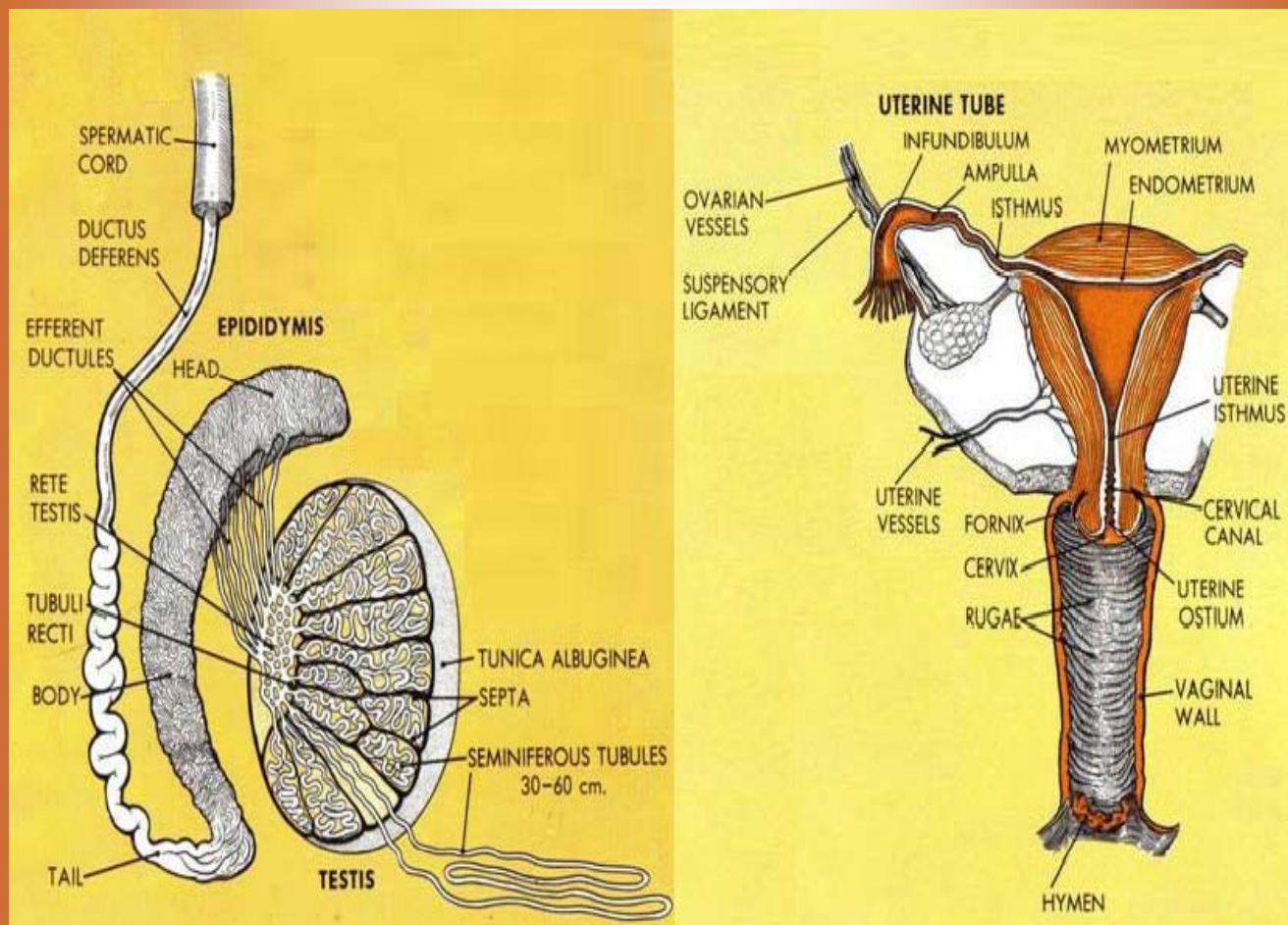




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

Reform

درسنامه دستگاه تولید مثل



مهر ۱۳۸۹

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اسامی مولفین به ترتیب حروف الفبا

دکتر فریده اسفندی..... بیوشیمی

دکتر فرخنده پوراسماعیلی..... ژنتیک

دکتر حسین خرمی..... فیزیولوژی

دکتر فرید دادخواه..... معاینه فیزیکی

دکتر یوسف صادقی..... آناتومی

دکتر ربابه طاهری پناه..... معاینه فیزیکی

دکتر فرهاد گرجی..... جنین شناسی

دکتر نریمان مصفا..... ایمنولوژی

دکتر صدیقه هنرپرور..... بافت شناسی

سایر همکاران

دکتر فخرالسادات حسینی..... EDC

دکتر فرزانه سروقندی..... غدد

دکتر حوریه شمشیری..... پزشکی اجتماعی

دکتر افسرالسادات شرفی..... زنان

دکتر مژگان کلانتری..... رادیولوژی

خانم فتحیه مرتضوی..... نماینده EDO

دکتر محسن نوروزیان..... نماینده دانشکده پزشکی

فهرست مطالب

درسنامه دستگاه تولید مثل

عنوان	صفحه
آناتومی (فصل اول).....	۱
ژنتیک (فصل دوم).....	۹۰
معاینه فیزیکی (فصل سوم).....	۱۰۹
بافت شناسی (زن و مرد) (فصل چهارم).....	۱۳۵
جنین شناسی (فصل پنجم).....	۱۸۵
بیوشیمی (فصل ششم).....	۲۰۶
فیزیولوژی (فصل هفتم).....	۲۱۶
ایمونولوژی (فصل هشتم).....	۲۴۸

پیش گفتار

با سپاس و شکر بیکران به درگاه یگانه هستی بخش . درود بی پایان به پیامبر خاتم (ص) و خاندان طاهرینش، آنچه پیش رو دارید درسنامه دستگاه تولید مثل است که به همت اعضای هیئت علمی علوم پایه و همکاری صمیمانه هیئت علمی بالینی دانشکده پزشکی تالیف شده است. در این درسنامه تاکید بر روی مطالب ضروری و کاربردی که فهم نکات بالینی را برای دانشجویان تسهیل می کند، بوده است لذا دانشجویان عزیز می توانند برای مطالعه بیشتر به رفرانس هایی که در هر بخش آورده شده است، مراجعه کنند. در تهیه متن حاضر اساتید علوم پایه و بالینی بیشترین همکاری و تبادل نظر را با هم داشتند، همچنین ریاست محترم EDC ، ریاست دانشکده پزشکی ، معاونت آموزشی دانشکده پزشکی بیشترین تلاش را در فراهم نمودن امکانات نموده اند . در ضمن کمال تشکر و امتنان را از سرکار خانم درخشان مسئول برنامه ریزی دبیرخانه اصلاحات و همکارانشان سرکار خانم فتح اله زاده ، سرکار خانم بشردوست و سرکار خانم فیض آبادی را دارم. به امید آنکه با راهنمایی اساتید محترم و دانشجویان عزیز ، این درسنامه در مراحل بعدی کامل تر گردد و نقایص آن اصلاح گردد.

نماینده دانشکده پزشکی
در گروه کمیته بین رشته ای تولید مثل
دکتر محسن نوروزیان

فصل اول

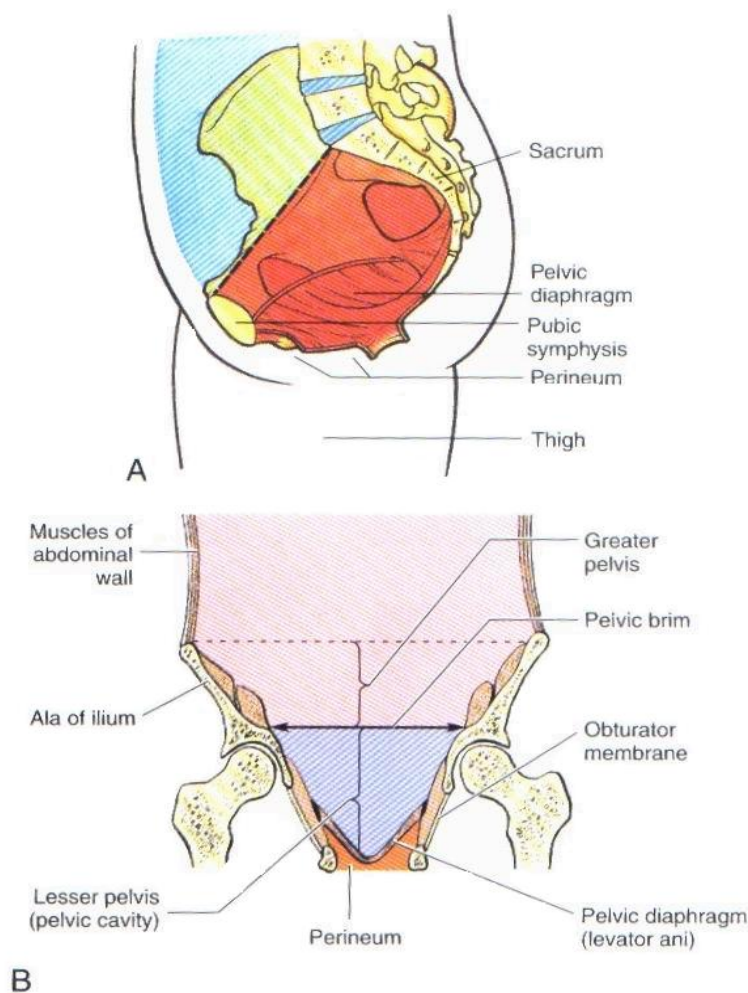
آناتومی

لگن و پرینه Pelvis and perineum

لگن (pelvis) قسمتی از تنه است که نسبت به شکم در موقعیت خلفی تحتانی است و ضمناً محل اتصال تنه به اندام تحتانی می باشد. لگن حفاظت و حمایت از احشاء درون آن که عبارت از قسمت انتهایی سیستم گوارش، بخشی از سیستم ادراری و تمام ارگان های داخلی سیستم تناسلی و عروق و اعصاب مربوط به احشاء مذکور و نیز عروق و اعصابی که به اندام تحتانی می روند، را بهعهده دارد. از طرفی کار انتقال وزن بدن به اندام های تحتانی نیز توسط لگن انجام می شود. بنابراین علیرغم اینکه حفره لگن در امتداد حفره شکم می باشد ولی همواره جدا از حفره شکمی مورد بررسی قرار می گیرد.

پرینه (میاندوراه) Perineum

ناحیه ایست بین رانها و کفل که از پوییس تا دنبالچه کشیده شده و بوسیله عضلاتی خروجی لگن را پوشش داده که بنام Pelvic Diaphragm نامیده می شوند. در ناحیه پرینه مرد آلت، اسکروتوم و مقعد و در پرینه زن vulva (ارگان خارجی تناسلی زنانه) و مقعد قرار گرفته است. (شکل ۱)



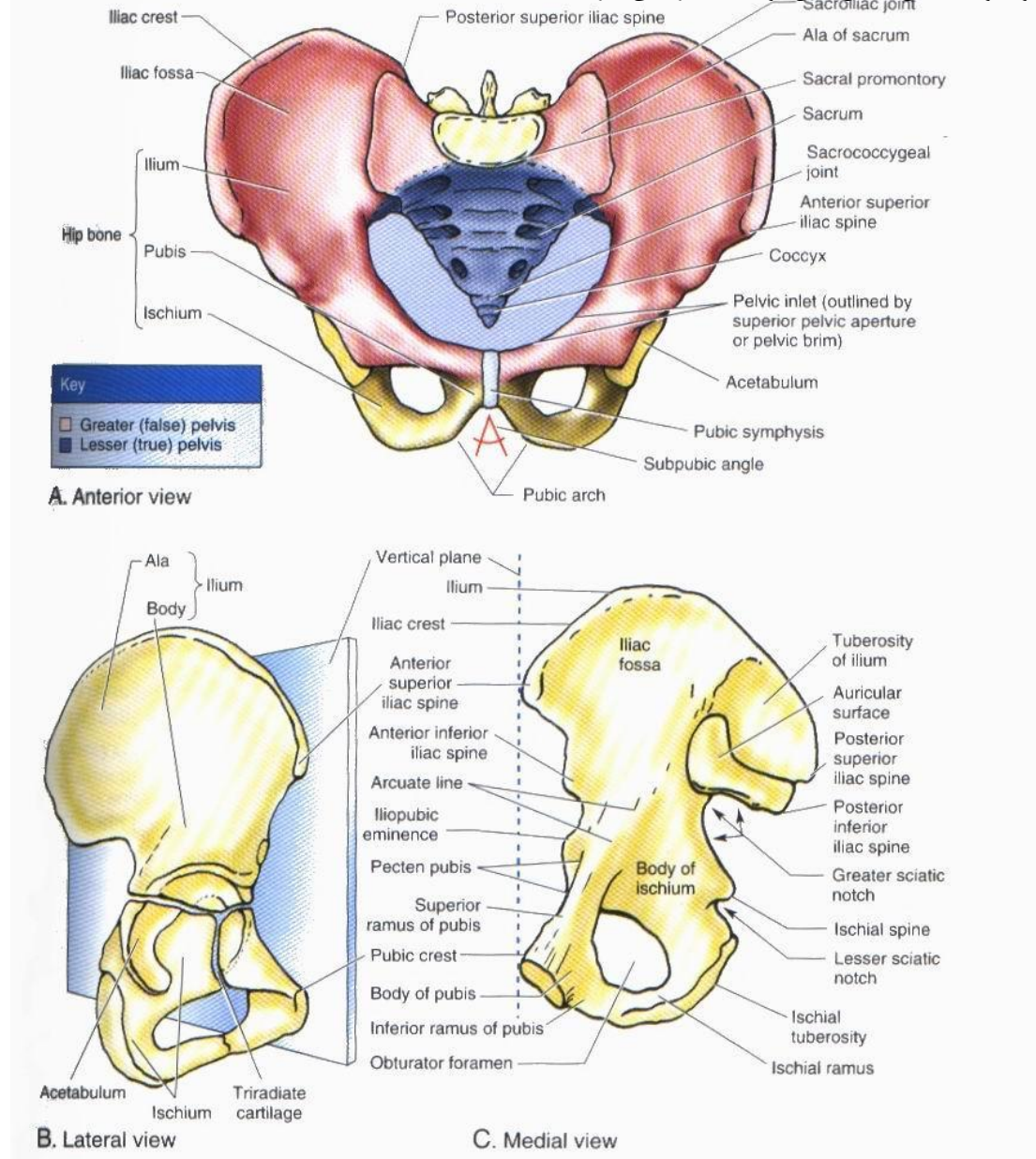
شکل ۱: حفره شکمی لگنی

A: نمای طرفی، دیافراگم لگنی، حفره لگن را از پرینه جدا کرده است.

B: قطع کروئال شماتیک که مرزهای حفره شکم، لگن کاذب و لگن حقیقی دیده می شود.

لگن : حفره لگن قیفی شکل است و توسط استخوان ها، لیگامان ها و عضلات خاصی محدود می شود.
لگن استخوانی (bony pelvis) از چهار استخوان تشکیل شده است که دو استخوان لگن (Hip bone) دیواره های قدامی و جانبی را تشکیل می دهند و دو استخوان خاجی و دنبالچه که هر کدام از چند مهره بهم جوش خورده تشکیل شده اند، دیواره خلفی لگن را ایجاد می کنند.

جهت مطالعه استخوان های تشکیل دهنده لگن به سیستم Musculoskeletal مراجعه شود. در این فصل حفره لگن که از نظر نگهداری احشاء و بخصوص بدلیل نقش ویژه آن در حفظ ارگان های داخلی تناسلی و ایجاد کانال زایمانی جهت عبور نوزاد در طی زایمان از آن مورد بحث قرار می گیرد.



شکل ۲: لگن استخوانی A: نمای قدامی B: استخوان لگن بجه از نمای خارجی C: همان استخوان از نمای داخلی

مرز فوقانی حفره لگن (pelvic cavity) را بنام مدخل حفره لگن یا pelvic inlet و مرز تحتانی آنرا تنگه تحتانی یا pelvic outlet می گویند که توسط دیافراگمی متشکل از عضلات و نیام ها پوشانده شده است و محدوده آن در جلو سمفیز پوبیس و در عقب دنبالچه می باشد (شکل ۲).

محدوده سوراخ فوقانی (pelvic inlet)

کناره فوقانی سمفیز پوبیس در جلو، و در ادامه آن ستیخ استخوان پوبیس peciten pubis که عبارت از ادامه شاخه فوقانی پوبیس است و کناره تیزی را ایجاد می کند، خط قوسی (Arcuate line) استخوان بی نام (Ilium)، کناره قدامی بال خاجی و بالاخره دماغه (promontary) خاجی که خلفی ترین بخش را ایجاد می کنند.

محدوده سوراخ تحتانی (pelvic outlet)

کنار تحتانی سمفیز پوبیس در جلو، شاخه تحتانی پوبیس و ادامه آن تا برجستگی ischial در جلو و خارج، رباط های Sacrotuberous در عقب و خارج.

حفره لگن را که از pelvic inlet شروع و به pelvic outlet ختم می شود، بنام لگن حقیقی یا True pelvis می گویند. در مقابل لگن کاذب یا (Greater pelvis) در بالاتر از pelvic inlet است، بطوریکه در جلو توسط عضلات جدار قدامی شکم، در طرفین توسط بالهای استخوان Ilium و در عقب توسط مهره های کمری (عمدتاً L4 و L5) محدود می شود و کاملاً در امتداد حفره شکم حقیقی (Abdomen proper) می باشد.

آنچه که در سیر یک زایمان احتمال وقوع زایمان واژینال بدون مشکل خاص را تعیین می کند، ابعاد لگن حقیقی است و در واقع لگن کاذب نقشی در زایمان ندارد. اگر زاویه زیر سمفیز پوبیس بواسطه نزدیک بودن شاخه استخوان پوبیس بصورت حاد یا به علت دور بودن آنها خیلی منفرجه باشد، موجب بروز شکلهای غیرنرمال لگن شده و احتمال سزارین را افزایش می دهد. تنگی دهانه ورودی لگن نیز باعث توقف سیر زایمان در مراحل اولیه زایمان می گردد ولی تنگی دهانه خروجی لگن موجب بروز اشکال در مرحله دوم زایمان و در هنگام خروج جنین می شود.

آنچه که اینجا بحث می شود، آناتومی لگن حقیقی است و چون آناتومی استخوان های تشکیل دهنده قبلاً مطالعه شده است، در این قسمت مفاصل و رباطهای لگن که از نظر استحکام این قسمت اهمیت دارد مورد بحث قرار می گیرد.

مفاصل و رباطهای لگن Pelvic Joints and ligaments

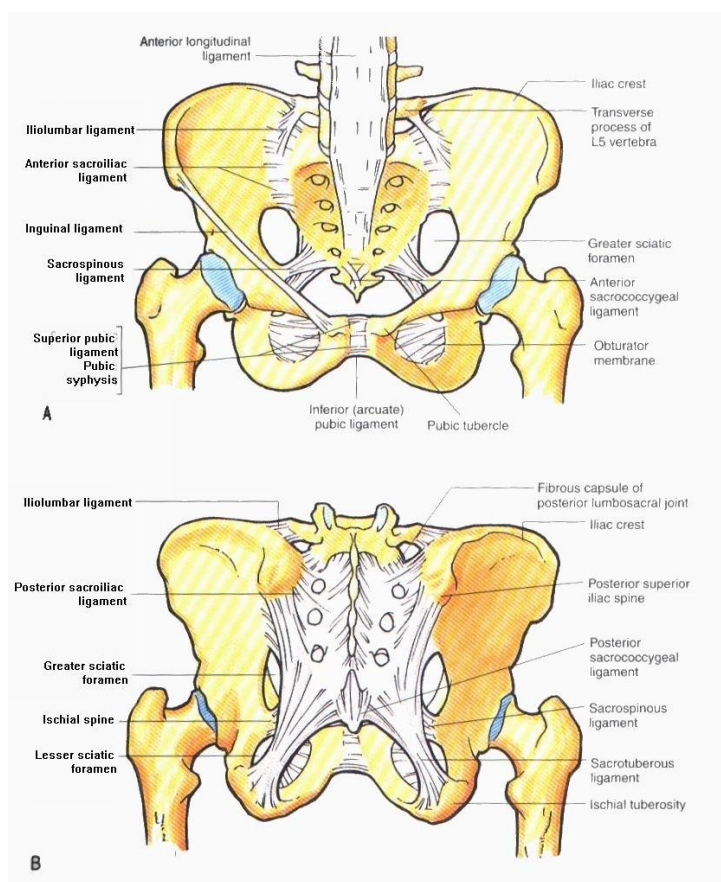
مفاصل لگن عبارتند از : Sacroiliac , Lumbosacral , Sacrococcygeal و بالاخره سمفیز پوبیس (شکل ۲) و رباطهای لگن عموماً محکم و جهت استحکام این مفاصل می باشند (شکل ۳).

مفاصل Lumbosacral (کمری - خاجی)

دو مهره L5 (پنجمین مهره کمری) و S1 (اولین مهره خاجی) در سه نقطه مفصلی با همدیگر مفصل می شوند. مفصل بین تنه های دو مهره مذکور که با واسطه دیسک بین مهره ای ایجاد می شود و بنام مفصل بین مهره ای (Intervertebral Joint) نیز گفته می شود، اصلی ترین مفصل بین این دو مهره است. ضمناً زواید مفصلی (Articular process) دو مهره در هر طرف در محل رویه مفصلی با همدیگر مفصلی بنام Zygapophysial Joints ایجاد می کنند. رویه های مفصلی مربوط به مهره S1 بسمت عقب و داخل است بطوریکه مانع لغزش مهره L5 به سمت جلو می شوند. رباط های Iliolumbar استخوان Ilium را به مهره L5 متصل می کند.

مفصل Sacrococcygeal (خاجی دنبالچه ای)

در این مفصل نیز که یک مفصل غضروفی می باشد، دیسک بین مهره ای وجود دارد. رباطها و نسج غضروفی لیفی راس خاجی را با قاعده دنبالچه مرتبط می کنند. رباطهای خاجی-دنبالچه ای قدامی و خلفی که بصورت نوارهای طویل هستند. در تقویت مفصل نقش اساسی دارند و خیلی شبیه رباطهای طولی قدامی و خلفی مهره های بالاتر ستون فقرات می باشند.



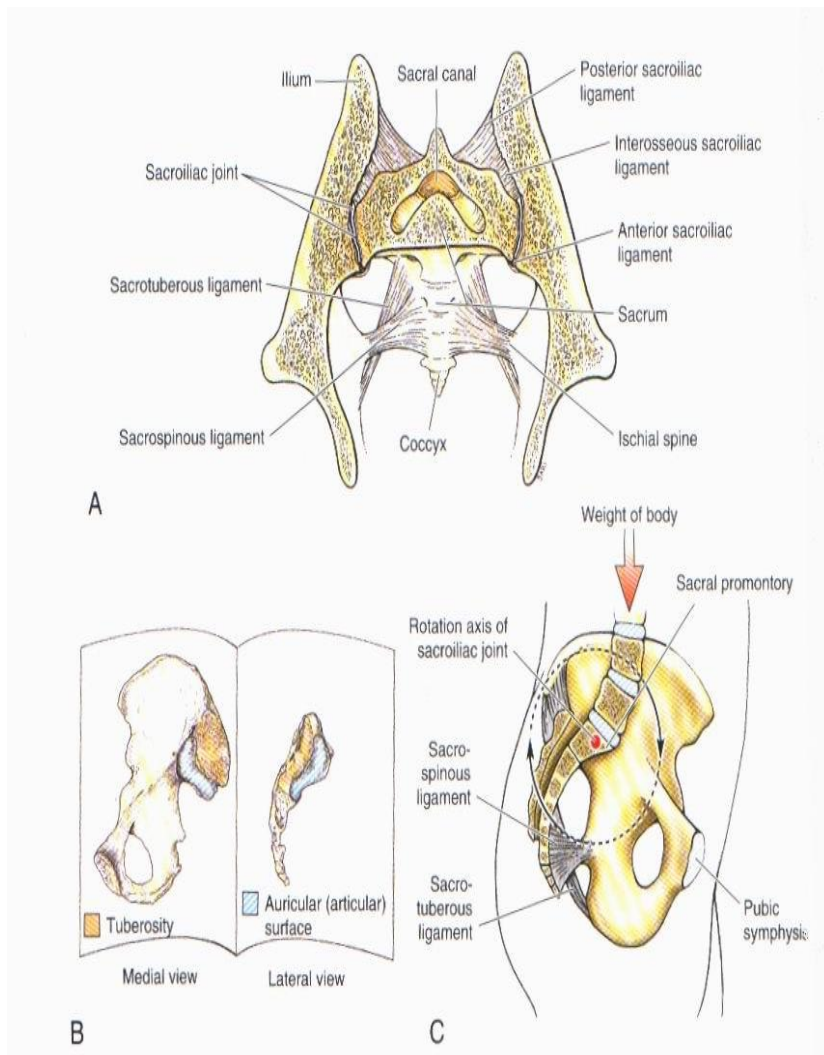
شکل ۳: رباطهای لگن

A: نمای قدامی

B: نمای خلفی

مفاصل Sacroiliac (خاجی خاصره ای)

این مفاصل از نوع سینوئیل بوده و بسیار قوی هستند و در انتقال وزن بدن به اندامهای تحتانی نقش اصلی دارند. بین سطح گوشی شکل استخوان خاجی با سطح گوشی استخوان Ilium (خاصره) در هر طرف تشکیل شده اند (شکل ۲) و (شکل ۴).



شکل ۴: رابطها و مفاصل ساکروایلیاک

A: مقطع کروئال لگن

B: سطوح اوریگولار استخوانهای لگن و خاجی

C: محور چرخش مفصل ساکروایلیاک

سطوح گوشی روی هر دو استخوان دارای برآمدگی ها و فرورفتگی ها می باشند، بطوریکه وقتی روبروی هم قرار می گیرند یک حالت قفل بندی (Inter locking) ایجاد می کنند. در واقع استخوان خاجی بین استخوان های خاصه ای قرار گرفته و بوسیله رابطهای بین استخوانی (Interosseous) و خاجی - خاصه ای (Sacroiliac) محکم به دو استخوان خاصه چسبیده است.

مفاصل خاجی- خاصه ای بدلیل داشتن تحرک کمتر که جهت انتقال وزن ضروری است با سایر مفاصل سینوئال تفاوت دارند. محدودیت حرکت این مفاصل بعلت وجود حالت قفل بندی در محل مفصل از یک سو و وجود رابطهای بین استخوانی و خاجی- خاصه ای خلفی از سوی دیگر می باشد (شکل ۴). حرکت در این مفصل محدود به مختصری لغزش و چرخش است، مگر در شرایط انتقال نیروی زیاد از تنه به اندام های تحتانی در جریان حرکاتی نظیر پرش از ارتفاع. بطور کلی وزن بدن از طریق خاجی بسمت جلوی محور چرخش است، قسمت فوقانی خاجی را به سمت پائین فشار می دهد و سبب می شود که قسمت تحتانی خاجی تمایل به چرخش بسمت بالا پیدا کند ولی وجود رباط های بسیار قوی نظیر Sacrotuberous و Sacrospinous مانع این چرخش بسمت بالا می شوند. بدین ترتیب وزن بدن از محور اسکلتی (ستون مهره ها) به استخوان های خاصه و سپس در حالت ایستاده به استخوان های ران و در حالت نشسته به برآمدگی های ایسکیال (Ischial tuberosities) منتقل می شود. وجود رباط های Sacrotuberous و sacrospinous امکان حرکت قسمت تحتانی خاجی را به بالا محدودتر می کند (شکل ۳) و (شکل ۴) و لذا در شرایط افزایش ناگهانی فشار یا وزن به انعطاف پذیری ستون مهره ای کمک می کنند.

سمفیز پوبیس (pubic symphysis)

تنه های استخوان های پوبیس هر طرف در خط وسط مفصل غضروفی بنام سمفیز پوبیس درست می کنند (شکل ۱ و شکل ۲).

در این مفصل دیسک بین پوبیس (Interpubic disc) از جنس غضروفی-لیفی قرار گرفته که اکثراً در زنان ضخیم تر از مردان می باشد. رابطهایی که این مفصل را تقویت می کند در بالا و پائین ضخیم تر هستند که به ترتیب بنام Superior pubic و Inferior pubic ligament می باشند (شکل ۳).

دیواره ها و کف لگن pelvic walls and Floor

حفره لگن دارای جدار قدامی، جدار خلفی و دو جدار طرفی می باشد.

جدار قدامی :

تنه و شاخه های استخوان های پوبیس راست و چپ و سمفیز پوبیس این جدار را درست می کنند و در حالت Anatomical این جدار رو به جلو و پائین می باشد (Anteroinferiorly).

جدارهای طرفی :

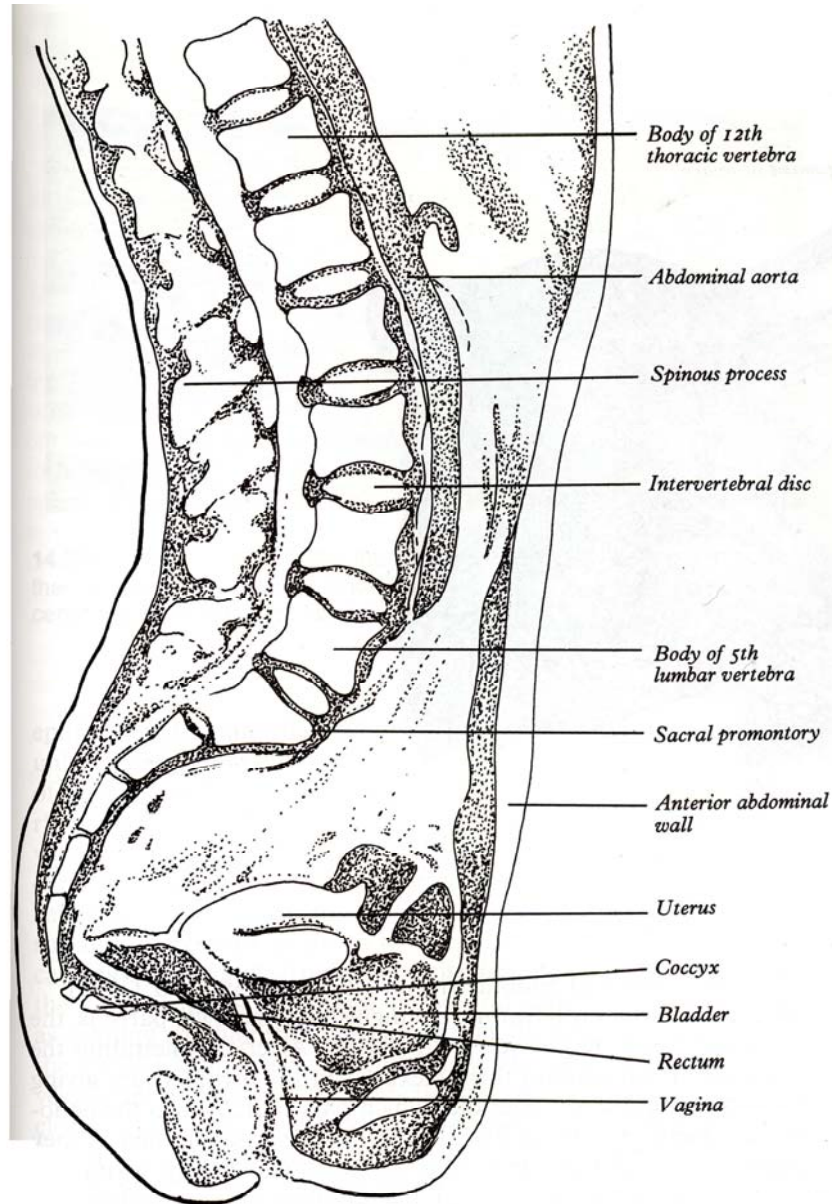
استخوان های Hip آنرا درست می کنند که دارای سوراخ obturator می باشند (شکل ۲)، این سوراخ توسط غشاء obturator مسدود شده (شکل ۳) و عضله obturator Internus آنرا از داخل پوشش داده است (شکل ۵). هر عضله obuturator internus از منشاء خود در لگن حقیقی به طرف عقب رفته از طریق سوراخ lesser sciatic لگن را ترک کرده، سپس کاملاً به سمت خارج چرخیده و به استخوان ران می چسبد. البته سوراخ obturator توسط غشاء obturator کاملاً مسدود نشده، بلکه مجرای obturator باقی مانده و محل عبور عروق و اعصاب obturator و شاخه هایی از عروق Internal Iliac می باشد.

جدار خلفی:

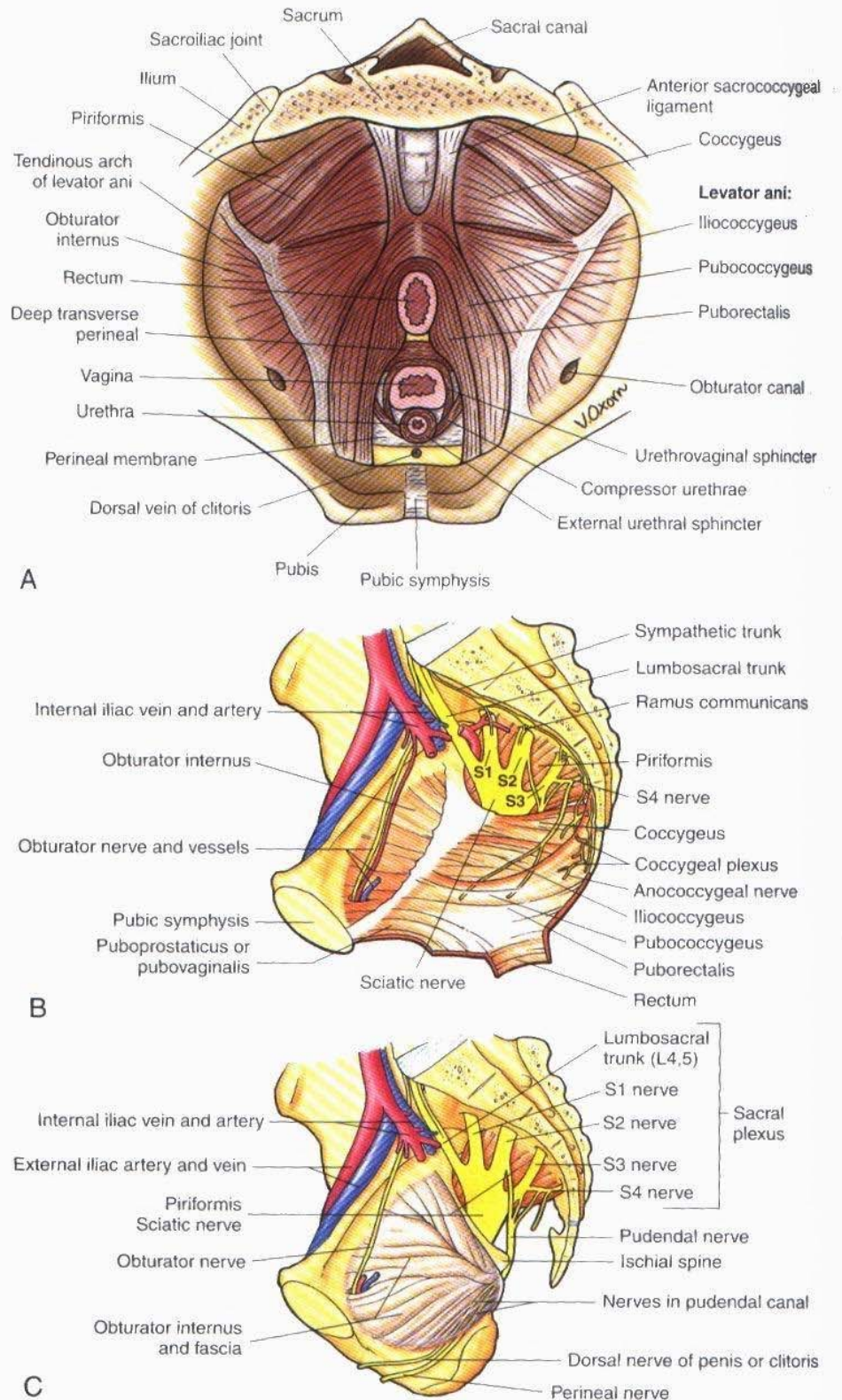
توسط استخوان های خاجی و دنبالچه و بخش های مجاور از استخوان خصره درست شده و بصورت سقف حفره لگن به نظر می آید. مفاصل Sacroiliac و رباطهای مربوط نیز در تشکیل این جدار نقش دارند. در قسمت عقب و خارج این جدار عضله piriformis دیده می شود که در هر طرف از سوراخ Greater Sciatic عبور کرده و به استخوان ران می چسبد. این دیواره محل قرار گرفتن اعصاب شبکه خاجی می باشد و در حقیقت عضلات piriformis ایجاد یک بستر عضلانی برای اعصاب مذکور می کنند(شکل ۵).



MRI ساجیتال مهره های کمری و اسکلت لگن در یک زن بالغ



دیافراگم عناصر تشریحی که در شکل قبل دیده می شود.



(شکل ۵): دیواره ها و کف لگن

A کف لگن زن

B = جدار طرفی لگن کوچک که دیافراگم لگنی و مجاورت آن با شبکه های عصبی ساکرال و دنباله ای را نشان میدهد.

C = جدار طرفی لگن کوچک که عضلات Piriformis و Obturator internus و شبکه ساکرال و عروق obturator و کانال pudendal را نشان میدهد.

کف لگن pelvic Floor

توسط عضلات Levator ani و Coccygeus دو طرف و نیام هایی که سطوح فوقانی و تحتانی این عضلات را پوشانده اند ایجاد می شود و قیفی شکل می باشد. مجموعه عضلات و نیام های کف لگن را اصطلاحاً بنام Pelvic Diaphragm (دیافراگم لگن) می گویند (شکل ۵). در حقیقت دیافراگم لگنی از قوس پوبیس در جلو تا دنبالچه در عقب و از دیوار طرفی یک سمت تا دیوار طرفی سمت مقابل کشیده شده است. البته در جلو دیافراگم لگن ناقص است بطوریکه امکان عبور مجرای ادرار در هر دو جنس و واژن در جنس مونث را فراهم می کند. این محل را Urogenital Hiatus میگویند.

عضله بالا برنده مقعد (Levator ani)

بصورت یک صفحه نازک و پهن است که مبداء آن به صورت خطی از پشت تنه استخوان پوبیس تا خار ایسکیوم امتداد دارد و در امتداد این خط از یک قوس وتری که نیام ضخیم شده پوشانده عضله Obturator Internus است مبداء می گیرد. از این مبداء تعدادی از الیاف عضلانی بسمت پائین و داخل می روند (شکل ۵). **الیاف قدامی:** بنام عضله بالا برنده پروستات (levator prostate) در مرد یا اسفنکتر واژن در زن (pubovaginalis) است که به ترتیب در اطراف پروستات و واژن حلقه ای را تشکیل می دهند و به توده ای از جنس بافت لیفی بنام perineal body که در جلوی مقعد قرار دارد، متصل می شوند. در مرد، عضله بالا برنده پروستات باعث حمایت و نگهداری پروستات می شود و جسم perineal را در محل خود ثابت نگه میدارد. در زن اسفنکتر واژن به تنگ کردن واژن و ثابت بودن محل جسم perineal کمک می کند. **الیاف میانی:** بنام عضله puborectalis که ایجاد حلقه ای دور محل اتصال رکتوم به مقعد می کند. تعداد دیگری از این الیاف بنام عضله pubococcygeus بسمت عقب رفته و به توده لیفی کوچکی بنام Anococcygeal body که بین نوک استخوان دنبالچه و مجرای مقعد قرار دارد، متصل می شوند. **الیاف خلفی:** بنام عضله Iliococcygeus است که به Anococcygeal body و استخوان دنبالچه متصل می شود.

عمل (Function)

عضلات levator ani دو طرف، حلقه عضلانی کار آمدی را تشکیل می دهند که احشای لگن را در سر جای خود نگه میدارد. این عضلات هنگام انقباض شدید عضلات شکم (در مواردی مثل زور زدن و سرفه کردن) مانع افزایش فشار داخل لگن می شوند. همچنین در محل اتصال مقعد به راست روده (Rectum) عمل اسفنکتری مهمی انجام می دهند و در زنان بعنوان اسفنکتر واژن نیز عمل می کنند.

عصب گیری (Nerve supply)

شاخه ای از سگمان های دوم تا چهارم خاجی و شاخه ای از عصب پودندال بنام عصب perineal دریافت می کند.

عضله دنبالچه ای (Coccygeus)

عضله مثلثی شکل کوچکی است که از خار ایسکیوم مبداء گرفته و به انتهای تحتانی استخوان خاجی و استخوان دنبالچه متصل می شود (شکل ۵).

عمل (Function)

عضلات دنبالچه دو طرف به عضلات بالا برنده مقعد در حمایت و نگهداری از احشاء لگنی کمک می کنند.

عصب گیری (Nerve supply)

شاخه ای از سگمان های سوم تا پنجم خاجی به عضله دنبالچه ای عصب می دهد.

خلاصه ای از عضلات دیواره ها. کف لگن را در جدول ذیل ذکر می کنیم.

جدول عضلات دیواره ها و کف لگن				
نام عضله	مبدأ	انتها	عصب گیری	عمل
هرمی	جلوی استخوان خاجی	تروکانتر بزرگ ران	شبکه خاجی	ران را در مفصل ران به سمت خارج می چرخاند.
Obturator Internus	غشای obturator و بخش مجاور از استخوان Iliac	تروکانتر بزرگ ران	عصب عضله obturator Internus از شبکه خاجی	ران را در مفصل ران بسمت خارج می چرخاند
عضلات بالابرنده مقعد	تنه پوبیس، نیام obturator و خار ایسکیوم Internus	Perineal body , Anococcygeal body های پروستات، واژن، رکتوم و مجرای مقعد	عصب چهارم خاجی (S4) و pudendal Nerve	از احشای لگن حمایت می کند. برای محل اتصال رکتوم به مجرای مقعد و نیز برای واژن بعنوان اسفنکتر عمل می کند.
دنبالچه ای	خار ایسکیوم	انتهای تحتانی استخوان خاجی و دنبالچه	اعصاب خاجی چهارم و پنجم (S4) و (S5)	در حمایت از احشای لگن به عضلات بالا برنده مقعد کمک می کند، استخوان دنبالچه را خم می کند.

نیام لگن (Pelvic Facia)

لایه ای از بافت همبندی است که در بالا در امتداد نیام پوشاننده دیواره های شکم و در پائین در امتداد نیام ناحیه پرینه می باشد.

نیام لگن بدو لایه جداری (parietal) و احشائی (visceral) تقسیم میشود:

نیام جداری لگن

دیواره های لگن را آستر می کند و بر حسب عضله ای که می پوشاند نامگذاری می شود. مثلاً نیام پوشاننده عضله obturator internus بنام نیام obturator Internus است و لایه همبندی متراکم و محکم می باشد. ادامه این نیام روی عضلات بالا برنده مقعد و دنبالچه ای، نیام بالا برنده مقعد و دنبالچه ای و بطور خلاصه لایه فوقانی نیام دیافراگم لگن را تشکیل می دهد. نیام جداری لگن از طریق سوراخی در امتداد نیام پوشاننده سطح تحتانی دیافراگم لگنی در ناحیه پرینه قرار می گیرد.

در محل هایی که نیام جداری در تماس با استخوان قرار می گیرد به پریوست استخوان می چسبد. در پرینه جاییکه نیام جداری لگن روی عضله اسفنکتر مجرای ادرار و غشای پرینه را می پوشاند لایه پرینه ای نیام جداری لگن گفته می شود که لایه نیامی فوقانی دیافراگم ادراری تناسلی را درست میکند.

نیام احشایی لگن

نیام احشائی لایه ای از بافت همبند سست است که تمام احشاء لگن را پوشانده و از آنها حمایت و نگهداری می کند. در جایی که احشاء در تماس با دیواره لگن باشد، نیام لایه های جداری و احشائی با همدیگر ادغام می شوند. در محل های خاصی نیام ضخیم شده و رباطهای نیامی را تشکیل می دهند. این رباط ها معمولاً از دیواره های لگن به احشاء کشیده می

شوند و سبب حمایت و نگهداری بیشتری از احشای لگن می شوند. رباط های نیامی معمولاً بر حسب محل اتصالشان نامگذاری می شوند مثل Pubo-vesical ligament و Sacro – cervical ligament. در زنان رباط های نیامی که به گردن رحم متصل می شوند، اهمیت بالینی ویژه ای دارند، چرا که از رحم حمایت کرده و از افتادگی رحم جلوگیری می کنند.

صفاق لگن (Pelvic peritoneum)

ادامه صفاق شکم است. صفاق جداری دیواره لگن را آستر می کند و صفاق احشائی روی احشاء لگنی است که در مورد هر کدام از احشاء بطور جداگانه مورد بحث قرار می گیرد.

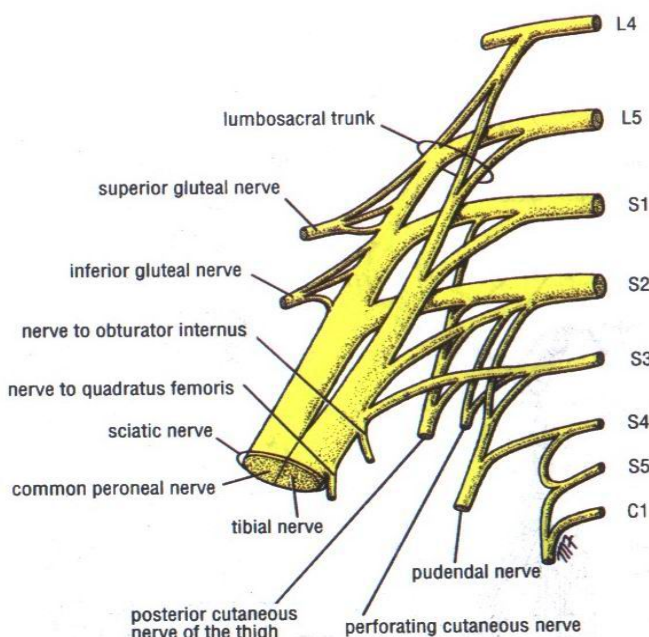
اعصاب لگن (pelvic Nerves)

عصب دهی به ساختارهای لگن عمدتاً توسط اعصاب خاجی (S1-S4)، عصب دنبالچه ای و قسمت لگنی سیستم عصبی خودکاری می باشد. عضلات piriform و دنبالچه ای برای شبکه های عصبی خاجی و دنبالچه ای بستر عضلانی ایجاد می کنند (شکل ۵). شاخه قدامی عصب دوم خاجی (S2) و عصب سوم خاجی (S3) از بین اتصالات انگشتی شکل (Digitation) این عضلات عبور می کنند. قسمت نزولی عصب چهارم کمری (L4) با شاخه قدامی عصب پنجم کمری (L5) یکی شده و تنه عصبی lumbosacral را درست می کنند. تنه lumbosacral از جلوی بال استخوان خاجی به پائین رفته و به شبکه خاجی متصل می شود.

شبکه خاجی (Sacral Plexus)

شبکه خاجی در دیواره خلفی لگن حقیقی روی سطح قدامی عضله piriformis قرار دارد (شکل ۵). دو شاخه اصلی از شبکه خاجی عبارتند از عصب Sciatic و عصب pudendal. اکثریت شاخه های شبکه خاجی از طریق سوراخ سیاتیک بزرگ حفره لگن را ترک می کنند (شکل ۵) و (شکل ۶).

شکل ۶-۱۳ - شبکه عصبی خاجی و دنبالچه ای



(شکل ۶) شبکه عصبی خاجی و دنبالچه ای

عصب سیاتیک Sciatic Nerve

بزرگترین و عریض ترین عصب در بدن است که از شاخه های قدامی اعصاب نخاعی L4 تا S3 بوجود می آید (شکل ۶) و روی عضله piriformis این شاخه ها به یکدیگر می رسند. سپس عصب سیاتیک از سوراخ سیاتیک و پائین تر نسبت به عضله piriformis حفره لگن را ترک می کند (شکل ۵).

عصب شرمی (Pudendal Nerve)

عصب اصلی ناحیه پرینه و عمده ترین عصب حسی برای ارگان های تناسلی خارجی می باشد. از بهم رسیدن شاخه های قدامی اعصاب نخاعی S2, S3, S4 بوجود می آید (شکل ۶). به همراه شریان شرمی داخلی (Internal pudendal Artery) از طریق سوراخ سیاتیک بزرگ در حالیکه بین عضلات piriformis و دنبالچه ای قرار گرفته لگن را ترک می کند.

سپس این عصب دور خار ایسکیال و رباط Sacrospinous چرخیده از طریق سوراخ سیاتیک کوچک (lesser Sciatic foramen) وارد ناحیه پرینه می شود (شکل ۵). شاخه هایی به پوست و عضلات پرینه داده سپس عصب پشتی آلت در مرد و عصب پشتی کلیتورس در زن نامیده می شود که جهت تامین حس ارگان های مذکور است.

عصب گلوتهال فوقانی Superior gluteal nerve

از بخش های خلفی شاخه های قدامی اعصاب نخاعی L4 تا S1 بوجود می آید (شکل ۶) و سپس از طریق سوراخ سیاتیک بزرگ بالاتر از عضله piriformis حفره لگن را ترک می کند. به عضلات Gluteus minimus, Tensor fascia lata, Gluteus medius می دهد.

عصب گلوتهال تحتانی Inferior Gluteal Nerve

از بخش های خلفی شاخه های قدامی اعصاب نخاعی L5 تا S2 بوجود آمده است (شکل ۶) و از طریق سوراخ سیاتیک بزرگ، بالاتر از عضله piriformis و سطحی تر نسبت به عصب سیاتیک حفره لگن را ترک می کند. در این مسیر به همراه شریان گلوتهال تحتانی است و به چندین شاخه تقسیم شده به عضله Gluteus Maximus عصب دهی می نماید.

عصب Obturator

منشاء این عصب از شبکه کمری است (بخش های قدامی شاخه های قدامی اعصاب نخاعی L2, L3, L4) که در محوطه شکم (Greater pelvis) تشکیل شده وارد لگن حقیقی (lesser pelvis) می شود (شکل ۵). مسیر آن در جدار طرفی لگن حقیقی از داخل توده چربی خارج صفاقی و در زنان مجاور سطح خارجی تخمدان بسمت obturator canal است که در قسمت فوقانی سوراخ obturator استخوان بی نام در بالای غشاء obturator می باشد. در این کانال عصب بدو شاخه قدامی و خلفی تقسیم شده و پس از عبور از کانال عضلات قسمت داخلی ران را عصب می دهد.

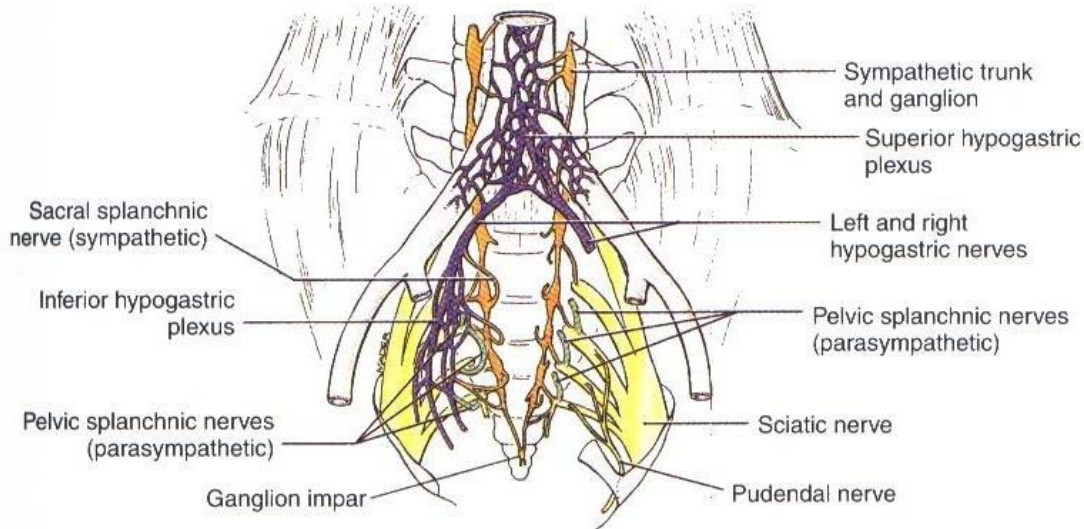
شبکه دنبالچه ای Coccygeal plexus

شبکه عصبی کوچکی است که توسط شاخه های قدامی اعصاب خاجی S4 و S5 و عصب دنبالچه ای ایجاد می شود (شکل ۶) این شبکه در سطح لگنی عضله دنبالچه ای قرار گرفته و به عضله دنبالچه ای، قسمتی از عضله بالابرنده مقعد و مفصل Sacrococcygeal عصب می دهد (شکل ۵).

عصب Anococcygeal شاخه ای از شبکه دنبالچه ای می باشد که پس از سوراخ کردن و عبور از رباط Sacrotuberus به پوست ناحیه دنبالچه عصب می دهد.

اعصاب خودکاری لگن Pelvic Autonomic Nerves

زنجیره سمپاتیک خاجی ادامه تحتانی زنجیره سمپاتیکی ناحیه کمری است (شکل ۷).



(شکل ۷): اعصاب خودکاری لگن

زنجیره سمپاتیکی در هر سمت معمولاً دارای چهار عقده سمپاتیکی می باشد و در سطح لگنی استخوان خاجی داخلی تر نسبت به سوراخهای قدامی خاجی به پائین رفته و اکثراً در پائین خاجی بهمدیگر رسیده و ایجاد عقده منفرد (Ganglion impar) در جلوی استخوان دنبالچه می کنند. مسیر نزولی زنجیره سمپاتیک خاجی در پشت رکتوم و در بافت همبندی خارج صفاقی می باشد و برای هر کدام از شاخه های قدامی اعصاب نخاعی خاجی و دنبالچه ای شاخه ارتباطی آن (Grey rami communicating) می فرستند. ضمناً شاخه هایی به شریان خاجی میانی (Median Sacral Artery) و شبکه هیپوگاستریک تحتانی نیز می فرستند. وظیفه اولیه زنجیره سمپاتیک خاجی تامین رشته های پس عقده ای به شبکه خاجی جهت تامین اعصاب سمپاتیک اندام تحتانی می باشد.

در مواردی که درد مزمن لگنی در یک خانم وجود دارد دردی که بیش از شش ماه وجود داشته و علت مشخصی برای آن پیدا نشود و به درمان مقاوم باشد، یکی از درمانها پره ساکرال نورکتومی است که در طی آن رشته های عصبی شبکه ساکرال را قطع می کنند. و این عمل موجب بهبودی درد بیمار می شوند.

شبکه های هیپوگاستریک Hypogastric plexuses

شامل شبکه هیپوگاستریک فوقانی و شبکه هیپوگاستریک تحتانی و شبکه ای از اعصاب خودکار می باشد (شکل ۷). قسمت اصلی شبکه هیپوگاستریک فوقانی درست در پائین محل دو شاخه شدن آئورت است و بسمت لگن کشیده شده است. این شبکه در اصل ادامه تحتانی شبکه Intermesentric است، که دریافت کننده شاخه های احشائی L3 و L4 می باشد. شاخه هایی از شبکه هیپوگاستریک فوقانی وارد لگن شده، در جلوی خاجی به پائین می رود که اعصاب هیپوگاستریک راست و چپ نامیده می شوند. این اعصاب نسبت به رکتوم خارجی تر هستند و سپس پخش شده و شبکه های هیپوگاستریک تحتانی را درست می کنند. گسترش شبکه های هیپوگاستریک تحتانی (که بنام شبکه لگنی نیز گفته می شوند) در هر دو جنس از روی سطح خارجی رکتوم و سطوح Inferolateral مثانه عبور کرده در مرد به پروستات و کیسه های منی Seminal glands و در زن به گردن رحم و قسمت های خارجی fornix واژن عصب می دهند.

اعصاب احشائی لگن Pelvic splanchnic Nerves (شکل ۷)

حاوی رشته های پاراسمپاتیک و رشته های آوران مشتق از سگمان های نخاعی S2, S3, S4 و رشته های آوران احشائی از اجسام سلولی در عقده های نخاعی اعصاب نخاعی مربوطه می باشد. اعصاب احشائی لگن به همراه اعصاب هیپوگاستریک خارج شده و شبکه های هیپوگاستریک تحتانی و لگنی را درست می کنند. لذا شبکه های هیپوگاستریک تحتانی حاوی رشته های سمپاتیک و پاراسمپاتیک هستند که در کنار شاخه های شرائین Internal Iliac قرار گرفته و شبکه های کوچتری (نظیر شبکه رکتال) در کنار احشاء لگنی ایجاد می کنند. رشته های پاراسمپاتیک از شبکه های هیپوگاستریک بالاتر رفته و کولون نزولی و نیز کولون سیگموئید را عصب می دهند.

شریان ها و ورید های لگن (Pelvic Arteries and Veins)

در زنان چهار شریان اصلی و در مردان سه شریان اصلی وارد لگن می شود:

۱ - شرائین Internal Iliac

۲ - شرائین تخمدانی

۳ - شریان خاجی میانی

۴ - شریان رکتال فوقانی

جهت مطالعه مبدا، مسیر و محل انتشار شرائین مهم لگن به جدول عروق لگن مراجعه شود.

وریدهای تخلیه کننده لگن

۱ - عمدتاً وریدهای Internal ilial و شاخه های آن

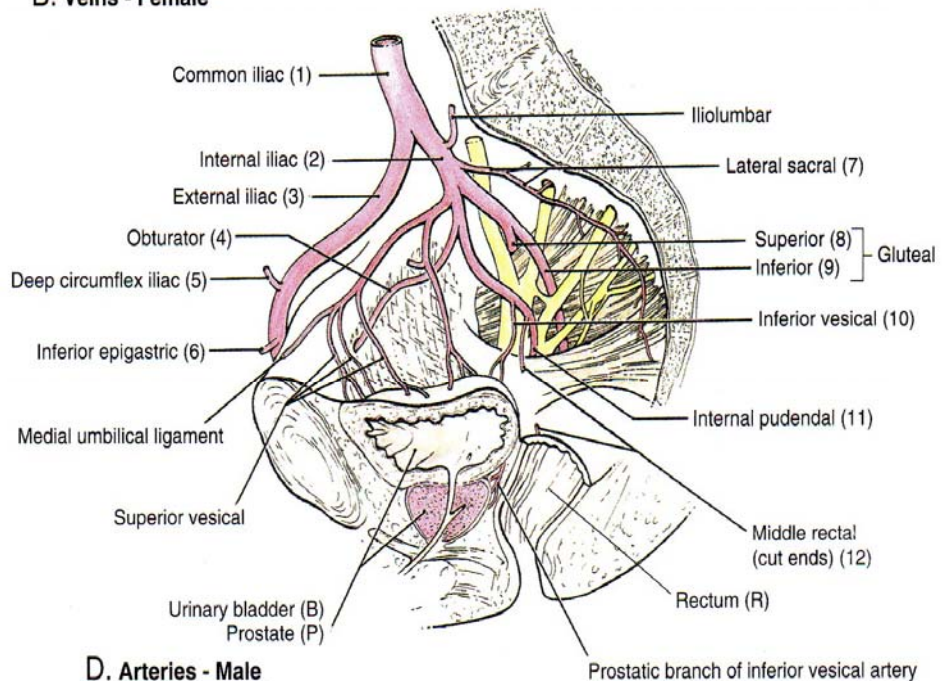
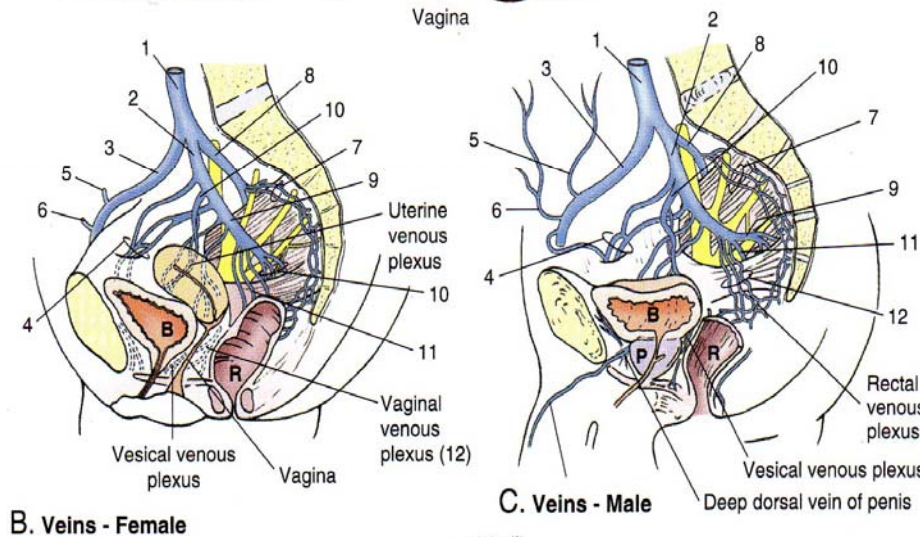
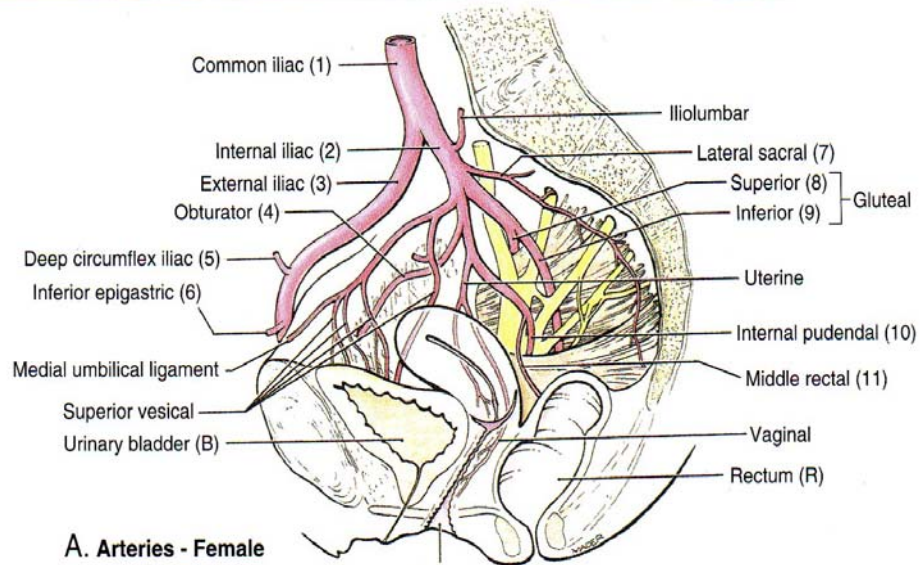
۲ - وریدهای رکتال فوقانی

۳ - ورید خاجی میانی

۴ - وریدهای Gonadal

۵ - شبکه وریدی داخل مهره ای

عروق لگن



شبکه های وریدی لگن از اتصال وریدهای لگن بوجود می آید.

شبکه های وریدی متعددی (رکتال، مثانه ای، پروستاتی، رحمی و واژنی) بهمدیگر ملحق شده و ورید Internal Iliac را درست می کنند. ولی تعدادی از طریق ورید رکتال فوقانی به ورید مزانتربیک تحتانی و یا از طریق وریدهای خارجی خاجی به شبکه وریدی داخل مهره ای می ریزند.

جدول عروق لگن

Artery	Origin	Course	Distribution
Internal iliac	Common iliac artery	Passes over pelvic brim to reach pelvic cavity	Main blood supply to pelvic organs, gluteal muscles, and perineum
Anterior division of internal iliac artery	Internal iliac artery	Passes anteriorly and divides into visceral branches and obturator artery	Pelvic viscera and muscles in medial compartment of thigh
Umbilical	Anterior division of internal iliac artery	Short pelvic course and ends as superior vesical artery in females	Superior aspect of urinary bladder in females; ductus deferens in males
Obturator		Runs anteroinferiorly on lateral pelvic wall	Pelvic muscles, nutrient artery to ilium, and head of femur
Superior vesical artery	Patent part of umbilical artery	Passes to superior aspect of urinary bladder	Superior aspect of urinary bladder
Artery to ductus deferens	Superior or inferior vesical artery	Runs retroperitoneally to ductus deferens	Ductus deferens
Inferior vesical	Anterior division of internal iliac artery	Passes retroperitoneally to inferior aspect of male urinary bladder	Urinary bladder, pelvic part of ureter, seminal gland, and prostate
Middle rectal		Descends in pelvis to rectum	Seminal gland, prostate, and rectum
External pudendal		Leaves pelvis through greater sciatic foramen and enters perineum (ischioanal fossa) by passing through lesser sciatic foramen	Main artery to perineum including muscles of anal canal and perineum; skin and urogenital triangle; erectile bodies
Superior gluteal		Leaves pelvis through greater sciatic foramen	Piriformis, coccygeus, levator ani, and gluteal muscles
Obturator foramen		Runs medially on levator ani; crosses ureter to reach base of broad ligament	Pelvic part of ureter, uterus, ligament of uterus, uterine tube, and vagina
Vaginal	Uterine artery	At junction of body and cervix of uterus, it descends to vagina	Vagina and branches to inferior part of urinary bladder
Testicular (testicular and ovarian)	Abdominal aorta	Descends retroperitoneally; testicular artery passes into deep inguinal ring; ovarian artery crosses brim of pelvis and runs medially in suspensory ligament to ovary	Testis and ovary, respectively
Posterior division of internal iliac artery	Internal iliac artery	Passes posteriorly and gives rise to parietal branches	Pelvic wall and gluteal region
Iliolumbar	Posterior division of internal iliac artery	Ascends anterior to sacroiliac joint and posterior to common iliac vessels and psoas major	Iliacus, psoas major, quadratus lumborum muscles, and cauda equina in vertebral canal
Medial sacral (superior and inferior)		Run on superficial aspect of piriformis	Piriformis and vertebral canal

تنگه ها و اقطار لگن (The pelvic apertures and diameters)

حفره لگن دارای تنگه فوقانی، تنگه میانی و تنگه تحتانی است که هر کدام دارای حدود و اقطاری هستند که بشرح ذیل می باشد.

تنگه فوقانی (The superior aperture (pelvic Inlet)

محدوده این تنگه بعنوان بالاترین حد لگن حقیقی یا مرز بین لگن کاذب و لگن حقیقی قبلاً ذکر شده اقطار مهم آن عبارتند از :

الف - قطر قدامی - خلفی (Anteroposterior Diameter)

عبارتست از فاصله بین نقطه وسط دماغه خاجی (Sacral promontary) و کنار فوقانی سمفیز پوبیس.

(100 mm در مردان و 112 mm در زنان)

ب - قطر عرضی (Transverse diameter)

عبارتست از بیشترین فاصله بین دو نقطه مشابه در طرفین تنگه فوقانی لگن. (125 mm در مردان و 131 mm در

زنان)

ج - قطر مایل (Oblique diameter)

فاصله بین برآمدگی Iliopubic یک طرف تا مفصل Sacroiliac طرف دیگر است. (در مردان 120 mm و در

زنان 125 mm)

تنگه میانی (Mid pelvic level)

حفره لگن که در بالا محدود به تنگه فوقانی و در پائین محدود به تنگه تحتانی است، علاوه بر اینکه محتوی قسمت های از سیستم های گوارشی، ادراری و تناسلی است بدلیل اهمیت آن در زایمان، حدود وسط آن را تنگه میانی می گویند و دارای اقطار ذیل است :

الف - قطر قدامی - خلفی (Anteroposterior diameter)

فاصله بین دو نقطه وسط سومین مهره خاجی و سطح خلفی سمفیز پوبیس است. (105 mm در مردان و 130 mm

در زنان)

ب - قطر عرضی (Transverse diameter) :

بزرگ ترین فاصله عرضی بین دیواره لگن در این حد است و اغلب بزرگترین قطر عرضی در بین هر سه تنگه لگن.

(120 mm در مردان و 125 mm در زنان)

ج - قطر مایل (Oblique diameter)

فاصله بین پائین ترین نقطه مفصل Sacroiliac یک طرف تا نقطه وسط غشاء obturator سمت مقابل.

(110 mm در مردان و 131 mm در زنان)

تنگه تحتانی لگن (The Inferior aperture (pelvic Outlet)

همانطور که قبلاً ذکر شده تنگه تحتانی یا خروجی لگن در عقب محدود به دنبالچه و خاجی، در طرفین برآمدگی Ischial و در جلو محدود به سمفیز پوبیس است، لذا دارای سه قوس (arc) است که در جلو قوس عانه (pubic arc) که بین شاخه های Ischiopubic دو طرف است، در عقب استخوان های خاجی و دنبالچه و برآمدگی Ischial در طرفین دو برآمدگی بزرگ Sciatic توسط رابطهای Sacrotuberous و sacrospinous بدو سوراخ Sciatic بزرگ و کوچک تقسیم شده قرار دارند. وقتی رباط ها هم در نظر گرفته می شوند، شکل کلی تنگه تحتانی متوازی الاضلاع شکل (Rhomboidal) است، بطوریکه بازوهای قدامی آن عبارتند از شاخه Ischiopubic که توسط رباط عانه ای تحتانی بهمیدگر متصل هستند و بازوهای خلفی عبارت از رابطهای Sacrotuberous می باشد که در نقطه وسط استخوان دنبالچه قرار گرفته است. از آنجائیکه بازوهای خلفی از رباط درست شده و دنبالچه که در عقب قرار گرفته مجموعاً سبب می شود این قسمت انعطاف بیشتری داشته باشد.

به همین علت هیچگاه بطور قاطع نمی توان گفت که بعلت تنگی خروجی لگن، امکان زایمان طبیعی وجود ندارد بلکه لازم است به مادر فرصت داده شود. در مواردیکه قطر قدامی و خلفی در حد قابل قبول است جنین می تواند با استفاده از فضای خلفی که قابلیت انعطاف بیشتری دارد از تنگه خروجی لگن عبور نماید

الف - قطر قدامی - خلفی (Antero posterior diamet)

فاصله بین راس دنبالچه تا نقطه وسط لبه سمفیز پوبیس است بدلیل قابلیت تحرک بیشتر دنبالچه گاهی انتهای تحتانی استخوان خاجی در نظر گرفته می شود.

(80 mm در مردان و 125 mm در زنان)

ب - قطر عرضی (Transverse diameter)

فاصله بین کنار تحتانی سطح داخلی برآمدگی های Ischial دو طرف است، لذا گاهی بنام قطر بین دو برآمدگی (bituberous) نیز گفته می شود. (85 mm در مردان و 118 mm در زنان)

ج - قطر مایل (Oblique diameter)

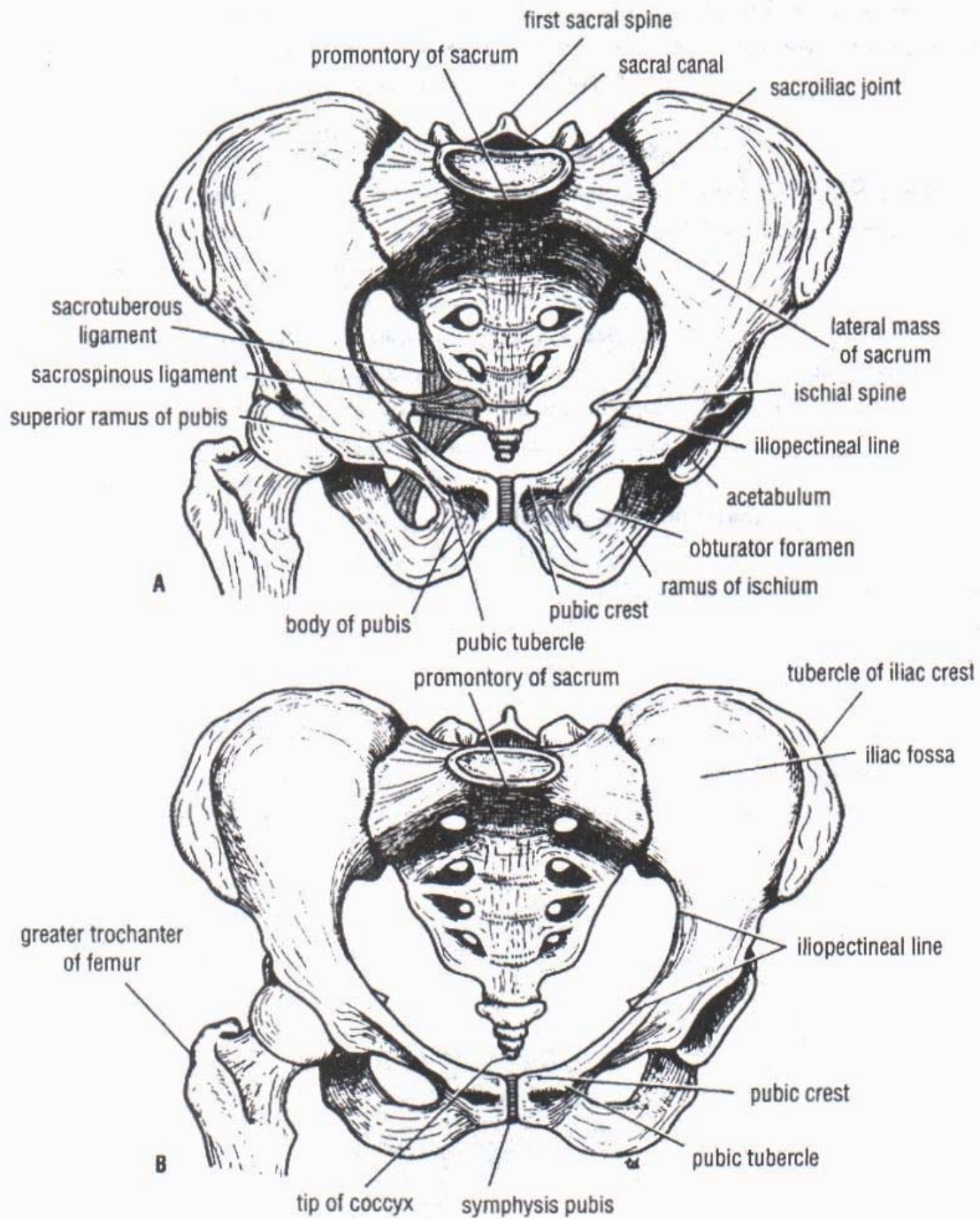
فاصله بین نقطه وسط رباط Sacrotuberous یک طرف تا محل اتصال بازوی عانه و ایسکیوم طرف مقابل است.

(100 mm در مردان و 118 mm در زنان)

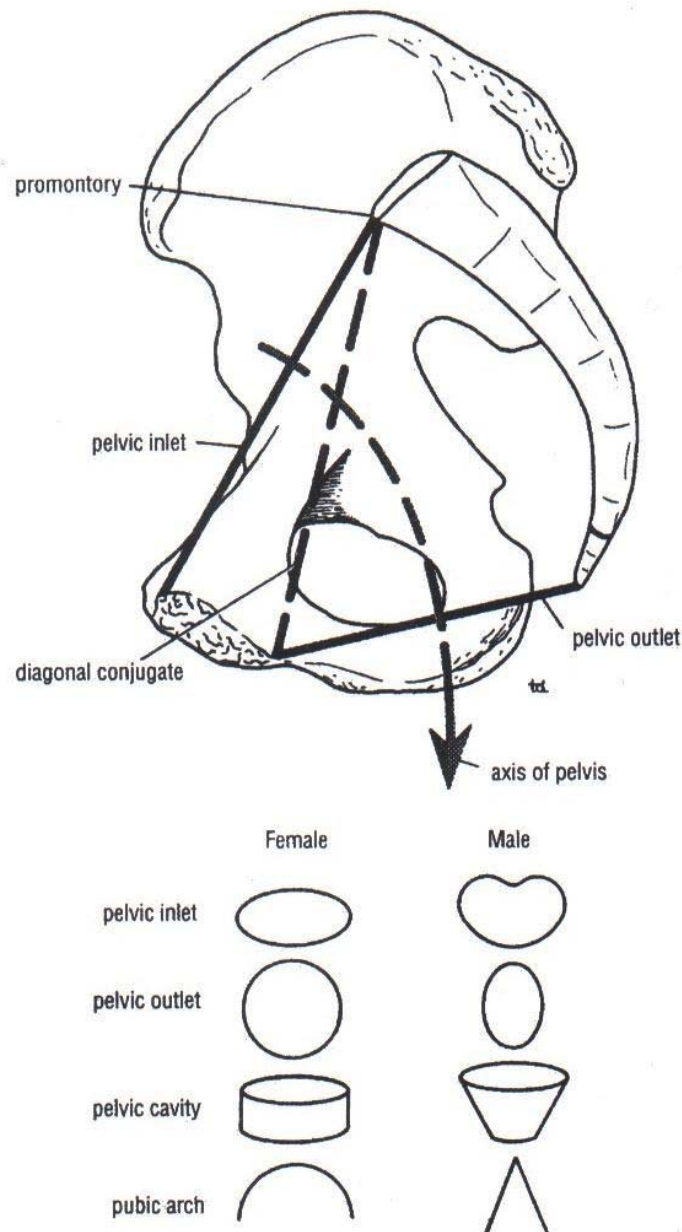
تفاوت های لگن در مردان و زنان (Sexual Differences)

تفاوت های لگن استخوانی مردان و زنان براحتی قابل تشخیص است. در زنان لگن برای انجام زایمان شکل گرفته و در مردان وجود عضلات قویتر باعث گردیده که استخوان ها ضخیم تر و نشانه های استخوانی برجسته تر نسبت به زنان باشد بارزترین تفاوت ها بشرح ذیل است:

- ۱ - لگن کاذب در زنان کم عمق و در مردان عمیق است.
 - ۲ - تنگه فوقانی (Inlet) در زنان بیضی شکل و در مردان بشکل قلب است.
 - ۳ - حفره لگن حقیقی در زنان وسیع تر است و فاصله بین ورودی و خروجی لگن کوتاه تر است.
 - ۴ - خروجی لگن در زنان بزرگتر است برجستگی های ایسکیوم در زنان رو به خارج و در مردان رو به داخل حفره لگن است.
 - ۵ - استخوان خاجی در زنان کوتاه تر، عریض تر و مسطح تر است.
 - ۶ - زاویه زیر پوبیس (sub pubic Angle) یا قوس پوبیس در زنان گرد تر پهن تر و در مردان باریکتر و تنگتر است.
- (شکل ۸) و (شکل ۹)



(شکل ۸): نمای قدامی لگن
A لگن مرد B لگن زن



(شکل ۹): ورودی لگن، خروجی لگن، قطر مورب و محور لگن
شکلهای پایین برخی از تفاوت‌های مهم بین لگن زن و مرد را نشان میدهد

آناتومی سطحی لگن استخوانی (Surface anatomy of bony pelvis)

- ۱ - **ستیغ ایلیوم (Iliac crest)**: در سرتاسر طولش در زیر پوست قابل لمس است.
- ۲ - **خار قدامی - فوقانی ایلیوم (Anterior superior Iliac spine)**: این خار در انتهای قدامی ستیغ ایلیوم و در انتهای فوقانی - خارجی چین کشاله ران قابل لمس است.
- ۳ - **خار خلفی - فوقانی ایلیوم (posterior superior Iliac spine)**: این خار در انتهای خلفی ستیغ ایلیوم و در محاذات زائده شوکی مهره دوم خاجی می باشد در محل قرار گرفتن این خار یک فرو رفتگی کم عمقی دیده می شود.

۴ - **سمفیز پوبیس** : مفصل غضروفی است که در خط وسط بین تنه استخوان های پوبیس دو طرف تشکیل شده و آنرا بصورت جسم سفتی در چربی موجود این ناحیه می توان لمس کرد.

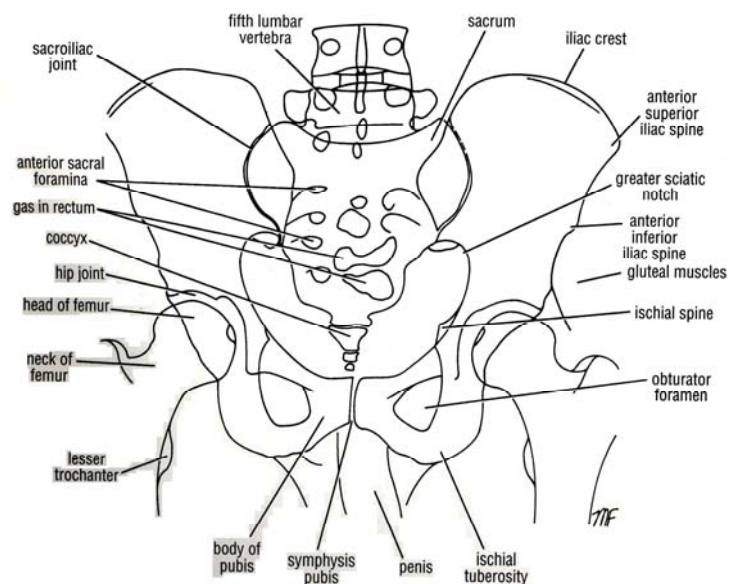
۵ - **زواید خاری استخوان خاجی** : این زواید بعلت جوش خوردن مهره های خاجی ایجاد ستیغ خاجی میانی (Median Sacral crest) می کنند که در زیر پوست و در بالاترین بخش شکاف بین دو نیمه باسن لمس می شود.

۶ - **شکاف خاجی** : در پشت انتهای تحتانی خاجی قرار دارد و ۵ سانتی متر بالاتر از نوک استخوان دنبالچه و در زیر پوست شکاف بین دو نیمه باسن قابل لمس است.

۷ - **استخوان دنبالچه** : سطح تحتانی و نوک استخوان دنبالچه را می توان در شکاف بین دو نیمه باسن و حدود ۲/۵ سانتیمتر پشت مقعد لمس کرد. سطح قدامی استخوان دنبالچه را نیز می توان با فرو کردن انگشت (با دستکش) در مقعد لمس کرد.



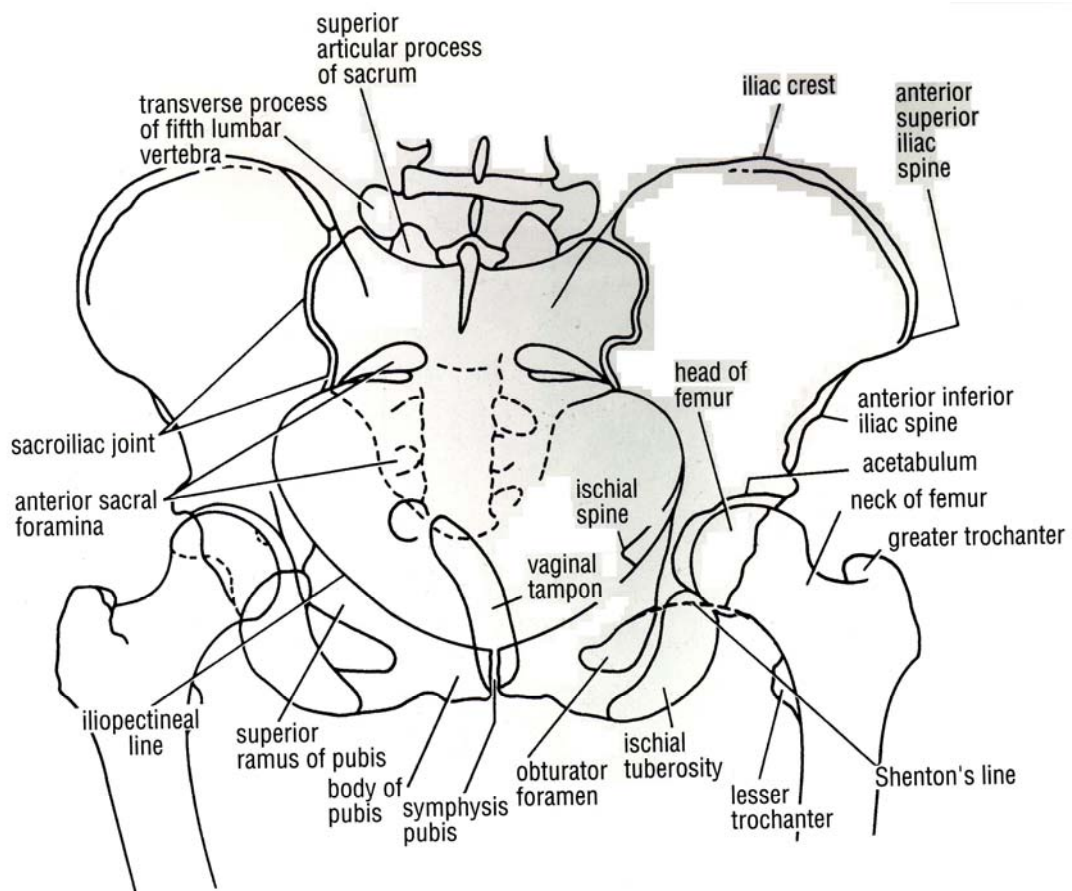
رادیوگرافی قدامی خلفی لگن مرد



دیاگرام عناصر تشریحی که در شکل بالا دیده می شود



رادیوگرافی قدامی خلفی لگن زن بالغ



دیاگرام عناصر تشریحی که در شکل بالا دیده می شود

اندازه گیری ابعاد لگن با معاینه داخل واژنی

در هفته های آخر بارداری بعضی از ابعاد و اندکس های لگن را با معاینه از طریق واژن می توان اندازه گیری کرد. در این زمان بعلا تغییرات هورمونی بافت های لگن نرم تر هستند و انعطاف بیشتری دارند:

۱- **قوس پوبیس:** با قرار دادن انگشتان در زیر قوس قابل بررسی است معمولاً بایستی باندازه عرض چهار انگشت باشد.

۲- **دیوارهای جانبی:** با معاینه واژینال دیواره های جانبی لگن را می توان لمس کرد. برجسته بودن خار ایسکیوم و موقعیت رباط های Sacrospinous قابل بررسی می باشد.

۳- **دیواره خلفی:** در حالیکه بیمار پرینه خود را باندازه کافی شل نمایند با معاینه واژینال سطح قدامی استخوان خاجی قابل لمس است و انحنای آنرا می توان بررسی نمود. دماغه استخوان خاجی را می توان لمس کرد. در حالتی که انگشت نشانه یک دست روی دماغه خاجی قرار دارد انگشت نشانه دست دیگر را روی محل تماس دست داخل واژن با کناره تحتانی استخوان پوبیس قرار داده و آنگاه دست داخل واژن را خارج کنید و فاصله بین نوک انگشت تا محل تماس دو دست را اندازه گیری نمایند. با این روش قطر قدامی - خلفی قابل معاینه (Diagonal Conjugate) محاسبه می شود. که بطور طبیعی حدود ۱۳ سانتی متر است و اغلب بنام قطر مایل نیز گفته می شود.

۴- **برجستگی های ایسکیوم:** فاصله بین برجستگی های ایسکیوم هر طرف را می توان با استفاده از مشت بسته تخمین زد که حدوداً ۱۰ سانتی متر است.

نکات کلینیکی

شکستگی لگن Pelvic Fracture

شکستگی لگن بدنبال ضربات مستقیم به استخوان های لگن در جریان تصادفات اتومبیل و یا انتقال شدید نیرو به این استخوان ها در جریان سقوط از ارتفاع روی پاها ممکن است حادث شود. شکستگی لگن ممکن است همراه با صدمه به بافت نرم لگن، عروق خونی لگن، احشاء و اعصاب لگن باشد.

شل شدن مفاصل و رباطهای لگن در جریان حاملگی

در جریان حاملگی مفاصل و رباطهای لگن شل تر شده و حرکات لگنی افزایش می یابد. علت شل شدن بعلا افزایش هورمون های جنسی و نیز وجود هورمونی بنام Relaxin است که امکان حرکت استخوان ها را بسمت همدیگر راحت تر می نماید و مجموعه تغییرات در مفاصل و رباط ها حدود ۱۰ الی ۱۵ درصد اقطار لگنی را افزایش می دهند که برای زایمان طبیعی اهمیت دارد.

صدمه و ضایعات اعصاب لگن

در جریان زایمان ممکن است سر جنین به شبکه خاجی مادر فشار آورده و سبب ایجاد درد در اندام های تحتانی شود. صدمه به عصب obturator در جریان عمل جراحی (مثلاً برداشتن عقده های لنفاوی سرطانی شده در دیواره جانبی لگن) می تواند سبب اسپاسم (گرفتگی عضلانی) دردناک در عضلات Adductor ران شده و اختلال حس در ناحیه داخلی ران را به همراه داشته باشد.

از آنجائیکه عصب obturator از جدار طرفی لگن عبور می کند امکان دارد آپاندیس ملتهبی که بداخل حفره لگن آویزان شده این عصب را تحریک کرده و احساس درد در ناحیه داخلی ران را سبب شود، گاهی التهاب تخمدان در زنان نیز نشانه های مشابه را ایجاد می کند.

بیحسی دمی (Caudal Anesthesia) یا Analgesia

محلول های بیحس کننده را می توان از طریق شکاف خاجی ب داخل مجرای خاجی تزریق کرد. محلولهای بیحس کننده در حالی که ریشه های سگمان های خاجی دوم الی پنجم و تنها سگمان دنبالچه ای از سخت شامه خارج می شوند بر روی آنها اثر می کنند. ریشه های سگمان های نخاعی بالاتر را نیز می توان با این روش بیحس کرد. سوزن را بایستی از بخش تحتانی مجرای خاجی وارد کرد، زیرا که پرده های مننژ در پائین تا کناره تحتانی دومین مهره خاجی کشیده شده اند. بیحسی دمی در زایمان ها برای بیحس کردن الیاف عصبی انتقال دهنده درد گردن رحم و بیحس کردن پرینه بکار می رود.

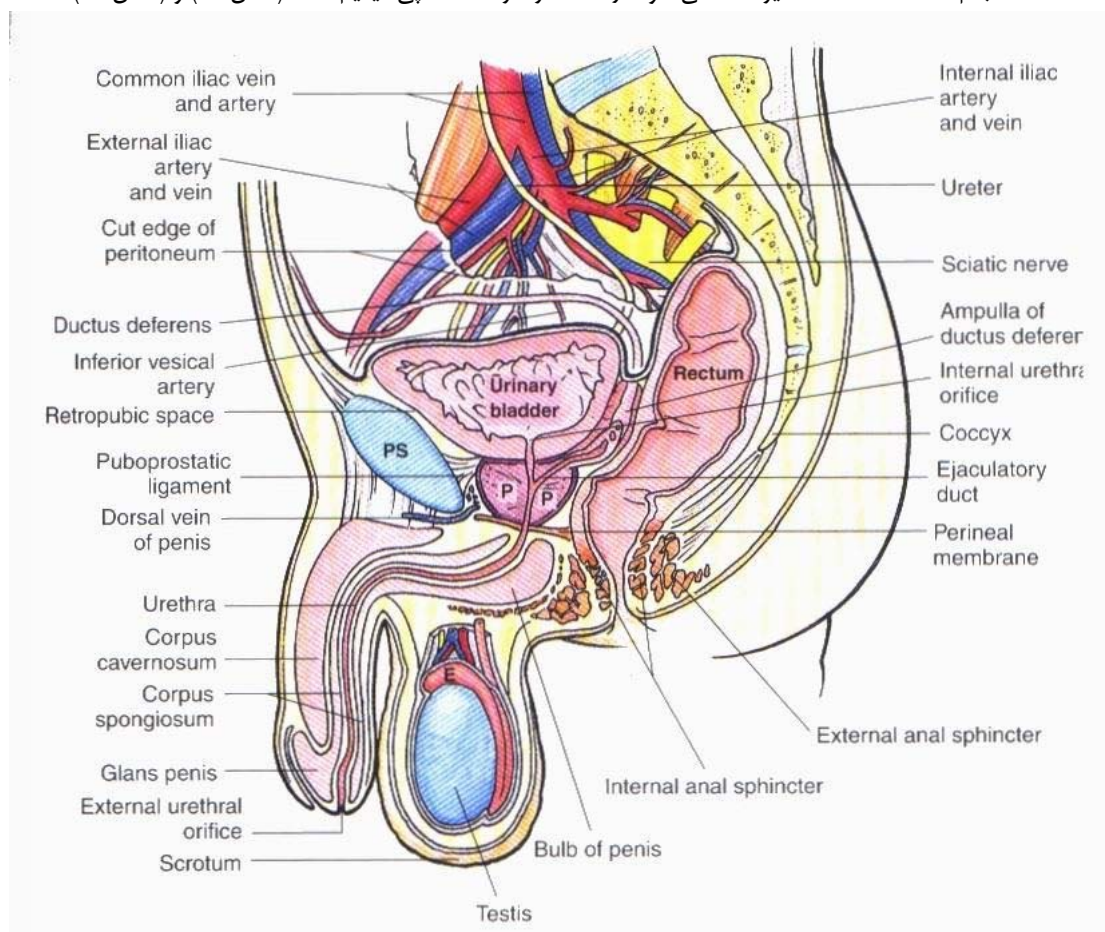
ارگان های تناسلی داخلی در مرد

(Male Internal Genital Organs)

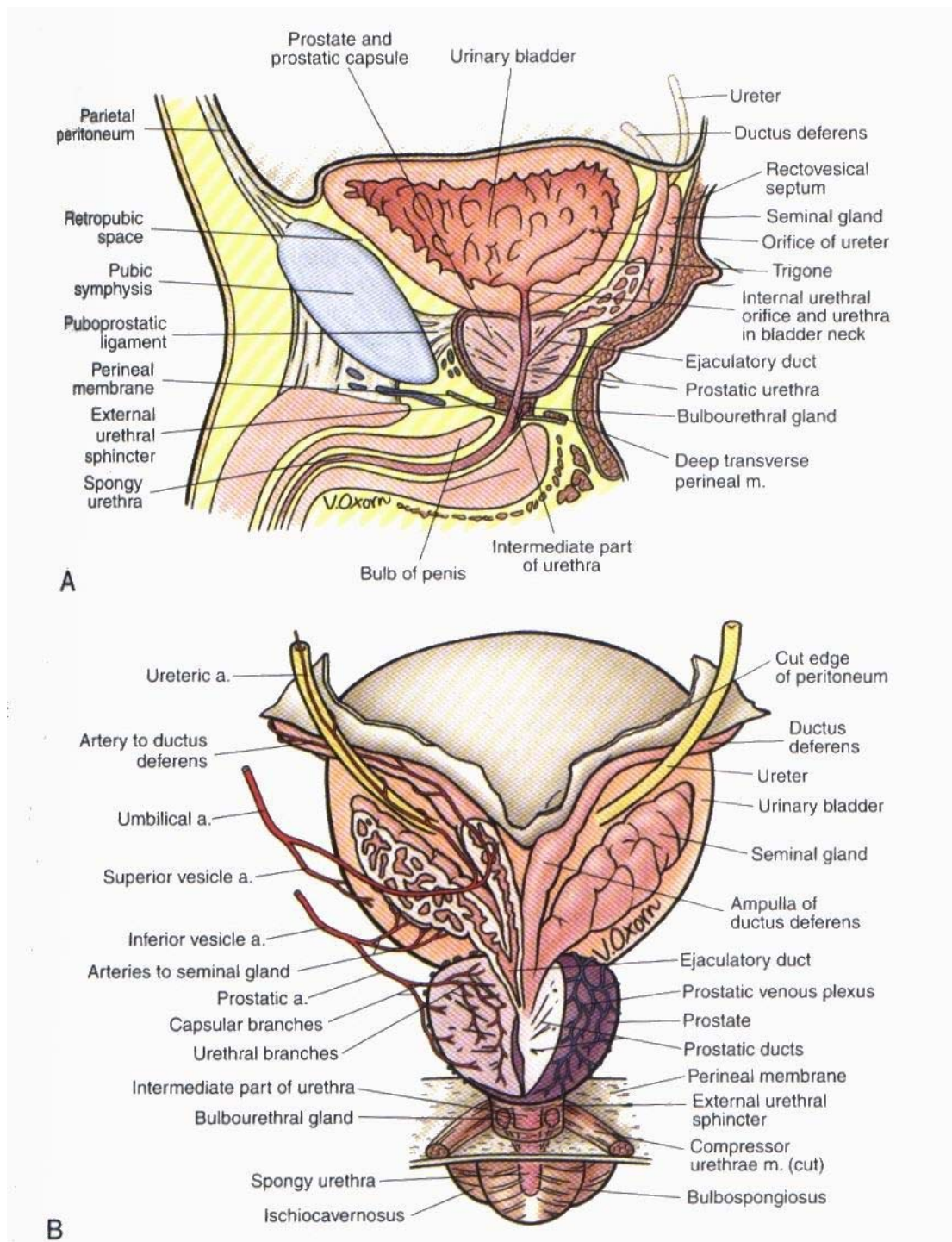
شامل بیضه ها، اپی دیدیم، مجرای دفران، کیسه های منی، مجاری انزالی، پروستات، غدد Bulbourethral می باشد. بیضه و اپی دیدیم که داخل کیسه Scrotum قرار گرفته اند در ناحیه پرینه شرح داده خواهد شد همین طور آناتومی آلت نیز در ناحیه پرینه توضیح داده خواهد شد.

مجاری وابران (Ductus Deferenes)

که بنام Vasdeferens نیز گفته می شود در هر طرف ادامه اپی دیدیم است (شکل ۱۰) و (شکل ۱۱).



(شکل ۱۰) ارگان های تناسلی مرد در برش ساژیتال لگن



(شکل ۱۱) مثانه، کیسه های منی، مجرای وایران و پروستات

A: مجاورت مثانه، پروستات، مجاری وایران و مجرای انزالی

B: نمای خلفی مثانه، مجاری وایران و پروستات. کیسه منی و آمپول مجرای انزالی که سمت چپ باز شده است

شروع مجرای وایران در هر سمت از دم اپی دیدیم است، ابتدا بصورت لوله ای پیچیده است که بتدریج صاف شده و از نمای خلفی بیضه به بالا رفته و بعنوان یکی از عناصر تشکیل دهنده Spermatic cord از طریق کانال اینگوینال وارد محوطه شکم میشود در محل سوراخ عمقی کانال اینگوینال از نمای خارجی شریان اپی گاستریک تحتانی عبور کرده و حدود دو و نیم سانتیمتر از روی عروق External Iliac بالا رفته و سپس با عبور از جلوی عروق ایلپاک خارجی وارد لگن می شود،

در لگن مسیر آن در جدار طرفی لگن و در خارج صفاق جداری است. در پشت مثانه با مجرای کیسه منی (Seminal gland) بهم‌دیگر متصل شده و مجرای انزالی (Ejaculatory duct) را درست می‌کنند. در طول مسیر لگنی این مجرا مستقیماً مجاور صفاق است، از بالای حالب در نزدیک زاویه posterolateral مثانه عبور کرده، بین حالب و صفاق به Fundus مثانه می‌رسد. در پشت مثانه مجرا ابتدا بالاتر نسبت به کیسه منی قرار گرفته، سپس داخلی‌تر نسبت به حالب و کیسه منی به پائین می‌رود. در این جا مجرا متسع شده و آمپول مجرای وایران (Ampula of the ductus deferenes) را درست می‌کند که در پشت مثانه می‌باشد. سپس مجرا باریک‌تر شده بعد از اتصال با کیسه منی مجرای انزالی را درست می‌کنند.

عروق مجرای وایران (Vasculature of Ductus Deferenes)

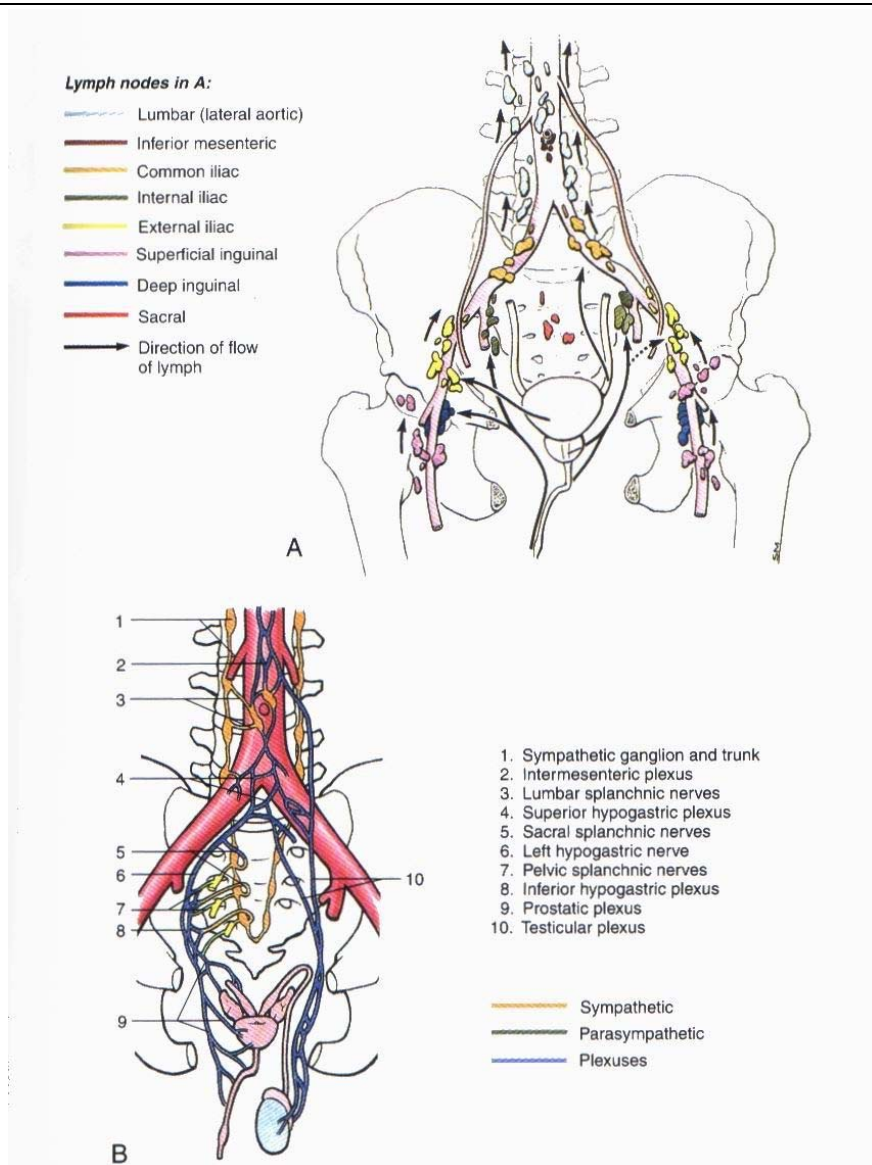
شریان و ورید مجرای وایران طویل و باریک هستند که همراه مجرا تا بیضه امتداد یافته اند. **شریان** مجرا شاخه ای از شریان مثانه ای فوقانی یا مثانه ای تحتانی می‌باشد (به جدول عروق لگن رجوع شود). ادامه این شریان با شریان بیضه ای در پشت بیضه آناستوموز دارد.

ورید همراه شریان است و ورید مجرا نام دارد.

لنف مجرا به عقده های لنفاوی External Iliac تخلیه می‌شوند. (شکل ۱۲)

عصب‌گیری مجرای وایران (Innervation of Ductus Deferenes)

اعصاب مجرای وایران از شبکه هیپوگاستریک تحتانی منشأ می‌گیرند (شکل ۱۲). عصب‌گیری گسترده مجرا از سیستم خودکاری باعث تسهیل انقباضات سریع آن در جهت تخلیه اسپرم در زمان انزال می‌باشد.



(شکل ۱۲): تصاویر شماتیک از بیضه ها، مجاری و ابران، پروستات و کیسه های منی

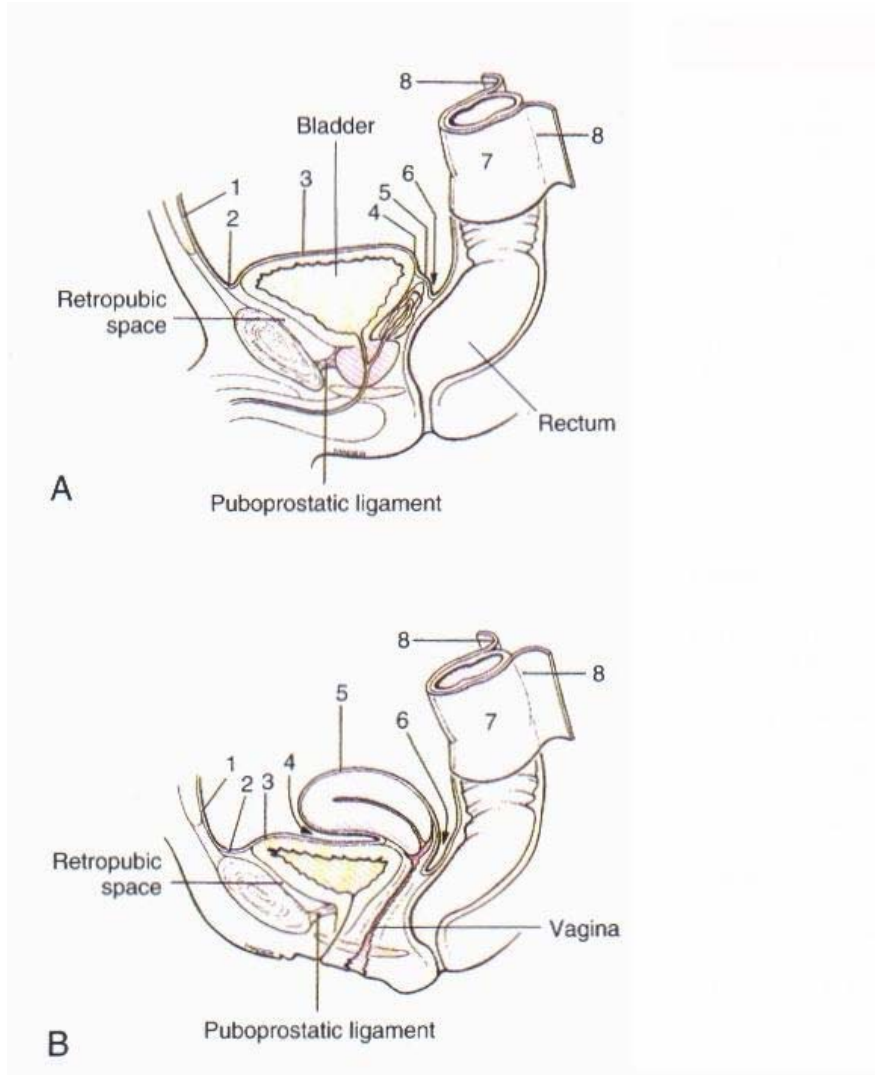
A: تخلیه لنفاوی

B: عصب گیری از سیستم خودکاری

کیسه منی (Seminal gland)

در هر طرف کیسه منی بصورت کیسه طولی است که بین Fundus مثانه و رکتوم قرار گرفته (شکل ۱۰). این ساختار که بطور مایل بالاتر از پروستات قرار گرفته است، بر خلاف تصور مخزن نگهداری اسپرم نبوده، بلکه مایع قلیائی غلیظی ترشح می کند که در زمان عبور اسپرم از مجرا با آن مخلوط می شود و به همین دلیل بنام Seminal gland از آن اسم برده می شود. انتهای فوقانی کیسه منی توسط صفاق پوشیده شده و در خلف حالب ها، صفاق Rectovesical آنها را از رکتوم جدا می کند (شکل ۱۳). انتهای تحتانی کیسه منی کاملاً نزدیک رکتوم است و فقط توسط Rectovesical septum از آن جدا می شود.

مجرای کیسه منی به مجرای و ابران ملحق شده و مجرای انزال را درست می کنند (شکل ۱۱).



(شکل ۱۳): انعطاف های صفاق در لگن

A: در مردان B: در زنان

عروق کیسه منی (Vasculature of Seminal gland)

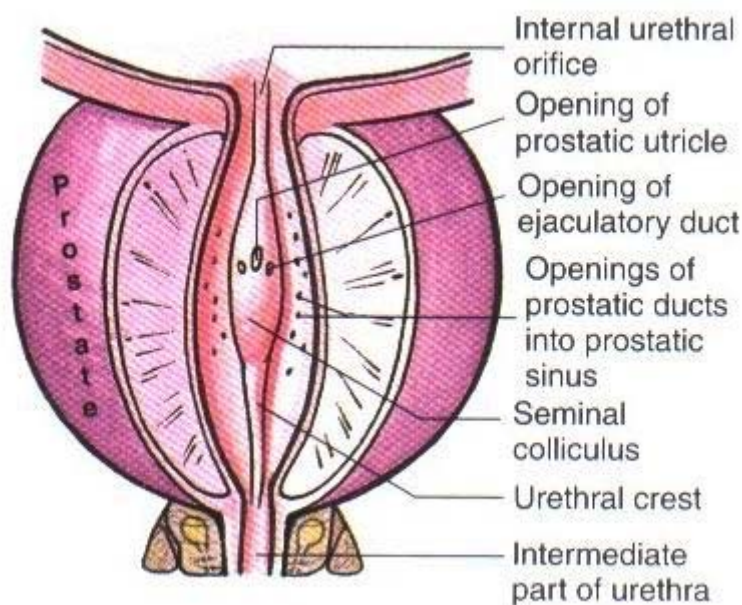
شرائین کیسه منی از شریان مثانه ای تحتانی و شریان رکتال میانی منشأ می گیرند (به جدول عروق لگن رجوع شود). وریدها همراه شریان ها بوده و همان نام را دارند، لنف کیسه منی به عقده های لنفاوی Internal Iliac تخلیه می شوند (شکل ۱۲).

عصب گیری کیسه منی (Innervation of Seminal Glands)

در جدار کیسه شبکه ای از رشته های عصبی خودکار وجود دارد (شکل ۱۲). رشته های سمپاتیک همراه اعصاب کمری و هیپوگاستریک فوقانی و رشته های پاراسمپاتیک توسط اعصاب احشائی لگنی به شبکه های هیپوگاستریک تحتانی می رسند.

مجرای انزالی (Ejaculatory Duct)

هر مجرای انزالی لوله باریکی است که از بهم رسیدن مجرای کیسه منی و مجرای وایران بوجود می آید (شکل ۹). شروع این مجرا در نزدیک گردن مثانه است و در موقع عبور بسمت جلو و پائین این نزدیکی را حفظ کرده تا قسمت خلفی پروستات و در طرفین Utricle پروستات ختم شود. مجرای انزالی که دو سانتیمتر طول دارد در هر طرف قسمت اصلی پروستات را طی نموده و بهمدیگر نزدیک می شود تا در طرفین utricle ختم شوند (شکل ۱۴).



(شکل ۱۴): دیوار خلفی مجرای ادرار پروستاتی. به محل تخلیه مجرای انزالی و پروستاتی توجه فرمایید.

عروق مجرای انزالی (Vasculature of Ejaculatory Ducts)

شراین مجرای انزالی معمولاً شاخه های شریان مثانه ای تحتانی است (به جدول عروق لگن رجوع شود). وریدهای این مجرا به شبکه های وریدی پروستاتی مثانه ای و لنف آن به عقده های لنفاوی external Iliac تخلیه می شوند (شکل ۱۲).

عصب گیری مجرای انزالی (Innervation of Ejaculatory Duct)

اعصاب این مجرا از شبکه هیپوگاستریک تحتانی می باشد (شکل ۱۲).

پروستات (Prostate)

غده ایست بشکل گردو قوام سفت که قسمتی از آن بافت غددی و قسمتی بافت عضلانی – همبندی دارد و مجرای ادرار پروستاتی را احاطه می نماید (شکل ۱۱). دارای یک کپسول سفت بنام prostatic capsule است که دور تا دور آنرا غلاف پروستاتی از جنس لیفی (Fibrous) می پوشاند که بنام prostatic sheath است و در امتداد رباط های puboprostatic می باشد. قسمت پشتی از غلاف (sheath) بنام Rectovesical Septum است که از جسم پرینه ای تا کف Rectovesical pouch کشیده شده است. Rectovesical Septum بین آمپول رکتوم در عقب و پروستات، کیسه های منی و مجاری وایبران در جلو قرار گرفته است (شکل ۱۱). پروستات بشکل یک هرم وارونه است و دارای قسمت های ذیل است.

قاعده (Base) یا سطح فوقانی که مجاورت نزدیکی با گردن مثانه دارد.

راس (Apex) یا سطح تحتانی که روی نیام نمای فوقانی اسفنگتر مجرای ادرار و عضلات پرینه ای عمقی قرار گرفته است. **سطح قدامی (Anterior surface)**، که دارای رشته های عضلانی است که عمدتاً بطور عرضی قرار گرفته اند و امتداد تحتانی آنها اسفنگتر مجرای ادرار است که از سمفیز پوبیس توسط چربی خلف صفاق که در فضای Retro pubic است جدا می شود.

سطح خلفی (Posterior surface) که مجاور آمپول رکتوم است.

سطوح تحتانی خارجی (Inferolateral surfaces) که در طرفین مجاور عضله بالا برنده مقعد است.

اگر چه از نظر آناتومی کاملاً واضح نمی باشد ولی بطور سنتی پروستات را به لوب های ذیل تقسیم می کنند:

لوب قدامی (Anterior lobe) که در جلوی مجرای ادرار است، جنس آن لیفی – عضلانی است که رشته های عضلانی آن عبارتند از ادامه فوقانی اسفنگتر مجرای ادرار و حاوی مقدار خیلی کم از بافت غددی می باشد. تنگه پروستات عبارتست از قسمت میانی باریک پروستات که در جلوی مجرای ادرار قرار گرفته است.

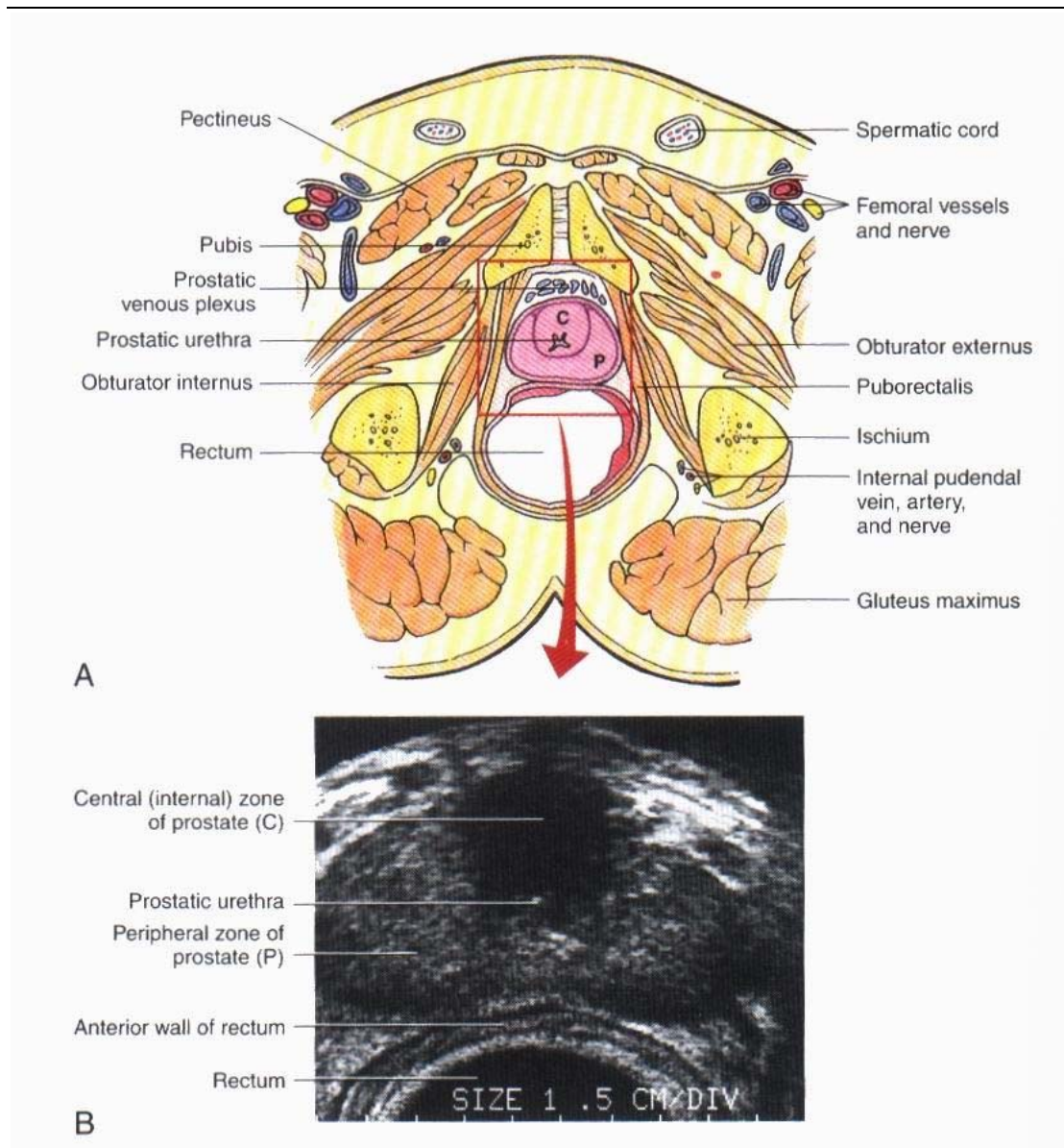
لوب خلفی (Posterior lobe) در عقب مجرای ادرار و پائین مجاری انزالی واقع شده و براحتی با معاینه انگشتی رکتوم قابل لمس است.

لوب های طرفی (lateral lobes) در طرفین مجرای ادرار قرار گرفته اند و قسمت اعظم پروستات را درست می کنند.

لوب میانی (Middle lobe) در بین مجرای ادرار و مجاری انزالی واقع شده و کاملاً مجاور گردن مثانه می باشد. این لوب قابل ملاحظه نمی باشد مگر در مواقع بزرگ شدن پروستات.

متخصصین ارولوژی و سونوگرافی معمولاً پروستات را به نواحی محیطی و مرکزی تقسیم می کنند (شکل ۱۵).

قسمت مرکزی تقریباً معادل لوب میانی است. مجاری پروستاتی به تعداد ۲۰ الی ۳۰ عدد عمدتاً در سینوس پروستاتی که در طرفین برآمدگی Seminal روی دیواره خلفی مجرای ادرار پروستاتی واقع شده باز می شوند (شکل ۱۴). ترشحات پروستات حدود ۲۰ درصد از حجم منی (Semen) را تشکیل می دهد.



(شکل ۱۵): مجاورت پروستات

A: مقطع عرضی لگن مرد که نواحی مرکزی و محیطی پروستات به ترتیب با C و P مشخص شده است

B: تصویر اولتراسونیک همان مقطع عرضی

عروق پروستات (Vasculature of prostate)

شریان‌های پروستات از شاخه‌های شریان Internal Iliac است مخصوصاً از شرایین مثانه ای تحتانی و نیز از شریان شرمی داخلی و شریان رکتال میانی (به جدول عروق لگن رجوع شود).

وریدهای پروستات به‌مدیگر ملحق شده و در طرفین و قاعده پروستات شبکه وریدی پروستاتی (Prostatic Venous plexus) را درست می‌کنند (شکل ۱۱).

این شبکه بین کپسول فیبروزی و غلاف (sheath) پروستات قرار گرفته و به وریدهای Internal Iliac تخلیه می‌شوند. این شبکه در بالا با شبکه وریدی مثانه و در عقب با شبکه وریدی داخل مهره ای متصل می‌شود. عروق لنفاوی پروستات عمدتاً به عقده‌های لنفاوی Internal Iliac و Sacral تخلیه می‌شوند.

عصب گیری پروستات (Innervation of prostate)

رشته های پاراسمپاتیکی از اعصاب احشائی لگن (S2 , S3 , S4) و رشته های سمپاتیکی از شبکه هیپوگاستریک تحتانی منشأ می گیرند (شکل ۱۲).

Bulbourethral Glands

به تعداد دو عدد و به شکل نخود (pea) هستند که در موقعیت خلفی خارجی مجرای ادرار غشائی قرار گرفته اند (شکل ۱۱). مجاری این غدد از نیام تحتانی اسفنگر مجرای ادرار (perineal membrane) همراه با مجرا عبور کرده و از طرفین مجاری ریزی به قسمت proximal مجرای ادرار اسفنجی در بولب آلت باز می شوند. ترشحات شبه موکوسی این غدد در جریان تحریک جنسی و نعوظ آلت به مجرای ادرار تخلیه می شوند.

نکات کلینیکی (Clinical points)

وازکتومی (Vasectomy)

شایعترین روش جهت استریل (نابارور) کردن مردان عبارت از deferentectomy یعنی قطع یا بستن مجاری وایران (Ductus Deferens) می باشد. برای این کار قسمتی از مجرای وایران در هر دو طرف بریده یا بسته می شود که این کار معمولاً با ایجاد برش در قسمت بالای Scrotum انجام می شود. بعد از بستن مجرا در این محل مایع منی که در انزال دفع می شود شامل ترشحات کیسه های منی، پروستات و غدد Bulbourethral است و فاقد اسپرم می باشد. اسپرم های دفع نشده در اپی دیدیم و قسمت proximal مجاری وایران دژنره شده و از بین می روند.

بزرگ شدن و سرطان پروستات

(prostatic enlargement and cancer)

غده پروستات از نظر پزشکی مورد توجه است چرا که بزرگ شدن خوش خیم آن (Hypertrophy of prostate) بعد از میان سالی شایع است. بزرگ شدن پروستات با فشار زاید به مجرای ادرار پروستاتی باعث تاخیر در ادرار کردن می شود.

سرطان پروستات (prostatic cancer)

در مردان بالای ۵۵ سال شایع است. در اغلب موارد سرطان پروستات در ناحیه خلفی - خارجی آن است که امکان لمس آن با معاینه انگشتی رکتوم وجود دارد. چنانچه بزرگی پروستات در اثر سرطان باشد، در لمس سفت و نامنظم است. در مراحل پیشرفته سرطان پروستات سلولهای سرطانی به عقده های لنفاوی ایلپاک و خاجی و کمی دیرتر به عقده های لنفاوی دورتر حتی استخوان ها منتشر می شوند (Metastasis).

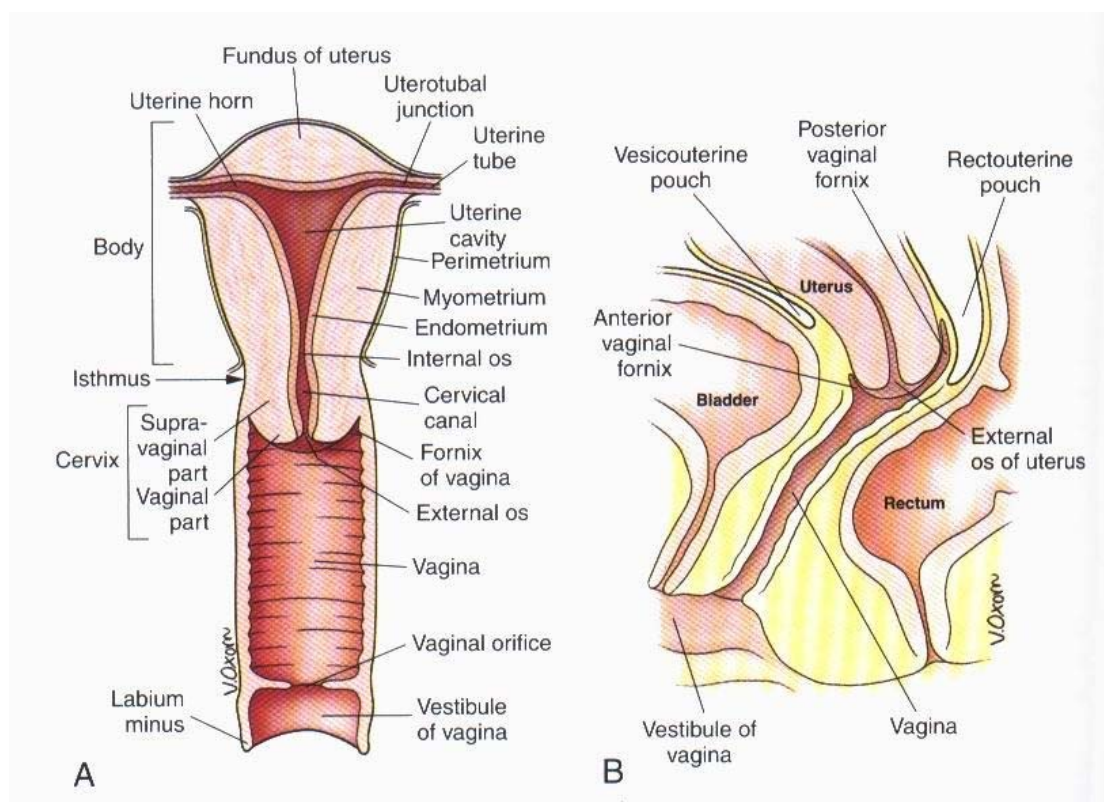
در جریان بزرگ شدن زیاد پروستات که اشکال عمده در ادرار کردن ایجاد می کند و نیز در مراحل اولیه سرطان پروستات معمولاً پروستات را با عمل جراحی بر میدارند (prostatectomy). بعد از این عمل عمده مایع منی در جریان انزال بداخل مثانه ریخته میشود. مساله مهم کلینیکی در جریان عمل جراحی پروستات توجه به شبکه عصبی پروستاتی می باشد که در غلاف (sheath) پروستات است و منشأ رشته هایی پاراسمپاتیکی است که عصب غاری (cavernous Nerve) را درست می کنند و در ایجاد نعوظ آلت نقش دارند لذا برداشتن احتمالی این شبکه عصبی به همراه پروستات سبب ناتوانی جنسی مردان می شود.

ارگان های تناسلی داخلی زنان (Female Internal Genital organs)

در زنان ارگان های تناسلی داخلی عبارتند از واژن، رحم، لوله های رحم و تخمدان ها.

واژن (Vagina)

لوله ایست از جنس عضلانی - غشائی (Musculo membranous) که انتهای فوقانی آن دور تا دور گردن رحم را فرا گرفته و انتهای تحتانی به فضایی بنام دهلیز واژن (Vestibule of the vagina) که در شکاف بین labia minor اندام تناسلی خارجی زنانه واقع شده ختم می شود به این فضا (دهلیز) مجرای ادراری نیز ختم می شود (شکل ۱۶).



(شکل ۱۶): واژن و رحم
A: مقطع کروئال شماتیک
B: مقطع سائیتال شماتیک

نقش و اهمیت واژن بشرح ذیل است :

- * جهت خروج خون و ترشحات در زمان قاعدگی بعنوان مجرای خروجی می باشد
- * قسمت تحتانی کانال زایمان را در موقع زایمان تشکیل می دهد.
- * در زمان نزدیکی جنسی (Sexual Intercourse) آلت را در خود جای داده و مایع انزالی در این ناحیه تخلیه می شود.

در انتهای تحتانی واژن یعنی جاییکه واژن به دهلیز Pudendum باز میشود سوراخ واژن توسط چین مخاطی نازکی بنام پرده بکارت (Hymen) پوشیده شده که معمولاً در دوشیزگان یک یا چند سوراخ ریز جهت اجازه خروج خون قاعدگی است. بعد از ازدواج و زایمان فقط بقایای این پرده باقی می ماند.

در مواردیکه پرده بکارت بدون سوراخ است و اصطلاحاً imperforated Hymen نامیده می شود، خونهای سیکلهای قاعدگی در پشت آن تجمع یافته ، واژن دیلاته و گشاد شده و بعلت افزایش فشار داخل واژن به مجرای ادراری فشار آمده و این دختران با احتباس ادراری و درد شکمی مراجعه می کنند که در معاینه برآمدگی و تحت فشار بودن پرده بکارت را می توان مشاهده نموده و در صورت عدم اشکال آناتومیک دیگر با برش پرده مشکل بیمار برطرف خواهد شد.

واژن در بالا با کانال گردن رحم و در پائین با دهلیز مرتبط است و برای رسیدن به دهلیز ناحیه پرنه را سوراخ کرده است.

طول واژن حدود ۸ سانتی متر است و دارای یک دیواره خلفی به طول ۹ سانتی متر و یک دیواره قدامی به طول ۷٫۵ سانتی متر می باشد که در حالت عادی این دو دیواره روی همدیگر قرار گرفته مگر در انتهای فوقانی که بعلت قرار گرفتن در دور تا دور گردن رحم این دو دیواره از هم فاصله دارند.

گردن رحم در انتهای فوقانی واژن پس از سوراخ کردن دیواره قدامی وارد واژن می شود و در حقیقت جهت گردن رحم در این قسمت بسمت پائین و عقب و بداخل واژن است.

قسمت فوقانی واژن که دورتادور گردن رحم است بنام فورنیکس واژن (Vaginal fornix) گفته می شود که در جهات قدامی، خلفی و جانبی هستند و لذا چهار فورنیکس قدامی، خلفی، طرفی راست و طرفی چپ برای این قسمت تعریف می شود.

فورنیکس خلفی واژن عمیق تر از بقیه است و با بن بست رکتومی – رحمی (Rectouterine pouch) که انعطاف صفاق بین این دو عنصر است مجاورت نزدیکی دارد (شکل ۱۶)، بنابراین دسترسی به بن بست مذکور از طریق این فورنیکس امکانپذیر میباشد.

این قسمت واژن قابلیت اتساع بیشتری دارد و در جریان نزدیکی جنسی آلت نعوظ یافته در این قسمت جا می گیرد و در معاینه از داخل واژن این قسمت جهت لمس دماغه خاجی و لمس گردن رحم بکار گرفته می شود.

چهار عضله می توانند با فشار آوردن به واژن آنرا تنگ نمایند و بعنوان اسفنکتر مطرح شوند که عبارتند از:

Urethrovaginal Sphincter, External Urethral Sphincter, Pubovaginalis و

Bulbospongiosus. این عضلات در ناحیه پرنه شرح داده خواهد شد و در جدول مربوط به عضلات اطراف احشاء لگنی طرح شماتیک آنها را مشاهده می کنید.

با انقباض الیاف عضله بالا برنده مقعد، دیواره واژن روی هم می خوابند.

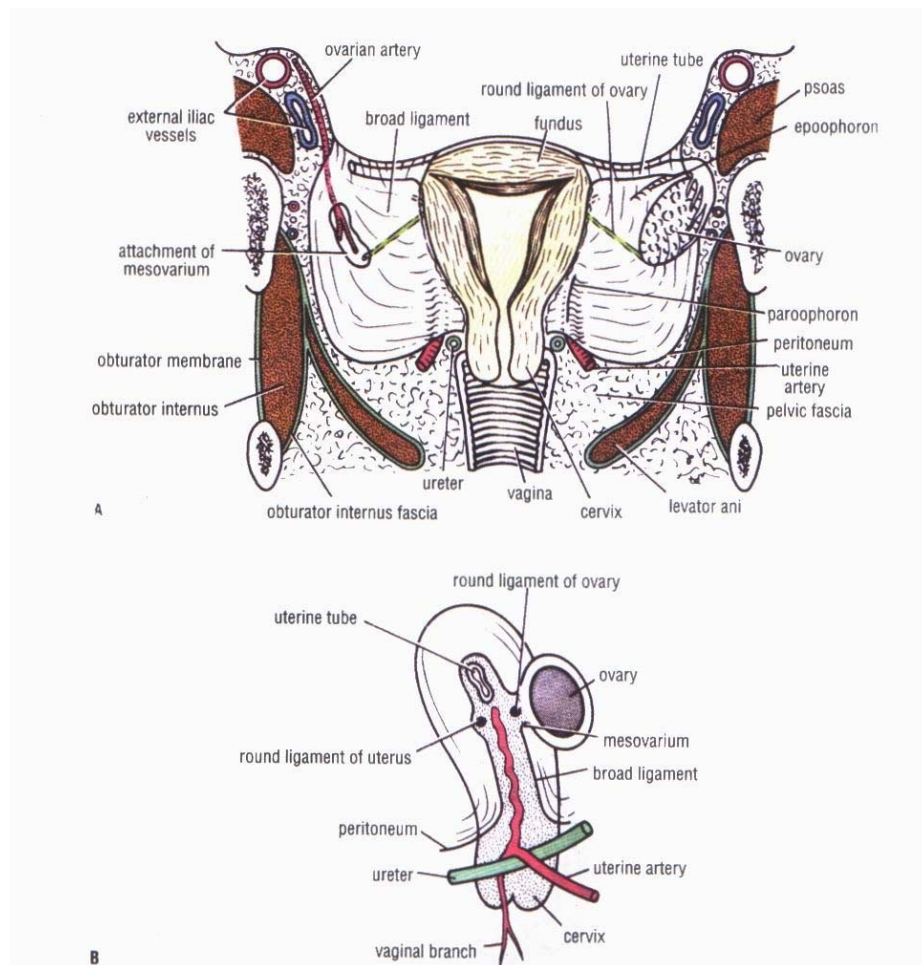
مجاورات واژن

در جلو قاعده مثانه در بالا و مجرای ادرار در پائین.

در عقب از بالا به پائین ۱/۳ فوقانی با بن بست دوگلاس (Rectouterine pouch)، ۱/۳ میانی با آمپول رکتوم و ۱/۳ تحتانی با واسطه جسم پرنه ای با مجرای مقعد (Anal canal).

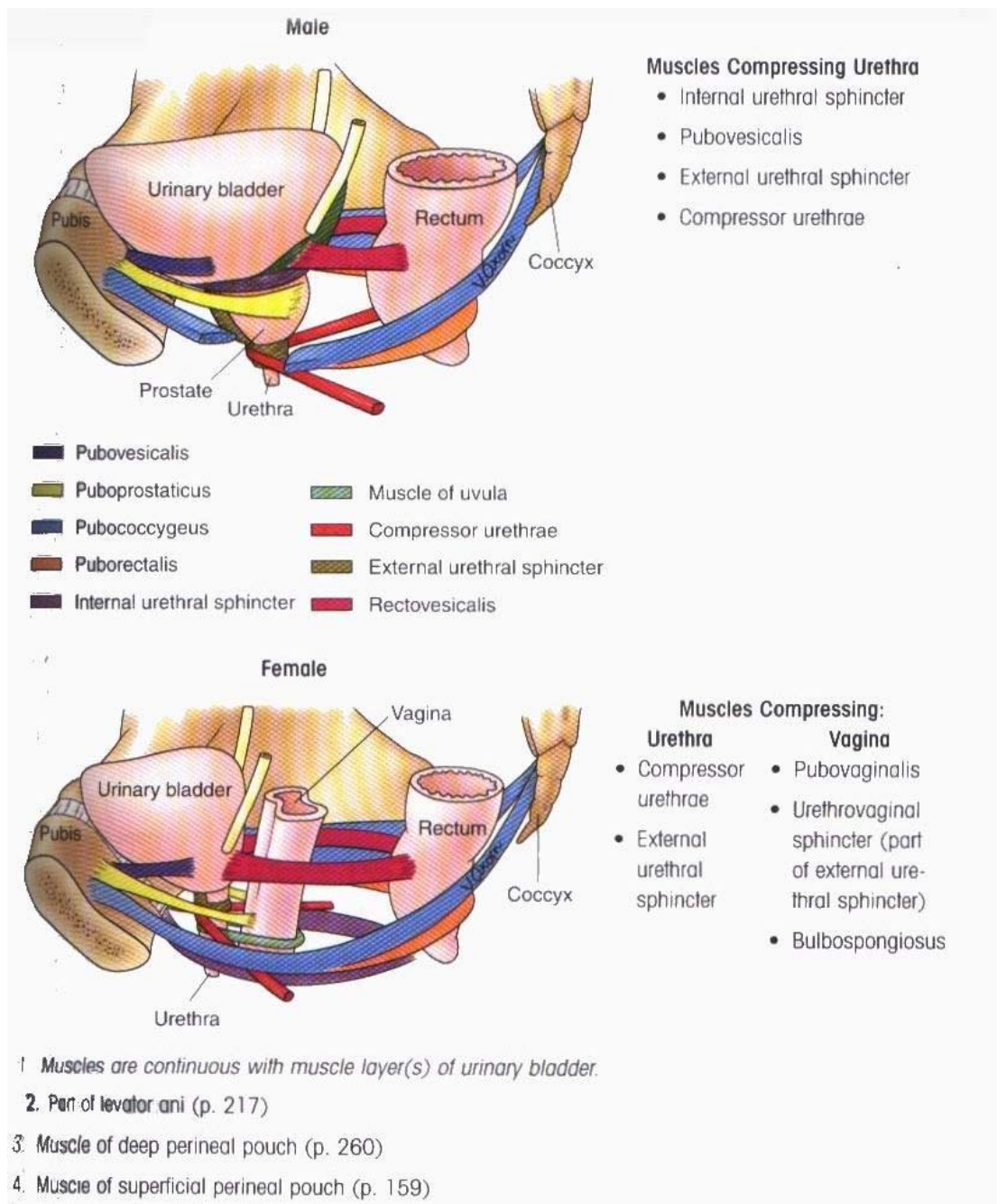
در طرفین بخش فوقانی واژن با حالب مجاورت دارد و بخش میانی آن در مجاورت الیاف قدامی عضله بالا برنده مقعد قرار می گیرد. این قسمت از الیاف به عقب رفته و به جسم پرنه ای می رسند و محل اتصال به مجرای مقعد را مانند حلقه ای در بر می گیرند

(شکل ۱۷) و (شکل ۱۸).



(شکل ۱۷): A: مقطع کروئال لگن که رحم، رباطهای پهن و تخمدان راست را در نمای خلفی نشان می دهد تخمدان چپ و بخشی از لوله چپ برداشته شده اند. B: رحم در نمای جانبی. به عناصر تشریحی واقع در رباط پهن توجه کنید. توجه داشته باشید که هر دو شکل رحم نسبت به لومن واژن به سمت عقب چرخیده است.

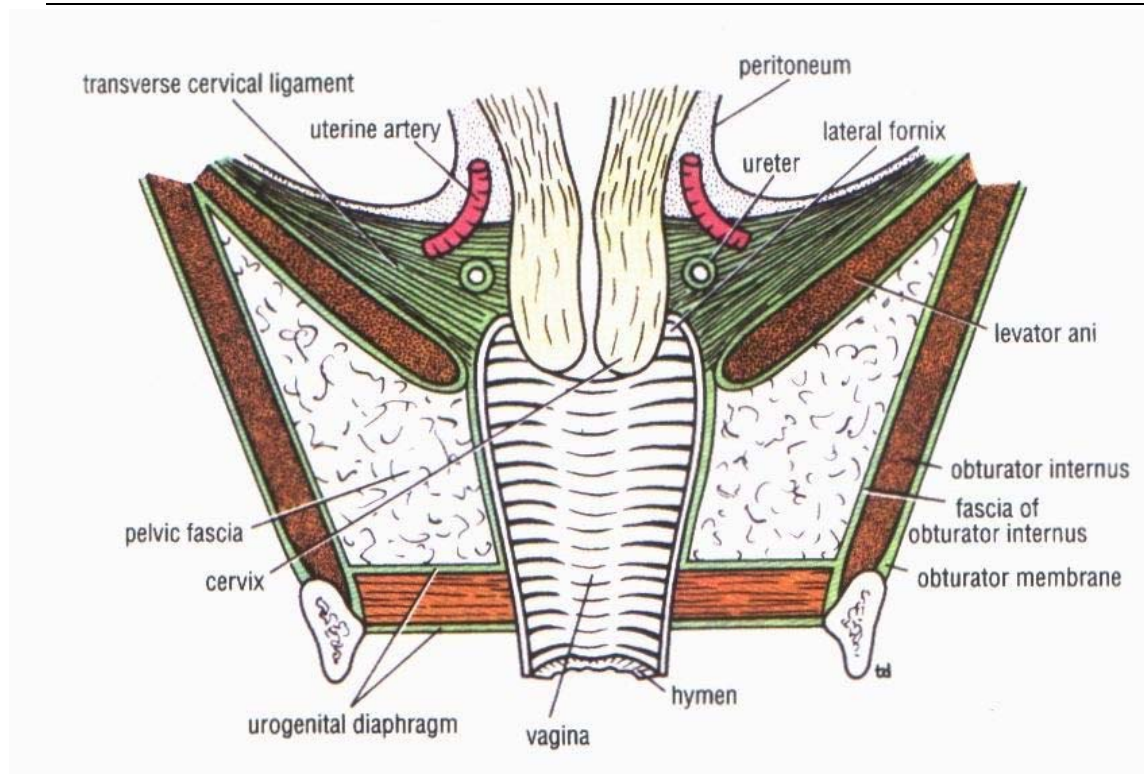
عضلات اطراف احشاء لگن در مرد و زن



عوامل نگهدارنده واژن

عضلات بالابرنده مقعد و رباط های گردنی عرضی، pubocervical و Sacrocervical از بخش فوقانی واژن حمایت و نگهداری می کنند. فاسیای لگن این قسمت ها را به دیواره واژن متصل می کند (شکل ۱۸).

جسم پرینه ای از بخش تحتانی واژن بخصوص دیواره خلفی آن حمایت و نگهداری می کنند.



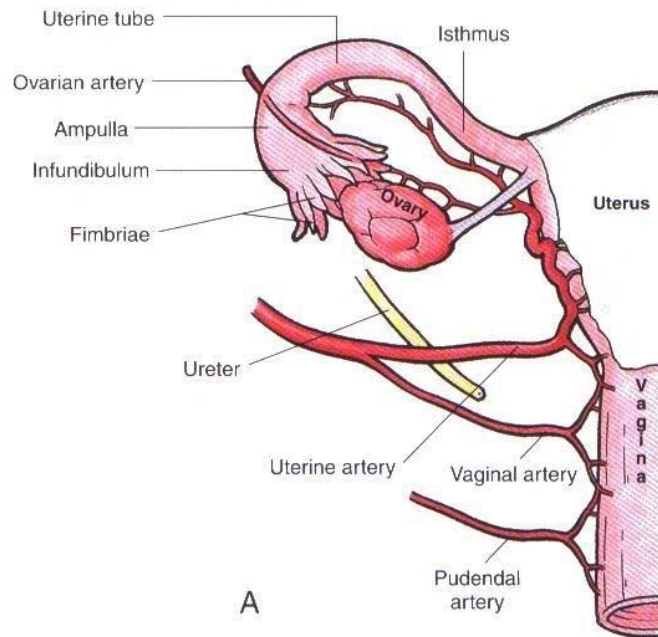
(شکل ۱۸) : مقطع کروئال لگن که مجاورت عضلات بالا برنده مقعد و رباطهای گردنی عرضی با رحم و واژن را نشان می دهد توجه داشته باشید که رباطهای گردنی عرضی از متراکم شدن فاشای احشایی لگن به وجود می آید.

عروق واژن Vasculature of Vagina

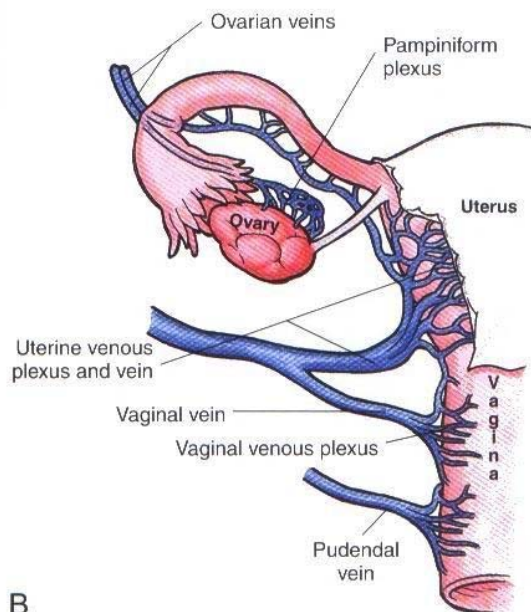
شرائین تغذیه دهنده قسمت فوقانی واژن از شرائین رحمی جدا می شوند (شکل ۱۹) و (جدول عروق لگن) شرائین واژینال (Vaginal Arteries) که تغذیه قسمت های میانی و تحتانی واژن را به عهده دارند، از شریان رکتال میانی و شریان شرمی (pudendal) منشأ می گیرند.

وریدهای واژن در کناره واژن و داخل مخاط واژن به هم دیگر ملحق شده شبکه وریدی واژینال (Vaginal Venous plexuses) را ایجاد می کنند (شکل ۱۹) و (جدول عروق لگن) . این وریدها با وریدهای مثانه، رحم و شبکه های وریدی رکتوم به وریدهای Internal Iliac تخلیه می شوند.

در مواردیکه خونریزی داخل شکمی وجود دارد مثل حاملگی خارج رحمی یا پارگی کیست تخمدان، می توان با انجام کولدوسنتز یعنی با وارد کردن یک سوزن در کولدوساک (فورنیکس) خلفی و کشیدن خون از بن بست رکتومی - رحمی به تشخیص رسیده و اقدام به عمل جراحی نمود.



A



B

(شکل ۱۹): عروق واژن، رحم، لوله های رحمی و تخمدان
A: شریان ها
B: ورید ها

عروق لنفاوی واژن (Vaginal lymphatic) بشرح ذیل به عقده های لنفاوی تخلیه می شوند:

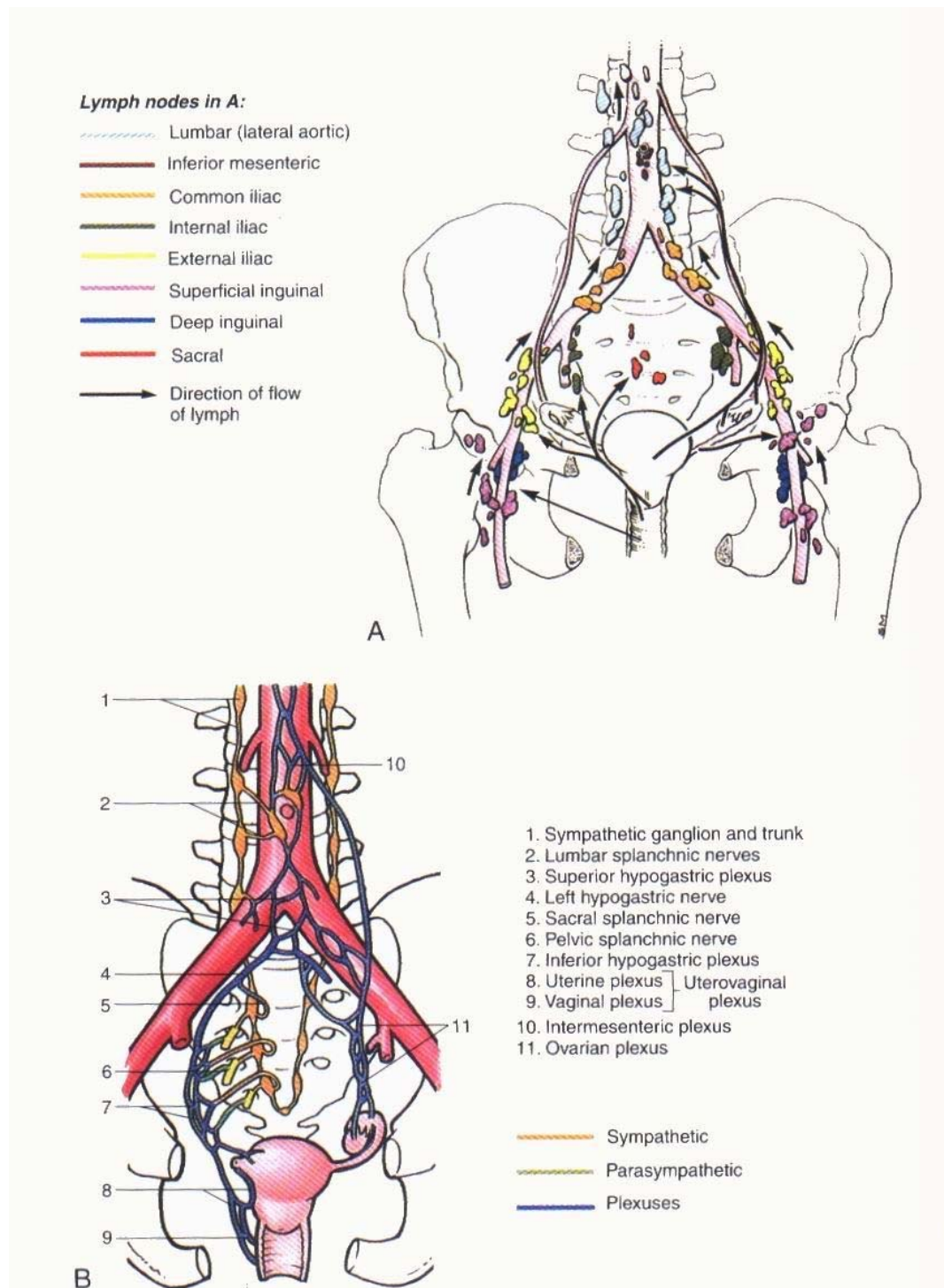
قسمت فوقانی به عقده های لنفاوی Internal Iliac و External Iliac.

قسمت میانی به عقده های لنفاوی Internal Iliac.

قسمت تحتانی به عقده های لنفاوی Sacral و Common Iliac و نیز به عقده های لنفاوی سطحی ناحیه Inguinal.

Innervation of Vagina واژن عصب گیری

اعصاب قسمت اعظم واژن از شبکه Uterovaginal که همراه شریان رحمی در بین دو لایه رباط پهن رحمی قرار گرفته منشاء می گیرند (شکل ۲۰).



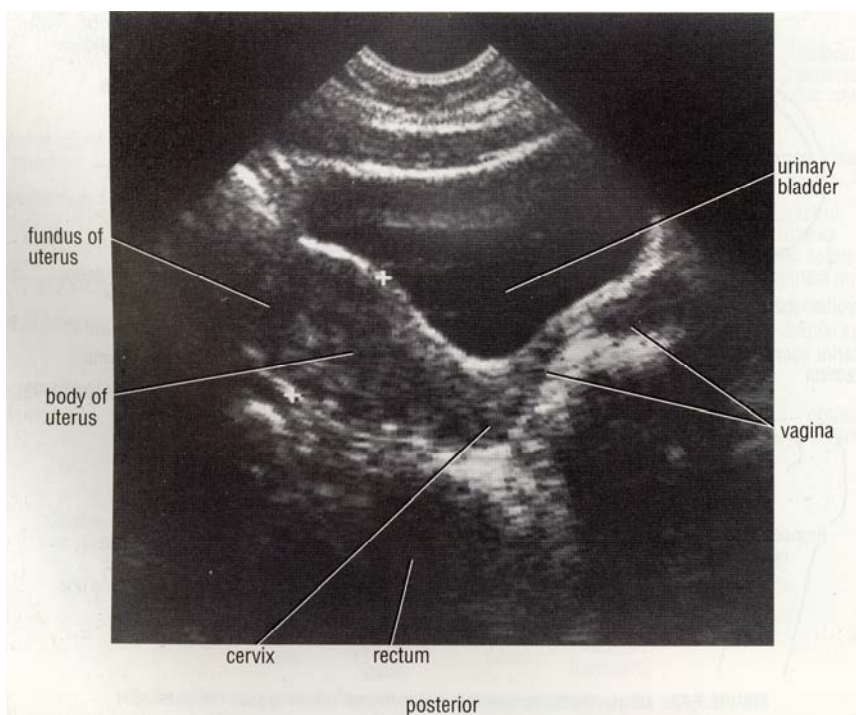
(شکل ۲۰): تصویر شماتیک نمای قدامی رحم، واژن و تخمدان ها
A: تخلیه لنفاوی
B: عصب گیری خودکاری

رشته های سمپاتیکی، پاراسمپاتیکی و آوران از این شبکه عبور می کنند. این شبکه عصبی در حقیقت گسترشی از شبکه هیپوگاستریک است. اغلب رشته های آوران (حسی) این شبکه از طریق اعصاب نخاعی T10، T11 و T12 به نخاع می روند.

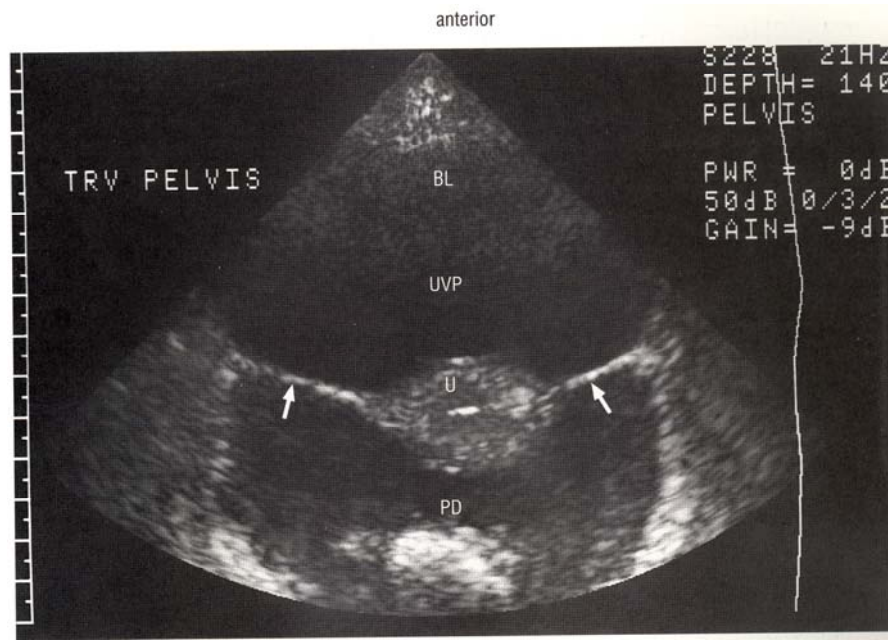
حدوداً یک پنجم و یا یک چهارم تحتانی واژن عصب گیری پیکری (Somatic) دارد. عصب گیری این قسمت از طریق شاخه پرینه ای عمقی عصب شرمی (Pudendal Nerve) است که حاوی رشته های آوران سوماتیک و سمپاتیکی (از عقده های حسی S2، S3 و S4) است، ولی رشته های پاراسمپاتیک ندارد. فقط این قسمت از واژن که عصب گیری سوماتیک دارد، حساس به لمس و حرارت است.



۲۳-۷: هیسترو سالپینوگرام- رادیوگرافی قدامی خلفی لگن زن بعد از تزریق ترکیبات رادیواوپاک در داخل حفره لگنی



شکل ۲۴-۷: سونوگرافی طولی لگن زن که در آن رحم، واژن و مثانه دیده می شوند.



۷-۲۵: سونوگرافی عرضی لگن در یک زن پس از یک حادثه تصادف اتومبیل که در آن کبد صدمه دیده و خون و درد حفره صفاقی شده است. مثانه (BL)، تنه رحم (u) و رباط پهن (پیکانهای سفید) دیده می شوند. به وجود خون (مناطق تیره) در بن بست اوتروویکال (UVP) و بن بست دوگلاس (PD) توجه کنید.



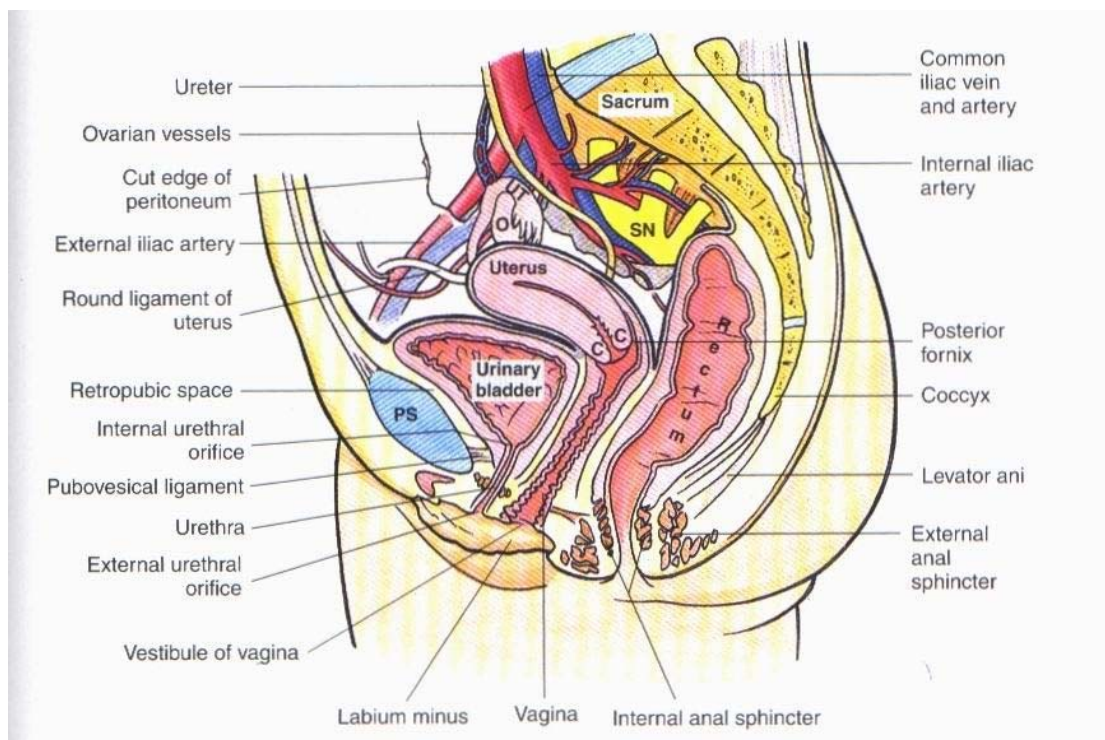
۷-۲۶: سونوگرافی یک زن حامله در ۱۱ هفته پس از حاملگی، که در آن کیسه تخم (سرپیکانهای تیره)، حفره آمنیوتیک (AC) که با مایع آمنیوتیک پر شده، دیده می شود، مقطع طولی جنینی میومتر رحمی که در آن سر (H) و دنباله (C) به خوبی دیده می شوند (MD) نیز دیده می شود.

رحم (Uterus)

رحم عضویت تو خالی، با جدار عضلانی ضخیم و بطور طبیعی در لگن حقیقی بین مثانه و رکتوم قرار گرفته. در زنان بالغ که زایمان نداشته اند گلابی شکل است و در حالت طبیعی تنه آن روی مثانه تکیه کرده و گردن آن بین مثانه و رکتوم واقع شده (شکل ۱۶).

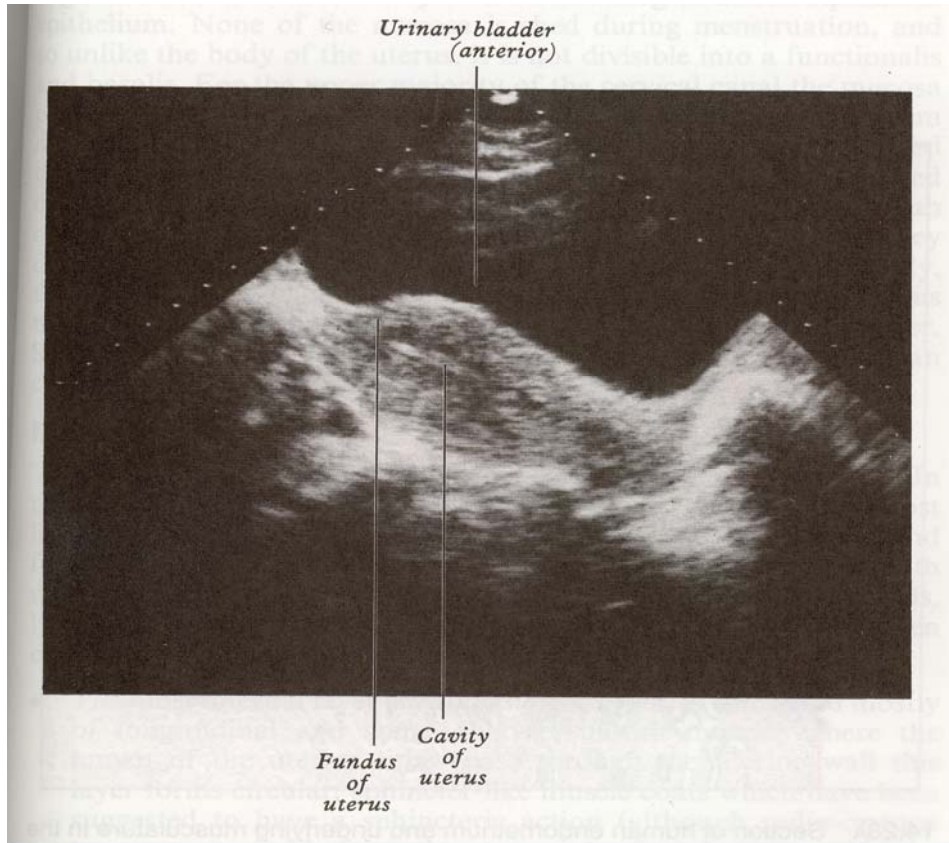
رحم در زن جوانی که زایمان نداشته ۸ سانتی متر طول، ۵ سانتی متر عرض و ۲/۵ سانتی متر ضخامت دارد. وزن رحم ۳۰-۴۰ گرم است.

در زنان بالغ رحم معمولاً حالت Anteverted دارد یعنی نسبت به محور واژن بسمت جلو خمیده شده، ضمناً دارای حالت Anteflexed است که محور تنه نسبت به محور گردن بسمت جلو خمیده می باشد بنابراین توده کلی رحم روی مثانه قرار می گیرد (شکل ۲۱). در عقب آن رکتوم قرار گرفته محور طولی آن در جهت محور طولی لگن حقیقی میباشد. به علت منحرک بودن با پر و خالی بودن مثانه و یا رکتوم وضعیت قرار گرفتن رحم فرق می کند.

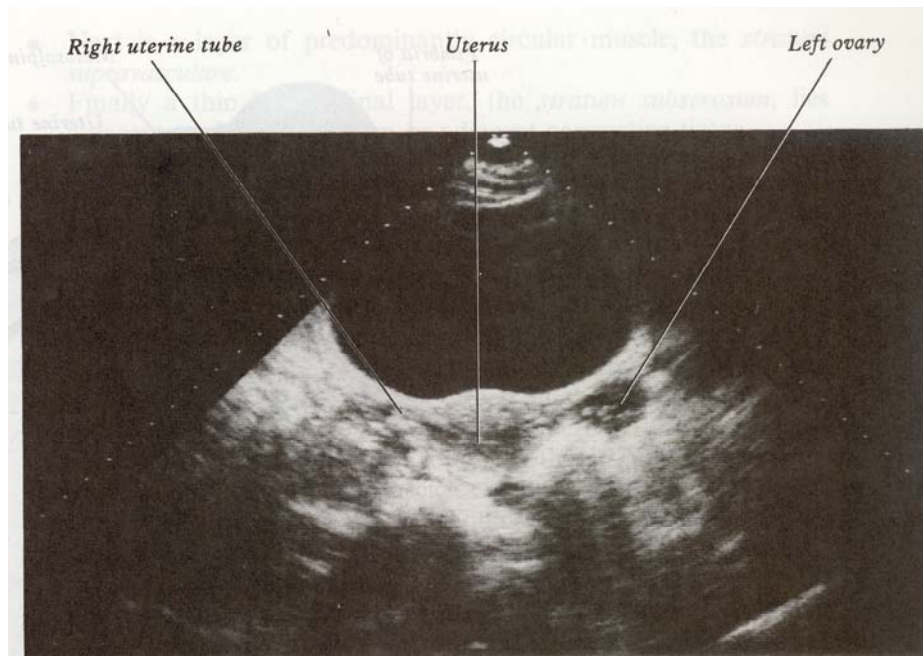


(شکل ۲۱): مقطع سائیتال از لگن زن. که موقعیت رحم نسبت به مثانه و رکتوم دیده میشود. حالت قرار گرفتن رحم و مثانه مشهود است.

سمفیز پوبیس = PS گردن رحم = C عصب سیاتیک = SN تخمدان = O لوله رحمی = UT



اولتراسوندگرافی ساژیتال لگن یک زن بالغ



اولتراسونوگرافی عرضی لگن زن در سطح رحم و تخمدان چپ

رحم بدو قسمت اصلی بنام تنه (Body) و گردن Cervix تقسیم می شود (شکل ۱۶).

تنه رحم (Body) که Corpus Uteri نیز گفته میشود ۲/۳ فوقانی رحم را تشکیل می دهد و خودش دارای دو بخش است یکی Fundus که قسمت گرد و مدور از تنه در بالای مجرای ورودی لوله های رحمی قرار گرفته و دومی Isthmus که قسمت تقریباً تنگ تری از تنه می باشد که درست بالای گردن رحم قرار دارد. تنه گلابی شکل است و از Internal Ost Fundus (محل شروع گردن) باریکتر میشود.

تنه رحم بین لایه های رباط پهن (Broad ligament) قرار گرفته و براحتی امکان حرکت دارد (شکل ۲۲). تنه دارای دو سطح مثانه ای و روده ای است که اولی مجاور مثانه و دومی مجاور رکتوم است.

سطح مثانه ای (سطح قدامی) سطحی است صاف و پوشیده از صفاق صفاق روی آن در محل Internal Os روی مثانه منعطف شده و بن بست رحمی- مثانه ای (Vesico- Uterine Pouch) ایجاد میشود. این بن بست معمولاً خالی است و گاهی توسط روده باریک اشغال می شود.

سطح خلفی (سطح روده ای) محدب است و پوشش صفاقی آن به پایین تا سطح خلفی گردن رحم و قسمت فوقانی دیواره خلفی واژن کشیده شده سپس به طرف عقب روی رکتوم منعطف شده و بن بست رحمی- رکتومی (Recto- Uterine Pouch) و یا بن بست دوگلاس (Douglas) را درست میکند که در پشت رحم است و قوس هایی از ایلیم در آن دیده می شوند.

روی فوندوس را که حالت گنبدی شکل دارد صفاق پوشانده و قوس هایی از روده باریک و یا کولون سیگموئید روی آن قرار می گیرد.

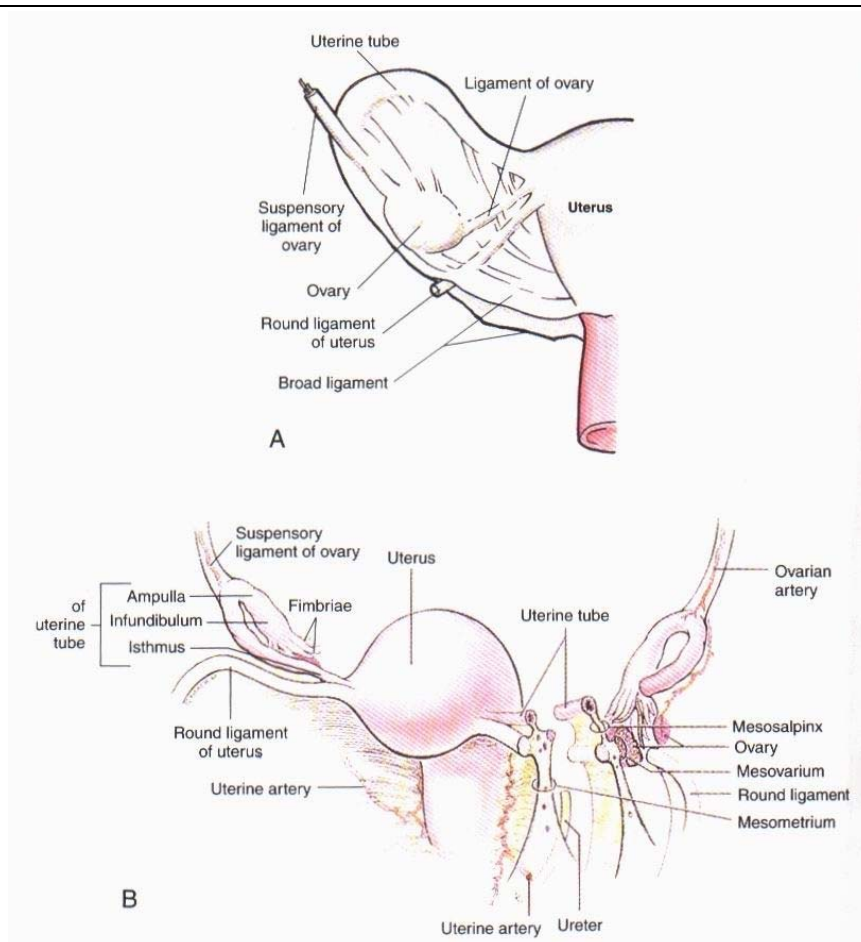
کناره های تنه رحم محدب است و در هر طرف صفاق روی سطوح قدامی و خلفی به طرف خارج کشیده شده و رباط پهن رحم (Broad Ligament) را درست می کنند که تا دیواره لگن کشیده می شود. به کناره رحم نزدیک انتهای فوقانی لوله رحم وصل می شود.

محل ورود لوله های رحم به تنه را بنام شاخه های رحم (uterine horns) می گویند که محل اتصال رباط تخمدانی و رباط گرد رحم نیز می باشد.

حفره تنه رحم (Uterine Cavity) : حفره داخل رحم نسبت به جدار آن که ضخیم میباشد باریک است . به دلیل فرار گرفتن جدار های قدامی و خلفی روی همدیگر حفره رحم در برش Sagital شکافی شکل است . در حالیکه در برش Coronal حفره به شکل سه گوش است بطوریکه قاعده آن محل ورود لوله های رحم و راس آن محل شروع گردن رحم Internal Os می باشد.

گردن رحم (Cervix Uteri) : قسمت تحتانی باریک و لوله ای شکل رحم است که در زن بالغ ۲,۵ سانتیمتر طول دارد و به بالاترین قسمت واژن وارد شده است. گردن رحم نسبت به تنه رحم تحرک کمتری دارد و محور تنه و گردن رحم در یک خط نبوده و با همدیگر زاویه ای درست میکنند که فرجه آن رو به جلو می باشد و این حالت را Ante flexion می گویند. در موقع خالی بودن مثانه کل رحم به جلو خمیده شده و زاویه ای با واژن درست میکند که این حالت را Anteversion میگویند.

گردن رحم بدلیل وارد شدن به حفره واژن بدو قسمت فوق واژنی (Supravaginal) و داخل واژنی (Intravaginal) قابل تقسیم است (قسمت داخل واژنی گردن رحم که مدور است از طریق سوراخ خارجی (External Os) با حفره واژن مرتبط است. قسمت فوق واژنی گردن رحم در جلو توسط بافت همبندی شل از مثانه و در عقب با واسطه بن بست دوگلاس (Rectouterine pouch) از رکتوم جدا می شود (شکل ۱۶). رباط تخمدانی (Ligament of ovary) به تنه رحم متصل است و محل اتصال آن نسبت به محل اتصال لوله های رحمی در موقعیت خلفی تحتانی است (شکل ۲۲). در حالیکه محل اتصال رباطهای گرد رحم (Round ligament) نسبت به محل اتصال لوله های رحمی در موقعیت قدامی تحتانی می باشد (شکل ۲۲).



(شکل ۲۲): تصویر شماتیک رحم، لوله های رحمی و رباط پهن

A: مجاورت رباط پهن با تخمدان و رباط های آن در نمای قدامی

B: نمای قدامی جانبی از مقطع ساژیتال که Mesometrium ، Mesovarium ، Mesosalpinx را نشان میدهد.

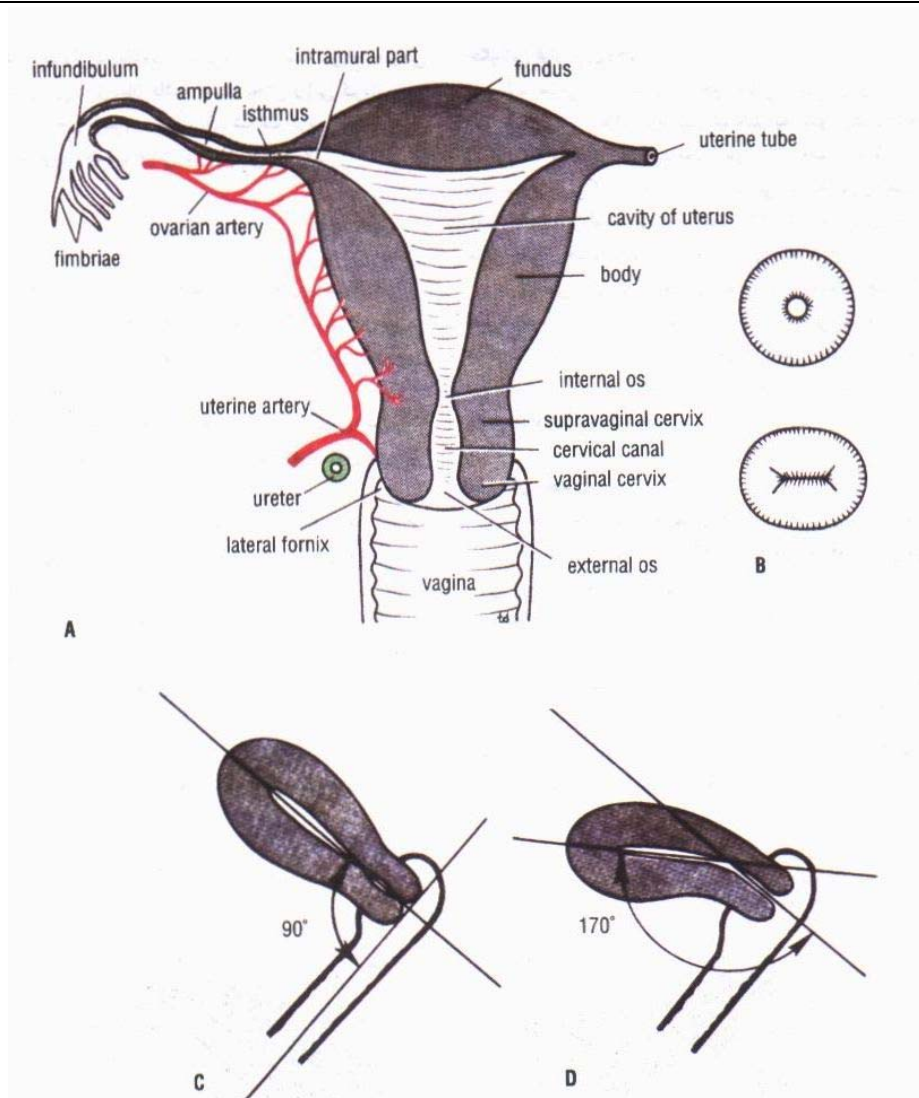
جدار تنه رحم شامل سه لایه بشرح ذیل است:

Perimetrium: که عبارت از پوشش سروزی در سطح خارجی است و توسط لایه نازکی از بافت همبند تقویت می شود.
Myometrium: لایه میانی که پوشش عضلانی ضخیم است و در زمان حاملگی بمقدار زیادی توان اتساع دارد. شاخه های اصلی عروق خونی و اعصاب رحم در همین لایه می باشند.

Endometrium: لایه داخلی از جنس مخاط است که بطور کاملاً سفت به Myometrium چسبیده است. بعد از بلوغ در هر سیکل قاعدگی بیشتر این لایه کنده شده و مجدداً ساخته می شود.

حفره تنه رحم در مقطع کروئال مثلی شکل است، اما در صفحه ساژیتال صرفاً به صورت یک شکاف به نظر می رسد (شکل ۲۳).

حفره گردن رحم یا مجرای گردنی (cervical canal) دوکی شکل است و از طریق سوراخ داخلی (Internal Os) با حفره تنه رحم و از طریق سوراخ خارجی (External Os) با حفره واژن ارتباط دارد. در زنی که زایمان نداشته سوراخ خارجی حلقوی شکل است. در زنی که زایمان داشته است، بخش واژنی گردن رحم بزرگتر است و سوراخ خارجی رحم به صورت یک شکاف عرضی به خارج باز می شود که یک لب قدامی و یک لب خلفی دارد (شکل ۲۳).



(شکل ۲۳): (A) بخش‌های مختلف لوله‌های رحم و رحم (B) سوراخ خارجی گردن رحم: (بالا) زایمان نکرده (پایین) بعد از زایمان (C) چرخش به جلو (D) چرخش به جلو و خمش به جلو

عوامل نگهدارنده رحم

علاوه بر تونیستیه عضلات کف لگن بخصوص عضله بالا برنده مقعد که جهت حفظ رحم در موقعیت طبیعی لازم است عوامل دیگر نیز در جهت نگهداری رحم نقش دارند. از جمله نیام لگن (pelvic fascia) و نیز مثانه که رحم روی آن قرار می‌گیرد. گردن رحم نسبت به رحم کمتر حرکت دارد و توسط رباط‌های تقویت شده از جنس نیام جداری لگن یا Endopelvic fascia، که ممکن است رشته‌های عضلانی نیز همراه آن شوند بیشتر در جایگاه خودش تثبیت می‌شود.

رباط‌های گردنی عرضی (Transverse cervical ligaments (cardinal)

از گردن و قسمت‌های طرفی fornix واژن به دیواره‌های خارجی لگن کشیده شده است.

رباط‌های رحمی - خاجی (uterosacral ligaments)

از کناره‌های گردن رحم به طرف بالا و عقب رفته و به وسط خاجی متصل می‌شود. این رباط‌ها در معاینه انگشتی رکتوم قابل لمس است.

رباط پهن رحم (Broad Ligament of the uterus)

عبارت از دو لایه صفاقی است که از طرفین رحم به دیواره جانبی و کف لگن می چسبند (شکل ۲۲). رباط پهن برای حفظ موقعیت رحم تقریباً در مرکز لگن کمک می کند و اغلب حاوی تخمدان ها، لوله های رحمی و ساختارهای مربوطه از جمله عروق تغذیه دهنده آنهاست. دو لایه رباط پهن در لبه آزاد که لوله های رحمی را در بر می گیرند در امتداد همدیگر هستند. در سمت خارج صفاق تشکیل دهنده رباط پهن به بالا روی عروق تخمدانی کشیده می شود که بنام رباط آویزان کننده تخمدان (suspensory ligament of ovary) می باشد (شکل ۲۲). رباط تخمدانی (ovarian ligament) در موقعیت خلفی فوقانی و رباط گرد رحمی (Round ligament of uterus) در موقعیت قدامی تحتانی بین دو لایه تشکیل دهنده رباط پهن می باشند. قسمتی از رباط پهن که تخمدان توسط آن آویزان شده است بنام بند تخمدان (Medoovarian) گفته می شود. قسمتی از رباط پهن که دور لوله رحمی است بنام بند لوله رحمی (Mesosalpinx) می باشد. بخش اعظم رباط پهن که بنام Mesometrium می باشد در پائین بند لوله رحمی و بند تخمدانی می باشد. **رباط گرد (Round ligament)**

استطاله ایست که در زیر و جلوی محل اتصال لوله های رحمی (شاخ رحم) به رحم متصل است و بسمت خارج کشیده شده و پس از عبور از کانال اینگوینال به بافت زیر جلدی لب بزرگ فرج (Vulva) ختم می شود. وجود این رباط سبب می شود که رحم حالت Anteversion و Ante flexion را بطور طبیعی داشته باشد.

همراه با افزایش سن، زایمان های متعدد، و یا در برخی از بیماریها مثل سندرم مارفان که عضلات و بافت همبندی قوام طبیعی را ندارند، این رباطها شل شده و دیگر نمی توانند رحم را در جای طبیعی خود حفظ کنند در نتیجه رحم بدرجات مختلف نزول کرده و حتی در موارد شدید کل رحم و سرویکس از واژن خارج می گردد. که به آن پرولاپس رحم می گویند.

مجاورات رحم :

صفاق تنه رحم را در جلو و عقب و دیواره خلفی قسمت فوق واژنی گردن رحم را پوشانده است. ولی دیواره قدامی گردن رحم فوق واژنی فاقد صفاق است، چرا که صفاق پوشاننده رحم در جلو از رحم به سمت مثانه و در عقب از روی فورنیکس خلفی واژن به سمت رکتوم انعطاف پیدا می کند. در جلو fundus و قسمت فوقانی تنه رحم توسط بن بست مثانه ای - رحمی (Vesicouterine pouch) از مثانه جدا می شود (شکل ۱۶) و (شکل ۱۳)، چرا که صفاق از روی رحم به کناره خلفی سطح فوقانی مثانه کشیده شده است. قسمت تحتانی تنه رحم (isthmus) و گردن رحم فوق واژنی مجاورت مستقیم با مثانه بدون واسطه صفاق دارند. این مساله امکان گسترش سرطان رحم و گردن رحم روی مثانه را فراهم می کند، در عقب تنه رحم و قسمت فوق واژنی گردن رحم از کولون سیگموئید توسط لایه ای از صفاق و حفره صفاقی و از رکتوم توسط بن بست دوگلاس (Rectouterinne pouch) جدا می شود (شکل ۱۶). در خارج نزدیک گردن رحم و در ریشه رباط بین شریان رحمی از روی حالب عبور می کند که این مساله در جریان برداشتن رحم (Hysterectomy) خطر قطع حالب و یا بستن آنرا بیشتر می کند (شکل ۲۲).

عروق رحم Vasculature of uterus

خون شریانی رحم عمدتاً توسط شرایین رحمی تامین می شود. البته از شرایین تخمدانی نیز شاخه هایی به رحم می رسند (شکل ۱۹) و (جدول مربوط به عروق لگن). شریان رحمی از شاخه های شریان ایلپاک داخلی است و در کنار رحم داخل رباط پهن قرار گرفته و مسیر پیچ و خم دارد، این حالت پیچ و خم دارد بودن، امکان باز شدن و تطابق آن با بزرگ شدن رحم در موقع حاملگی را فراهم می کند.

وریدهای رحم در داخل رباط پهن هستند و شبکه های وریدی رحمی (uterine Venous plexus) را که در طرفین رحم و واژن هستند درست می کنند. این شبکه ها به وریدهای Internal Iliac تخلیه می شوند (شکل ۱۹).

عروق لنفاوی رحم سه مسیر اصلی را طی می کنند:

- ۱ - بیشتر عروق لنفاوی fundus رحم به عقده های لنفاوی کمری تخلیه می شوند ولی تعدادی هم به عقده های لنفاوی external Iliac رفته و یا همراه رباط گرد رحمی به عقده های لنفاوی سطحی ناحیه اینگوینال تخلیه می شوند.
- ۲ - عروق لنفاوی تنه رحم در بین دو لایه رباط پهن قرار گرفته به عقده های لنفاوی External Iliac می روند.
- ۳ - عروق لنفاوی گردن رحم به عقده های لنفاوی Internal Iliac و Sacral تخلیه می شوند.

عصب گیری رحم (Innervation of uterus)

اعصاب رحم از شبکه عصبی رحمی - واژنی (Uterovaginal plexus) منشاء می گیرند (شکل ۲۰) و همراه شریان رحمی به محل اتصال قاعده رباط پهن و قسمت فوقانی رباط عرضی گردن می رسند. شبکه عصبی رحمی - واژنی یکی از شبکه های عصبی لگنی می باشد که در حقیقت گسترش شبکه هیپوگاستریک تحتانی به لگن می باشد (شکل ۲۰). رشته های سمپاتیکی، پاراسمپاتیکی و اوران احشائی از این شبکه عبور می کنند. منشاء رشته های سمپاتیکی از سگمان های تحتانی نخاع سینه ای می باشد که از طریق اعصاب احشائی کمری به شبکه های Intermesentric و Hypogastric می رسند. منشاء رشته های پاراسمپاتیکی از سگمان های نخاعی خاجی دوم، سوم و چهارم هستند و توسط اعصاب احشائی لگنی به شبکه های عصب Inferior Hypogastric و Uterovaginal می رسند. رشته های سمپاتیکی به عقده های شوکی سینه ای تحتانی و کمری فوقانی می روند در حالیکه رشته های مربوط به گردن رحم و واژن همراه رشته های پاراسمپاتیکی به عقده های شوکی خاجی می روند.

رحم در کودکان

قاعده و تنه رحم تا زمان بلوغ کوچک می باشند. در زمان بلوغ استروژنی که از تخمدان ترشح می شوند باعث بزرگ شدن قابل ملاحظه این دو بخش می شوند.

رحم بعد از یائسگی

بعد از یائسگی رحم تحلیل می رود، کوچکتر می شود و عروق خونی آن کاهش می یابد. این تغییرات به این دلیل است که تخمدان ها دیگر استروژن و پروژسترون ترشح نمی کنند.

رحم در بارداری

افزایش ترشح استروژن و پروژسترون در دوران بارداری باعث می شود که رحم به مقدار زیادی بزرگ شود. این هورمون ها ابتدا از جسم زرد تخمدان و سپس از جفت ترشح می شوند رحم در ابتدای حاملگی در لگن قرار دارد، اما در ماه سوم حاملگی قاعده (Fundus) آن از لگن فراتر می رود و در ماه نهم تا زایده حنجری می رسد. افزایش اندازه رحم عمدتاً ناشی از هیپرتروفی الیاف عضلات صاف میومتر است. با این وجود درجاتی از هیپرپلازی نیز اتفاق می افتد.

لوله های رحمی Uterine Tubes

لوله های رحم هر کدام بطول ۱۰ سانتی متر از شاخ رحم شروع شده و در حفره صفاقی نزدیک تخمدان ختم می شود (شکل ۱۷) و (شکل ۲۲). بنابراین حفره صفاقی را با حفره داخل رحم مرتبط می کنند. لوله های رحمی در داخل بند لوله رحمی (Mesosalpinx) که توسط لبه آزاد رباط پهن درست شده جای گرفته است. در حالت عادی و طبیعی لوله های رحمی بسمت عقب و خارج تا دیواره خارجی لگن کشیده شده سپس بالا رفته و روی تخمدان قوس می زنند، البته مطالعات اولتراسونیک (سونوگرافی) نشان داده که موقعیت لوله های رحم و تخمدان ها در زندگی متغیر است (Dynamic position)، و در دو سمت راست و چپ با همدیگر متفاوت است (Asymmetric).

هر لوله رحمی به چهار قسمت قابل تقسیم است (شکل ۲۲):

- ۱ - **Infundibulum** که قسمت قیفی شکل انتهایی دیستال آنست و به حفره صفاقی باز می شود مجرای که به حفره صفاقی باز می شود بنام Abdominal Os (ostium opening) گفته می شود. زواید انگشتی شکل infundibulum که fimbriae گفته می شوند روی سطح داخلی تخمدان گسترده می شوند. یکی از fimbriae ها که بزرگترین هم می باشد به قطب فوقانی تخمدان متصل می شود.

- ۲ - **Ampulla** پهن ترین و طویل ترین قسمت لوله رحمی است که از انتهایی داخلی Infundibulum شروع می شود.

- ۳ - **Isthmus** قسمتی است که جدار ضخیم دارد و وارد شاخ رحم می شود.

۴ – **Uterine part** قسمت کوتاه داخل جداری (Intramural) است که از جدار رحم عبور کرده و از طریق مجرای رحمی (Uterine Os) بداخل حفره رحم باز می شود.

لوله رحمی تخمک را از تخمدان دریافت می کند و مکانی برای لقاح آن فراهم می کند (معمولاً لقاح در قسمت آمپول انجام می شود). همچنین تخمک لقاح یافته را تغذیه رسانده آنرا به حفره رحم انتقال می دهد. این لوله مانند گذرگاهی عمل می کند که اسپرماتوزوئید ها در طول آن حرکت می کنند و به تخمک می رسند.

Vasculature of uterine tube عروق لوله رحمی

از شریان های رحمی و تخمدان شاخه های لوله رحمی جدا شده و در طول لوله رحم با همدیگر آناستوموز یافته و لوله رحمی را خون شریانی می رسانند (شکل ۱۹).

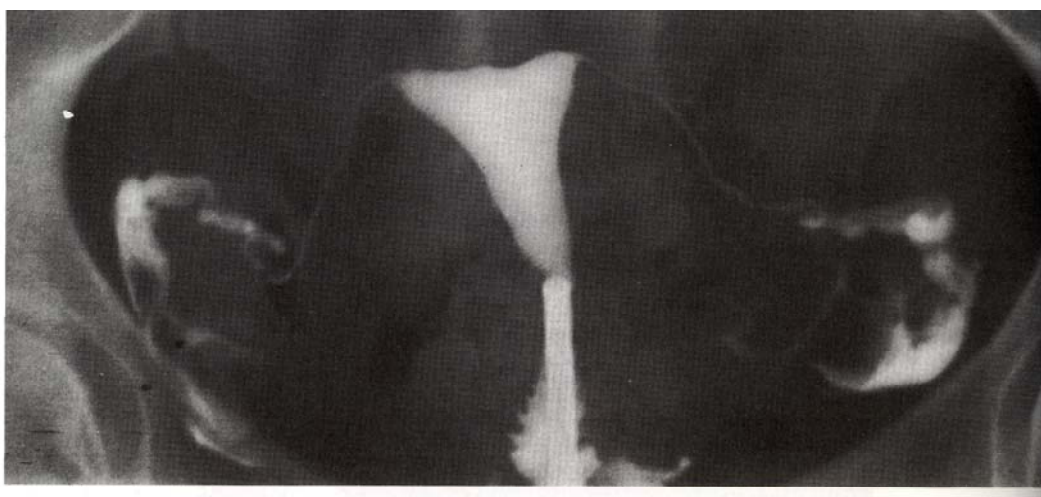
وریدهای لوله رحمی به وریدهای تخمدانی و شبکه وریدی رحمی تخلیه می شوند (شکل ۱۹).

عروق لنفاوی لوله رحم به عقده های لنفاوی کمری تخلیه می شوند.

Innervation of uterine tube عصب گیری لوله رحمی

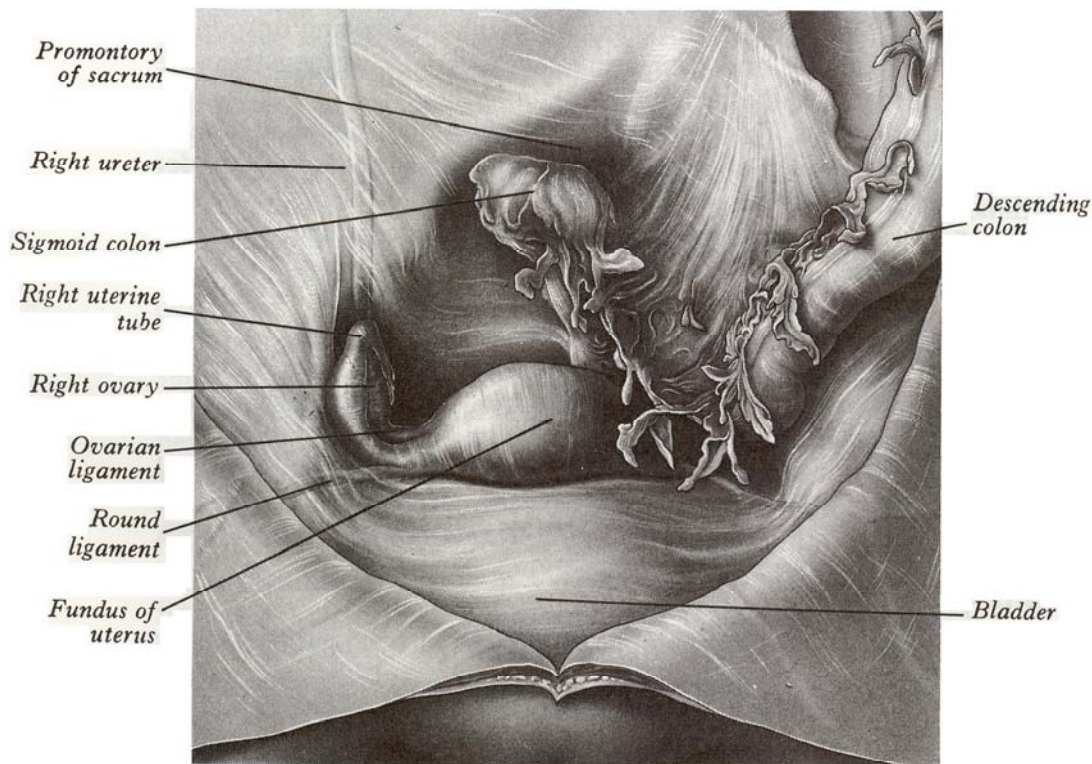
عصب گیری لوله رحمی قسمتی از شبکه تخمدانی و قسمتی از شبکه رحمی می باشد (شکل ۲۰).

رشته های آوران از طریق شبکه تخمدانی و اعصاب احشائی کمری به اجسام سلولی عقده های شوکی T11 , T12 , L1 می روند.



رادیوگرافی رحم و لوله های رحمی از طریق عبور دادن ماده حاجب بوسیله یک

کانول که از طریق واژن به داخل گردن رحم هدایت شده است. سایه کانول قابل دیدن است، در بالای آن حفره مثلی شکل تنه رحم و فوندوس آن دیده می شود. قطر داخلی زوایای فوقانی بسیار باریک است (کمتر از 1mm)، قسمتهای داخل بافتی و تنگه لوله رحم در بخش تحتانی طرفی با دقت بیشتر قابل دیدن است، قسمت آمپولاری لوله رحم با توجه به قطر داخلی بیشتر آن کاملاً دیده می شود. بعضی از مواد حاجب ممکن است از طریق سوراخ شکمی لوله رحم در فضای داخل لگن پخش شوند.



لگن زن و محتویات آن از نمای قدامی فوقانی

تخمدان ها Ovaries

توده بادامی شکلی است که سه سانتیمتر طول یک و نیم سانتیمتر عرض و یک سانتیمتر ضخامت دارد. در جدار طرفی لگن در ناحیه فرو رفته ای بنام حفره تخمدانی قرار گرفته که عروق ایلیاک خارجی در بالا و عروق ایلیاک داخلی و حالب در عقب این حفره را محدود می کنند. هر تخمدان در کنار طرفی رحم و در پشت رباط پهن رحم قرار گرفته و توسط بند تخمدانی (Mesovarium) به آن متصل است. با این حال موقعیت تخمدان بسیار متغیر است و اغلب در بن بست دوگلاس (Rectouterine pouch) به پائین آویزان شده. در زمان حاملگی که رحم بزرگ می شود، تخمدان را بداخل حفره شکم بالا می کشد. پس از زایمان رباط پهن شل می شود و بنابراین محل قرار گیری تخمدان در لگن تغییر زیادی نسبت به زمان قبل از حاملگی پیدا می کند.

انتهای دیستال تخمدان (انتهای لوله ای یا فوقانی) توسط رباط آویزان کننده تخمدان (suspensory ligament of ovary) به جدار طرفی لگن متصل می شود (شکل ۲۲). عروق خونی، عروق لنفی و اعصاب مربوط به تخمدان از محتویات این رباط می باشند و شامل قسمت خارجی بند تخمدان نیز می باشد. تخمدان توسط رباط تخمدانی (ovarian ligament) به رحم متصل می شود، که این رباط در داخل بند تخمدان می باشد. رباط تخمدانی انتهایی proximal (رحمی یا تحتانی) تخمدان را به زاویه طرفی رحم (شاخ رحم) درست به نقطه ای پایین تر و عقب تر از محل اتصال لوله های رحمی متصل می کند.

در حالیکه شخص ایستاده است محور طولی تخمدان عمودی قرار گرفته و دارای سطوح داخلی و خارجی و کناره های قدامی و خلفی می باشد. بند تخمدانی به کنار قدامی چسبیده و کنار خلفی آزاد است. سطح خارجی تخمدان با صفاق جداری کف حفره تخمدانی در تماس است و در آنجا با عروق و عصب Obturator مجاورت دارد. انتهای لوله رحمی با کنار خلفی و سطح داخلی تخمدان مجاور می شود.

کپسول لیفی نازکی بنام Tunica albuginea تخمدان ها را احاطه می کند. ناحیه تغییر یافته ای از صفاق به نام Germinal Epithelium این کپسول را از خارج می پوشاند. اپی تلیوم زایا (Germinal Epithelium) یک غلط مصطلح است چرا که این لایه منشاء تخمک ها نمی باشد.

قبل از بلوغ سطح تخمدان صاف است، اما بعد از بلوغ با هر بار تحلیل جسم زرد سطح آن ناصاف تر می شود بعد از یائسگی تخمدان چروکیده می شود و اثرات ناشی از تخمک گذاری سطحی ناصاف و حفره حفره برای آن ایجاد می کنند.

عروق تخمدان Vasculature of ovaries

شریان تخمدانی در هر طرف شاخه ایست از شریان آئورت شکمی که جدار خلفی شکم را به طرف پائین طی کرده در تنگه ورودی لگن از روی عروق ایلپاک خارجی عبور کرده و وارد رباط آویزان کننده تخمدان می شود (شکل ۱۹) و (جدول عروق لگن). شریان تخمدانی شاخه هایی از طریق بند تخمدانی به تخمدان و شاخه هایی از طریق بند لوله رحمی به لوله رحم می فرستد. شاخه هایی که به لوله رحمی می فرستد با شاخه های لوله رحمی از شریان رحمی آناتوموز پیدا می کنند. وریدهای تخمدانی ابتدا شبکه وریدی تخمدانی را درست کرده سپس یک ورید در هر سمت شکل گرفته و در کنار شریان تخمدان بسمت بالا می رود که ورید تخمدانی نام دارد. ورید تخمدانی سمت راست به ورید اجوف تحتانی (Inferior vena cava) و ورید تخمدانی سمت چپ به ورید کلیوی سمت چپ (Left Renal vein) تخلیه می شوند. عروق لنفاوی تخمدان در کنار شریان و ورید تخمدانی قرار می گیرند و پس از ملحق شدن به عروق لنفاوی لوله رحم و fundus رحم در عقده های لنفاوی کمری تخلیه می گردند (شکل ۲۰).

عصب گیری تخمدان ها Innervation of ovaries

اعصاب تخمدانی در کنار عروق تخمدانی هستند و از شبکه تخمدانی که ارتباطاتی با شبکه منشعب از اعصاب احشائی لگن هستند. رشته های آوران از تخمدان از طریق اعصاب نخاعی T10, T11 وارد نخاع می شوند.

موارد بالینی ساده

۱- اهمیت کلینیکی بن بست دوگلاسی (Clinical importance of rectouterine pouch)

بیماری با درد و تندرین رحمی و آدنکسیها مراجعه نموده است و در معاینات بالینی مشکوک به شکم حاد و خونریزی داخل شکمی شده ایم. در معاینه با اسپکولوم کولدوساک برجسته است و هیچ وسیله سونوگرافی یا پاراکلینیک برای تایید تشخیص خود نداریم. چکار می شود انجام داد؟ همچنانکه میدانیم بن بست دوگلاس پائین ترین قسمت حفره صفاق در زنان است و این محل از طریق فورنیکس خلفی واژن قابل معاینه و قابل دسترسی می باشد. بطوریکه تجمع چرکی (آبسه) این ناحیه را با برش مختصر در دیواره خلفی واژن در محل فورنیکس خلفی واژن می توان تخلیه نمود که این عمل را Colpotomy می گویند. ضمناً چنانچه مایعی مثل خون در حفره صفاق باشد بدلیل پائین بودن بن بست دوگلاس اولین قسمت از حفره صفاقی که امکان دسترسی به مایع اضافی موجود در حفره صفاقی است همانا بن بست دوگلاس می باشد و لذا کشیدن مایع (Aspiration) از این بن بست را بنام Culdocentesis می گویند.

۲- پرولاپس رحم و پرولاپس واژن (Uterine and vaginal prolapses)

خانمی ۵۵ ساله با ۵ سال منوپوز با شکایت توده از واژن مراجعه نموده است. تشخیص شما چیست؟ ضعف عضلات کف لگن، و نیز ضعف در عناصر نگهدارنده رحم می توانند منجر به جابجائی رحم بسمت پائین شوند که بنام افتادگی رحم (uterine prolapses) گفته می شود. این حالت پس از یائسگی بسیار شایع است. چرا که در این هنگام معمولاً نیام احشائی و جداری لگن تحلیل رفته هستند. این حالت سبب فشار رحم به مثانه می شود و ممکن است سبب تکرر ادرار شود. در موارد شدید و پیشرفته گردن رحم پائین می آید که طول واژن را طی نموده و از سوراخ واژن به بیرون می زند. بدلیل اتصال گردن رحم به سقف واژن افتادگی رحم اغلب با درجاتی از افتادگی واژن نیز همراه است.

اگر در جریان زایمان های سخت عوامل نگهدارنده مثانه، مجرای ادرار یا دیواره قدامی رکتوم سست شوند، پائین افتادگی دیواره های واژن (Vaginal prolapses) دیده می شود ولی رحم سر جای خود باقی می ماند.

۳- برداشتن رحم (Hysterectomy)

بیمار ۴۵ ساله ای بعلت فیبرو م رحمی تحت عمل جراحی برداشتن رحم یا هیستریکتومی قرار گرفته است ولی چند روز بعد بعلت درد پهلوی چپ و تندرینس فلانک چپ و تب و لرز مراجعه نموده است. مشکل ایجاد شده به چه علت است؟ عمل جراحی هیستریکتومی که بدلیل بعضی از بیماریهای رحم انجام می شود عبارت از برداشتن تمام رحم بکمک جراحی است و بنابراین بایستی ارتباطات آن از جمله عروق مربوطه قطع شوند. بدلیل مجاورت شریان رحمی با حالب که در نزدیک فورنیکس طرفی واژن از جلوی آن عبور می کند شانس قطع شدن و یا بسته شدن حالب در جریان این عمل جراحی وجود دارد. محلی که شریان رحمی از جلوی حالب عبور می کند تقریباً ۲ سانتی متر بالاتر از خارهای ایسکیال است. لذا بنظر میرسد که در این خانم حالب چپ دچار مشکل شده باشد که راه حل تشخیص آن انجام IVP می باشد.

۴- عفونت دستگاه تناسلی زنان Infection of Female genital Tract

خانم جوان ۲۵ ساله ای بعلت درد و تندرینس رحم و ترشح واژینال زیاد و تب و لرز مراجعه کرده است؟ تشخیص شما چیست و این بیماری چه عارضه ای بدنبال دارد؟ به احتمال زیاد این بیمار با توجه به علائم بالینی دچار مشکل عفونت دستگاه تناسلی است. معمولاً این عفونتها بصورت صعودی و از راه واژن به بالا منتقل می شود. بدلیل اینکه انتهای دیستال لوله رحمی توسط سوراخ شکمی (abdominal os) به حفره صفاقی راه دارد، و لوله رحمی، رحم و واژن نهایتاً به وسیله ارگان تناسلی خارجی زنانه با بیرون مرتبط هستند شانس عفونت در ارگان های تناسلی زنانه زیاد است. عفونت واژن، رحم و لوله های رحمی ممکن است سبب عفونت صفاق (peritonitis) شوند که از اورژانس های جراحی شکم است. از طرف دیگر بدنبال انتشار عفونت از حفره صفاقی ممکن است تورم و عفونت لوله های رحمی (Salpingitis) ایجاد شود. از عوارض Salpingitis انسداد لوله های رحمی می باشد که یکی از علل مهم ناباروری در زنان است. از عوارض دیگر ایجاد آبسه در لگن و تخمدان می باشد.

۵- گرافی از رحم و لوله رحمی (Hysterosalpingography)

اگر بیمار فوق دچار نازائی باشد بهترین و اولین اقدام تشخیصی شما چیست؟ هیستروسالپینگوگرافی، یک روش رادیوگرافی است که برای آن ماده حاجب محلول در آب و یا محلول در ید بوسیله دستگاه مخصوص بداخل حفره رحم تزریق میشود و از حفره رحم بداخل لوله های رحمی نفوذ می کند سپس رادیوگرافی انجام می شود، با این گرافی شکل رحم، احتمال وجود ناهنجاریهای آناتومیک آن، باز بودن، تنگی و یا بسته بودن لوله های رحم بررسی می شود.

۶- حاملگی خارج رحم Ectopic pregnancy

خانمی با تاخیر پریود و درد شکمی و خونریزی در حد لکه بینی و آزمایش حاملگی مثبت مراجعه نموده است. در سونوگرافی رحم خالی است. علت آن چیست؟ هر گاه اووسیت لقاح یافته به حفره رحم نرسد و در خارج از حفره رحمی رشد کند. حاملگی خارج رحم اطلاق می شود لوله های رحمی شایعترین محل برای این نوع حاملگی است که بنام Tubal pregnancy گفته می شود. بدنبال رشد جنین در داخل لوله و بدلیل کمبود فضا چنانچه دیر تشخیص داده شود احتمال پارگی لوله رحمی زیاد است که باعث خونریزی در حفره صفاق و تحریک صفاق می شود. چنانچه این اتفاق در طرف راست باشد گاهی با آپاندیسیت باز شده اشتباه می شود.

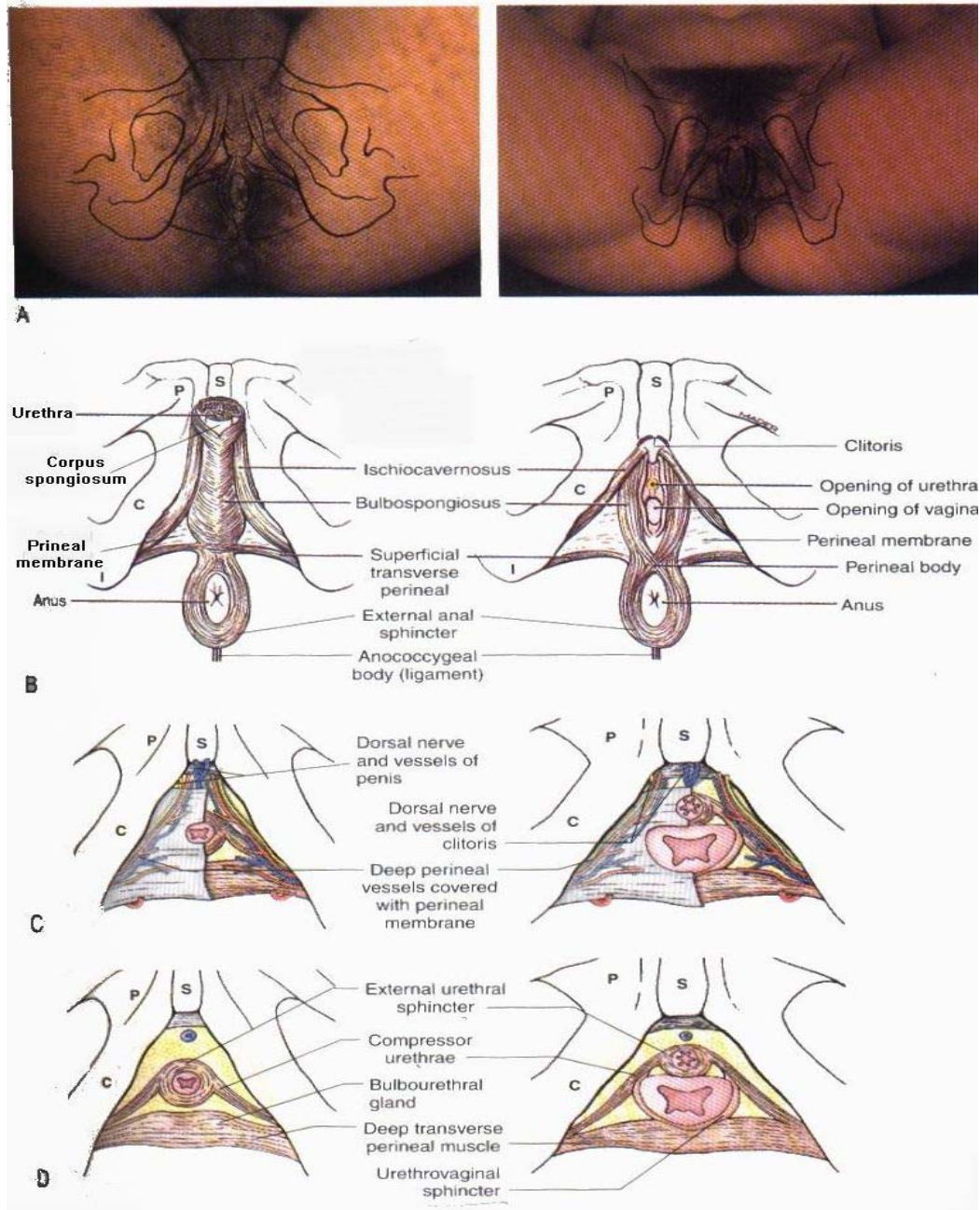
پرینه Perineum

پرینه شامل یک ناحیه خارجی سطحی و یک بخش کم عمق که در وضعیت آناتومیک ناحیه خارجی سطحی آن بین ران ها قرار دارد. در حالتی که ران ها از هم دیگر دور می شوند پرینه ناحیه ای بشکل لوزی است که در جلو عانه، در طرفین سطوح داخلی ران ها و در عقب چین های باسن، انتهای فوقانی شکاف بین دو نیمه باسن (Natal cleft) آنرا محدود می کنند (شکل ۲۴).

متخصصین زنان و زایمان گاهی پرینه را به ناحیه محدود بین واژن در جلو و مقعد در عقب اطلاق می کنند. بخش های پرینه که پائین تر از تنگه خروجی لگن هستند توسط دیافراگم لگنی از حفره لگن جدا می شوند.

ساختارهای استخوانی - لیفی که مرزهای پرینه (Perineal compartment) را درست می کنند بشرح ذیل است :

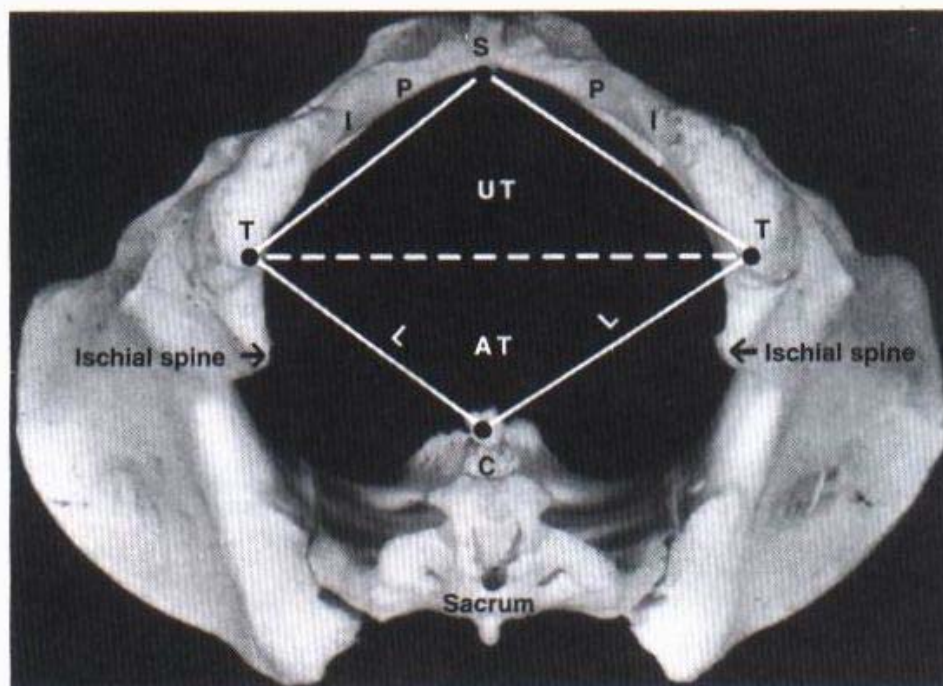
(شکل ۲۴) و (شکل ۲۵).



(شکل ۲۴) : پرینه

در ردیف A - پرینه مرد (چپ) و پرینه زن (راست).

در ردیف B - به ساختارهای پرینه و مرز آنها توجه کنید. P = تنه پوبیس ، S = سمفیر پوبیس ، C = شاخه تحتانی پوبیس که در امتداد شاخه صعودی ایسکیوم است، I = برآمدگی ایسکیال در ردیف C - غشاها و عروق پرینه دیده میشود. در ردیف D - اسفنکتر خارجی مجرای ادرار، اسفنکتر رحم و واژن دیده میشود.



(شکل ۲۵): تنگه خروجی لگن زن

S = سمفیز پوبیس ، P = شاخه تحتانی پوبیس ، I = شاخه ايسکيال ، T = برآمدگی ايسکيال ، AT = مثلث آنال ، UT = مثلث ادراری تناسلی ، C = دنبالچه
برآمدگی ايسکيال = T ، شاخه ايسکيوم = I

- * سمفیز پوبیس در جلو
- * شاخه Ischiopubic در جلو و طرفین.
- * برجستگی ايسکيال در طرفین.
- * رباط های Sacrotuberous در عقب و طرفین.
- * پائين ترين قسمت خاجی و دنبالچه در عقب.
- خط عرضی که انتهای قدامی برجستگی های ايسکيال دو طرف را بهم ديگر وصل کند ناحیه پرينه را بدو مثلث تقسيم می کند:
- الف - مثلث آنال در عقب که Anus (مقعد) در آن قرار دارد.
- ب - مثلث ادراری تناسلی در جلو که اسکروتوم و ريشه آلت در مرد و ارگان تناسلی خارجی در زن.

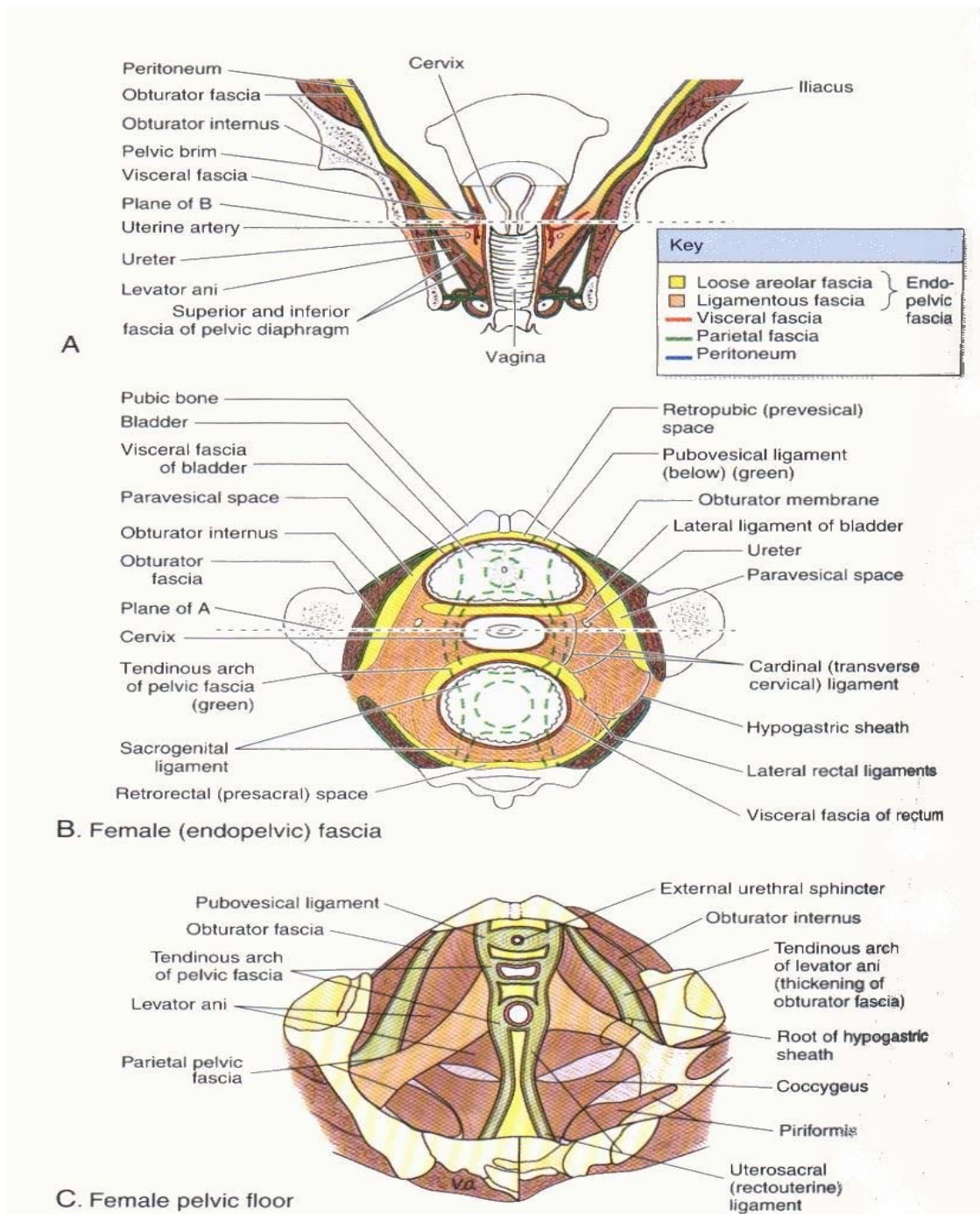
غشاء پرينه (Perineal membrane)

- ورقه نازکی از نيام عمقی است که بين دو کناره راست و چپ قوس عانه (pubic Arch) قرار گرفته. اين غشاء در مثلث قدامی پرينه قرار دارد و لذا بخش قدامی تنگه خروجی لگن را می پوشاند.
- جسم پرينه ای (Perineal body) توده نامنظم فیبری - عضلانی است که در خط وسط بين مجرای مقعد و غشاء پرينه واقع شده. اين توده در زیر پوست و بافت زیر جلدی در خلف وستيبول واژن يا ريشه آلت و در جلوی مقعد و مجرای مقعد واقع شده است. جسم پرينه ای به کنار خلفی غشاء پرينه چسبيده است. ساختمان آن تشکيل شده از رشته های کلاژن و الاستیک و رشته های عضلانی صاف و مخطط، اندازه و قوام آن خیلی متفاوت است.
- جسم پرينه ای محل بهم رسيدن عضلات ذيل است.
- * Bulbospongiosus (پيازی غاری)
- * External Anal sphincter (اسفنکتر خارجی مقعد)

* عضلات عرضی سطحی و عمقی پریینه

نیام لگن و پریینه (Pelvic and perineal Fascia)

نیام لگن بافت همبندی است که تمام فضاهای بین صفاق و جدار و کف عضلانی لگن که توسط احشاء لگنی اشغال نشده را اشغال می نماید. این لایه در اصل ادامه نیام شکمی است که بین جدار عضلانی شکم و صفاق قرار دارد. نیام لگنی را در دو لایه جدار و احشائی بیان می کنند (شکل ۲۶).

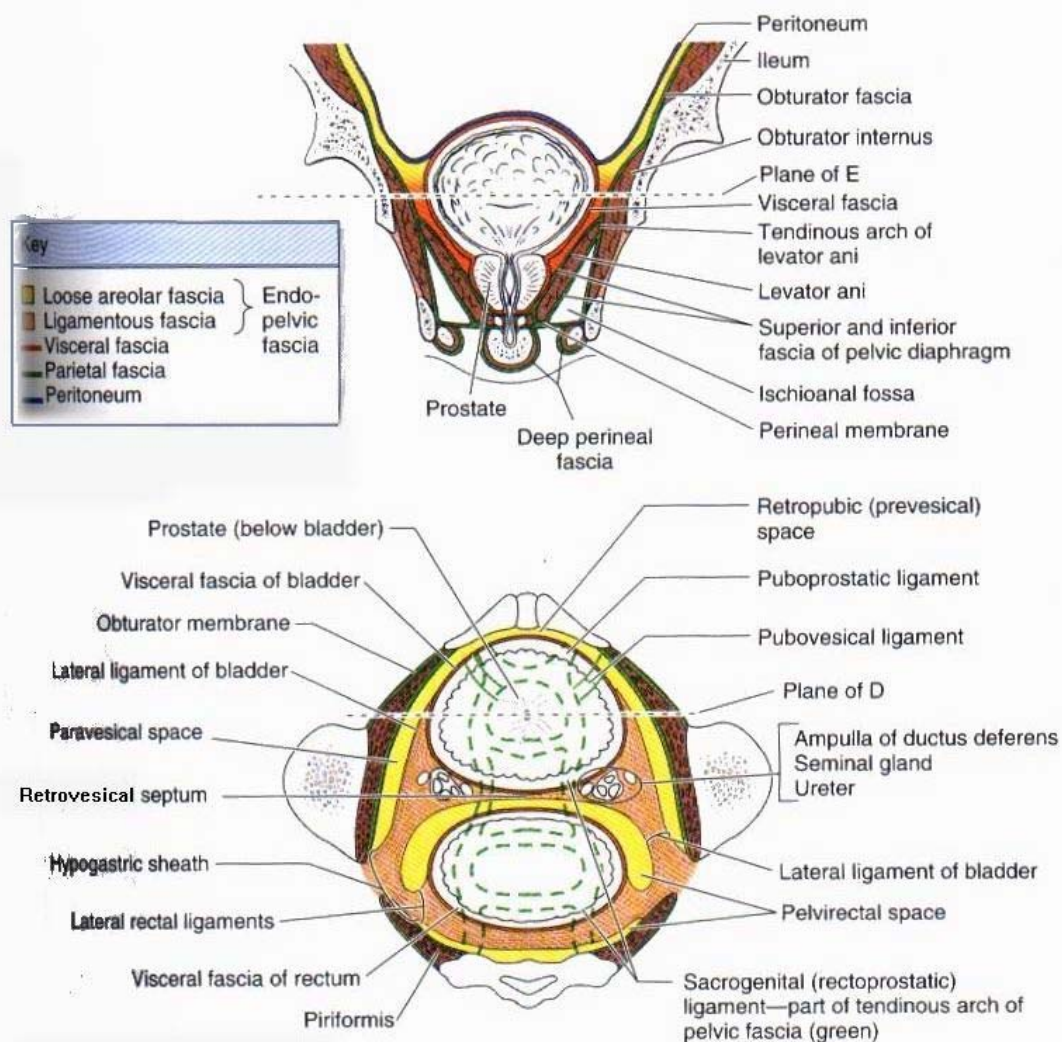


(شکل ۲۶): نیام لگن و رباط های نیامی

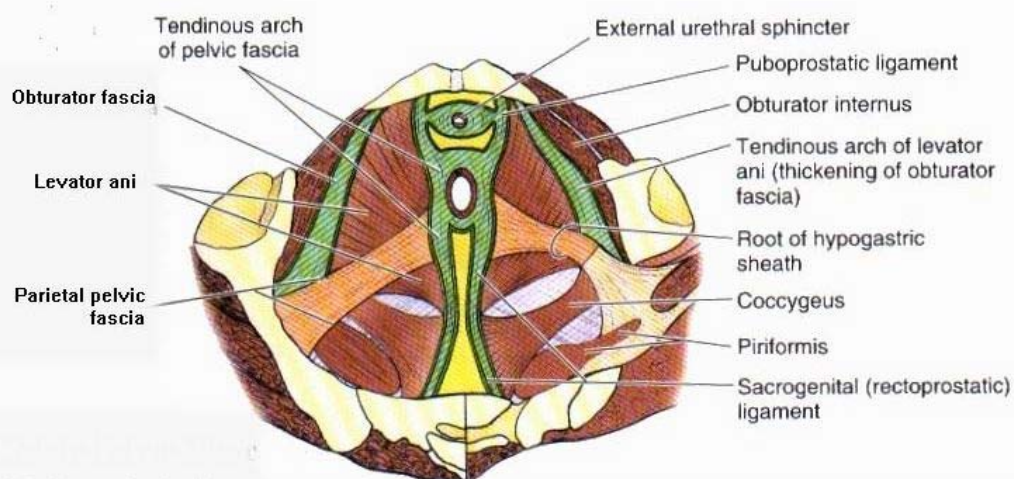
A- مقطع کروئال لگن زن

B- مقطع عرضی همان لگن در سطحی که در شکل A مشخص شده

C- کف لگن زن



E. Male (endopelvic) fascia



F. Male pelvic floor

D- مقطع کروئال لگن مرد

E- مقطع عرضی لگن مرد در سطحی که در تصویر D مشخص شده.

F- کف لگن مرد

نیام احشائی لگن (Endopelvic fascia)، احشاء لگنی، عروق و اعصاب آنها را احاطه کرده و آنها را بههمدیگر و نیام جداری متصل می کند.

نیام جداری لگنی عبارت است از لایه غشائی با ضخامت متفاوت که نمای داخلی (لگنی) عضلات تشکیل دهنده جدار و کف لگن را می پوشاند و نیز قسمتی از کف لگن (نیام فوقانی و تحتانی دیافراگم لگن) را تشکیل داده و از صفاق جداری توسط چربی خارج صفاق جدا می شود. نیام جداری لگن سطح لگنی عضلات Coccygeus, obturator Internus, Levator ani و Sphincter urethrae, piriformis را می پوشاند (شکل ۲۶).

قسمتی که روی هر کدام از عضلات را می پوشاند نیام آن عضله نامیده می شود (مثلاً نیام obturator که روی عضله obturator است). نیام جداری لگن به پریوست استخوان Ilium درست در پائین تنگه فوقانی لگن می چسبد.

در زنان نیام جداری لگن به سطح خلفی تنه پوبیس، مثانه، گردن رحم، واژن و رکتوم چسبیده و رباطهای pubovesical، کاردینال (Transverse cervical) و Uterosacral را درست می کند. در مردان نیام جداری لگنی به رکتوم، پروستات، مثانه و پوبیس می چسبد. نیامی که به پروستات و مثانه می چسبد رباطهای داخلی و خارجی pubovesical (puboprostatic) را ایجاد می کند.

مثلث ادراری تناسلی (Urogenital(UG)Triangle)

محدوده آن در جلو قوس پوبیس و در طرفین برجستگی های ایسکیوم و در عقب خط عرضی که انتهای قدامی برجستگی های ایسکیال دو طرف را بههمدیگر وصل نماید.

نیام سطحی (Superficial fascia)

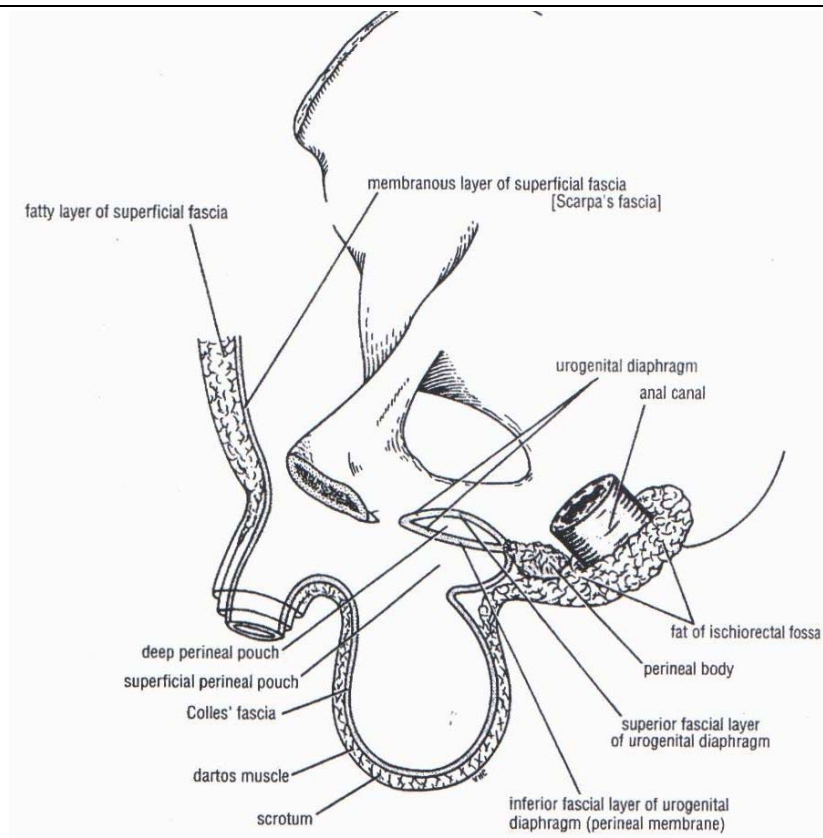
نیام سطحی در مثلث ادراری تناسلی را می توان بدو لایه یکی چربی و دیگری غشائی تقسیم کرد.

لایه چربی (Camper fascia)

در امتداد چربی حفره ایسکیورکتال و نیام سطحی سطح داخلی رانها قرار دارد. در اسکروتوم عضله دارتوس (Dartos Muscle) که از نوع عضلات صاف است جایگزین این لایه می شود (شکل ۲۷).

لایه غشائی (Colles fascia)

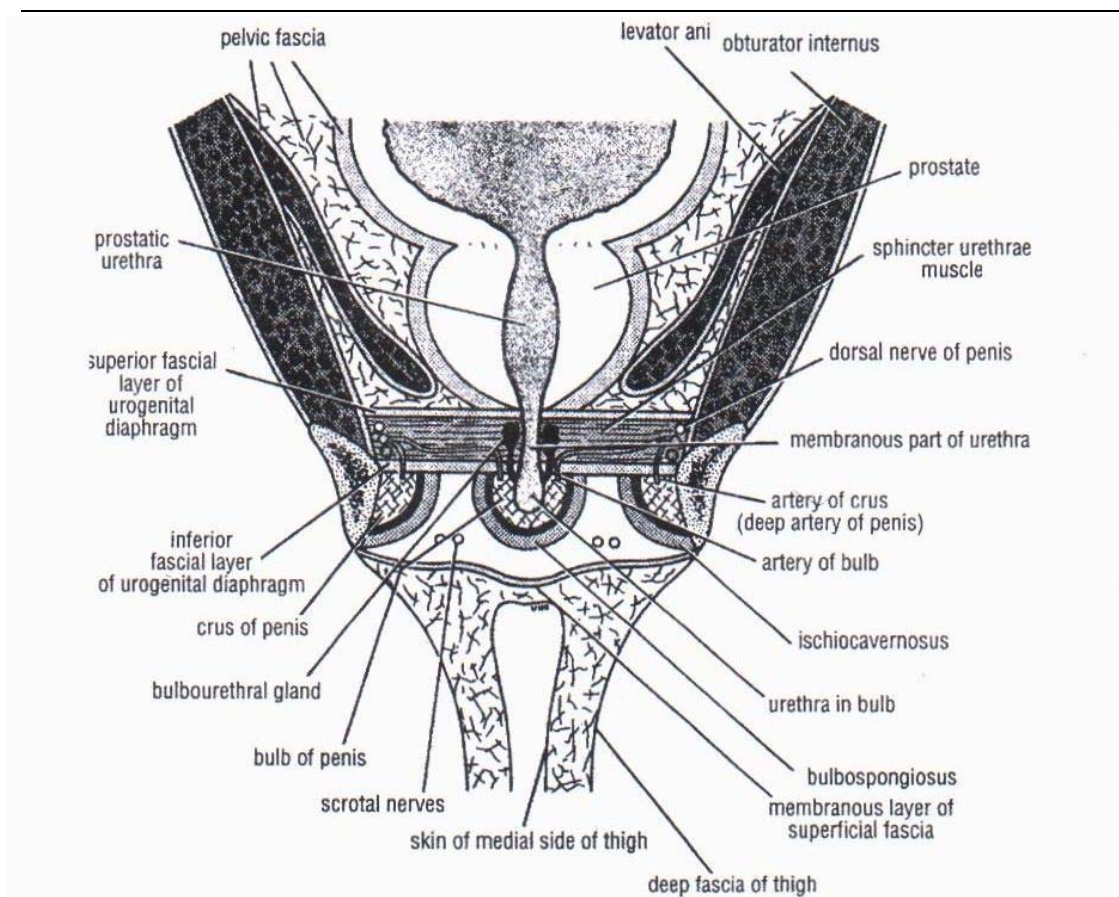
در عقب به کناره خلفی دیافراگم ادراری-تناسلی و درطرفین به حاشیه قوس پوبیس متصل می شود. این لایه در جلو در امتداد لایه غشائی نیام سطحی دیواره قدامی شکم (Scarpa fascia) قرار می گیرد. این لایه به صورت غلاف لوله ای شکل بر روی آلت مرد و یا کلیتوریس زن کشیده می شود. ضمناً در اسکروتوم مرد یا لب های بزرگ Vulva در زن لایه مشخصی را تشکیل می دهد (شکل ۲۷).



(شکل ۲۷) : نحوه قرار گیری فاشیای سطحی در مثلث ادراری - تناسلی، به بن بست میاندوراهی سطحی و عمقی توجه کنید

بن بست پرینه ای سطحی Superficial perineal pouch

محدوده آن در پائین لایه غشائی نیم سطحی و در بالا دیافراگم ادراری - تناسلی است (شکل ۲۷). در عقب دیواره های فوقانی و تحتانی آن با هم ادغام می شوند و بن بست را محدود می کنند. در طرفین نیز اتصال لایه غشائی نیم سطحی و دیافراگم ادراری - تناسلی به حاشیه قوس پوبیس آن را محدود می کند (شکل ۲۸) و (شکل ۲۹). در جلو بن بست سطحی با فضای بالقوه ای واقع بین نیم سطحی دیواره قدامی شکم و عضلات قدامی شکم ارتباط دارد. محتویات بن بست سطحی در هر دو جنس در ادامه همین بحث توضیح داده خواهد شد.

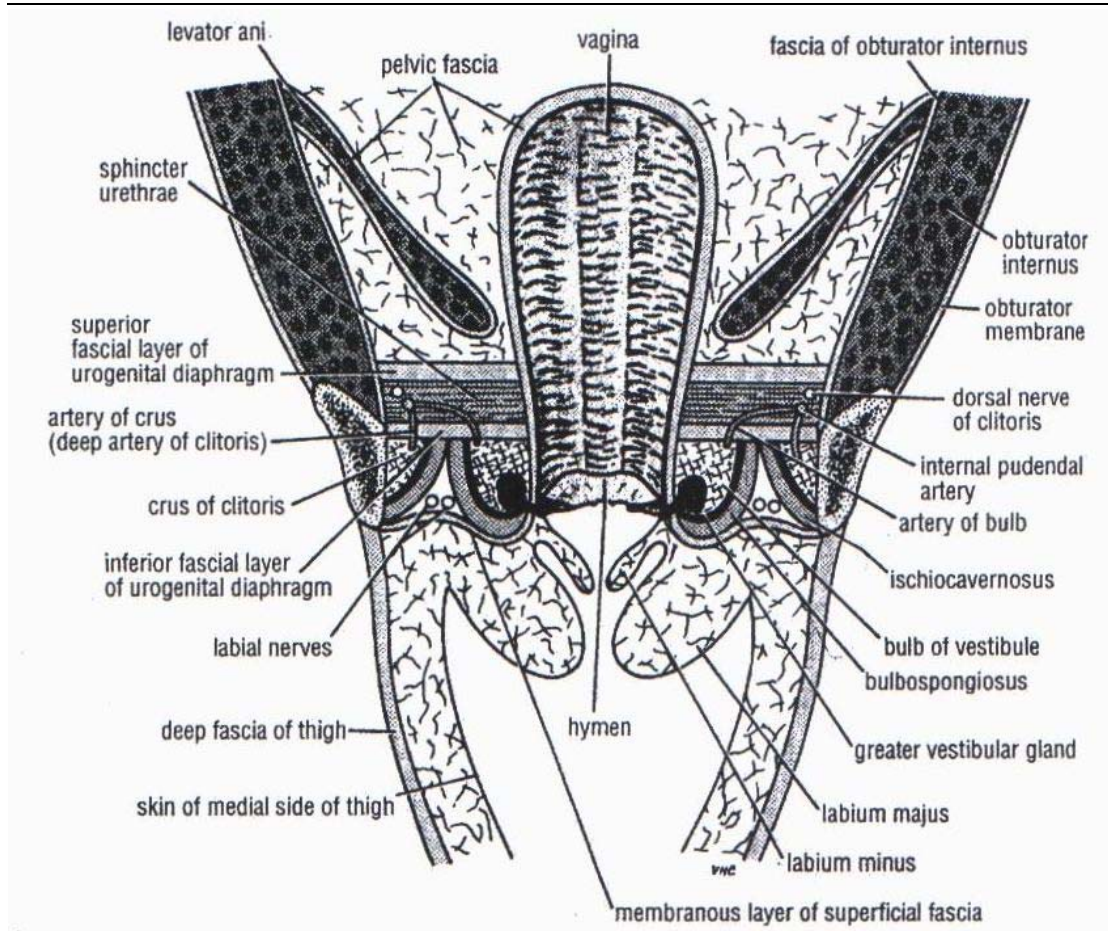


(شکل ۲۸) تصویر شماتیک مقطع کروئال لگن مرد که پروستات، دیافراگم ادراری - تناسلی و محتویات بن بست میاندوراهی سطحی را نشان میدهد.

دیافراگم ادراری - تناسلی (Urogenital Diaphragm)

یک دیافراگم عضلانی-غشائی است که در بخش قدامی پرینه قرار دارد و شکاف قوس پوبیس را در زیر دیافراگم لگنی پر می کند (شکل ۲۷)، (شکل ۲۸) و (شکل ۲۹). دیافراگم ادراری - تناسلی از اسفنگر مجرای ادرار و عضلات عرضی عمقی پرینه تشکیل می شود. لایه فوقانی و تحتانی نیام دیافراگم ادراری - تناسلی این بخش ها را در بر می گیرد. لایه تحتانی این نیام اغلب غشاء پرینه ای نامیده می شود که قبلاً توضیح داده شد.

دو لایه نیام در جلو با هم ادغام می شوند که به سمفیز پوبیس اتصال ندارند و بنابراین شکافی در زیر سمفیز پوبیس ایجاد می شود. این دو لایه در عقب نیز با هم و با لایه غشائی نیام سطحی و جسم پرینه ای ادغام می شوند (شکل ۲۷). لایه های این نیام در طرفین به قوس پوبیس متصل می شوند. فضای بسته ای که بین لایه های سطحی و عمقی نیام به وجود می آید بنام بن بست پرینه ای عمقی (Deep perineal pouch) (شکلهای ۲۷، ۲۸ و ۲۹) می باشد. محتویات بن بست پرینه ای عمقی در هر دو جنس در ادامه بحث توضیح داده خواهد شد.



(شکل ۲۹): تصویر شماتیک مقطع کروئال لگن زن که واژن، دیافراگم ادراری - تناسلی و محتویات بن بست میاندوراهی سطحی را نشان میدهد.

جدول عضلات پرینه

muscle	Origin	Insertion	Innervation	Action(s)
External anal sphincter	Skin and fascia surrounding anus and coccyx via anococcygeal body	Perineal body	Inferior anal (rectal) nerve (Fig. 4.30)	Closes anal canal
Bulbospongiosus	Male: median raphe, ventral surface of bulb of penis, and perineal body Female: perineal body	Male: corpora spongiosum and cavernosa and fascia of bulb of penis Female: fascia of corpus cavernosa	Deep branch of perineal nerve, a branch of pudendal nerve (Fig. 4.30)	Male: compresses bulb of penis and assists in erection of penis Females: reduces lumen of vagina and assists in erection of clitoris
Ischiocavernosus	Ischial ramus and tuberosity	Crus of penis or clitoris		Maintains erection of penis or clitoris by compression of out-flow veins
Superficial transverse perineal	Ischial ramus and tuberosity	Perineal body		Supports perineal body
Deep transverse perineal	Inner aspect of ischiopubic ramus	Median raphe, perineal body, and external anal sphincter		Fixes perineal body
External urethral sphincter	Inferior pubic ramus and ischial tuberosity	Surrounds urethra; in females some fibers also enclose vagina		Compresses urethra; also compresses vagina in females

محتویات مثلث ادراری - تناسلی در مردان

ساختارهای سطحی که در پرینه مردان (مثلث UG) هستند عبارتند از آلت و اسکروتوم. البته بیضه را هم در این قسمت توضیح خواهیم داد اگر چه یک ارگان تناسلی داخلی است ولی در داخل اسکروتوم و در ناحیه پرینه قرار گرفته است. مجرای ادرار از نقطه شروع در مثانه، قسمت پروستاتی، قسمت غشائی و قسمت اسفنجی در سیستم ادراری شرح داده شده است، قسمت غشائی مجرای ادرار که از بن بست پرینه ای عمقی عبور می کند، توسط اسفنجگر خارجی مجرای ادرار احاطه شده است. در طرفین و عقب این قسمت از مجرای ادرار غدد Bulbourethral قرار گرفته است، همانطور که قبلاً ذکر شد

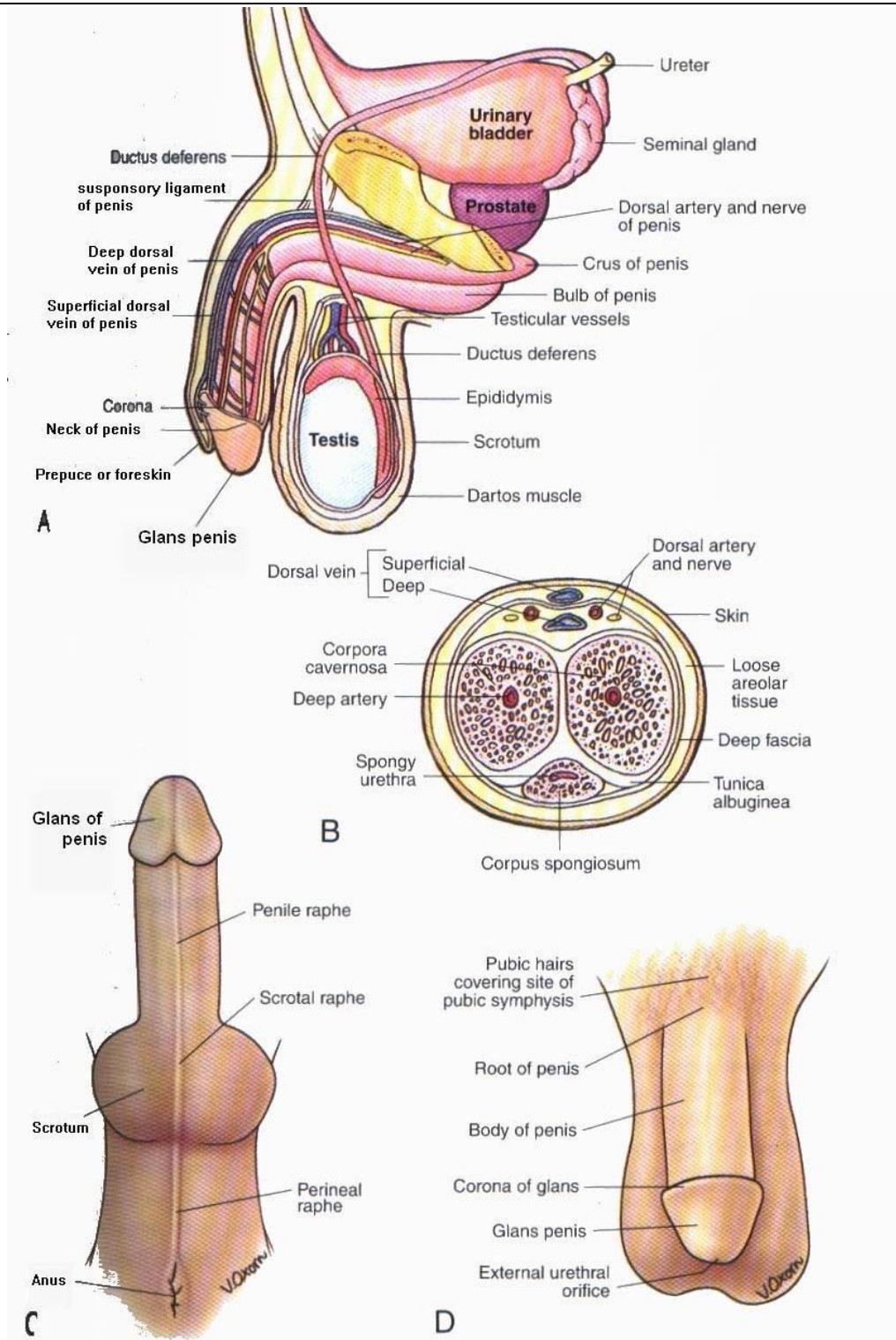
مجاری این غدد به قسمت proximal مجرای ادرار اسفنجی باز می شوند، مجرای ادرار اسفنجی (spongy urethra) که طویل ترین قسمت مجرای ادرار در مرد است در بولب و تنه آلت از داخل قسمت اسفنجی عبور می کند. تعداد زیادی سوراخ های ریز مجاری غدد موکوسی مجرای ادرار به این قسمت از مجرای ادرار باز می شوند.

آلت (Penis)

عبارتست از ارگان مردانه برای نزدیکی جنسی (Copulation) و نیز مجرای درون آن برای خروج ادرار و منی می باشد. پنیس شامل ریشه، تنه و حشفه (Glans penis) است (شکل ۳۰). از سه توده استوانه ای شکل بافت نعوظی تشکیل شده که دو عدد بنام corpora cavernosa در طرفین و یکعدد بنام corpus spongiosum در وسط است، و هر کدام دارای پوشش فیبروزی خارجی (کپسول) است که Tunica Alboginea نامیده می شود (شکل ۳۰). سطحی تر از این کپسول نیام عمقی پنیس قرار دارد که ادامه نیام عمقی پرینه است و پوشش غشائی برای هر سه ستون ایجاد کرده و هر سه آنها را در کنار همدیگر قرار می دهد. جسم اسفنجی (corpus spongiosum) حاوی مجرای ادرار اسفنجی است. اجسام غاری (corpora cavernosa) در خط وسط بهمدیگر متصل هستند، مگر در عقب که از همدیگر جدا شده و ستون های پنیس (crura of the penis) را درست می کنند (شکل ۳۰) و (شکل ۳۱).

ریشه آلت شامل ستون ها و بولب (bulb) است که توسط عضلات ischiocavernosus و Bulbospongiosus احاطه شده است (شکل ۳۰) و (شکل ۲۴). ریشه آلت در بن بست پرینه ای سطحی قرار دارد (شکل ۲۸) و (شکل ۳۲). ستون ها و بولب پنیس انتهای proximal توده های بافت نعوظی هستند.

تنه آلت قسمت آزاد آن می باشد و در زمانی که شل است حالت آویزان دارد بجز تعداد کمی از رشته های عضله Bulbospongiosus که نزدیک ریشه آلت هستند و رشته های محدودی از عضله Ischiocavernosus که ستون های آلت را در بر می گیرند، در آلت هیچ عضله ای وجود ندارد. قسمت دیستال corpus spongiosum بزرگتر شده و حشفه آلت (Glans penis) را درست می کند (شکل ۳۰). لبه های حشفه از انتهای اجسام غاری جلوتر رفته و تاج حشفه (corona of the glans) را درست می کند. سوراخ خارجی مجرای ادرار بشکل شکافی در نوک حشفه دیده می شود (شکل ۳۰). پوست و نیام آلت بصورت دو لایه پوستی، بنام prepuce (foreskin) به پائین آویزان شده و حشفه را می پوشاند (شکل ۳۰)، چینی بنام Frenulum درست در زیر سوراخ خارجی مجرای ادرار prepuce را به حشفه متصل می کند رباط fundiform آلت عبارت از دسته ای از رشته های الاستیک از جنس بافت زیر جلدی می باشد که از سمفیز پوبیس منشاء می گیرد. این رباط به طرف پائین رفته و قسمتی از آن به نیام عمقی آلت می چسبد. رباط آویزان کننده آلت بخشی از نیام عمقی است که بطور محکم ریشه آلت را به سمفیز پوبیس، شاخه پوبیس و غشاء پرینه می چسباند (شکل ۳۰).



(شکل ۳۰): ارگان های ادراری تناسلی مرد.

A: نمای جانبی مثانه، پروستات، کیسه منی و ارگان تناسلی مرد

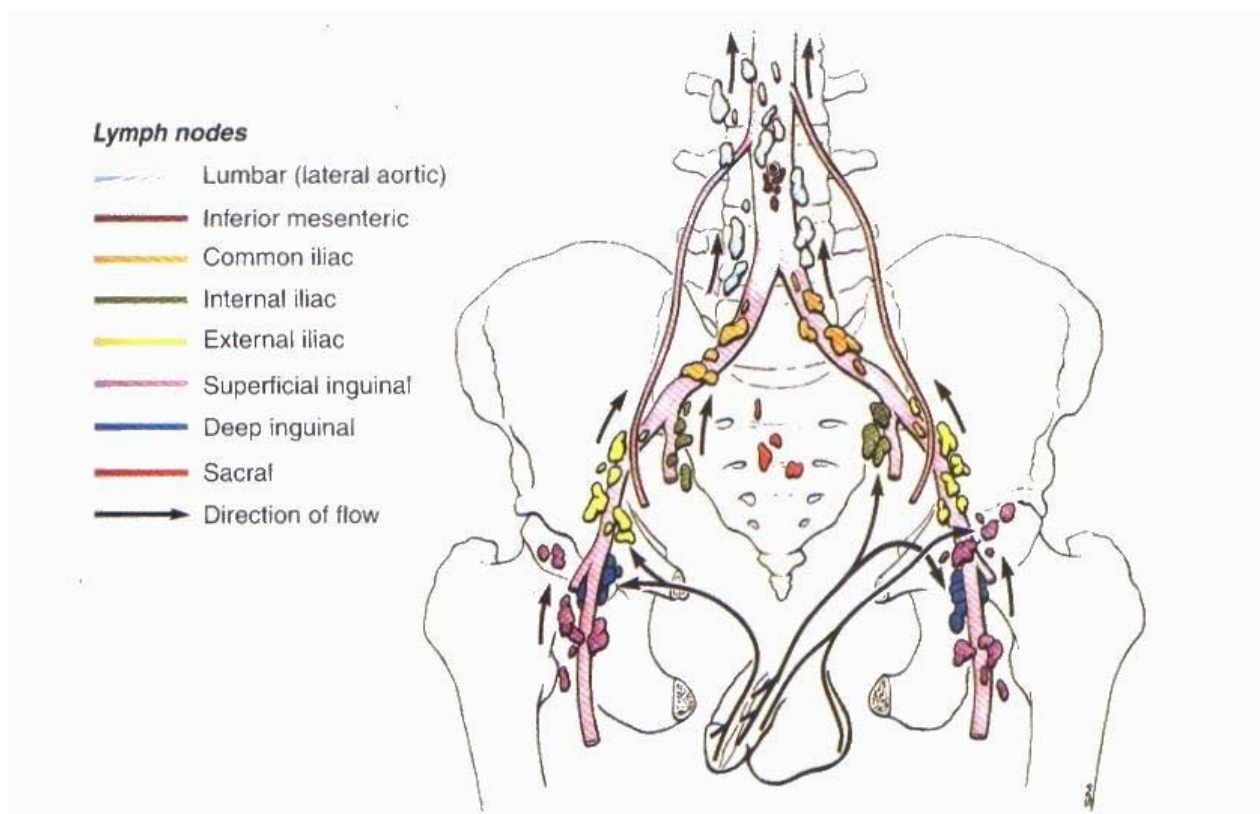
B: مقطعه عرضی تنه آلت

C: نمای شکمی از آلت و اسکروتوم

D: پشت آلت

عروق آلت Vasculature of penis

آلت از شاخه های شراین شرمی داخلی خون می گیرد (جدول عروق پرینه). شراین پشتی در فاصله بین اجسام غاری در هر طرف و عمقی تر نسبت به ورید پشتی قرار گرفته و بافت فیبروز اطراف اجسام غاری و پوست را خون می دهند. شراین عمقی در هر طرف ستون آلت را سوراخ کرده و بین اجسام غاری قرار گرفته بافت نعوظی این اجسام را خون می دهند. شریان بولب آلت، قسمت خلفی جسم اسفنجی و غده Bulbourethral را خون می دهد. شاخه های سطحی و عمقی شراین شرمی خارجی (جدول عروق پرینه) به پوست آلت خون داده، با شاخه های شراین شرمی داخلی آناستوموز دارند. خون وریدی از اجسام غاری توسط شبکه های وریدی که نهایتاً تبدیل به ورید عمقی پشتی آلت در داخل نیام عمقی می شوند تخلیه می گردد (شکل ۳۰). این ورید عمقی تر نسبت به رباط عانه ای تحتانی (inferior pubic ligament) عبور کرده و به شبکه وریدی پروستات تخلیه می شوند (شکل ۱۱). خون وریدی از پوشش های سطحی آلت (پوست و نیام دارتوس) به ورید سطحی پشتی، که در ورید سطحی شرمی خارجی تخلیه می شوند می ریزند. قسمتی از خون وریدی نیز به ورید شرمی خارجی تخلیه می شوند. لاف آلت به عقده های لنفی سطحی ناحیه اینگوینال تخلیه می شود (شکل ۳۳).



(شکل ۳۳): تخلیه لنف آلت و اسکرتوم

عصب گیری آلت Innervation of penis

اعصاب آلت از سگمان های S2, S3, S4 نخاع منشاء می گیرند. عصب پشتی آلت شاخه انتهایی عصب شرمی است (شکل ۳۴)، که در کانال شرمی (pudendal canal) شروع شده و بسمت جلو رفته وارد بن بست پرینه ای عمقی

می شود. این عصب به پوست آلت، حشفه و مجرای ادرار اسفنجی عصب می دهد. انتهای عصبی حسی فراوان بخصوص در حشفه وجود دارد و لذا عضو بسیار حساس است. شاخه های عصب Ilioinguinal پوست ناحیه ریشه آلت را عصب می دهند.

کیسه بیضه Scrotum

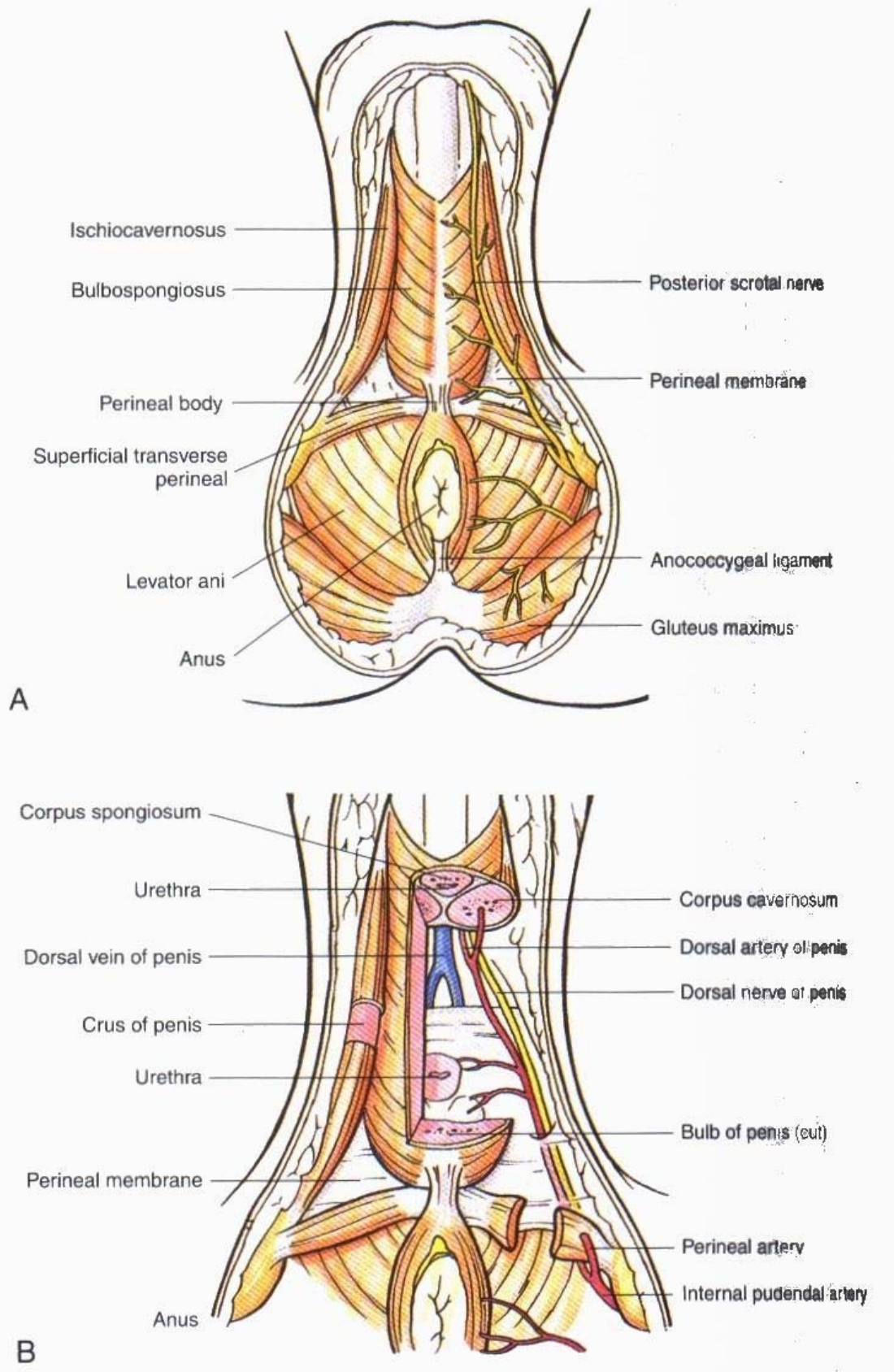
کیسه بیضه بیرون زدگی بخش تحتانی شکم است که بیضه ها، اپی دیدم ها و انتهای تحتانی طناب های اسپرماتیک در آن قرار دارند و از جنس پوست، فیروز و عضله می باشد (شکل ۳۱). در موقعیت خلفی تحتانی آلت و در زیر سمفیز پوبیس قرار گرفته است. منشاء جنینی دو طرفه آن با وجود Scrotal raphe قابل تشخیص است و در عقب در امتداد perineal raphe ناحیه پرینه می باشد.

لایه های تشکیل دهنده جدار کیسه بیضه عبارتند از :

- ۱ - پوست که در امتداد پوست جدار شکم است.
- ۲ - نیام سطحی (Dartus Muscle) که از جنس عضله صاف است و در امتداد لایه چربی دیواره قدامی شکم و نیام Scarpa (لایه غشائی) که در اینجا بنام colles Facia گفته می شود.
- ۳ - نیام اسپرماتیک خارجی که از عضله مایل خارجی شکم مشتق شده است.
- ۴ - نیام Cremaster که از عضله مایل داخلی شکم مشتق شده است.
- ۵ - نیام اسپرماتیک داخلی که از نیام عرضی شکم مشتق شده است.
- ۶ - Tunica Vaginalis که امتداد صفاق شکم است و بصورت کیسه بسته ایست که سطوح قدامی، داخلی و خارجی هر بیضه را می پوشاند.

عروق کیسه بیضه Vasculature of Scrotum

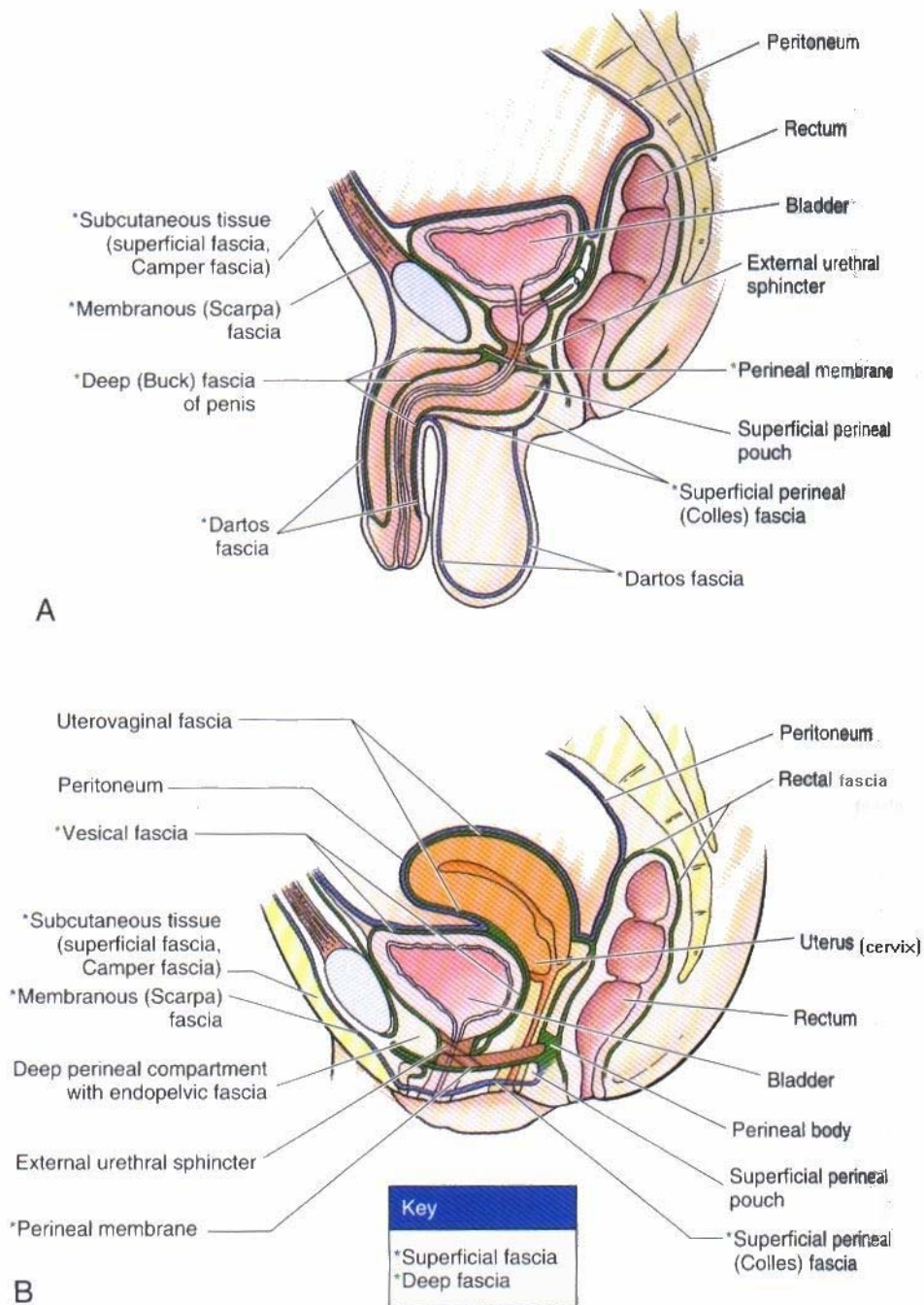
نمای قدامی کیسه بیضه از شرایین شرمی خارجی خون می گیرد (جدول عروق پرینه)، و نمای خلفی توسط شرایین شرمی داخلی خونرسانی می شود. شاخه هایی از شرایین بیضه و کرماستر نیز به کیسه بیضه خون می دهند. وریدهای کیسه بیضه شریان ها را همراهی کرده و در ورید شرمی خارجی تخلیه می شوند. عروق لنفاوی کیسه بیضه به عقده های لنفاوی سطحی اینگوینال تخلیه می شوند (شکل ۳۳).



(شکل ۳۱): تشریح پرینه مرد

A: عناصر سطحی

B: عناصر عمقی



(شکل ۳۲)

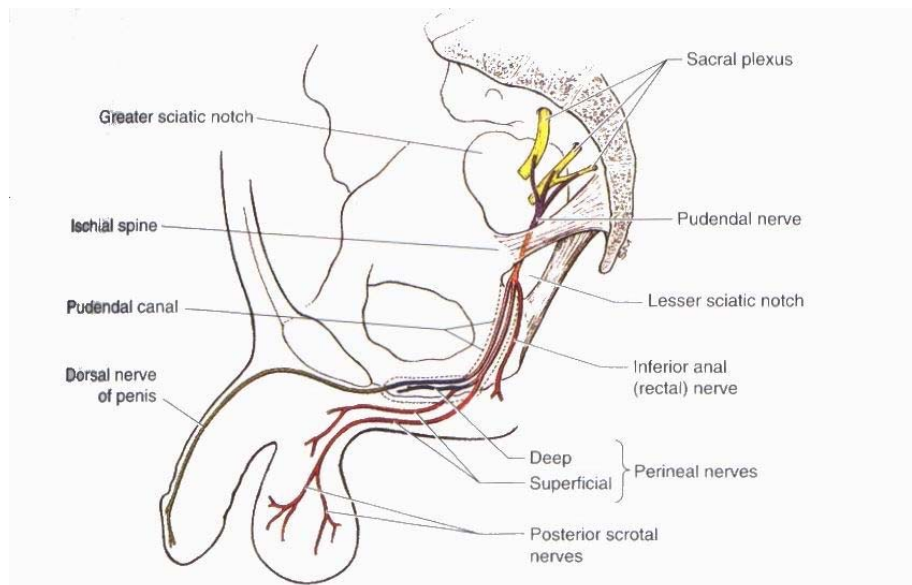
نیام لگن و پرینه

A - مقطع ساژیتال لگن مرد

ظ B - مقطع ساژیتال لگن زن

عصب گیری کیسه بیضه Innervation of Scrotum

نمای قدامی کیسه بیضه شاخه هایی از عصب Ilioinguinal بنام اعصاب Scrotal، و نیز شاخه ای از عصب Genitofemoral بنام عصب Genital دریافت می کند (به اعصاب جدار شکم مراجعه شود).
نمای خلفی کیسه بیضه توسط اعصاب posterior Scrotal که شاخه هایی سطحی از اعصاب perineal باشند عصب گیری می کند (شکل ۳۴). و همین طور توسط شاخه perineal از عصب جلدی - رانی خلفی.



(شکل ۳۴): دیاگرام عصب Pudendal در مرد

بیضه (Testes)

عضوی سفت، بیضوی (ovoid) شکل و متحرک به ابعاد ۵ - ۴ سانتی متر طول، ۲/۵ سانتی متر عرض، ۳ سانتی متر قطر قدامی، خلفی و وزن آن ۱۰/۵ الی ۱۴ گرم است. قطب فوقانی آن بطرف جلو و خارج و قطب تحتانی آن بطرف عقب و داخل قرار گرفته است. بیضه چپ حدود ۱ سانتی متر پائین تر از بیضه راست قرار گرفته هر بیضه در داخل کیسه بیضه، توسط طناب اسپرماتیک که به سطح خلفی آن متصل است، آویزان می باشد. بیضه ها تولید کننده اسپرم (spermatozoa) و هورمون ها بخصوص تسترون (Testosterone) می باشند. اسپرم در لوله های Seminiferous تولید می شود که این لوله ها توسط Straight tubules به ناحیه ای بنام Rete Testis متصل می شوند (شکل ۳۵).

سطح هر بیضه توسط لایه احشائی Tunica vaginalis پوشیده شده مگر در جائیکه بیضه به اپی دیدیم و طناب اسپرماتیک متصل است. Tunica Vaginalis عبارتست از کیسه بسته ای از صفاق که بیضه ها را احاطه کرده (جدول پوشش های شکم، طناب اسپرماتیک و کیسه بیضه).

لایه احشائی Tunica Vaginalis یک لایه شفاف و براق از غشاء سروزی است که کاملاً روی بیضه، اپی دیدیم و قسمت تحتانی مجرای وایران چسبیده است.

لایه جداری Tunica Vaginalis، مجاور نیام اسپرماتیک داخلی بوده، و خیلی وسیع تر از لایه احشائی است و گسترش آن در بالا تا حدی قسمت distal طناب اسپرماتیک را نیز می پوشاند. مقدار کمی مایع بین دو لایه جداری و احشائی Tunica vaginalis این دو لایه را از هم جدا می کنند و امکان حرکت آزاد بیضه را در داخل کیسه بیضه فراهم می کند. از سطح داخلی Tunica vaginalis چند دیواره لیفی بسمت داخل می روند و فضای داخلی بیضه را به لوبولهای تقسیم می کنند در داخل هر لوبول یک تا سه عدد لوله پیچ خورده بنام Seminiferous tubules قرار دارد که همانطور که ذکر شد توسط straight tubules به Rete testis (شبکه بیضه) باز میشوند. مجاری وایران کوچکی (Efferent ductules) شبکه بیضه را به انتهای فوقانی اپی دیدیم وصل می کنند (شکل ۳۵).

شراین بیضه (Testicular arteris)

شاخه ای از شریان آئورت شکمی است که در پائین شراین کلیوی از آن جدا می شود (شکل ۳۵). این شریان در هر طرف باریک و طولیل است و از فضای خلف صفاق در جهت مایل به پائین نزول می کند که از روی حالب و قسمت تحتانی شریان ایللیاک خارجی عبور می نماید. سپس از کانال اینگوئینال عبور کرده و بعنوان بخشی از طناب اسپرماتیک به بیضه می رسد.

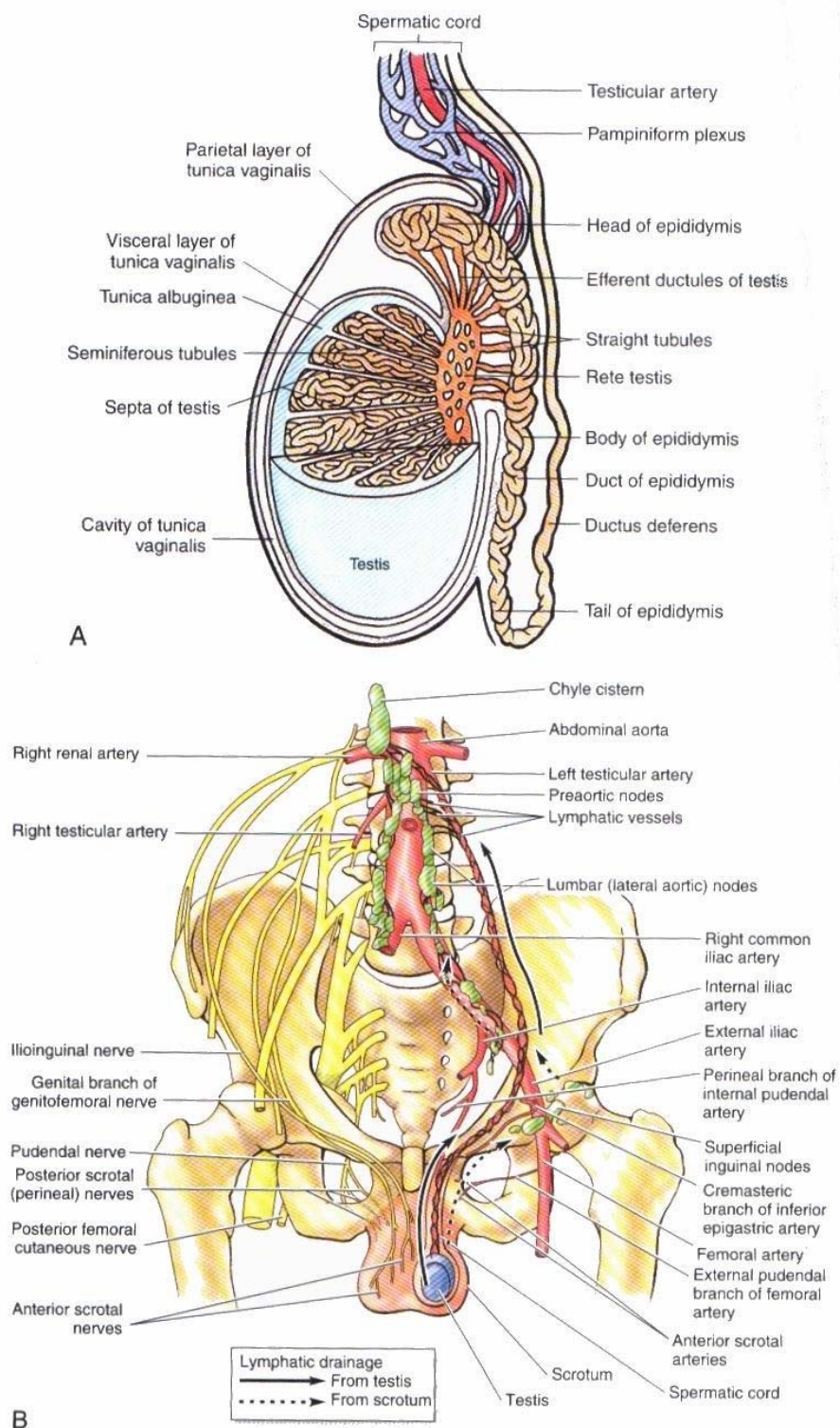
وریدهای بیضه (Testicular Veins)

خون وریدی از بیضه و اپی دیدیم به شبکه وریدی pampiniform می رسند. این شبکه شامل حدود ۸ الی ۱۰ ورید است که با همدیگر آناستوموز دارند در جلوی مجاری وابران و اطراف شریان بیضه در طناب اسپرماتیک دیده می شوند (شکل ۳۵). خون وریدی موجود در شبکه pampiniform که خنک تر است حرارت خون شریانی را کم می کند و یک سیستم Themoregulatery برای بیضه ایجاد می نماید و سبب می شود بیضه در حرارت ثابت حدوداً یک درجه کمتر از شکم قرار بگیرد.

ورید بیضوی چپ که از شبکه pampiniform شروع می شود به ورید کلیوی چپ تخلیه می شود. ورید بیضوی راست هم که منشاء مشابه دارد ولی به ورید اجوف تحتانی تخلیه می شود.

عروق لنفاوی بیضه به عقده های لنفاوی کمری و preaortic تخلیه می شوند (شکل ۳۵).

اعصاب خودکار بیضه از شبکه بیضه که روی شریان بیضه است شروع می شوند که شامل رشته های پاراسمپاتیک، سمپاتیک و رشته های آوران احشائی از سگمان T7 نخاع می باشد



(شکل ۳۵): بیضه، اپی دیدیم و طناب اسپرماتیک

A- برش عمودی شماتیک از بیضه و اپی دیدیم

B- خون رسانی عصب گیری و تخلیه لنفاوی

اپی دیدیم (Epididymis)

تشکیل شده از پیچ خوردگی های کوچک و فراوان مجرای اپی دیدیم (duct of epididymis)، بحدی این پیچ خوردگی ها فشرده هستند که اپی دیدیم ظاهراً عضو سفتی به نظر می آید (شکل ۳۵).

اپی دیدیم در سطح خلفی بیضه قرار گرفته که توسط Tunica vaginalis پوشیده شده مگر در کناره خلفی که اپی دیدیم قرار گرفته است. مجاری وایران (Ductus Defernes) از دم اپی دیدیم شروع می شود که در اصل ادامه مجرای اپی دیدیم است ولی جدارش ضخیم تر است. Efferent ductules اسپرم های تازه ساخته شده را از Rete Testis به اپی دیدیم می برند که در آنجا می مانند تا بالغ شوند. Rete Testis شبکه ای از کانال هایی است که انتهای Seminiferous tubules می باشد اپی دیدیم شامل قسمت های ذیل است:

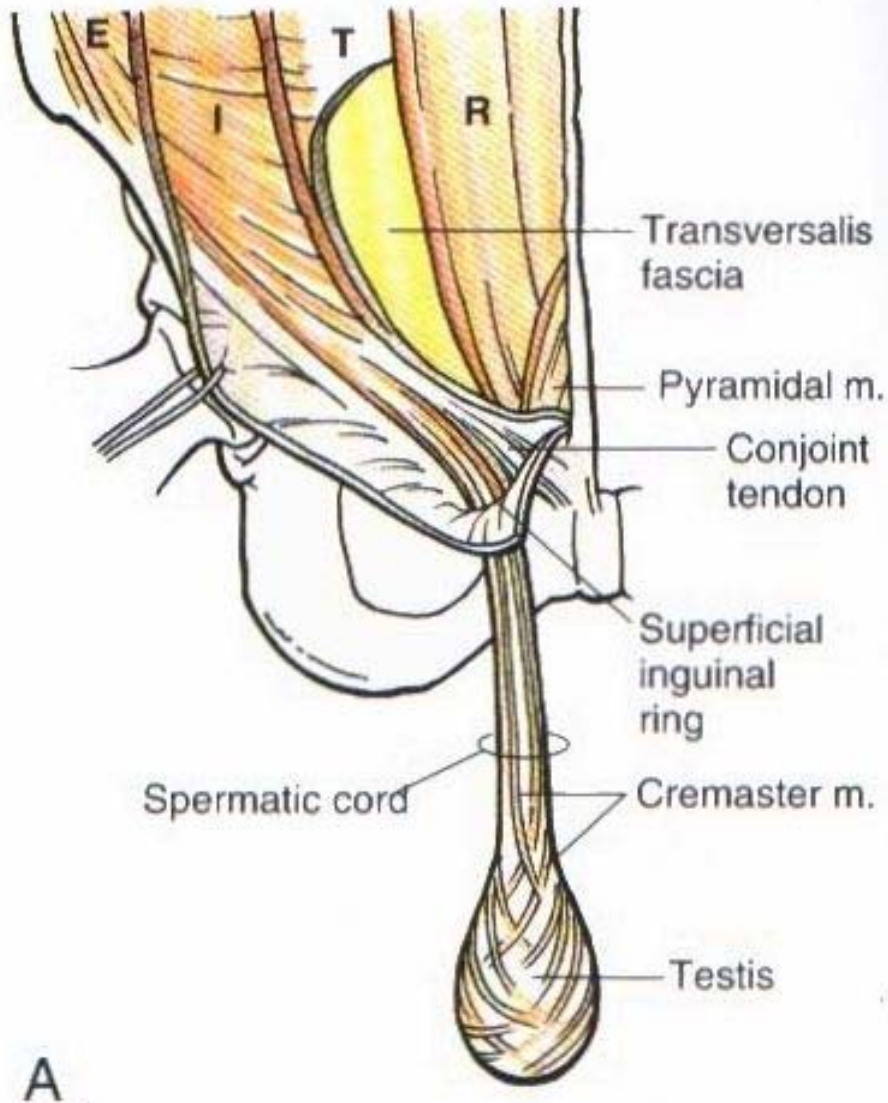
سر (Head) که قسمت فوقانی متسع آن است و از لوله های زیری که انتهای پیچ خورده ۱۲ تا ۱۴ efferent ductules می باشد، تشکیل شده است.

تنه (Body) که شامل مجاری پیچ خورده اپی دیدیم است.

دم (Tail) که امتداد آن مجاری وایران (ductus deferenes) است، این مجرا اسپرم را از اپی دیدیم به مجرای انزالی جهت تخلیه در مجرای ادرار پروستاتی می برد.

طناب اسپرماتیک (Spermatic Cord)

ساختار طنابی شکلی است که بیضه را در کیسه بیضه آویزان نگه داشته، تشکیل شده از ductus deferenes و ساختارهای وابسته و با پوشش هایی که در هنگام نفوذ به مجرای عمقی کانال اینگوینال دریافت می کند از کانال مذکور عبور کرده وارد کیسه بیضه می شود (شکل ۳۵) و (شکل ۳۶).



(شکل ۳۶): ناحیه اینگوینال

A - طناب اسپرماتیک و کانال اینگوینال از درنمای قدامی

E = عضله مایل خارجی I = عضله مایل داخلی T = عضله عرضی شکم R = عضله راست شکم

- * شروع آن بعنوان ductus deferens و ساختارهای عصبی - عروقی وابسته است که خارجی تر نسبت به شریان اپی گاستریک تحتانی از طریق سوراخ عمقی وارد کانال اینگوینال می شود.
- * در حین عبور از کانال و خروج از سوراخ سطحی آن پوشش های خود را دریافت می کند.
- * انتهای آن کنار خلفی بیضه در داخل کیسه بیضه است، و توسط پوشش های نیامی مشتق از نیام های جدار قدامی - طرفی شکم احاطه شده است.

پوشش های طناب اسپرماتیک

(جدول پوشش های شکم، طناب اسپرماتیک و کیسه بیضه).

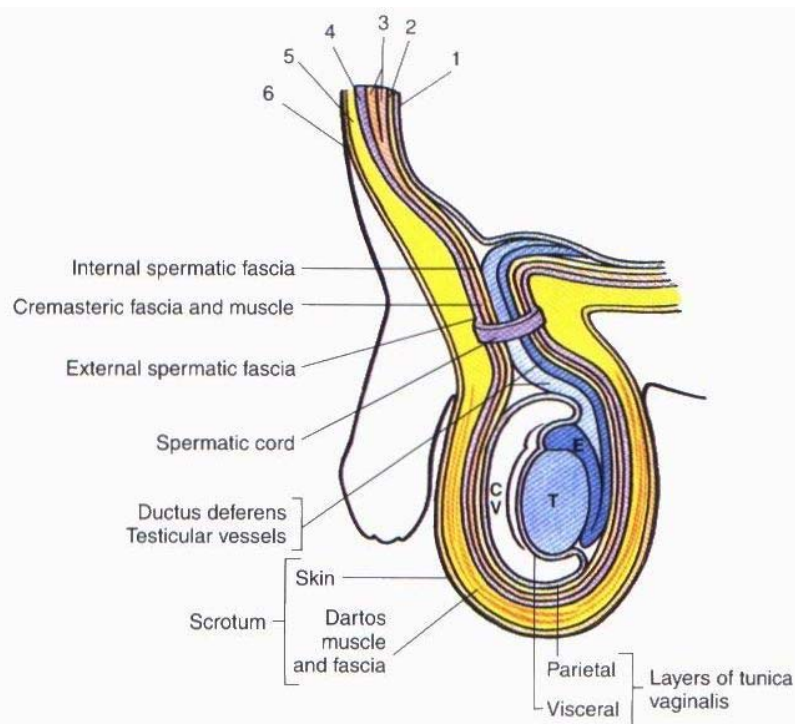
این پوشش ها عبارتند از:

Internal spermatic fascia، مشتق از گسترش نیام عرضی شکم در سوراخ عمقی کانال اینگوینال است.

Cremastric fascia، مشتق از نیام پوشاننده سطوح سطحی و عمقی عضله مایل داخلی جدار شکم.

External spermatic fascia، مشتق از اپونوروز عضله مایل خارجی شکم.

نیام Cremastric شامل حلقه ای از عضله Cremastric است، گسترش هایی از دستجات کاملاً پائینی عضله مایل داخلی است که از رباط اینگوینال شروع می شود. عضله Cremastric بطور رفلکسی بیضه را در کیسه بیضه به بالا می کشد، مخصوصاً وقتی که هوا سرد است. در محیط گرم مثلاً در حمام گرم عضله cremaster شل شده و بیضه در پائین کیسه بیضه قرار می گیرد، که باعث طولیل شدن یا گسترش عضله Dartos نیز می شود که شل شده است. تمام این رفلکس ها جهت تنظیم حرارت لازم برای تولید اسپرم است. عصب عضله cremaster شاخه ای از عصب (L1,L2) Genitofemoral بنام عصب Genital است.



Coverings of spermatic cord and testis (T). E, epididymis; CV, cavity of tunica vaginalis; 1, peritoneum; 2, transversalis fascia; 3, transverse abdominal, internal oblique; 4, external oblique; 5, subcutaneous fat; 6, skin

Scrotum and Coverings of Testis		
Layers of Anterior Abdominal Wall	Scrotum and Coverings of Testis	Coverings of Spermatic Cord
Skin	Skin	
Subcutaneous tissue (superficial fascia)	Superficial (dartos) fascia and dartos muscle	Scrotum (and scrotal septum)
External oblique aponeurosis	External spermatic fascia	External spermatic fascia
Internal oblique muscle	Cremaster muscle	Cremaster muscle
Fascia of both superficial and deep surfaces of internal oblique muscle	Cremasteric fascia	Cremasteric fascia
Transverse abdominal muscle		
Transversalis fascia	Internal spermatic fascia	Internal spermatic fascia
Extraperitoneal fat		
Peritoneum	Tunica vaginalis	Obliterated processus vaginalis

(شکل ۳۵)

محتویات طناب اسپرماتیک عبارتند از

Ductus Deferenes (Vas deferenes) مجرای وایران یک لوله فیبری عضلانی است که اسپرم را اپی دیدیم به مجرای انزالی منتقل می کند و مجرای انزالی از نسج پروستات عبور کرده اسپرم را در مجرای ادرار پروستاتی تخلیه می نماید.

Testicular Artery شریان بیضه از آئورت منشاء گرفته و بیضه و اپی دیدیم را خون می دهد.

Artery of ductus deferens شریان برای مجرای وایران شاخه ای از شریان مثانه ای تحتانی است.

Cremastric Artery شریان کرماستریک شاخه ای از شریان اپی گاستریک تحتانی است.

Pampiniform plexus شبکه وریدی مشتمل بر حدود ۱۲ کانال وریدی است که به وریدهای بیضوی تخلیه می شوند.

Sympathic nerve fibers که روی شریان ها هستند و رشته های سمپاتیکی و پاراسمپاتیکی که روی مجرای وایران می باشند.

Genital branch of genitofemoral Nerve که عصب عضله کرماستر را تامین می کند.

Lymphatic vessels که لنف بیضه و ساختارهای خیلی نزدیک آنرا به عقده های لنفاوی کمری و پروستاتی تخلیه می نماید.

محتویات مثلث ادراری – تناسلی در زن

ساختارهای سطحی این مثلث در زن عبارت است از ارگان تناسلی خارجی زنانه.

ارگان تناسلی خارجی زن (Female External genital organs)

ارگان تناسلی خارجی زن را شرمینه (pudendum) یا Vulva می گویند. و شامل قسمت های ذیل است :

Mons pubis

Labia Majora

Labia Minora

Clitoris

Vestibule

Greater vestibular glands

اعمال Vulva عبارتست از :

- بعنوان بافت حساس و نعوظی در تماس جنسی زنان عمل می کند.
- جریان ادرار را به خارج هدایت می کند.
- از ورود مواد خارجی به سیستم تناسلی زنانه جلوگیری می کند.
- در موقع گشاد نشستن نظیر دوچرخه سواری بعنوان بالشتک عمل می کند.

Mons pubis

عبارتست از برآمدگی مدور از جنس چربی که در جلوی سمفیزپوبیس، تکه پوبیس و شاخه فوقانی پوبیس قرار گرفته. مقدار چربی تشکیل دهنده آن در زمان بلوغ بیشتر شده و بعد از یائسگی کاهش می یابد. بعد از بلوغ Mons pubis توسط مو پوشیده می شود.

Labia Majora

چین های برجسته پوستی هستند که شکاف vulva را از طرفین محدود می کنند، و بطور غیر مستقیم حفاظی برای مجرای ادرار و مجرای واژن می باشند. labia Majora در هر طرف توسط بافت چربی زیر جلدی که حاوی عضلات صاف نیز می باشد پر شده و از Mons pubis شروع شده به طرف پائین و عقب کشیده شده تا نزدیکی مقعد می رسند. سطح خارجی آن در زنان بالغ دارای پوست پیگماندار با تعداد زیادی از غدد سبابه است و همین طور از مو پوشیده شده است. سطح داخلی صاف، صورتی رنگ و بدون مو می باشد.

Labia Minora

عبارت از چین های فاقد چربی است و پوست آن بدون مو می باشد. در طرفین شکاف Pudendal بین labia Majora قرار گرفته اند.

دارای یک توده بافت همبندی اسفنجی که حاوی بافت نعوظی است می باشد و عروق خونی کوچک متعددی دارند. اگر چه سطح داخلی هر labia Minora دارای پوست نازک مرطوب است، پوست این سطح رنگ صورتی غشاء مخاطی دارد و حاوی تعداد زیادی انتهای عصبی حسی می باشد. در جلو به دو قسمت تقسیم شده و کلیتوریس را در بر میگیرد که در جلو آن سبب تشکیل Prepuce و در عقب آن سبب تشکیل Frenulum میشود.

Vestibule

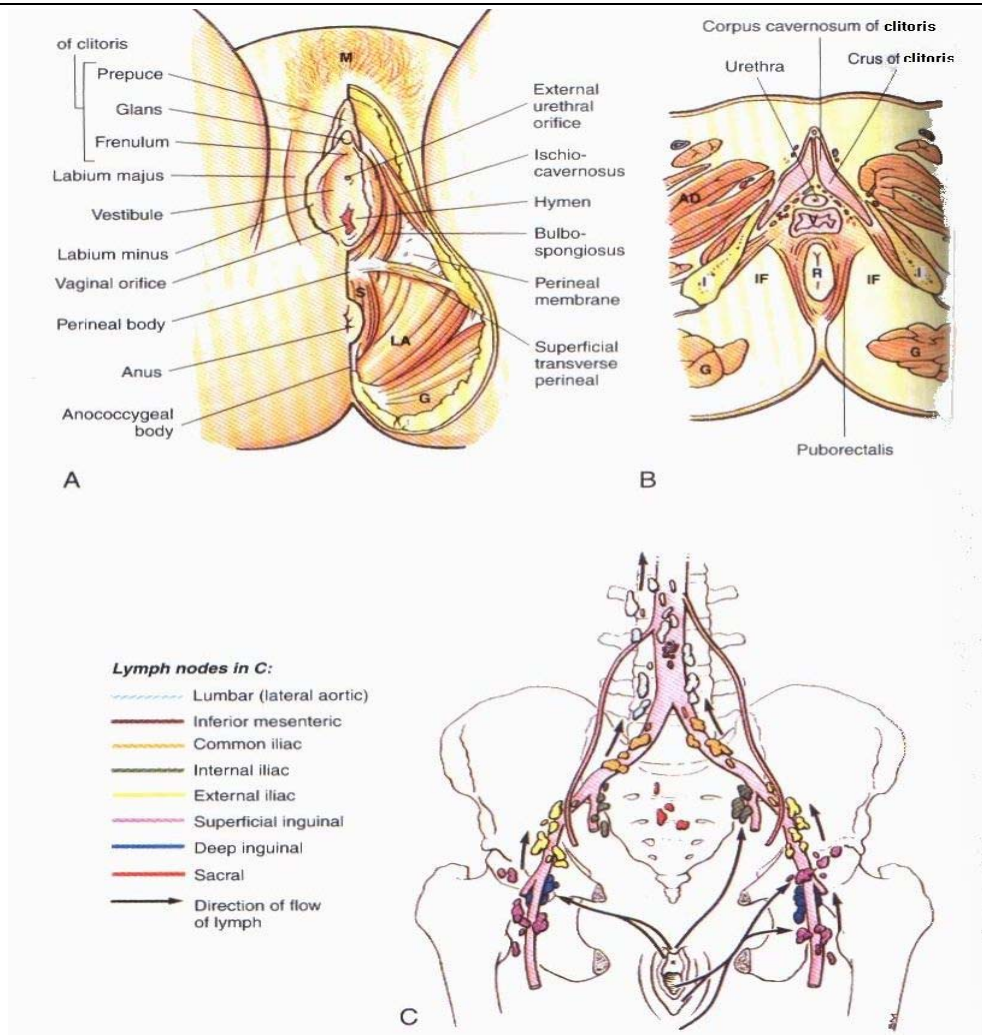
عبارتست از فضا یا حفره بین labia Minor دو طرف که مجرای ادرار، مدخل واژن، مجاری غدد دهلیزی کوچک و بزرگ در آن حفره دیده می شوند (شکل ۳۷). سوراخ خارجی مجرای ادرار در موقعیت خلفی تحتانی glans clitoris و در جلوی مدخل واژن قرار دارد. در طرفین این سوراخ انتهای مجاری غدد paraurethral قرار دارند. اندازه و ظاهر مدخل واژن بسته به شرایط پرده بکارت (hymen) متفاوت است. پرده بکارت چین نازک از غشاء مخاطی است که مدخل واژن را پوشانده و در زنانی که تماس جنسی نداشته اند دارای سوراخهایی است بعد از تماس جنسی و زایمان بقایای آن در مدخل واژن دیده می شود (شکل ۳۷). عروق خونی که به پرده بکارت خون می دهند در موقعیت ساعت ۴ و ۸ هستند که این مساله از نظر بررسی خونریزی آن بدنبال اولین تماس جنسی اهمیت دارد.

Bulbs of vestibule

عبارت از دو توده طویل از بافت نعوظی هستند که در طرفین مدخل واژن و در زیر عضلات Bulbospongiosus قرار دارند. (شکل ۳۷). Bulbs همولوگوس بولب و جسم اسفنجی آلت می باشد ولی وجود Vestibule باعث شده که بدو قسمت تقسیم شود. Bulb دهلیز به سطح تحتانی دیافراگم Urogenital چسبیده و لذا در زیر عضلات Bulbospongiosus قرار گرفته.

Vestibular glands

غدد Vestibular بزرگ در طرفین Vestibule، خلفی خارجی نسبت به مدخل واژن قرار دارند (شکل ۳۷). این غدد گرد و یا oval هستند و در عقب تا حدی توسط Bulbs of vestibule پوشیده شده اند و همراه با آن در زیر عضله Bulbospongiosus می باشند. مجرای دراز و باریک این غدد بسمت عمق bulbs رفته و در طرفین مدخل واژن به Vestibule باز می شوند. این غدد در جریان تماس جنسی موکوس ترشح می کنند که واژن را مرطوب می کند.



(شکل ۳۷): پیرینه در زن

- A- نیمه چپ تشریح شده تا عضلات دیده شوند Mons Pubic = M ، G = عضله گلوئتوس ماگزیموس ، S ،
 = اسفنگتر خارجی مقعد، LA = عضله بالا برنده مقعد، G
 B- مقطع عرضی پیرینه زن ، حفره ایسکیوم = IF ، ایسکیوم = I ، واژن = V ، عضلات نزدیک کننده زان AD=
 C- تخلیه لنفاوی Vulva

غدد Vestibular کوچک غدد کوچکی هستند در هر سمت Vestibule قرار دارند و مجرای آنها به حد فاصل بین مدخل واژن و سوراخ خارجی مجرای ادرار باز می شوند این غدد نیز در جریان تماس جنسی موکوس ترشح می کنند که Labia Minor و Vestibule را مرطوب می کنند.
 Paraurethral glands که مشابه پروستات در مرد است و مجرای آن به طرفین مدخل مجرای ادرار در دهلیز واژن باز میشود.

Clitoris

عضویت از بافت نعوظی که در محل اتصال labia Minor دو طرف در بالا و راس دهلیز قرار گرفته. Clitoris دارای ریشه و تنه می باشد، که شامل دو ساق (crura)، دو جسم غاری (Corpora cavernosa) و یک

حشفه (Glans) می باشد (شکل ۳۷). قسمت های کاملاً قدامی labia Minor از جلو و بالای Clitoris عبور کرده و prepuse of the clitoris را درست می کند (شکل ۳۷). قسمت کاملاً خلفی یا عمقی labia Minora از خلف Clitoris عبور کرده و Frenulum of the clitoris را درست می کند (شکل ۳۷). Clitoris خیلی حساس است و در جریان تحریک جنسی بزرگ می شود. حشفه Clitoris بدلیل وجود انتهای عصبی حسی فراوان حساس ترین قسمت می باشد.

ساق های کلیتوریس مشابه ساق آلت است و در جلو تبدیل به جسم غاری میشود. در هر طرف توسط عضله Ischiocavernosus پوشیده شده است.

تنه کلیتوریس شامل دو جسم غاری است.

حشفه کلیتوریس توده کوچکی از بافت نعوظی است که کلاهیک آنرا درست کرده و انتهای های حسی فراوانی دارد. حشفه تا حدی توسط Prepuce پوشانده شده است.

عروق شرمینه (Vasculature of Vulva)

شرائین تغذیه دهنده vulva شاخه ای از شرائین شرمی خارجی است (جدول عروق پرینه). و یک شاخه نیز در هر طرف از شریان شرمی داخلی دریافت می کند. شریان شرمی داخلی پوست، ارگان های جنسی و عضلات پرینه را خون می دهد. شرائین labial شاخه هایی از شریان شرمی داخلی هستند و همین طور شرائین مربوط به Clitoris (شکل ۳۷ D). وریدهای labial به وریدهای شرمی داخلی می ریزند. بزرگ شدن وریدها در جریان تحریک جنسی باعث بزرگ شدن اندازه Clitoris و bulbs of vestibule می شود.

Vulva دارای شبکه ای غنی از عروق لنفاوی است که بسمت خارج رفته و در عقده های لنفاوی سطحی ناحیه اینگوینال تخلیه می شوند (شکل ۳۷ D).

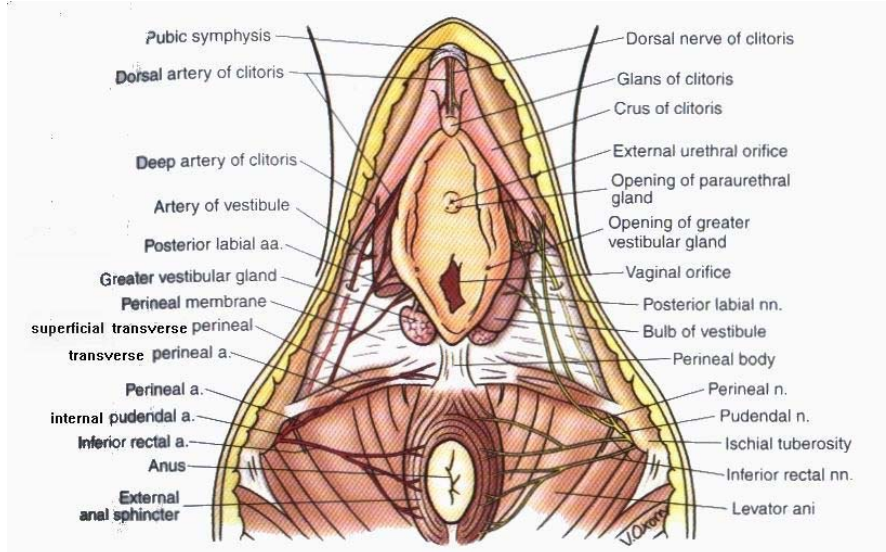
عصب گیری شرمینه (innervation of Vulva)

اعصاب Vulva عبارتند از اعصاب labial قدامی، شاخه هایی از عصب Ilioinguinal، شاخه genital از عصب genitofemoral، شاخه perineal از عصب femoral cutaneus nerve of thigh و اعصاب posterior labial از عصب perineal (شکل ۳۷ D).

تحریک پاراسمپاتیکی باعث :

- افزایش ترشح واژن
- نعوظ در کلیتوریس
- بزرگ شدن بافت نعوظی در بولب vestibule.

می شود.



(شکل ۳۷ D): خون رسانی و عصب گیری

محتویات بن بست پرینه ای سطحی در مرد

ریشه (پیاژوساقهای پنیس) و عضلات همراه آنها (ischiocavernosus, bulbospongiosus) و پوشش آنها. قسمت proximal مجرای ادرار اسفنجی. عضلات عرضی سطحی پرینه. شاخه های عروق شرمی داخلی. شاخه های اعصاب شرمی (perineal اعصاب)

محتویات بن بست پرینه ای سطحی در زن

ریشه (crura) کلیتوریس و عضله همراه آن (ischiocavernosus). Bulbs of Vestibule و عضله اطراف آن (Bulbospongiosus). عضلات عرضی سطحی پرینه. عروق و اعصاب مربوطه (شاخه های عروق شرمی داخلی، اعصاب پرینه ای) غدد Vestibular بزرگ.

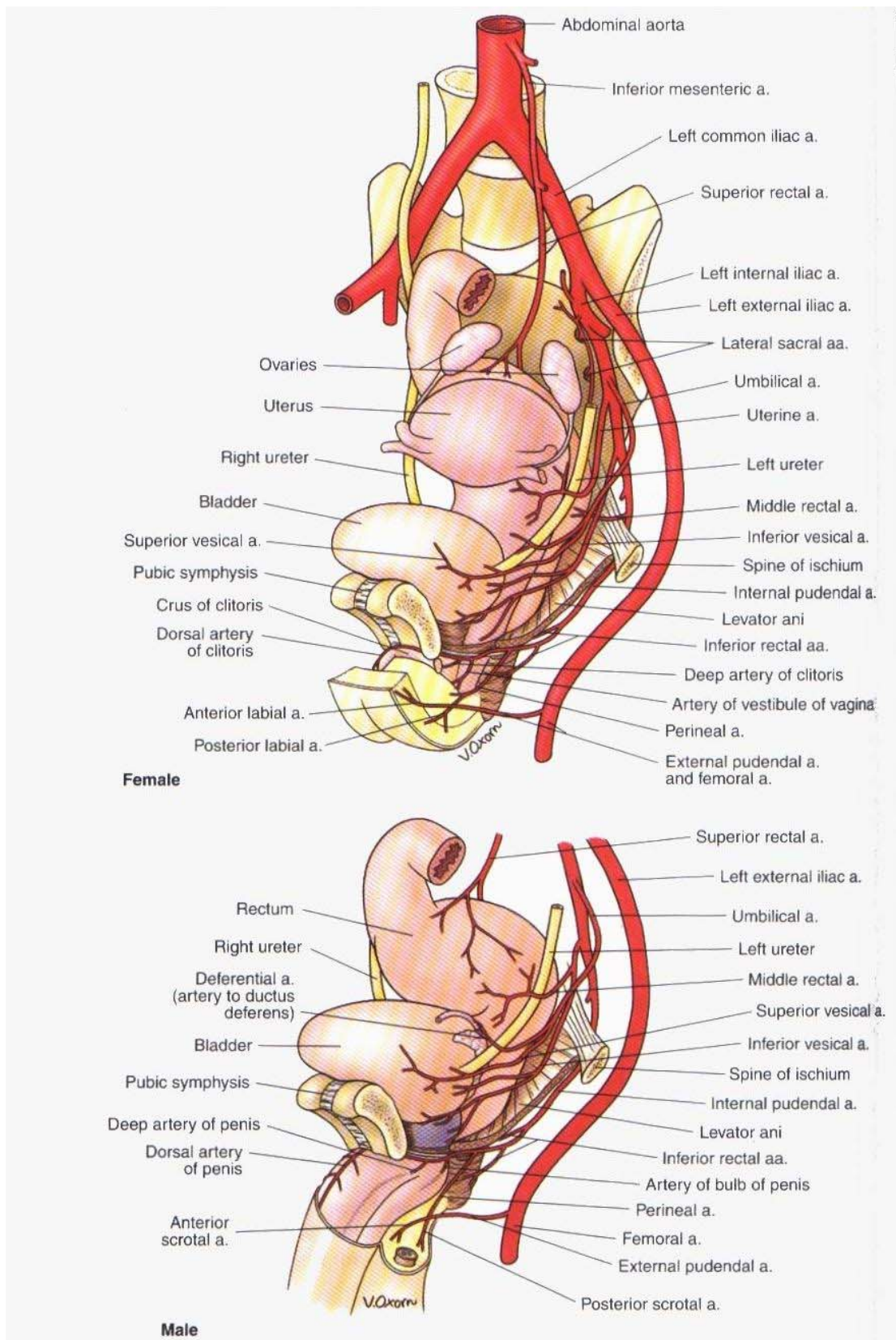
عضلات سطحی پرینه عبارتند از : عضله عرضی سطحی پرینه، Bulbospongiosus. Ischiocavernosus، (جدول مربوط به عضلات پرینه). این عضلات در بن بست سطحی پرینه قرار دارند و از اعصاب پرینه عصب می گیرند.

محتویات بن بست پرینه ای عمقی در مرد

- قسمت غشائی مجرای ادرار.
- اسفنگتر خارجی مجرای ادرار
- غدد Bulbourethral
- عضلات عرضی عمقی پرینه.
- عروق و اعصاب مربوطه.
-

محتویات بن بست پرینه ای عمقی در زن

- قسمت proximal مجرای ادرار.
- عضله اسفنگتر خارجی مجرای ادرار.
- عضلات عرضی عمقی پرینه.
- عروق و اعصاب مربوطه



ادامه جدول عروق پیرینه

جدول عروق پیرینه

Artery	Origin	Course	Distribution
Internal pudendal	Internal iliac artery	Leaves pelvis through greater sciatic foramen; hooks around ischial spine and enters perineum by way of lesser sciatic foramen and passes to pudendal canal	Perineum and external genital organs
Inferior rectal	Internal pudendal artery	Leaves pudendal canal and crosses ischioanal fossa to anal canal	Distal portion of anal canal
Perineal	Internal pudendal artery	Leaves pudendal canal and enters superficial perineal space	Supplies superficial perineal muscles and scrotum
Posterior scrotal or labial	Terminal branches of perineal artery	Runs in subcutaneous tissue of posterior scrotum or labium majus	Skin of scrotum or labium majus
Artery of bulb of penis or vestibule	Internal pudendal artery	Pierces perineal membrane to reach bulb of penis or vestibule of vagina	Supplies bulb of penis or vestibule and bulbourethral gland (male) and greater vestibular gland (female)
Deep artery of penis or clitoris	Terminal branch of internal pudendal artery	Pierces perineal membrane to reach corpora cavernosa of penis or clitoris	Supplies erectile tissue of penis or clitoris
Dorsal artery of penis or clitoris	Terminal branch of internal pudendal artery	Pierces perineal membrane and passes through suspensory ligament of penis or clitoris to run on dorsum of penis or clitoris	Skin of penis and erectile tissue of penis or clitoris
External pudendal, superficial and deep branches	Femoral artery	Pass medially across the thigh to reach the scrotum of labia majora	External genitalia and superomedial part of the thigh

نکات کلینیکی (Clinical points)

۱- تخریب جسم پرینه ای (Disruption of perineal body)

جسم پرینه ای بدلیل نقش آن در نگهداری و حمایت نهایی از احشاء لگنی در زنان اهمیت ویژه ای دارد. کشیدگی زیاد و یا پارگی آن که در جریان زایمان های سخت ممکن است ایجاد شود. حمایت و نگهداری قسمت تحتانی دیواره خلفی واژن را کم می کند در نتیجه پرولاپس واژن ایجاد می شود.

۲ - Episiotomy

در جریان زایمان واژینال جهت بازکردن قسمت انتهایی کانال زایمانی گاهی بکمک برش در قسمت تحتانی خارجی Vulva (در پرینه ژنیکولوژیک) مداخل واژن را بزرگتر می کنند. با این کار از احتمال پارگی غیر عادی جلوگیری می شود.

۳ - تورم غدد Greater Vestibular

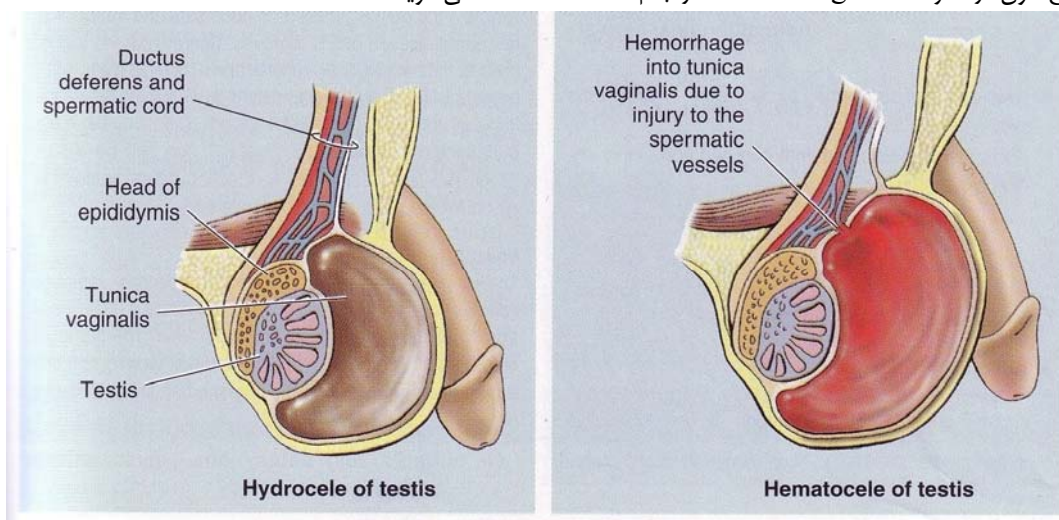
غدد بزرگ دهلیزی (Bartholin gland) در حالت عادی قابل لمس نمی باشند، مگر زمانی که عفونی شوند. تورم و عفونت غدد دهلیزی بزرگ (Bartholinitis) در اثر عوامل بیماریزای مختلف ممکن است ایجاد شود. غدد عفونی شده بزرگتر می شود و قطر آن ممکن است به ۴ تا ۵ سانتی متر نیز برسد که در این صورت به جدار رکتوم فشار وارد می کند و از رکتوم قابل لمس است.

۴ - Pudendal and Ilioinguinal Nerve Blocks

برای زایمان بی درد، بی حسی عصب Pudendal بوسیله تزریق ماده بیحس کننده موضعی در بافت اطراف عصب انجام می شود. محل تزریق در جایی است که عصب از نمای خارجی رباط Sacrospinous نزدیک محل اتصال آن به خار ایسکیال عبور می کند. بنابراین خار ایسکیال برای این بی حسی نشانه آناتومیک خوبی می باشد. با بی حسی شدن عصب pudendal قسمت اعظم ناحیه پرینه بی حس می شود ولی حس قسمت قدامی پرینه که توسط عصب Ilioinguinal عصب دهی می شود باقی می ماند لذا عصب مذکور نیز بی حس می شود. عصب جلدی خلفی ران نیز بایستی بی حس شود تا بی حس ناحیه کامل گردد (شکل صفحه ۲۷۴ کتاب Moore).

۵ - Hydrocele and Hematocele

وجود مایع اضافی در داخل زایده Vaginalis باقی مانده بنام Hydrocele نامیده می شود. شرایط پاتولوژیک خاص نظیر ضربه و یا تورم اپی دیدیم نیز ممکن است همراه با Hydrocele باشد که بسمت طناب اسپماتیک کشیده می شود. تجمع خون در حفره Tunica Vaginalis را بنام Hematocele می گویند.



۶ - Varicocele

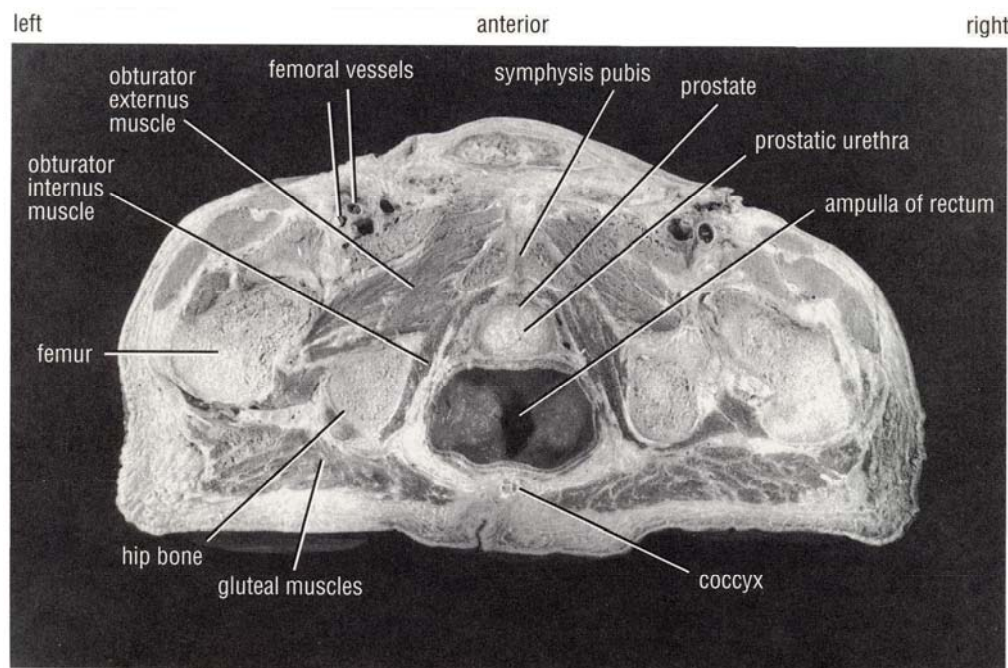
شبکه وریدی Pampiniform ممکن است حالت اتساع و پیچ و خم دار داشته باشد (حالت varicose) در این وریدها اغلب ناشی از وجود اختلال در دریچه های وریدهای بیضه می باشد. بزرگ شدن قابل لمس وریدهای پیچ و خم دار که در لمس مشابه دسته ای از کرمها می باشد. اغلب چنانچه بیمار دراز بکشد تخلیه می شوند و بزرگ شدگی تا حد زیادی ناپدید می شود.

۷ - (Testicular Cancer)

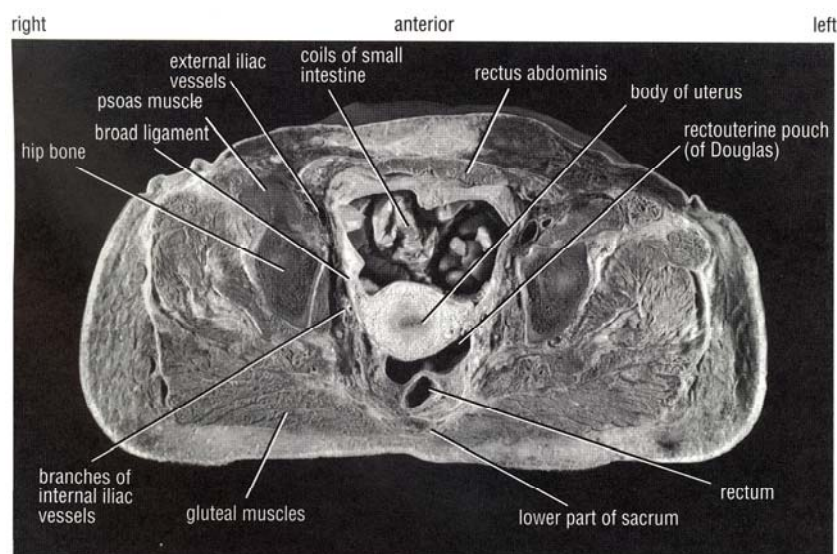
چون بیضه ها از دیواره خلفی شکم بداخل کیسه بیضه نزول کرده اند، لذا تخلیه لنفاوی آن ها متفاوت از تخلیه لنفاوی کیسه بیضه که برآمدگی جدار قدامی طرفی شکم است می باشد.

* متاستاز کانسر بیضه مستقیم به عقده های لنفاوی کمری می باشد.

* متاستاز کانسر کیسه بیضه ابتدا به عقده های لنفاوی سطحی ناحیه اینگوینال می باشد.



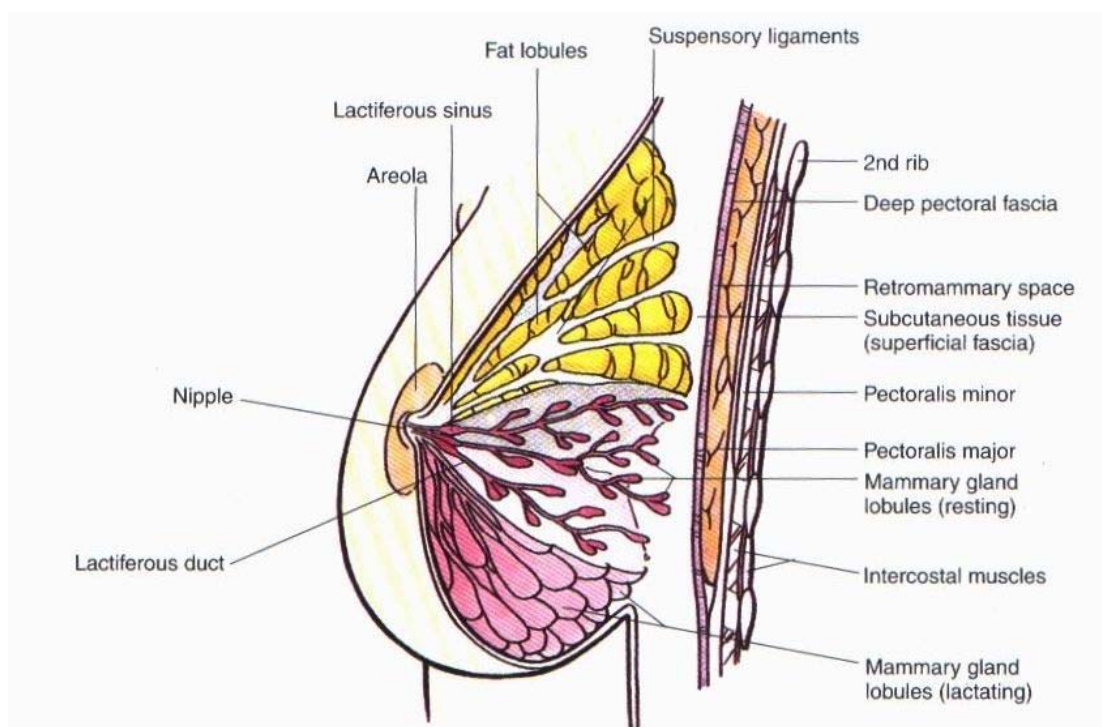
شکل ۱۶-۷: CT Scan لگن مرد که از بالا دیده می شود (برش عرضی)



شکل ۱۷-۷: CT Scan لگن زن که از پایین دیده می شود (برش عرضی)

پستان ها Breasts

هم در مردان و هم در زنان پستان وجود دارد، بطور طبیعی غدد پستانی در زنان کاملاً رشد کرده اند. غدد پستانی (Mammary glands) در بافت زیر جلدی دیوار قدامی قفسه سینه قرار دارند (شکل ۳۸).



(شکل ۳۸): برش سازیتال از پستان زن

قسمت فوقانی: لوبولهای چربی و رباط های آویزان کننده

قسمت میانی: ظاهر بافت غددی در پستانی که شیرده نیست (در حال استراحت)

قسمت تحتانی: ظاهر بافت غددی در پستانی که شیرده است

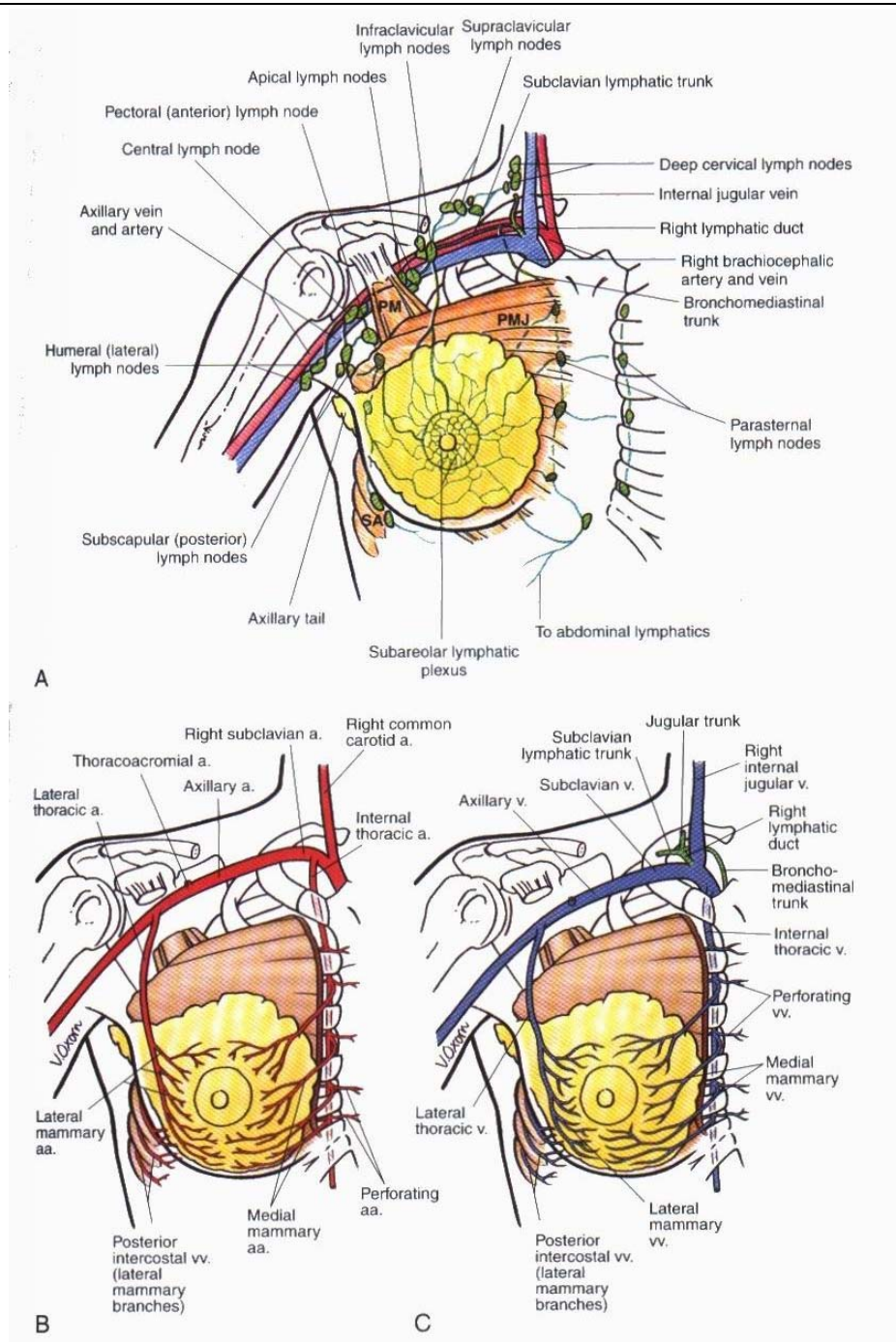
برآمده ترین قسمت پستان Nipple گفته می شود که دور تا دور آنرا ناحیه مدور پیگماندار بنام Areola فرا گرفته. هر پستان حدود بیست توده بافت غددی دارد که هر کدام توسط lactiferous duct که به Nipple باز می شود تخلیه می گردد. درست در زیر Areola هر مجرا دارای یک قسمت متسع بنام lactiferous sinus است. قسمت قاعده پستان که در زنان حلقوی نامنظم است کاملاً بزرگ شده است (شکل ۳۹). و گستردگی آن بشرح ذیل است:

در جهت عرضی از کنار خارجی استخوان جناغ سینه تا خط زیر بغلی میانی که عبارت از خط عمودی است که از نقطه وسط بین چین های زیر بغلی قدامی و خلفی عبور می کند. در جهت محوری از دومین دنده تا ششمین دنده کشیده شده است. قسمت کوچکی از غده پستان ممکن است در امتداد لبه تحتانی - خارجی عضله سینه ای بزرگ بسمت حفره زیر بغل (Armpit) کشیده شده و ایجاد یک دم زیر بغلی (Tail of spence) نماید.

حدود ۲/۳ از پستان روی نیام سینه ای عمقی پوشانده عضله سینه ای بزرگ قرار گرفته، ۱/۳ بقیه روی نیام پوشانده عضله Serratus Anterior قرار گرفته (شکل ۳۸) و (شکل ۳۹).

بین بافت پستان و نیام سینه ای عمقی بافت همبندی شل قرار گرفته که بصورت یک فضای بالقوه است و بنام (Retromammary space) bursa گفته می شود. این فضا حاوی مقدار کمی چربی است که امکان حرکت مختصر

پستان را درون نیام عمقی سینه ای فراهم می کند. غده پستان بوسیله رباطهای پوستی (بنام Retinacula cutis) محکم به پوست پوشاننده چسبیده است. که رباطهای آویزان کننده (Ligaments of cooper) گفته می شوند. این رباط ها مخصوصاً در قسمت فوقانی غده پستانی رشد بیشتری داشته و واضح است (شکل ۳۸) که به نگهداری لوبولهای غده پستان کمک می کند. در زمان بلوغ (۸ تا ۱۵ سالگی) پستان در زنان بطور طبیعی رشد غددی پیدا کرده و ضمناً مقدار زیادی چربی در آن ذخیره شده لذا سرعت بزرگ می شود در این موقع ناحیه Areolae و Nipple نیز بزرگ می شوند. و رنگ ناحیه Areolae تیره تر می شود. اندازه و شکل پستان ناشی از فاکتورهای ژنی، نژادی و تغذیه ای می باشد. رشد بیشتر پستان همراه با حاملگی اتفاق می افتد.



(شکل ۳۹): عروق خونی و لنفی پستان، A: عقده های لنفاوی زیر بغل B: شریان ها C: ورید ها
نمای قدامی پستان

عروق پستان (Vasculature of Breast)

شراین تغذیه کننده پستان عبارتند از: (شکل ۳۹).

از شریان Internal Thoracic که شاخه ای از شریان subclavian است، شاخه هایی بنام Anterior intercostal و perforating جدا می شوند که منشأ شاخه هایی بنام پستانی داخلی (Medial mammary) هستند. از شریان Axillary شاخه هایی بنام Lateral thoracic و Thoracoacromial به پستان شاخه می دهند.

از شریان آئورت سینه ای شاخه هایی بنام posterior intercostal در فضاهاى بین دنده می روند که به پستان شاخه می فرستند.

تخلیه خون وریدی از پستان عمدتاً به ورید Axillary می باشد (شکل ۳۹). بعضی از شاخه های وریدی نیز به ورید Internal thoracic تخلیه می شوند.

تخلیه لنفاوی پستان بدلیل نقش آن در متاستاز (انتشار) کانسر پستان اهمیت ویژه ای دارد. لف Areola nipple و لوبول های غددی به شبکه لنفاتیکی Subareolar تخلیه شده و از آنجا به مسیرهای ذیل تخلیه می شوند (شکل ۳۹):
بیشتر لف پستان (بیش از ۷۵٪) مخصوصاً از ۱/۴ های خارجی پستان به عقده های لنفاوی زیر بغل (Apical, Humeral, Central, pectoral and subscapular) البته عمدتاً به گروه (Anterior) pectoral تخلیه می شوند. بهر حال بعضی از عروق لنفاوی مستقیماً به سایر عقده های لنفاوی زیر بغلی و یا حتی به عقده های Interpectoral, Deltpectoral, Supraclavicular, و یا Inferior Deep Cervical تخلیه می گردند.

بیشتر لف باقی مانده پستان بخصوص از ۱/۴ های داخلی به عقده های لنفاوی parasternal تخلیه می شوند و یا به پستان سمت مقابل می روند در حالیکه لف از ۱/۴ های تحتانی عمقی تر رفته و به عقده های لنفاوی inferior phrenic (Abdominal) تخلیه می شوند. لف از عقده های لنفاوی زیر بغل به عقده های Infraclavicular و Supraclavicular رفته و از آنجا به تنه لنفاتیکی Subclavian تخلیه می شوند. لف از عقده های Parasternal وارد تنه های لنفاتیکی bronchomediastinal می شوند، که نهایتاً به مجرای لنفاتیکی سمت خود تخلیه می شوند.

اعصاب پستان (Nerves of Breast)

اعصاب پستان از شاخه های جلدی قدامی و خارجی اعصاب بین دنده ای چهارم، پنجم و ششم منشاء می گیرند. شاخه های اعصاب بین دنده ای از نیام عمقی پوشاننده عضله سینه ای بزرگ عبور کرده به پوست می رسند. لذا شاخه ها رشته های عصبی از پوست پستان و رشته های سمپاتیکی به عروق خونی پستان و عضلات صاف در روی nipple را منتقل می کنند.

نکات کلینیکی (Clinical points)

۱ – تقسیم بندی به چهار قسمت (Breast Quadrants)

جهت لوکالیزاسیون آناتومیک و تعریف پاتولوژیکی (مثلاً در مورد کیست ها و تومورها) پستان را به چهار قسمت تقسیم می کنند :

- * ۱/۴ فوقانی خارجی
- * ۱/۴ تحتانی خارجی
- * ۱/۴ فوقانی داخلی
- * ۱/۴ تحتانی داخلی

دم زیر بغلی (Tail of Spence) عبارتست از گسترش ۱/۴ فوقانی خارجی بسمت زیر بغل.

۲ – سرطان پستان (Breast cancer)

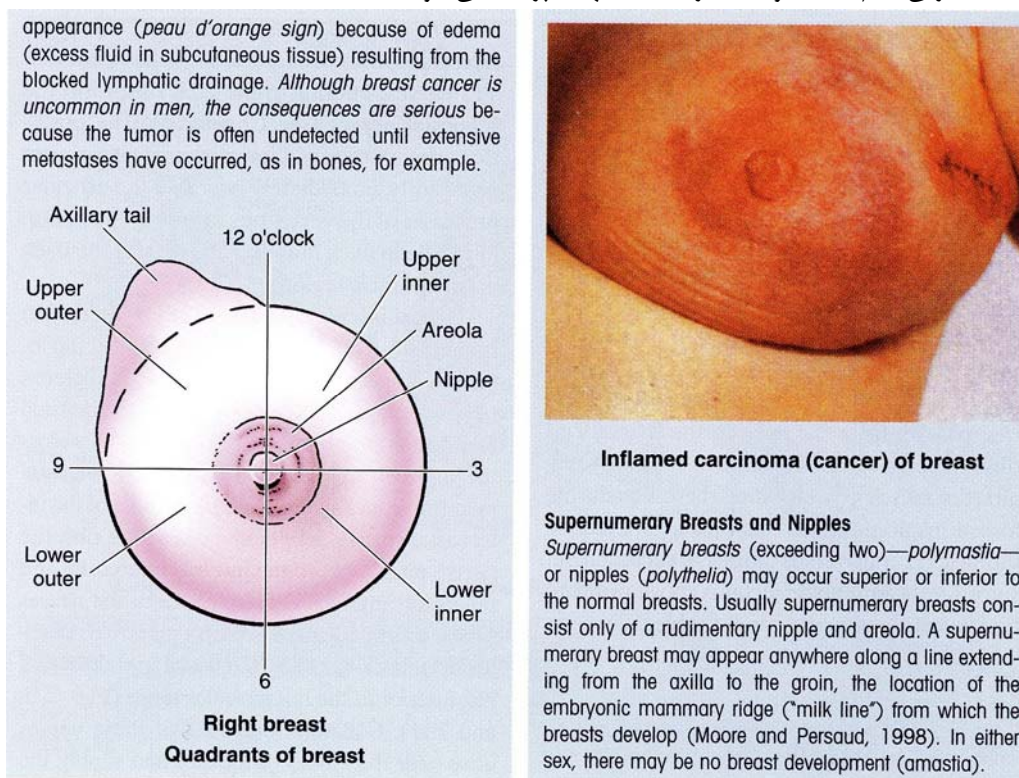
بیماری منوپوز ۶۰ ساله با درد سینه راست و پوست پرتغالی در ناحیه فوقانی راست سینه مرجعه کرده است. تشخیص شما چیست؟ اختلال در تخلیه لنفاوی بعثت وجود کانسر سبب ضخیم شدن پوست پستان بشکل چرم می شود. وقتی تهاجم کانسر روی رباط های آویزان کننده اثر می گذارد اغلب پوست روی آن حالت فرورفته پیدا می کند. ایجاد سوراخهای واضح برجسته در پوست منظره پوست پرتغالی ایجاد می کند (Peau d' orange sign) که بخاطر ادم (تجمع مایع زیادی بافت زیر جلدی) ناشی از انسداد تخلیه لنفاتیکی است. اگر چه کانسر پستان در مردان غیر شایع است، بخاطر اینکه تومر اغلب تا ایجاد متاستاز گسترده مثلاً به استخوان ها شناخته می شود. لذا معمولاً عاقبت خوبی ندارند. (شکل ردیف فوقانی صفحه ۶۳ کتاب (Moore

۳ - تعداد زیاد پستان و نوک پستان (supernumerary Breasts and nipple) :

دختر ۱۸ ساله ای با ضایعات نیم تا یک سانتی متری قهوه ای رنگ در دو طرف شکم مراجعه نموده است. این ضایعات دردناک نیست. علت آن چیست؟

زیاد بودن تعداد پستان (بیش از دو عدد) polymastia و یا زیاد بودن تعداد nipple (polythelia) ممکن است در بالاتر و یا پائین تر از پستان دیده شود. معمولاً پستان زیادی شامل nipple یا ناحیه Areola ابتدائی می باشد. پستان اضافی ممکن است در هر نقطه ای در امتداد خطی باشد که از زیر بغل تا کشاله ران دیده شود، این خط بنام Milk line است و موقعیت جنینی mammary ridge را معین می کند که از آن ridge پستان ها رشد می کنند. در هر دو جنس امکان نداشتن پستان (Amastia) نیز وجود دارد. بعضی از پستان های اضافی در زمان حاملگی و یا شیر دادن ممکن است متورم و دردناک شوند و چنین پستان اضافی اگر در زیر بغل باشد بیشتر اذیت کننده می تواند می باشد.

نکته آخر اینکه اندازه پستان ها در زنان یکسان نمی باشد و معمولاً یک Asymetria بطور طبیعی وجود دارد که گاهی باعث نگرانی خانم ها شده و سبب مراجعه آنها به پزشک می شود.



پستان مرد Male Breast

پستان مرد در طول زندگی بطور اولیه باقی مانده و تشکیل شده از مجاری کوچک به همراه مختصری بافت فیبری - چربی (Fibro-Adipose).

در زمان بلوغ مختصری بزرگ شدن در پستان پسر بچه ها دیده می شود که گاهی باعث نگرانی والدین می شود. در پستان مردان Areola اگر چه کوچکتر است ولی بخوبی واضح است، نوک پستان (nipple) نیز نسبت به زنان کوچکتر است، توده پستان تقریباً رشد نیافته است.

ژنیکوماستی (Gynaecomastia) به بزرگ شدن پستان مردان بعد از بلوغ گفته می شود که معمولاً بعلت عدم تعادل هورمون های استروژنیک و اندروژنیک است، لذا بزرگ شدن خوش خیم است ولی در یک درصد موارد ژنیکوماستی ممکن است شروع سرطان پستان در مردان باشد.

فصل دوم

ژنتیک

فهرست عناوین

مقدمه

اسپرماتوگونی

اووگونی

تمایز و توسعه جنسی در مرد

ژن SRY

ماده باز دارنده مجاری مولرین یا هورمون ضد مولرین

تستوسترون

5- α - هیدروکسی تستوسترون

مباحث سیتوژنتیکی در باروری مردان

مقدمه

رابطه ناهنجاریهای کروموزوم جنسی با قدرت باروری مردان

ناهنجاریهای عددی

مردان 46,XX

ناهنجاریهای ساختاری کروموزوم Y

ترانس لوکاسیون های دو طرفه با شرکت کروموزوم X

حذفهای کوچک در کروموزوم Y

رابطه ناهنجاریهای اتوزومی با ناباروری در مردان

جابجائی های روبرت سونین

جابه جائی های متقابل

واژگونی ها

نتایج مطالعات متیوزی ناهنجارهای کروموزومی در ناباروری مردان

میتلایان به کلاین فلتز

مطالعات سیتوژنتیک اسپرماتوزا در مردان نابارور

کاربرد مطالعات سیتوژنتیکی در مردان نابارور

تمایز و توسعه جنسی در زن

سندرم ترنر

سندرم تخمدان مقاوم

تمایز ثانویه جنسی

اختلالات تکامل جنسی جنین، اختلالات بیوشیمیائی

زنان XY

نقص / کمبود آنزیم 21- هیدروکسیلاز در هاپیرپلازی مادرزادی آدرنال

ژنتیک بیماری

تشخیص بیماری

آمنوره اولیه

توبرکولوزیس (سل)

هایپرپرولاکتیمی

کم کاری غده تیروئید

هایپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک

بی اشتهائی عصبی و آمنوره القاء شده بواسطه ورزش

آمنوره ثانویه

سندروم تخمدان پلی کیستیک

نقص تخمدان نابالغ

ناهنجاریهای ژنتیکی منجر به POF

سایر اختلالات تکامل جنسی جنین

ژن هایی که در تکامل جنسی شرکت دارند

منابع

مقدمه

ترکیب کروموزومی، جنسیت ژنتیکی هر فرد را مشخص میکند. در این مورد، کروموزوم Y اثری غالب بر کروموزوم X دارد عبارتی این حضور کروموزوم Y است که جنسیت جنین را تعیین می کند. گنادهای غیرمتمايز در حضور کروموزوم Y به سمت بیضه تکامل یافته و اگر این کروموزوم نباشد، گناد اولیه بصورت تخمدان توسط یافته و متکامل می شود. لذا جنسیت فرد مؤنث خواهد شد.

در انسان حضور یا عدم حضور کروموزوم Y جنسیت ژنتیکی فرد را مشخص می کند، این امر بدون در نظر گرفتن تعداد کروموزوم های X است.

اسپرماتوگونی:

در بلوغ، اسپرماتوگونیا تقسیمات متعددی انجام می دهد (که حدود ۶۰ روز طول می کشد) این سلول بعد از حدوداً ۶ تقسیم میتوزی توانائی انجام تقسیمات میوز را جهت تشکیل اسپرماتوسیت های اولیه و سپس اسپرماتوسیت های ثانوی و در نهایت اسپرماتیدهای هاپلوئید (۴ عدد از هر اسپرماتوگونی ماژور) بدست می آورد. اسپرم بالغ پس از آزاد شدن بصورت اسپرماتوزوای شناور، مراحل دیگری را طی می کند تا قابلیت لقاح تخم را پیدا کند.

اووگونی:

اووگونی در خلال دوران زندگی جنینی تقسیمات میتوز متعددی انجام داده و سپس در ماه پنجم بعد از جایگزینی در مرحله پروفاز I اولین تقسیم میوز به مدت ۵-۱۱ سال (تا زمان قاعدگی) به همان شکل در تخمدان ها باقی می ماند. در زمان بلوغ، نفوذ LH از غده هیپوفیز باعث تخریب حباب ژرمینال^۲ شده و سلول پروفازی بسرعت مراحل متافاز I، آنافاز I و تلوفاز I را تمام کرده و اولین گویچه قطبی^۳ را رها نموده و پروفاز ۲ را شروع می کند. این سلول در متافاز ۲ متوقف می شود و چنانچه لقاح نیابد از بین رفته و اگر توسط اسپرمی ملاقات شده و لقاح یابد، متافاز ۲ را کامل کرده و دومین گویچه قطبی^۴ را رها می سازد. نهایتاً، پرونوکلئوس ماده تشکیل شده و متعاقب آن با هسته اسپرم یکی گشته و متراکم می شود.

تمايز و توسعه جنسی در مرد:

در بازوی کوتاه کروموزوم Y (Y_p) ژنی خاص بنام (sex determining region on Y chromosome) قرار دارد که به آن TDF^۵ هم اطلاق می شود. این ژن مسئول تمايز گنادهای اولیه به بیضه ها می باشد. در تصویر ۱a کروموزوم X و Y را می بینیم. کروموزوم X حدوداً طولی ۳ برابر طول کروموزوم Y دارد. تصویر ۱a,b محل ژن SRY را روی بازوی کوتاه کروموزوم Y نشان می دهد.

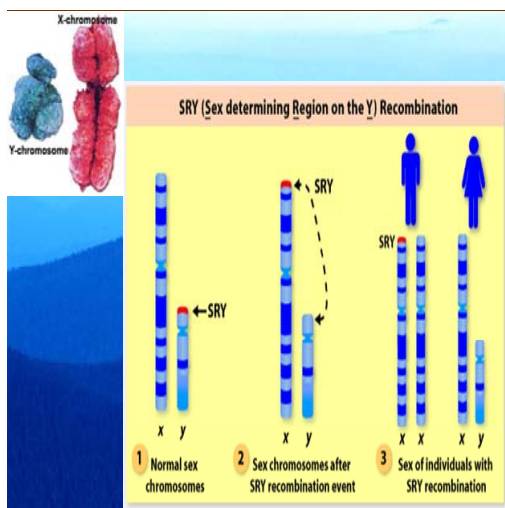
¹ Spermiation

² Germinal vesicle

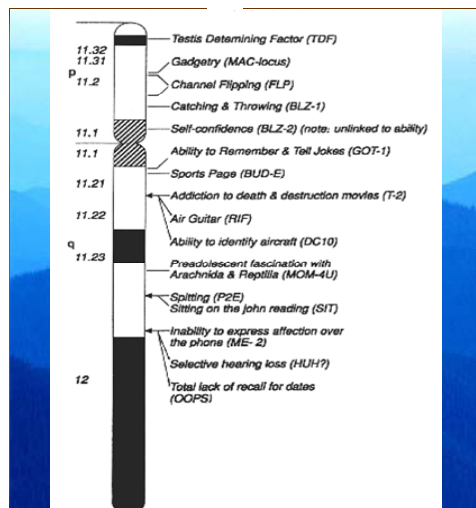
³ First polar body

⁴ Second polar body

⁵ Testicular determining factor



1a



1b

تصویر 1a و 1b : موقعیت کروموزومی ژن SRY را نشان میدهد.

ژن SRY:

این ژن طولی برابر ۱۴ کیلو باز دارد و در مرحله جنینی^۶ توسعه فردی بیان می شود. محصول این ژن با ژنهای دیگر (اتوزومی) بر هم کنشی داشته که منجر به شروع توسعه و نشو و نمای سلول های نا متمایز بسمت سلول های بیضه ای در جنین نر می شود. SRY در تمایز سلول های سرتولی^۷ از سلول های اولیه گنادی و سلول های لیدیگ^۸ از بافت پیوندی بیضه در حال توسعه نقش مهمی ایفا می کند.

تمایز سلول های سرتولی و لیدیگ در یک زمان رخ نمی دهد. تمایز سلول های سرتولی قبل از تمایز سلول های لیدیگ بوقوع می پیوندد.

بعد از اینکه این سلولها تمایز یافتند، هورمون های مختلفی ترشح می کنند که مسئول تکامل ارگان های جنسی داخلی و خارجی نر در جنین هستند.

ماده باز دارنده مجاری مولرین^۹ (AMH):

این هورمون از سلول های سرتولی ترشح می شود. و تنها بصورت محلی عمل کرده و مانع تشکیل مجاری مولرین می شود (در فرد ماده، مجاری مولرین اویداکت ها، لوله های فالوپ، رحم و بخش بالائی رحم را بوجود می آورد.

تستوسترون:

تستوسترون از سلول های لیدیگ ترشح می شود. ترشح این هورمون مجرای ولفین^{۱۰} را تحریک کرده و موجب تکامل آن به سیستمی می شود که توانائی تولید اسپرم دارد. این هورمون مستقیماً بر تمایز اپیدیوم، واس دیفرانس، و سمینال وزیکل اثر گذاشته و موجب تکامل ارگان های جنسی داخلی مرد می شود.

۵- دی هیدروکسی تستوسترون (DHT):

^۶Embryonic stage

^۷Sertoli cells

^۸leydig cells

Anti Mulerian

^{۱۰}wolfian duct

آنزیمی بنام α -5 ریداکتاز تستوسترون را به دی هیدروکسی تستوسترون تبدیل می کند. این ماده مسئول تشکیل جنیتالیای خارجی مرد است و موجب توسعه و تکامل اندام های زیر می شود:
جنیتالیال فولد به پنیس، جوانه های جنیتال شفت به اسکروتوم و جنیتال توبرکل به گلنس.

مباحث سیتوژنتیکی در باروری مردان

مقدمه

مباحث ژنتیکی و تولید مثل همواره در ارتباط تنگاتنگ با یکدیگر هستند. شناخت تکنولوژی های کمک باروری¹¹ (ARTs) تعامل بالای موجود بین این قوانین و مباحث بالینی را نشان می دهد که شامل پیوستگی مباحث ژنتیکی و توانائی تولید مثل خصوصاً در مقوله باروری مردان می باشد. یافته های سیتوژنتیکی و ژنتیک مولکولی مرتبط با میزان زادآوری مردان از جمله مباحث پژوهشی مطرح در آینده می باشند.

از اوایل سال ۱۹۵۷ Ferguson و Smith و همکاران به وجود ناهنجاریهای کروموزومی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک های باروری مشکوک گردیدند این محققین متوجه حضور جسم بار در ۱۰ مرد از ۹۱ مرد تحت مطالعه برای موارد آرواسپرمی یا اولیگواسپرمی شدید گردیدند. بعدها در سال ۱۹۵۹، Jacobes و Strong نشان دادند که مردان مبتلا به سندرم کلاین فلتر دارای فرمول ژنتیکی XXY ، ۴۷ می باشند. همچنین مطالعه آماری متعددی برای بررسی ناهنجاری های کروموزومی مرتبط با فاکتور باروری مردان قبل از معرفی تکنیکهای نواربندی کروموزومها¹² انجام گرفت.

در این بحث به بررسی سریع مطالعات سیتوژنتیکی مرتبط با قدرت تولید مثل مردان و کاربرد آنها برای مشاوره با زوجهای مراجعه کننده می پردازیم. ناهنجاریهای کروموزومی شامل ناهنجاریهای عددی، ساختاری و همچنین ریزحذفها¹³ در کروموزومهای اتوزومی و جنسی ازمواردتحت بررسی خواهند بود.

رابطه ناهنجاریهای کروموزوم جنسی با قدرت باروری مردان

اختلالات عددی کروموزوم ها

اختلال کروموزوم های جنسی از شایعترین انواع ناهنجاریهای کروموزومی یافت شده در مردان نابارور می باشد. ناهنجاری منفرد کروموزوم جنسی (XXY) (تصویر ۱-۱۳) و موارد موزائیک ($46,XY/47,XXY$) معمولاً شایع بوده و در مردانی با آرواسپرمیا و اولیگواسپرمی های شدید بیشتر دیده می شوند. چنین به نظر می رسد که نقص گنادی در مردان XXY با میزان بقای سلول زاینده¹⁴ و ساختار کروموزوم جنسی مرتبط باشد. علت آتروفی بیضه ها در سندروم کلاین فلتر توقف بلوغ در سلولهای زاینده حاوی دو کروموزوم X است. چگونگی اسپرماتوژنز در این مردان از موارد کاملاً ناهنجار تا کاملاً طبیعی متغیر می باشد.

مردان $46,XX$

این بیماران علیرغم ژنتیک $46,XX$ و فقدان کروموزم Y بخاطر تکامل بیضه ها مرد محسوب می شوند. فراوانی مردان XX در بررسی عمومی جمعیت بسیار پائین است (۱ در هر ۱۰/۰۰۰ تولد زنده در هندوستان) حال آنکه اکثر مردان آرواسپرم از اینگونه بیماران هستند. برای توضیح مردانگی XX ، اتیولوژی های مختلفی پیشنهاد گردیده است. از جمله موارد پیشنهادی وقوع ترانس لوکاسیون احتمالی در ناحیه TDF (فاکتور تشکیل دهنده بیضه) یا ناحیه SRY (ناحیه تعیین کننده جنسیت روی کروموزوم Y) در کروموزوم Y تا ناحیه دیستال بازوی کوتاه کروموزوم X در حین تقسیمات میوزی تغییر محل کروموزومی آن، وقوع موتاسیون در یک

¹¹ Assisted Reproductive Technologies

¹² Chromosome banding techniques

¹³ Micro deletion

¹⁴ germ cell

کروموزوم اتوزوم یا ژنی از کروموزوم X که در فقدان TDF قادر به تشکیل بیضه ها باشند و موزائیکهای ۴۷,XXY / ۴۶,XX یا سایر موزائیکهای دارای رده های سلولی حامل کروموزوم Y می باشند.

ناهنجاریهای ساختاری کروموزوم Y

مطالعات نشان داده اند که ناهنجاریهای ساختاری کروموزوم Y در مردان نابارور و خصوصاً در مردان آرواسپرم فراوانی بیشتری دارند بررسی های انجام شده موید آنست که برخی ناهنجاریهای ساختاری مانند کروموزوم Y دی سانتریک یا کروموزوم Y حلقوی با نواقص اسپرماتوژنز مرتبط می باشند با این وجود واژگونی پری سنتریک کروموزوم Y به عنوان هترومورفسم نرمال در نظر گرفته می شود. مطالعات انجام شده بر تقسیمات میتوزی توسط محققان نامبرده در این بحث حاکی از آن است که به علت انتقال ناحیه شبه اتوزومی کروموزوم Y (بازوی کوتاه) با کروموزوم X (PARI) به مرکز کروموزوم غیر طبیعی و عدم سیناپس انتها به انتهای Y با کروموزوم X، بازوهای کوتاه دو کروموزوم قادر به جفت شدن نبوده و بنابراین نقص جفت شدگی بای والانهای XY در متافاز تقسیم سلولی می تواند منجر به نقص اسپرماتوژنز گردد.

ترانس لوکاسیون های دو جانبه با شرکت کروموزوم X

مطالعات آماری انجام شده در مردان نابارور حاکی از وجود جابجائی دو طرفه بین کروموزوم X و یک کروموزوم اتوزوم می باشد. Madan (1983) در یکی از مطالعات انجام شده بر روی ۹ مرد دارای جابجائی اتوزومی و X گزارش نمود بسته به نقطه شکست کروموزوم X، این مردان از اختلال اسپرماتوژنزی منتهی به ناباروری رنج می برد.

هر زمان ناحیه شکست در نقطه Yq11 (محل فاكتور آرواسپرمی) باشد. جابجائی بین کروموزوم Y و یک کروموزوم اتوزوم سبب تغییرات تستیکولاری مشابه می گردد.

در بیماران واجد جابجائی های دو طرفه شامل ناحیه Yp، بسته به این که آیا شکست در ناحیه شبه اتوزومی رخ داده است یا خیر جفت شدگی ناقص کروموزومهای XY و متعاقب آن ناهنجاری در تقسیم میتوزی بشکلهای متفاوتی رخ میدهد.

ریزحذ فهای کروموزوم Y :

Tiepolo و Zuffaradi در ۱۹۷۶ از جمله اولین کسانی بودند که به رابطه بین حذف های موجود در بازوی بلند کروموزوم Y و آرواسپرمیا اشاره کردند. بعد از آن بود که ژن فاکتور آرواسپرمی (AZF) نیز روی کروموزوم Y و در باند Yq^{11,23} تعیین نقشه شد.

اخیراً مطالعات مولکولی ژنتیک نشان داده اند که ناباروری در مردان با ژن تعیین نقشه شده DAZ (که حذف آن در آرو اسپرمیا مشاهده می شود) در ناحیه Yq مرتبط است به نحوی که در مردان آرواسپرمی این ژن موتاسیون می یابد.

رابطه ناهنجاریهای اتوزومی با ناباروری مردان

جابجائی های روبرت سونین

وقوع جابجائی های روبرت سونین در مردان نابارور حدود ۰/۷ درصد می باشد حال آنکه این نوع جابجائی ها در مردان مبتلا به اولیگواسپرمی بیشتر مشاهده شده است (۱/۶٪) شایعترین نوع جابجائی روبرت سونین به صورت (13;14)t گزارش گردیده است با وجود شیوع جابه جایی های رابرت سونین در مردان نابارور هنوز نقش این جابه جایی ها در ایجاد اولیگواسپرمی هابوضوح شناخته نشده است . مطالعات انجام شده روی بر بیوپسی های بیضه در حاملان جابجائی های رابرت سونین تصاویر بالینی مختلفی از اثر تخریبی شدید بر باروری تا موارد نزدیک به طبیعی را نشان می دهد. مطالعات میوزی انجام شده روی مردان عقیم (فاقد اسپرم) حامل جابجائی روبرت سونین (۱۴;۱۳) و مردان استریل حامل جابه جایی روبرت سونین ۲۱;۱۴ نشان داده اند که نقص اسپرماتوژنی بدلیل ارتباط افزایش شیوع بای والانهای XY و تری والانهای روبرت سونین در مرحله پاکي تن می باشد. بنابراین ممکن است بین ناهنجاری میوزی و افزایش شیوع با والانهای XY و تری والانهای روبرت سونی رابطه ای وجود داشته باشد.

جابه جایی های متقابل :

از مطالعات انجام شده روی بر مردان ناباور، میزان جابه جایی های دو طرفه در این گروه حدود ۵/۰ درصد گزارش می شود حال آنکه با در نظر گیری پارامترهای اختصاصی مایع منی میزان جابه جایی دو طرفه یافت شده در مردان آزواسپرم ۹/۰ درصد و در مردان اولیگوآزواسپرم ۸ درصد می باشد. مثالی از جابه جایی دو طرفه جابه جایی کروموزومهای ۵ و ۱۳ از موارد دیگر منتهی به ناباروری است. تأثیر جابجایی های دو طرفه بر ناهنجاریهای اسپرماتوژنز موضوعی اثبات شده است. برخی از مطالعات میوزی، مکانیسمهای مختلفی را پیشنهاد می کنند که ارتباط بازآرایی های اتوزومال و نواقص اسپرماتوژنزی را توضیح میدهند. فراوانی بالای تماس های سانترومری در ترانسلوکاسیون بای والان XY در مرحله پاکی تن میوز I، (خصوصاً بیشتر در شکلهای زنجیره ای تا حلقوی) گزارش شده است چنین تماس هائی معمولاً در سلولهای پاکی تن مردان بارور حامل جابه جایی ها مشاهده نمی شود Forejety در سال ۱۹۷۴ چنین پیشنهاد کرد که شاید ارتباطات غیر تصادفی سبب تداخل یا غیر فعال شدن کروموزوم X اسپرماسیت های اولیه ای می گردد که برای اسپرماتوژنز طبیعی مورد نیاز است.

واژگونی ها :

وجود واژگونی های پارا و پری سانتریک اکثراً در مردان نابارور گزارش شده است که از بین آنها واژگونی های کروموزومهای ۳-۱ و ۷-۵ و ۹ بیشترین فراوانی را به خود اختصاص میدهند.

در مطالعات انجام شده توسط Chandley و همکارانش بر روی تقسیمات میوزی در حاملین واژگونی کروموزوم شماره ۱، وجود یک اختلال شدید سیناپسی در سراسر ناحیه واژگون شده در متافاز I که منجر به تشکیل لوپ می گردد گزارش گردید. لذا، وقوع ناباروری بواسطه واژگونی کروموزوم ۱ را می توان به نقص تکاملی سلول زاینده به علت اختلال سیناپسی نسبت داد. رابطه بین حضور کروموزومهای حلقوی، کروموزوم مارکرهای اضافی و باروری مردان در بعضی گزارشات آمده است.

معمولاً ناهنجاری های کروموزومی اتوزومال عددی در مردان مراجعه کننده به کلینیک های باروری چندان گزارش نمی شود. زیرا غیر از سندرم داون معمولاً اینگونه ناهنجاریها منجر به مرگ می گردند. باروری در مبتلایان به سندرم داون با تریزومی کامل بندرت گزارش شده است و اکثر موارد ناباروری از نوع موزائیکهای تریزومی ۲۱ می باشد. بنظر می رسد که تأثیر وضعیت تریزومی ۲۱ بر اسپرماتوژنز بخاطر پیامدهای آن در تشکیل بای والانها در مرحله پاکی تن باشد.

نتایج مطالعات میتوزی ناهنجاریهای کروموزومی در ناباروری مردان:

ناباروری در مردان بعضی مواقع بعلت تفکیک غیرطبیعی کروموزومها در طی اسپرماتوژنز است. از آنجا که انجام بیوپسی های بیضه در مردان نابارور بسادگی امکانپذیر نیست، استفاده از تکنیکهای بررسی های میتوتیک برای جستجوی علت ناباروری در این بافت بحث برانگیز می باشد. توقف اسپرماتوژنز در مراحل مختلف، در عده ای از مردان نابارور بایوپسی بیضه ای همراه یابدون ناهنجاریهای کروموزومی و در سلولهای زاینده نابالغ مایع منی مشاهده گردیده است. ناهنجاریهای میوزی شامل موارد متعددی چون: توقف کامل اسپرماتوژنز، تعداد اندک کیاسما^{۱۵}، وجود یا حضور تک والانها یا تخریب بای والان ها، و ناقزینگی بای والان ها و پلی پلوئیدی می باشد. درصد ناهنجاریهای میوزی در مطالعات مختلف بین ۳/۴ تا ۴۰/۴ درصد متغیر است. این تفاوت را می توان به روش ارائه نتایج در پژوهش های مختلف و همچنین خود پرونده بیمار نسبت داد. (تفاوتهای مربوط به تفسیر باروری ضعیف، ناباروری و یا اولیگوآزواسپرمی). با اینحال، تمامی مطالعات انجام شده روی تقسیمات میوز حاکمی از تأثیر واضح آن بر ناباروری مردان می باشد.

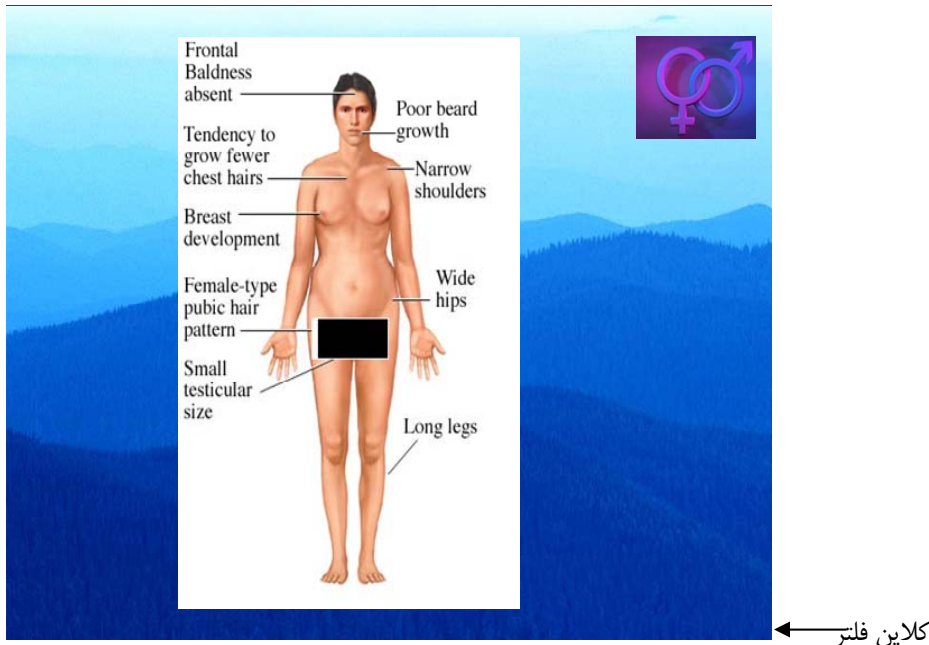
مبتلایان به کلاین فلتر^{۱۶} (XXY, 47):

در تمام سلولهای سوماتیک مردان کلاین فلتر وجود یک جسم بار در هسته به چشم می خورد. این افراد با ظاهری و موهای زیر بغل و شرمگاهی زنانه، بیضه و پنیس کوچک و ناحیه لگن بزرگ و اکثراً عقیم می باشند. (لازم به ذکر است که اخیراً با پیشرفت

¹⁵ Low Chiasma Count

¹⁶ Klinefelter's syndrome

تکنولوژی مردان کلاین فلتر هم می توانند صاحب فرزند شوند). کلاین فلترها ممکن است از تیپ کروموزومی $47, XYY$ یا 46 یا $XisoYp$ و یا $46XisoYq$ باشند (علت وقوع این کاریوتایپ‌های غیر معمول، اختلال در تقسیم و جدائی سانترومرها است) $isoYp$ کروموزومی است که تنها بازوهای کوچک کروموزوم Y را دارا می باشد. افرادی با کاریوتایپ $46X isoYp$ عقیم هستند. افرادی با کاریوتایپ $Iso Yq$ تنها بازوهای بلند کروموزوم Y را داشته و به مبتلایان ترنر شباهت دارند.



مطالعات سیتوژنتیک اسپرماتوزا در مردان نابارور افزایش فراوانی ناهنجاریهای ساختاری در کروموزومهای جمعیت مردان نابارور در مقایسه با جمعیت معمولی امری ثابت شده است. علاوه بر ناهنجاریهای ساختاری کروموزوم، ارتباط معنی داری بین ناپایداری کروموزومی با مشکلات باروری وجود دارد. ناپایداری مربوطه می تواند کروموزومهای اسپرم را مستعد بهم چسبیدگی^{۱۷} و یا ناهنجاریهای ساختاری و یا هردوی آنها نماید. مطالعه کروموزومی اسپرماتوزا (نواقص ساختاری و عددی کروموزومهای اسپرم) به دو روش مختلف امکان پذیر است: در این روش باروری بین گونه ای^{۱۸} با تلقیح اووسیت های فاقد زونای خوکچه هندی با اسپرماتوزای غیر هم نوع به روش *in vitro* و مطالعه مستقیم FISH روی هسته اسپرم انجام می گیرد. تکنیک نامبرده گران و بسیار مشکل است و تنها اسپرماتوزاهائی که قادر به لقاح (میوز) اووسیت های هامستر باشند قابل تشخیص و ارزیابی اند به همین جهت، آنالیز کروموزومی پیش هسته (پرونوکلئوس) سلولهای زاینده مردان نابارور اغلب با این تکنیک انجام نمی شود. با روش FISH (روش هیبریداسیون در محل با استفاده از فلوروکروم ها) می توان ناهنجاریهای عددی اسپرماتوزا را مورد مطالعه قرار داد. در این روش از DNA پروب های اختصاصی کروموزوم ها استفاده می شود. برای مطالعه تعداد بیشتری از سلولهای اسپرم، FISH در مقایسه با آزمایش نفوذ در سلولهای تخم هامستر روشی بسیار حساس و اختصاصی محسوب می گردد. علاوه بر این مطالعه اسپرمهای غیر متحرک و یا ناهنجار^{۱۹} با استفاده از این تکنیک هم امکان پذیر است.

¹⁷ Non- disjunction

¹⁸ Hamster egg penetration test

¹⁹ Dismorph

محدودیت این تکنیک در آن است که بوسیله آن تنها می توان ناهنجاریهای عددی را در برخی کروموزومهای ویژه اثبات نمود ولی نمی توان راجع به سایر کروموزومها کسب اطلاع نمود. در سال ۱۹۹۵، Pellestor و همکارانش تکنیک پرنس^{۲۰} (نشاندار سازی پرمیمه در محل) را برای نشان دار ساختن سریع اسپرماتوزا به کار بردند که با توجه به آسانی و سرعت روش کار، علائم زمینه ای محدود و اختصاصیت بالای پرایمرهای اولیگونوکلئوتیدی می تواند جایگزین مناسبی برای FISH باشد. محدودیت روش فوق الذکر در این است که هر بار یا در هر دو واکنش تنها یک کروموزوم قابل مطالعه است. Ogawa و همکارانش در سال ۲۰۰۰ برای مطالعه کروموزومی روش تزریق اسپرماتوزا به اووسیت های موش را پیشنهاد نمودند. از آنجا که در این تکنیک اسپرمها به طور مستقیم بداخل اووسیت تزریق می شوند می توان به کمک آن اسپرمهای غیرمتحرک یا دیس مورف را هم مورد مطالعه قرار داد و از نواربندی^{۲۱} G برای مطالعات کروموزومی استفاده کرد.

کاربرد مطالعات سیتوژنتیکی در مردان نابارور

مطالعات ژنتیکی تشخیص علت ناباروری در مردان به دلایل زیر حائز اهمیت هستند:

- ۱- با انجام آنها نه تنها درخصوص مشکل ناباروری اطلاعات بیشتری کسب می کنیم بلکه، تاکید بر آن می توان مشاوره ژنتیکی مناسبی برای زوجهای درگیر با مسئله ارائه داد.
 - ۲- در تکنیکهای کمک به تولیدمثل (ARTS) همچون تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم^{۲۲} شانس داشتن فرزند در مردان مبتلا به آرواسپرمی و اولیگو آرواسپرمی بنحو قابل توجهی بالا می رود.
- امروزه شیوع بالای ناهنجاریهای کروموزومی و امکان انتقال ناهنجاریهای ژنتیکی به زاده ها توجه زیادی را به خود جلب نموده است لذا، استفاده از اسپرم هایی با ناهنجاری کروموزومی در این بیماران می تواند سبب انتقال ناهنجاریهای ژنتیکی به فرزندان آنها گردد و همچنین وجود نوتریبی های متعادل کروموزومی می تواند منجر به افزایش خطر سقط جنین و تولد فرزندان با ناهنجاریهای مادرزادی گردد.
- به همین دلیل قبل از پذیرفتن بیمار برای ICSI، غربالگری فاکتورهای ژنتیکی تعیین کننده مردانگی ضروری است. مطالعات بالینی مانند کاریوتایپ خون محیطی، بیوپسی بیضه ها برای بررسی وضعیت اسپرماتوژنز و میوز، آنالیز کروموزومی اسپرماتوزوآ، آنالیز DNA ی خون و اسپرماتوزوآ جهت تشخیص ریز حذف های کروموزوم Y برای تعیین سلامت اسپرم هایی که در این تکنیک مورد استفاده قرار می گیرنده بسیار کمک هستند.

تمایز و توسعه جنسی در زن:

ترکیب کروموزومی زن XX است. بنابراین جنس فاقد ژن SRY در ژنوم خود می باشد. غیاب SRY منجر به توسعه سلول های جنسی اولیه (primordial cells) شده و جنس زن تکامل می یابد. لذا $\frac{2}{3}$ بخش پائینی واژن از urethra بوجود می آید. در این جا این نکته حائز اهمیت است که $\frac{2}{3}$ ناحیه پائین واژن، ارگان جنسی خارجی و $\frac{1}{3}$ بخش بالائی آن ارگان داخلی محسوب می شود. در بعضی اختلالات مربوطه به توسعه جنسی، $\frac{2}{3}$ بخش پائینی واژن حتی در صورت فقدان رحم تشکیل می شود ولی $\frac{1}{3}$ بخش بالائی تنها در صورت تکامل و تشکیل رحم قابل توسعه است.

در جنس زن، سلولهای اولیه جنینی سلول های ژرمینال ماده را بوجود آورده و گنادها به تخمدان تبدیل می شوند. بدلیل عدم ترشح AMH، مجاری مولرین به اویدوکت و لوله فالوپ، رحم و بخش بالائی واژن متکامل می شوند. و نبود تستوسترون موجب عدم تکامل وتوقف توسعه مجاری ولفین می شود. همچنین، در نبود تستوسترون و DHT، هیچکدام از اندام های جنسی خارجی مرد

²⁰ Primed in-situ labeling (PRINS)

²¹ G-banding

²² Intra Cytoplasmic Sperm Injection

شکل نیافته و در عوض جنیتال توبرکل به کلیتوریس، جنیتال فولد به لابیای مینور و جوانه های جنیتال به لابیای ماژور تبدیل می شوند. [توجه کنید که فقدان هورمون است که باعث تکامل جنس زن می شود.]

سندرم ترنر^{۲۳} (XO, 45):

سندرم ترنر نوعی ناهنجاری ژنتیکی است که در آن کمبود یک کروموزوم X به ناهنجاری تولید مثلی گنادی^{۲۴} منجر می شود. زنان مبتلا به سندرم ترنر تا حدود ۲۰ هفته زندگی داخلی رحمی (IUL)، تکامل تخمدانی طبیعی دارند. ولی پس از آن اووسیت به علت عدم وجود ۲ کروموزوم X قادر به بلوغ کامل نمی باشد، به سرعت آترزی می یابد بطوری که در زمان شروع عادت ماهیانه تعداد اووسیت های موجود بسیار ناچیز بوده و یا فرد اصلاً فاقد اووسیت است. در چنین شرایطی تخمدان عمدتاً واجد استروما است و قادر به تولید استروژن نیست. با این وجود به علت عدم وجود کروموزوم Y تکامل مجاری مولرین طبیعی بوده و به همین جهت فرد دارای رحم، مجاری تناسلی و واژن طبیعی است.

در حالت موزائیک سندروم، ممکن است تعداد کمی از بیماران دارای فعالیت استروژنی طبیعی و متعاقب آن بروز علائم جنسی ثانویه باشند و گاهی باردار هم بشوند. برای اکثریت این بیماران که تمایل به آبستنی دارند، تنها روش لقاح کمکی موجود، پرایمه کردن استروژنی تخمدان و بدنال آن استفاده از اووسیت های فرد دهنده است.

علائم مشترک بیماران ادم یا تورم در ناحیه لگن، پف انگشتان دست و پا، گردن پره دار، فاصله زیاد بین نوک پستانها، دست هایی زاویه دار (نمی توانند دست را مستقیم در راستای بدن نگهدارند) است.

افراد مبتلا به این سندروم ژنتیکی معمولاً تحت درمان با هورمون های استروئیدی قرار می گیرند. رشد مبتلایان اغلب کم بوده (تصویر) و ۵٪ انحراف معیار (SD) نسبت به منحنی رشد طبیعی دارند. هورمون های رشد هم برای کمک به این افراد تجویز می شود. بیماری قلبی از سایر علائم مشاهده شده در این سندروم است. اکوکاردیوگرام یک بیمار دو شاخه بودن (Oarctaion) آئورت روی قلب را نشان میدهد. کلیه های سم اسبی (horseshoe kidney) در ناحیه فرورفته کلیه بدون اختلال در کارکرد کلیه، از دیگر علائم ترنرها است. ترنرها معمولاً مشکلات فیزیولوژیک نداشته و از هوش نرمال برخوردارند.



سندرم ترنر

²³ Turner's syndrome

²⁴ Gonadal dysgenesis

سندروم تخمدان مقاوم²⁵ (PCOS):

در این زنان با وجود بافت کاملاً طبیعی تخمدان، سطوح افزایش یافته هورمونهای گنادوتروپینی مشاهده می شود. پژوهشگران معتقدند که احتمالاً زنان نامبرده بعلت فقدان رسپتور FSH در فولیکولهای تخمدانی قادر به پاسخگویی هورمون FSH نیستند. طبق گزارشات موجود، این افراد پس از یک دوره تجویز استروژن قادر به بارداری هستند و گاهاً به صورت غیرمنتظره باردار می شوند لذا می توان چنین پیشنهاد کرد که گاه مقاومت رسپتوری به گناد و تروپین ها قابل بازگشت است. این زنان از بسیاری جهات به افراد مبتلا به تخمدان نابالغ (premature ovarian failure) شباهت دارند و چنانچه روش درمان باروری با القاء فولیکولی موفقیت آمیز نبود نهایتاً برای باروری این خانمها باید از اووسیت های اهدائی استفاده نمود.

تمایز ثانویه جنسی :

تمایز جنسی بنحو ثانویه که بدان آندرناچ²⁴ هم می گویند در حین بلوغ بدنال نفوذ هورمون ها اتفاق می افتد و افزایش تولید آندروژن/ استروژن غیر بیضه ای در مرد، نفوذ تستوسترون موجب رشد استخوان، رشد ماهیچه ها، بم شدن صدا، رشد موهای صورت و توسعه موهای شرمگاهی و زیر بغل می شود. در زن در پی ترشح استروژن و پروژسترون از تخمدان، قاعده گی، رشد پستان ها، رشد ناحیه لگن و رشد موهای شرمگاهی و زیر بغل رخ می دهد.

thelarche به توسعه بافت پستان می گویند که معمولاً قبل از سایر تغییرات تکاملی ثانویه اتفاق می افتد.

اختلالات تکامل جنسی جنین، اختلالات بیوشیمیائی:

اختلالات بیوشیمیائی اغلب توارث نهفته دارند درحالیکه اختلالات ساختمانی (مربوط به استخوان و اسکلت بدن) معمولاً غالبند، اما استثنائاتی هم وجود دارد.

در تمام اینگونه اختلالات، اشکال در تولید آنزیم $\alpha-5$ ریداکتاز که تبدیل کننده تستوسترون به DHT است مشاهده می شود. در افراد مبتلا، تمام سلولها XY هستند ولی ارگان های جنسی خارجی مرد بدلیل فقدان DHT تکامل نیافته و زنانه می شوند. از طرفی، ترشح AMH طبیعی بوده و در نتیجه مجاری مولرین تحلیل رفته و ارگان جنسی داخلی زنانه توسعه نمی یابد. وقایع زیر نیز قابل توجه است:

- ترشح تستوسترون طبیعی بوده و ارگانهای جنسی داخلی مرد تشکیل می شوند.
 - تستوسترون در طول بلوغ بر تکامل فردی تأثیر گذار است و این امر در بلوغ، فرد را دچار مشکل می سازد. زیرا از طرفی بخاطر اندام های جنسی خارجی ظاهر زنانه داشته و از طرفی در بلوغ صفات مردانه ظاهر می شود. این امر موجب ظهور هرمافروریسم کاذب مردان در فرد مبتلا می شود (زیرا سلول ها XY هستند).
- سندروم عدم حساسیت به آندروژن در زنان²⁵ XY :

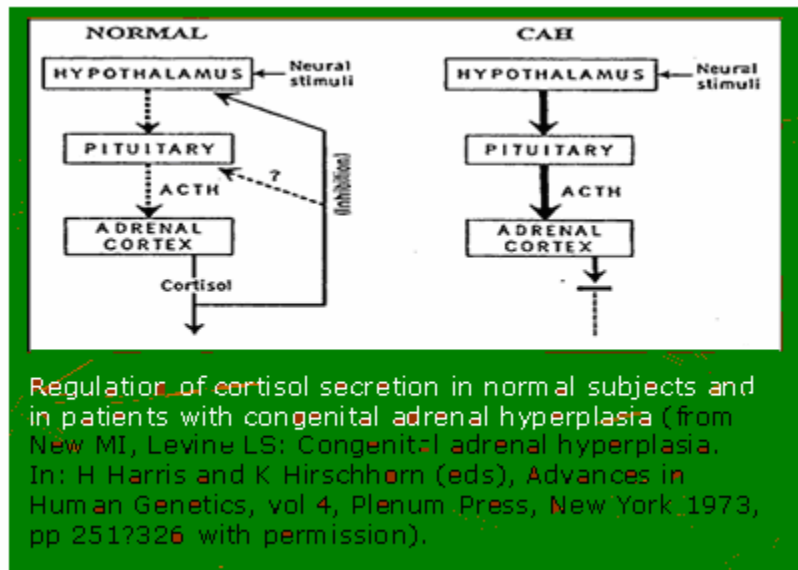
مبتلایان فنوتایپ زنانه با سینه های درشت اما فاقد قدرت باروری می باشند. جنسیت ژنتیکی آنها (XY) است. ولی بدلیل عدم حساسیت به آندروژن، بیضه ها توسعه نیافته و درون شکمی هستند. رسپتورهای بافتی آندروژن به تستوسترون و DHT پاسخ نداده و در نتیجه ارگانهای جنسی خارجی مردانه رشد نیافته باقی می مانند. بیماران فاقد بخش $\frac{1}{3}$ بالای واژن بوده (زیرا این بخش از رحم منشأ گرفته توسعه می یابد) ولی $\frac{2}{3}$ بخش پائینی واژن را که بصورت یک اندام خارجی توسعه می یابد، دارند. آموره اولیه و واژن کور از دیگر مشخصات این افراد است. نحوه توارث این بیماری بصورت وابسته به X مغلوب است و از قوانین مندلی پیروی می کنند. گاه در ناحیه گروین²⁶ بیمار بالغ بزرگسال زائده لامپ ماندندی احساس می شود که در حقیقت همان بیضه های توسعه نیافته اند.

²⁴ Andrenarch

²⁵ Androgen Insensitivity syndrome

²⁶ Groin area

نقص و کمبود آنزیم ۲۱- هیدروکسیلاز در هایپرپلازی مادرزادی آدرنال^{۲۷} :
این اختلال یک نقص مادرزادی با توارث اتوزولی مغلوب است. جنسیت ژنتیکی بیماران زن با ژنوتایپ XX می باشد. در این افراد ژن تغییر یافته توان تولید آلدوسترون را ندارد (salt- wasting). همچنین، این افراد نمی توانند کورتیزول تولید کنند (کورتیزول نقش تنظیمی دارد. زمانی که سطح تستوسترون افزایش می یابد، کورتیزول مانع تولید بیشتر تستوسترون می شود. بنابراین در نبود کورتیزول، تنظیمی بر تولید تستوسترون وجود ندارد و سطح این هورمون بشدت افزایش می یابد.



تصویر: تنظیم ترشح کورتیزول در افراد نرمال و در بیماران مبتلا به هایپرپلازی مادرزادی آدرنال.

ژنتیک بیماری^{۲۸}
بررسی خانواده هایی که حامل 21-OHD هستند نشان داده است که لوکوس این بیماری در مکان کمپلکس ژنی HLA بروی بازوی کوتاه کروموزوم ۶ قرار دارد. انتقال آن از طریق توارث اتوزومی مغلوب صورت می گیرد. وجود ترکیبات آلی HLA (هاپلوتایپ های HLA) با ظهور انواع 21-OHD در بیماران بستگی نشان داده است. ژنوتایپ نوع کلاسیک 21-OHD با حضور دو آلل بشدت تغییر یافته و نوع غیر کلاسیک بیماری بخاطر وجود دو آلل با اثرات ملایم 21-OHD و یا وجود یک آلل حاد و یک آلل ملایم مشخص می شود.

تشخیص بیماری:
مشاهده نوزادان با جنینالای مبهم ابتلای آنها به CAH را اثبات می کند. پزشک باید هرچه سریعتر تشخیص خود را قطعی ساخته و درمان را آغاز کند. تعیین شاخص هورمونی آنزیمی که کمبودمربوط به آن است در تعیین نوع روش درمانی برای بهبود وضعیت بیمار مبتنی بر جنسیت ژنتیکی کمک کننده است، و راهنمایی هایی جهت ایجاد توانائی های لازم برای فعالیت های جنسی و تولید مثلی بیمار متعاقب درمان هورمونی میتواند در تکامل جنسی فرد موثر باشد.

²⁷ CAH- 21 Hydroxylase deficiency

²⁸ The Genetics of the disease

پزشکان ملزم هستند مشخصات فیزیکی CAH نوزادان را (مثل جنینالای مبهم) هرچه سریعتر تشخیص داده و آنها را به کلینیک های مناسب جهت درمان فعالیتهای غدد داخلی²⁹ معرفی نمایند. سطوح بالای تستوسترون به ماهیچه ای شدن جنین های XX دارای فالوس (نشانه اندام تولید مثلی نر) منتهی می شود. فالوس در این جنین ها، موجب تشکیل جنینالای خارجی مبهم می شود. لذا مشکل می توان گفت جنین دختر است یا پسر در این افراد فالوس کوچک و کیسه اسکروتال اغلب وجود دارد. البته فالوس کوچک همان کلیتوریس و کیسه اسکروتال، لایبیا است. این اختلال را می توان در طول حیات فرد بتدریج درمان کرد. برای تشخیص این اختلال بایستی سطح آلدوسترون و کورتیزول اندازه گیری شود. برای مادری که فرزند قبلی با همین بیماری دارد، در طول دوران بارداری بعدی برای پیشگیری از ماهیچه ای شدن جنین، تجویز هورمون روشی مناسب و موثر است.

آمنوره اولیه³⁰

عادت ماهانه نقطه پایانی وقایع آبشاری است که از هیپوتالاموس شروع و نهایتاً به رحم ختم می شود. این مکانیسم اساس تولید مثل بوده و هر گونه اشکال در آن مانع انجام وقایع زمانی مربوط به سیکل ماهانه و توانائی تولید مثل می گردد. در صورت بروز هر گونه اختلال عملکرد اندوکرینولوژیک (غدد) در زنجیره مزبور یا وجود نواقص تکاملی با آمنوره مواجه خواهیم شد. آمنوره اولیه به صورت فقدان بروز عادت ماهانه تا سن ۱۴ سالگی همراه با عدم رشد یا تکامل خصوصیات ثانویه جنسی و یا عدم رخداد آن تا سن ۱۶ سالگی با وجود رشد و تکامل طبیعی خصوصیات ثانویه جنسی تعریف می شود. وجود تکامل طبیعی محور خونی هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان و رحم، به همراه یک مجرای ترشخی سالم مرتبط کننده منبع ترشخی داخلی با بیرون، از ملزومات وجود دوره طبیعی ماهانه است.

بنابراین ساده ترین راه بررسی آمنوره، بررسی امکان وجود نواقص احتمالی در هر یک از سطوح موجود و ارائه راه حل برای مشکل مربوطه می باشد

سندروم Mayer – Rokitansky- Kuster – Hauser

این بیماران مبتلا به فقدان کامل واژن و یا دارای واژن هایپوپلاستیک و قطعات باقی مانده مولرین در مقادیر متغیرند. با این وجود به علت طبیعی بودن عملکرد تخمدانی، از نقطه نظر بیولوژیک می توانند بچه دار شوند. چون چنین بیمارانی اکثراً دارای نقص عضو مولرین هستند. برای بچه دار شدن نیازمند یک جانشین خواهند بود. مواردی که فاقد فرمول ژنتیکی 46XX باشند مورد بررسی قرار نمی گیرد.

توبرکولوزیس (سل)

توبرکولوزیس از جمله بیماری های شایع دوران کودکی در هند است که می تواند با تأثیر بر لگنچه سبب آندومتریوزیس توبرکولار گردد.

این بیماری در صورت آسیب شدید آندومتریوم و ضمامم داخل رحمی منجر به آمنوره اولیه می شود. احتمالاً به علت نقص رسپتورهای استروژن در آندومتریوم و میومتریوم با وجود عملکرد طبیعی گنادی، اندازه رحم کوچک می شود.

معمولاً تنها تعداد کمی از زنان مبتلا به آندومتریوزیس سلی، توانائی باروری دارند.

تنها پس از هفته چهاردهم بارداری است که در صورت ابتلاء به بیماری امکان استفاده از داروهای ضد سل بدون اثرات زیان آور بر جنین وجود دارد، با این وجود موفقیت بارداری با مشکل روبرو است. در صورت وقوع و آندومتریوزیس توبرکولار روش³¹ IVF کارایی خود را از دست میدهد.

²⁹ endocrine evaluation

³⁰ Primary Amenorrhea

³¹ Invitro Fertilization

IVF به عنوان درمان سنتی سل لگنچه مطرح است .

در چنین حالتی، تنها راه حل موجود برای بیمار این است که تنها مادر ژنتیکی فرزندش بوده و اجازه دهد اووستی که با اسپرم همسرش بارور گردیده است در رحم فرد دیگری (رحم اجاره ای) جایگزین گردد .
هایپرپرولاکتیمی^{۳۲}

بررسی پرولاکتین سرمی از جمله آزمایشات روتین برای تشخیص مبتلایان به آمنوره می باشد . آمنوره ناشی از مقادیر افزایش یافته پرولاکتین به علت مهار القائی آن بر ترشح ضربانی (Gn RH pulsatile) است که منجر به مهار LH ، تداخل عمل با تولید استروئیدهای تخمدانی، ایجاد ناهنجاری در مرحله لوتئال و سنتز پروژسترون و مهار فیدبک مثبت استروئیدی بر جریان LH می گردد.

حدوداً ۸۰٪ از زنان مبتلا به هایپرپرولاکتیمی پس از درمان با آگونیست های دوپامینی باردار می شوند.
کم کاری غده تیروئید^{۳۳}

تعداد اندکی از مبتلایان به هایپوتیروئیدیسم فاقد علائم بالینی هستند . تنها بررسی سطح تیروکسین در بیماران کافی نیست زیرا ممکن است به علت ترشح بالای TSH از نظر میزان تیروکسین طبیعی باشند. بنابراین لازم است حتماً سطح TSH به معنای نیز به همراه تیروکسین چک گردد تا از طبیعی بودن میزان آن اطمینان حاصل شود . بالا بودن میزان TSH، مفهوم ابتلای بیمار به هیپوتیروئیدیسم تحت بالینی^{۳۴} است که در صورت درمان منجر به بر طرف شدن آمنوره خواهد شد.
هایپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیک:

آمنوره اولیه می تواند به دلیل تناوب نقص ترشحات گنادوتروپین^{۳۵} بوده و با ترشح سطوح پائین هورمونهای FSH ، LH و استرادیول حتی پائین تر از میزان هورمونهای مرحله اولیه فولیکولار طبیعی، همراه باشد . به همین دلیل این افراد دارای قامت کوتاه و فاقد علائم ثانویه جنینی هستند. در هنگام مطالعه رحم و تخمدانها در اولتراسونوگرافی واژینال، مشخصاً رحم و تخمدان ها از نظر اندازه کوچکتر از حد طبیعی و فاقد اندومتريوم توسعه یافته می باشند. برای ایجاد خصوصیات ثانویه جنسی، لازم است این دختران دوزهای پائینی از استروژن خوراکی را آغاز کنند که به تدریج و در طی یک دوره ۲ ساله افزایش یابد. پروژسترون درمانی، باید پس از گذشت ۱۲ تا ۱۸ ماه پس از استروژن درمانی آغاز گردد بیماران مبتلا به anosmia (سندرم کالمن) و مبتلایان به هایپوگنادیسم هایپوگنادوتروپیکی جزء این دسته قرار دارند و چون داروی کلومیفن سیترات^{۳۶} در این موارد بی تاثیر است لازم است که این زنان برای درمان ناباروری تحت القای تخمک گذاری یا گنادوتروپین ها قرار گیرند.
بی اشتها^{۳۷} عصبی و آمنوره القاء شده بواسطه ورزش:

آنورکسیا روزا شایعترین اختلال عملکردی، مؤثر در ایجاد آمنوره در دختران بالغ است. در این موارد دختران زیر وزن طبیعی هستند که علت فیزیولوژیک دارد چون تمایل به غذا خوردن در آنها کم است [10 درصد چربی بدن در سن ۱۳ سالگی معادل ۱۷ درصد چربی بدن (یعنی حداقل مورد نیاز برای قاعده شدن) می باشد]. به عبارت دیگر برای شروع عادت ماهانه لازم است یک دختر نوجوان حدوداً ۴۵kg باشد. چنانچه فرد به هر دلیلی مثلاً به علت کم غذایی و یا انجام بیش از حد ورزش (مثل ورزشکارانی که از کودکی تحت تعلیم بوده اند) دچار کمبودمزن وزن باشد، دچار آمنوره اولیه خواهد گشت زیرا سطح گنادوتروپین ها به علت کاهش متناوب ترشح GnRH از هیپوتالاموس بطور ثابت پائین می باشد. بنابراین افزایش وزن بیمار، همراه با افزایش درصد چربی منجر به

³² Hyperprolactinemia

³³ Hypothyroidism

³⁴ sub clinical

³⁵ GnRH pulsatile

³⁶ Clomiphene Citrate

³⁷ Anorexia nervosa

بازگشت تناوب ترشح GnRH و متعاقباً ترشح گنادوتروپين ها خواهد شد. و نهايتاً عادت ماهانه آغاز می گردد. در اين صورت ندرتاً مشكلات ناباروري ديده می شود.

آمنوره ثانويه³⁸:

آمنوره ثانويه عدم وقوع عادت ماهانه در يك زن طبيعي (و يا خانمي كه قبلاً عادت ماهانه داشته است) برای مدت زماني حداقل مساوي با مجموع 3 فاصله زماني سيكلهاي قبلي و يا 6 ماه آمنوره می باشد.

گاه علل ايجاد كننده آمنوره اوليه در آمنوره ثانويه نيز ديده می شود. بعضی زنان با آمنوره اوليه خونريزي هائي با القاء داروي دارند. لذا لازم است سابقه فرد با دقت مورد بررسي قرار گيرد تا مشخص شود كه آیا دوره های زماني خونريزي اوليه خودبخودي بوده و يا تحت القای داروي صورت گرفته است در اينجا، آن گروه از عوامل ايجاد كننده آمنوره ثانويه كه قبلاً و تحت عوامل ايجاد كننده آمنوره اوليه توضيح داده نشده است، مورد بحث قرار می گيرد. ابتدا لازم است شرح حال درستي از الگوي كلي عادت ماهانه پس از شروع قاعدگي و وضعيت شروع عادت ماهانه گرفته شود. انجام يك معاينه فزيكي عمومي به يافتن علت بيماري كمك می كند. خصوصاً اين معاينه بايد از دست دادن يا افزايش وزن، وضعيت عمومي تغذيه، چگونگي توزيع مو در بدن، علائم پرکاری و كم کاری تيروئيد و گالاکتوره³⁹ را در نظر بگيرد. انجام معاينه شكمي برای تشخيص احتمالي تومورهاي تخمدان يا توده شكمي لازم است. برای ارزيابي وضعيت تخمدانها، رحم، دهانه رحم و واژن، انجام معاينات پرواژينال⁴⁰ ضروري است. كمك گيري از اولتراسونوگرافي واژينال در بررسي علت آمنوره ثانويه بسيار ارزشمند است. چون بوسيله آن می توان ساختار تخمدانها، رحم و وضعيت آندومتریوم را (چه در حالت استروژنه و چه غيراستروژنه) مشاهده كرد.

سندروم تخمدان پلی کیست (PCOS)⁴¹:

اين سندرم جزو موضوعات مهم مورد تحقيق و بررسي محسوب می شود و با افزايش آگاهی از اين اختلال، موردهای بیشتری تشخيص داده می شوند. حدوداً 30 تا 40٪ جمعيت دارای وضعيت فوق الذكر هستند اما تنها عده ای از آنان از وضعيت باليني خود آگاهی دارند.

سندرم نامبرده با هايپراندرؤنيسم و عدم تخمگذاري مرتبط بوده و ممكن است در نوجواني علائم آن آشكار نباشد وليكن علائم و نشانه های آن با افزايش وزن فرد آشكار می شوند. زيرا چنانچه افراد مبتلا به جای افزايش وزن دچار كمبود وزن باشند كمتر از علائم نامبرده رنج می برند.

تشخيص تخمدانهای مبتلا كه دارای وضعيت پلی کیسته هستند با اولتراسونوگرافي واژينال و با داشتن علائمی چون اندازه تخمدان بزرگتر از حد طبيعي، ظاهري شبیه رشتهای مرواریدی و استرومای هايپراكوژنيك آسان است اين نوع تشخيص گاه از تخمين گنادوتروپين های سرمی (نسبت عكس FSH/LH) دقيقتر است.

درمان ناباروري برای افراد مبتلا به عدم تخمك گذاري به علت PCOS می تواند شامل القای تخمگذاري بوسيله كلوميفن سيترات به تنهایی و يا به همراه گنادوتروپين ها باشد. با ظهور GnRH-a، انقلابی در درمان PCOD حاصل شده است.

با كشف اين نکته كه زنان مبتلا دارای درجات متفاوتی از مقاومت به انسولين هستند، داروهائی چون گلوکوكفاژ كه سبب افزايش حساسيت به انسولين شده و به بازگشت مجدد تخمگذاري كمك می كند و يا حداقل سبب پاسخ بهتر به CC درمانی می گردد، تجويز می شوند.

ساير نامهای اين سندروم:

- Polycystic Ovary Disease (PCOD)
- Premature Ovarian Failure (POF)
- Syndrome O

³⁸ Secondary Amenorrhea

³⁹ Galactorrhea

⁴⁰ Pervaginal

⁴¹ Polycystic ovary syndrome

- Syndrome X
- Functional Ovarian Hyperandrogenism
- Hyperandrogenic Chronic Anovulation
- Ovarian Dysmetabolic Syndrome

سندروم فوق ممکنست زمینه ژنتیکی هم داشته باشد که تحقیقات در این مورد در حال انجام است. هنوز ژن مشخصی کاندید اصلی این سندروم نشده و بنظر میرسد ژنهای متعددی در ایجاد سندروم PCOS دخالت داشته باشند. References:

نقص تخمدان نابالغ^{۴۲}

تقریباً ۰/۱ تمام زنان زیر چهل سال را مبتلا می سازد و در اکثر موارد اتیولوژی مشخصی وجود ندارد. اختلالات ژنتیکی نظیر ناهنجاریهای تخمدانی عامل ایجاد POF اولیه هستند حال آنکه بیماریهای اتوایمیون عامل شایع POF در سنین بالاتر می باشند. اوربون شایعترین عفونت مرتبط با POF است. حداکثر تأثیر آن در مراحل جنینی و دوره بلوغ، یعنی زمانی که حتی یک عفونت جزئی می تواند منجر به صدمه تخمدانی گردد، می باشد. تشخیص POF براساس شاخص های سه گانه آمنوره، سطوح افزایش یافته گنادوتروپین ها و علائم نقص استروژن می باشد. سطح سرمی FSH از 15 miu/ml مطمئناً در دوران پیش یائسگی است ممکن است به علت فعالیت پراکنده تخمدانها باشد. افرادی که دارای FSH سرمی بالاتر از 40 miu/ml هستند به طور ثابت فاقد هرگونه فعالیت تخمدانی خواهند بود.. چنانچه فردی مبتلا به POF باشد سایر خواهران وی نیز باید تحت مراقبت قرار گیرند چون آنان نیز در ریسک ابتلاء قرار دارند و بهتر است در صورت علاقمندی هرچه سریعتر بچه دار شوند. ناهنجاریهای ژنتیکی منجر به POF:

بیشترین اختلالات منتهی به یائسگی زود رس ناهنجارهایی مانند 45,X and 47, XXY کروموزومهای جنسی میباشد. آنومالیهای کروموزوم X مانند نوترتیبی ها، ایزو کروموزوم، کروموزوم حلقوی، ترانسلوکاسیون مواد ژنتیکی کروموزوم X روی یک اتوزوم [t(X; A)] و پیش موتاسیون های X شکننده هر کدام میتوانند علت یائسگی زود رس باشند.

اختلالات کروموزوم های اتوزومی مانند تری زومی ۱۸ و ۱۳ نیز با ناهنجاریهای نهفته ای چون Cockayne syndrome, Nijmegen breakage syndrome, Werner syndrome and Bloom syndrome و نواقص ژنی بنام FOXL2 (یا فاکتور رونویسی سر چنگالی) با موقعیت کروموزومی 3q22-23 نیز در ایجاد POF دخیل دانسته شده اند. کم کاری هیپوفیز^{۴۳}:

کم کاری هیپوفیز حالتی است که هیپوفیز ترشح هورمون ندارد. علت این امر معمولاً به تشکیل یک تومور، عفونت یا جراحی مربوط است. لوب جلویی هیپوفیز از طریق ترشح هورمون FSH و LH کنترل تیروئید (TSH)، آدرنال (ACTH) و غدد جنسی (تخمدانها و بیضه ها) را به عهده دارد. این غده ترشح هورمون رشد انسان را هم به عهده دارد. هورمون منع کننده پرولاکتین (که از ترشح شیرپستان جلوگیری می کند) و هورمون آنتی دی اورتیک (که موجب غلیظ شدن ادرار می شود) از هورمون های دیگر مترشحه توسط این غدد اصلی بدن هستند. لذا، همانطور که ملاحظه میشود بخش جلویی غده هیپوفیز، تنظیم کننده اصلی رشد، تولید مثل و هموستاز بوده و این محصول نهایی هماهنگی فاکتورهای رونویسی و مولکولهای علامتی در جریان تکامل ترشح ۶ هورمون مختلف از پنج نوع سلول متفاوت را به عهده دارد.

با استفاده از مدل موش های ترانس ژن، نقش تمام مولکول های درگیر در نقص هورمون هیپوفیزی مرکب^{۴۴} (CPHD) مورد شناسایی قرار گرفته است. در این رابطه فاکتورهای رونویسی LHX4، LHX3، POVIF1، PROP1، HESX1

^{۴۲} Premature ovarian failure (POF)

^{۴۳} Hypopituitarism

Sox3، TBX19، SOX2، و نقش آنها مورد بررسی واقع شده و معلوم گردیده که شکل تظاهر این فاکتورها عمل هیپوفیز و ترشح هورمون آنرا بدنبال دارند. جهش ژن کد کننده این عوامل رونویسی، کم کاری هیپوفیز را بنوعی در پی دارند.

سایر اختلالات تکامل جنسی جنین:

زنان XY: جنسیت ژنتیکی آنها XY (مرد) است، اما کروموزوم Y فاقد منطقه TDF یا SRY می باشد. فقدان این بخش مانع توسعه اندام های جنسی طبیعی در جنس ژنتیکی می شود. با استفاده از پراب⁴⁵ های فلورسنس می توان از وجود یا عدم وجود TDF بیماران اطمینان حاصل نمود.

سندروم های پراذر ویلی و انجلمن⁴⁶

حذف قطعه ای از کروموزوم ۱۵ پدری و خاموش بودن (در اثر متیلاسیون) ژنهای همین ناحیه کروموزوم ۱۵ مادر در سندروم پراذر ویلی و نیز حذف قطعه ای از کروموزوم ۱۵ مادری و خاموش بودن (در اثر متیلاسیون) ژنهای همین ناحیه از کروموزوم پدری در سندروم انجلمن از مواردی هستند که در بحث اختلالات تولید مثلی مربوط به اثر پذیری ژنومی⁴⁷ مورد توجه قرار می گیرند. گاه، حذف موجب اختلالات فوق نمی شود. بلکه وراثت تک والدی⁴⁸ موجب آن است.

تعداد ژنهای اثر پذیر ۱۵٪ کل ژنوم انسان را تشکیل میدهد. متیلاسیون مناطق CpG (CPG island) در نوکلئوئیدهای C آلل پدری یا آلل مادری با الگویی متفاوت رخ می دهد که خود پدیده ای است تحت نفوذ ژن (epigenetic).

تعدای از ژن های شرکت کننده در تکامل جنسی :

WT1 (Wilms' tumor suppressor gene): محل کروموزومی آن کروموزوم 11p13 است. این ژن نقش اساسی در توسعه مجاری ادراری داشته و در زمان توسعه کلیه ها و گنادها بیانی اختصاصی دارد. در بیضه ها، در سلولهای سرتولی و در تخمدان ها در سلول ها گرانولوزا بیان شده و در بلوغ سلول های جنسی اولیه (پیشسازهای اسپرماتوزوآ و اووم) دخالت دارد.

SF1: موقعیت کروموزومی آن کروموزوم 9q33 می باشد. محصول این ژن گیرنده هورمون هسته ای برای تشکیل گنادهای اولیه است. SF1 بعنوان یک فاکتور تغییر دهنده رونویسی (موجب روشن یا خاموش شدن بیان سایر ژن ها می شود) در استروئیدوزن و در توسعه جنسی نر دخالت دارد.

LIM1: این ژن روی کروموزوم شماره ۱ قرار دارد و در اوایل تکامل گنادها و کلیه ها فعال است.

SRY: حضور این ژن در محل کروموزومی Pl1.3 Y تکامل گناد اولیه را به سمت گناد نر سوق می دهد. این ژن فاکتور تعیین کننده بیضه را تولید می کند که تنظیم کننده ژنهای دیگر در پائین دست خود است. و به این ترتیب مانند یک ترانس کریپشن فاکتور تنظیمی سلسله رخدادهای تمایزی مربوط به بیضه را بعهده دارد.

SOX9: این ژن اتوزومی در کروموزوم 17q24 قرار دارد و برای وقوع تمایز بیضه ای لازم است. این ژن در فعال شدن ژن کد کننده فاکتور منع کننده مجاری مولرین (AMH) نقش دارد.

DAX1: با محل کروموزومی XP21.3 به سوپرفامیلی گیرنده های هسته ای تعلق دارد (خانواده ای از ژن ها که رسپتورهای هسته ای را سنتز می کنند). و در کورتکس ادرنال، در گنادها، هیپوتالاموس و غده هیپوفیز بیان می شود. از آنجا که در افراد XY و

⁴⁴ Combined Pituitary Hormone Deficiency

⁴⁵ پراب: Probe قطعه DNA ای است که با منطقه ژن مورد نظر همولوژی داشته باشد و آنرا شناسایی کند.

⁴⁶ Prader- willi & Angelman syndrome

⁴⁷ genomic imprinting

⁴⁸ Uniparental disomy

46، دلسیون های DAX1 بر توسعه جنس مرد تأثیری ندارد ولی دپلیکاسیون این ژن مؤثر است، لذا پیشنهاد بر اینست که دوز اضافی DAX1 بشکلی منفی در تعیین جنسیت و تشکیل بیضه ها اثر گذار است. بنابراین، این ژن می تواند عاملی مؤثر در تشکیل تخمدان ها (شاخص تخمدانی) باشد.

WNT4: این ژن روی کروموزوم 1P35 قرار دارد و یکی از اعضاء خانواده بزرگ ژنی را که بعنوان فاکتور رشد در سیگنالینگ درون سلولی مؤثر است، کد می کند. در حقیقت محصول این ژن یک فاکتور رشد است. احتمالاً فعالیت این ژن در توسعه و تکامل کلیه ها، مجاری مولرین، و سلول های جنسی زن نقشی اساسی دارد.

حذف هر یک از ژنهای مؤثر در تعیین جنسیت اثرات جبران ناپذیری دارد که به بعضی از آنها در ذیل اشاره می شود.

ژن	محل کروموزومی	نمود حذف آن در تکامل جنسی
Lhx9	1q31-32	عدم تکامل منطقه تولید مثلی (genital ridge) طناب جنسی
Lim 11	1p12-13	عدم تشکیل کلیه و منطقه تولید مثلی
Emx2	10q26	عدم تکامل منطقه تولید مثل (طناب جنسی) و کلیه ها
Sf1	9q33	عدم تکامل طناب جنسی و غدد آدرنال، تغییر جنسیت مرد XY به زن
Wt11	1p13	عدم تکامل کلیه، طحال و غدد آدرنال، اختلال قلبی، وفقدان سیر تکاملی بیضه ها
SRY	Yp11.3	تغییر جنسیت ^{۴۹} مردهای XY به زن
Sox9	17q24	تغییر جنسیت مردهای XY به جنس زن و دیسمورفولوژی اسکلتی
Wt11	1p13	تغییر جنسیت مردهای XY به جنس زن و نواقص کلیوی
M33	17q25	تغییر جنسیت مرد XY به زن
Dmrt1	9p24.3	تغییر جنسیت مرد XY به زن
Fgf9	13q11-13	تغییر جنسیت مرد XY به زن یا تحلیل گنادی، نواقص ریوی
Amh	19p13	ابقای انشعابات مجاری (مولرین) در مردان XY
ATRX	Xq13	تغییر جنس مرد به زن، عقب ماندگی ذهنی، تالاسمی
Dax1	Xq2.1	تحلیل پیشرونده اپیتلیوم بیضه ای در افراد XY، در نتیجه شروع مسیر تشکیل تخمدان ها
Wnt4	1p35	سنتر تستوسترون و تکامل مجاری مردانه در موش های XX
Gdf9	5p11	عدم تکامل فولیکول های تخمدانی
FoxL2	3q23	یائسگی زودرس و نواقص پلک، تغییر جنسیت ماده های XX به جنس نر

منابع:

1- Kamini A., Rao [and others]. The Infertility manual. Federation of Obstetrics and Gynecological Scientists of India (FOGSI), 2001.

2- New MI, Levine LS: Congenital adrenal hyperplasia. In: H Harris and K Hirschhorn (eds), Advances in Human Genetics Vol. 4, Plenum press, New York 1973.

فصل سوم

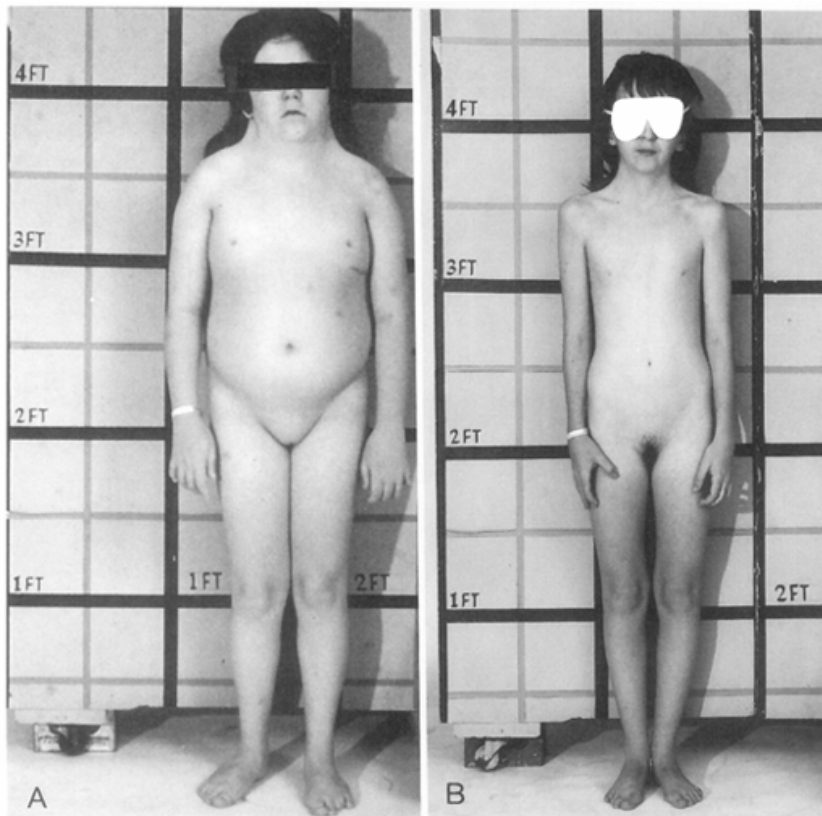
معاینه فیزیکی

معاینات بالینی دستگاه تولید مثل زن:

معاینات فیزیکی هر دستگاه و عضوی از بدن توام با بررسی و توجه به تمامی بدن و ارتباط یافته های غیرطبیعی با دستگاه تولید مثل نیز می باشد. پزشک در هر معاینه بالینی می بایستی پس از گرفتن شرح حال، یافته های حاصل از مشاهده، لمس اندام ها و ارگانها را با یکدیگر جمع و پس از نتیجه گیری نهایی به تشخیص بیماری برسد. لذا در این جا ابتدا به نکات بالینی مهم عمومی بدن در مواردی که با دستگاه تولید مثل و اختلالات آن مرتبط است پرداخته و سپس به معاینه فیزیکی دستگاه تولید مثل زنان خواهیم پرداخت.

بررسی عمومی:

در یک بررسی کلی بایستی به قد، وزن، آنومالی های سرو گردن توجه خاصی مبذول گردد. چرا که در بیماران دچار اختلالات ژنتیکی، انواع اختلالات رشدی و ظاهری را می توان تشخیص داد. سندرم ترنر با قد کوتاه و پرده گردنی در قاعده گردن قابل مشاهده خواهد بود (شکل ۱).



شکل ۱: ظاهر تبیین دو فرد مبتلا به دیسژنری گنادی از نوع 45,X (A) در این فرد ۱۶ ساله، قد کوتاه، گردن پره دار، کوتاهی متاتارس چهارم و اسکار توراکوتومی که برای ترمیم کوآرکتاسیون آئورت در ۱۳ سالگی انجام شده است، دیده می شود. (B) در این فرد ۱۳ ساله، شواهدی از آدرنارک همراه با تکامل موهای زیربغل و عانه دیده می شوند. این بیمار کاملاً کوتاه قد است، اما در مقایسه با بیمار شکل A، نشانه های اصلی سندرم ترنر در این فرد وضوح کمتری دارند.

شکل ۲ ظاهر مشخص یک زن جوان ۲۱ ساله مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، بیمار بخوبی صفات زنانگی پیدا کرده است اما هیرسوتیسم واضح بر روی صورت (A) و در روی تنه بیمار (B) دیده می شود.

شکل ۳ یک دختر ۱۹ ساله مبتلا به آمورۀ ثانویه و آکنه شدید و هیرسوتیسم که اختلال در وی در سن طبیعی بلوغ آغاز شده است. تست تحریکی با کورتیکوتروپین، کمبود غیرکلاسیک ۲۱-هیدروکسیلاز را تأیید کرد. صاف شدن پستانها مشخص است. وی قد کوتاهی نسبت به خواهر و مادر خود دارد.



Fig. 23.20A



Fig. 23.20B

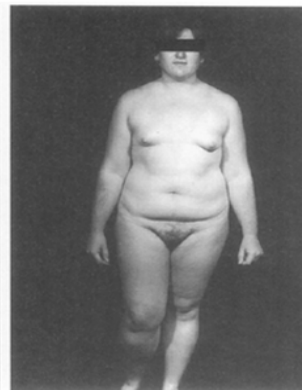
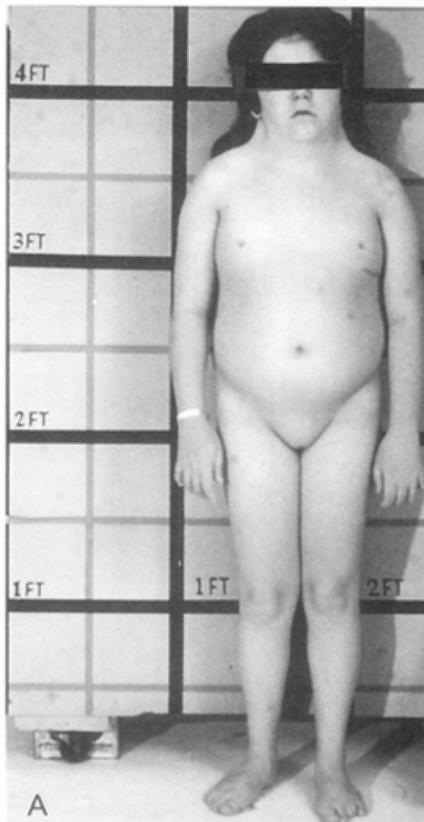


Fig. 23.21

از طرف دیگر وجود رویش موهای غیرطبیعی و زیاد در صورت و زیر چانه ها می تواند پزشک را به وجود اختلالات هورمونی از جمله تومورهای مترشحه آندروژن، سندرم تخمدان پلی کیستیک راهنمایی کند (شکل ۲). از طرفی عدم رشد موها به شکل عادی، نشانه عدم بروز صفات ثانویه جنسی بوده و لازم است پیگیری علت آن انجام شود (شکل ۳). توجه به غده تیروئید در گردن نیز از اهمیت خاصی برخوردار است. هیپوتیروئیدی و هیپر تیروئیدی می تواند با اختلالات قاعدگی و حتی مواردی از سقط راجعه همراه باشد.



A



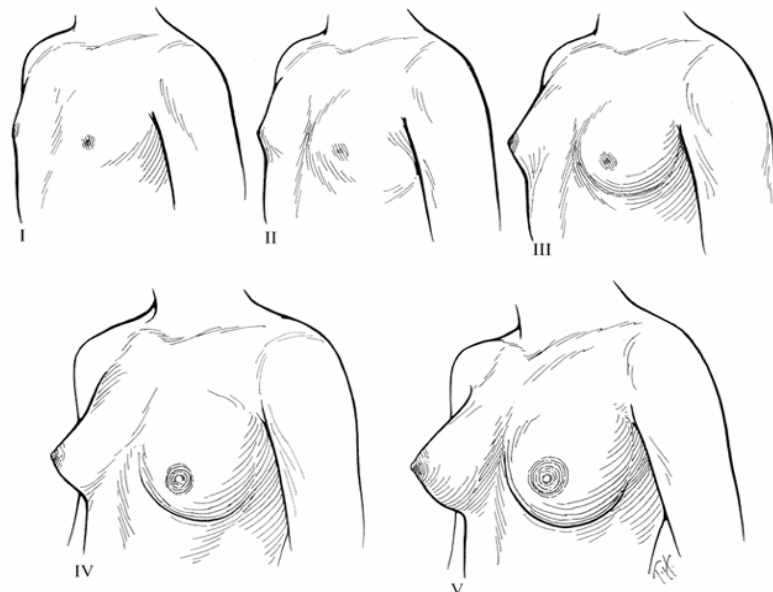
B

شکل ۳:

ظاهر تبیین دو فرد مبتلا به دیسژنری گنادی از نوع 45,X (A) در این فرد ۱۶ ساله، قد کوتاه، کردن پره دار، کوتاهی متاتارس چهارم و اسکار توراکوتومی که برای ترمیم کوآرکتاسیون آئورت در ۱۳ سالگی انجام شده است، دیده می شود. (B) در این فرد ۱۳ ساله، شواهدی از آدرنارک همراه با تکامل موهای زیر بغل و عانه دیده می شوند. این بیمار کاملاً کوتاه قد است، اما در مقایسه با بیمار شکل A، نشانه های اصلی سندرم ترنر در این فرد وضوح کمتری دارند.

سپس در ادامه معاینات بالینی عمومی به بررسی پستانها می پردازیم. معاینه فیزیکی پستانها از اهمیت خاصی

یکی از اولین صفات ثانویه جنسی رشد پستانها است که همان مرحله تالارک نامیده می شود. در دخترهای جوان بتدریج پستان رشد میکند. ابتدا نیپل بزرگ شده و سپس بافت غددی افزایش می یابد (شکل ۴).



اصی دارد. نمای پوست

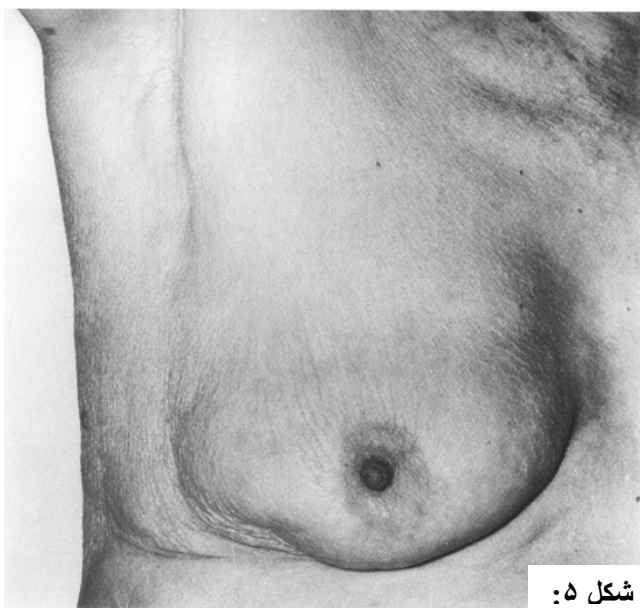
د. در ۱٪ موارد سینه

غیر قرینه است و نیاز به اقدام خاصی نیز ندارد. حرکت قرینه آنها در وضعیت نشسته از نظر توده های پستانی با تهاجم به جدار

شکل ۴: ترسیم نموداری مراحل تکاملی Tanner در دختران نوجوان.

م
پرتغالی معمولاً

بایستی مورد نظر قرار گیرد. سپس در وضعیت خوابیده به پشت هر دو سینه با انگشتان لمس شده و هر توده مشکوکی بایستی تحت بررسی های تکمیلی قرار گیرد. در ادامه غدد لنفاوی زیر بغل نیز باید معاینه شود و وجود غدد لنفاوی نیاز به بررسی بیشتر خواهد داشت. در انتها با فشردن سینه وجود ترشحات غیر طبیعی و حتی شیر وجود مسائل مختلف پاتولوژیک را مطرح می کند.



شکل ۵:

بلند کردن بازو سبب آشکار شدن رتراکسیون پوست ربع تحتانی - خارجی پستان شده است که ناشی از یک کارسینوم کوچک و قابل لمس است.

شکل ۶:



معاینه فیزیکی شکم:

مشاهده: رویش موهای بالای پوییس و زیر ناف از نظر تشخیص هیرسوتیسم کمک کننده است. هر گونه برجستگی یا غیر قرینه بودن شکم مورد توجه قرار خواهد گرفت. (شکل ۶)

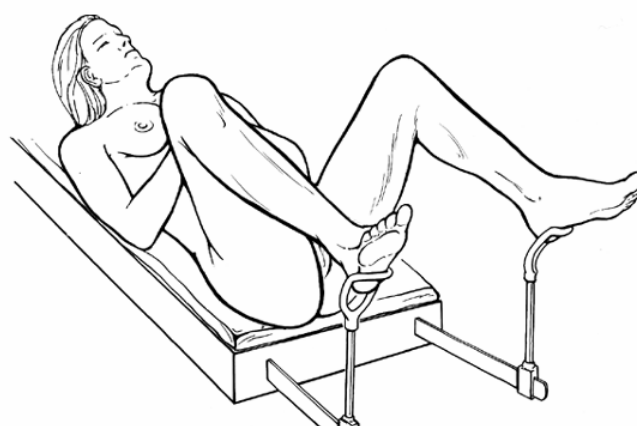
لمس: در حالیکه بیمار به پشت دراز کشیده است، پزشک باید شرایطی را فراهم نماید

تا بیمار تا حد امکان آرام و شل باشد. سر بیمار باید به عقب خم شود و به آرامی روی بالش قرار گیرد، تا عضلات بیمار شل شود. تمام مناطق شکم بایستی به آرامی لمس شود و از نظر نشانه های توده داخل شکمی، بزرگی اعضاء یا اتساع، که بعنوان مثال می توانند حاکی از وجود آسیت یا انسداد

روده باشد مشاهده گردند. وجود هر گونه توده ای در نواحی تحتانی و در خط وسط شکم پاتولوژیک خواهد بود و برای اولین بار بایستی اندازه و شکل کبد، طحال و سایر محتویات لگنی و شکمی بررسی گردد. میوم رحمی، توده های تخمدانی و دیگر توده های شکمی و رترو پریتون قابل اشتباه با یکدیگر خواهند بود. تحرک و قوام توده کمک زیادی به پزشک در تشخیص افتراقی ضایعات مختلف می کند. تندر نس شکم که با حساسیت و درد شکم در هنگام لمس سطحی و یا عمقی توام است به پزشک در تشخیص مسائل شکم حاد جراحی کمک می کند. معمولاً در آپاندیسیت، حاملگی خارج رحمی، چرخش تخمدان، پارگی کیست های تخمدانی و وجود هموپریتون (خون در داخل شکم) همراه است.

معاینه دستگاه تناسلی:

برای معاینه دستگاه تناسلی بایستی مثانه بیمار خالی باشد. در ابتدا بیمار را در وضعیت خاص لیتوتومی دورسال قرار گیرد (شکل ۷).



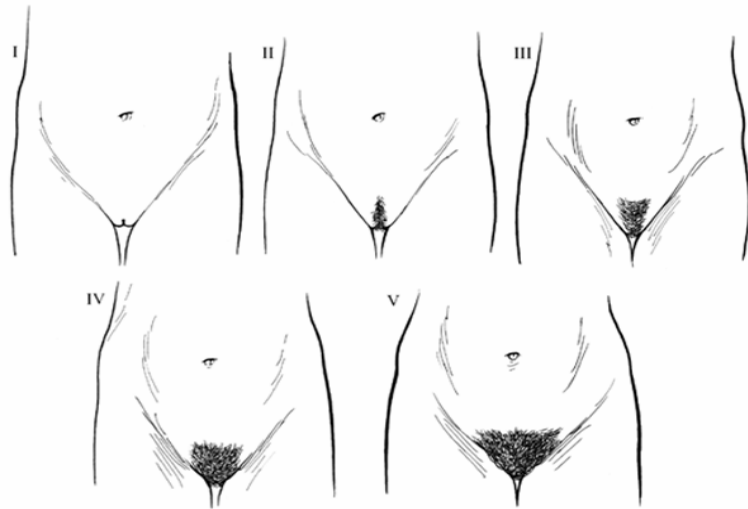
شکل ۷: وضعیت لیتوتومی

در این وضعیت امکان معاینه و بررسی ارگانها راحت تر خواهد بود. در وضعیت لیتوتومی بیمار حالت نیمه نشسته روی تخت معاینه می خوابد و پاهای بیمار بر روی پدال تخت طوری قرار می گیرد که زاویه ۳۰ درجه از سطح بدن داشته باشد. کفها در انتهای تحتانی تخت معاینه قرار می گیرند تا بتوان ناحیه ولو را به آسانی مشاهده و اسپکولوم را بدون اینکه تخت معاینه مانعی در برابر آن ایجاد کند در واژن قرار دهیم. در برخی از موارد که بیمار همکاری ندارد و یا معاینه دردناک خواهد بود مثل بررسی سرطان سرویکس و ارزیابی وسعت تهاجم به بافتهای اطراف، بهتر است معاینه زیر بیهوشی انجام شود.

مشاهده: شامل مشاهده دستگاه تناسلی خارجی مشتمل بر لبها ماژور، لبها مینور، پرینه است. قرینه بودن ناحیه بایستی مورد توجه قرار گیرد (شکل شماره ۸). رویش موهای ناحیه زهار از نظر بلوغ و اختلالات هورمونی بایستی مورد توجه قرار گیرد (شکل ۹).



شکل شماره ۸:

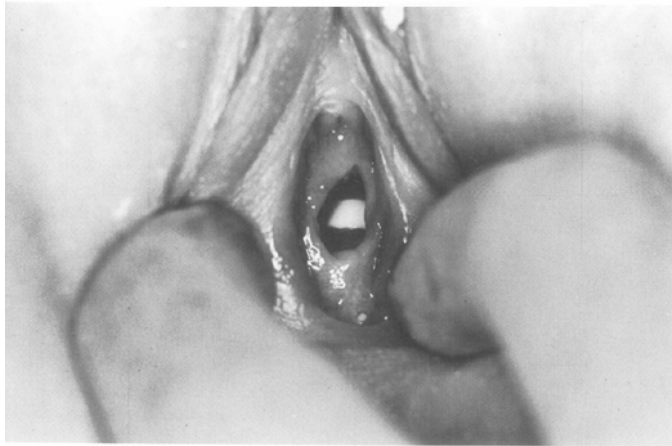


ترسیم نموداری مراحل Tanner در مورد رشد موهای عانه در دختران نوجوان.

شکل شماره ۹:

غیر قرینه بودن قسمت تحتانی لبها ماژور می تواند ناشی از تورم غدد بارتولین باشد که مطرح کننده عفونت یا آبسه غدد است. به رنگ پوست این ناحیه نیز بایستی توجه خاص مبذول داشت. هرگونه ضایعه، اریتم، تغییر رنگ، توده یا بی نظمی نیاز به بررسی بیشتر دارد. به علائم تروما و خراشیدگی باید توجه کرد. هر گونه خال و تیرگی مثل ملانوم بایستی بررسی بیشتر شود (شکل ۱۰). تحرک، حساسیت و قوام ضایعه از اهمیت خاصی برخوردار است. برخی از سرطانهای ولو خود را با تغییر رنگ سفید نمایان می سازند. دیگر ضایعات پوستی مثل وزیکول، پاپول، و ظایعات گل کلمی شکل در تشخیص نوع عفونت کمک کننده خواهد بود. ضایعات گل کلمی کوچک و بزرگ در عفونت HPV مشاهده می شود. گاهی فولیکولیت را بعلت شیو کردن موهای ناحیه می توان پیدا کرد. به دهانه واژن در ابتدا بایستی از نظر وجود پرده بکارت (hymen) که یک چین غشایی - مخاطی است و معمولاً لبه های مضرس دارد دقت کرد. در مواردی که پرده سالم باشد امکان معاینه با اسپکولوم وجود نخواهد داشت. در موارد نادری که پرده بکارت فاقد سوراخ است و امکان خروج خون قاعدگی وجود ندارد، محتویات خونی پشت آن جمع شده، پرده برجسته و به رنگ آبی درمی آید.

جسم خارجی (اسباب بازی پلاستیکی) در واژن یک دختر ۸ ساله.



کیستهای انکلوژیونی در لب بزرگ سمت راست.

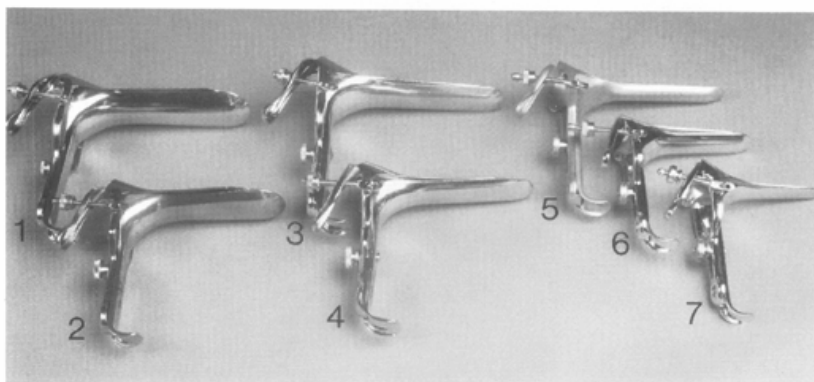
شکلهای شماره ۱۰: عدم قرینگی و وجود جسم خارجی در واژن

لمس: بررسی توده و تورم ناحیه و قوام آن مهم است. غدد لنفاوی ناحیه اینگوینال در عفونتها بزرگ شده و تندرست خواهند داشت. در برخی موارد بیوپسی از غدد لنفاوی در تشخیص بیماری کمک کننده خواهد بود. گاهی لیپوم در این نواحی دیده می شود که در صورت آزار بیمار میتوان آن را خارج نمود.

دستگاه تناسلی داخلی:

سپس به معاینه دستگاه تناسلی داخلی که شامل واژن، سرویکس، رحم، لوله های رحمی و تخمدان می پردازیم. برای این کار ابتدا دستکش پوشیده. انگشت اشاره و وسط دست راست را با لوبریکانت آغشته کرده و پس از مشاهده لبها، با انگشت شست و کوچک دست چپ لبها را از هم جدا می کنیم. از یک اسپکولوم که وسیله فلزی است که داخل واژن قرار می گیرد استفاده می شود (شکل ۱۱). قبل از استفاده اسپکولوم بایستی با آب گرم نرم شود.

شکل ۱۱: اسپکولومهای واژن: ۱- اسپکولوم Graves بسیار دراز، ۲- اسپکولوم Graves معمولی، ۳- اسپکولوم Pederson بسیار دراز، ۴- اسپکولوم Pederson معمولی، ۵- اسپکولوم Huffman مخصوص «افراد باکره»، ۶- اسپکولوم معمولی کودکان، و ۷- اسپکولوم باریک کودکان.



پس از گذاشتن اسپکولوم ابتدا دیواره واژن و بدنبال آن سرویکس را بررسی می کنیم. ممکن است خالهایی در این نواحی باشد که از دید مخفی بماند.

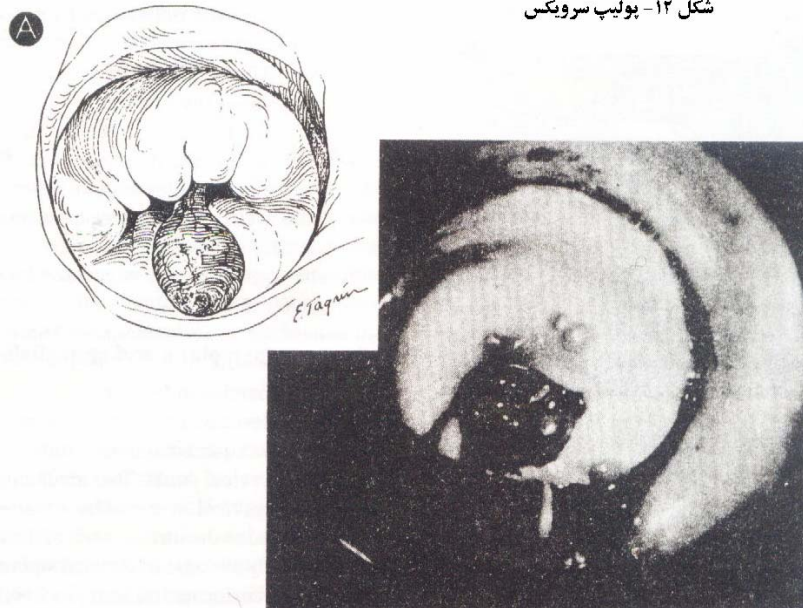
دیواره های واژن بایستی از نظر چینهای مخاطی بررسی شود. چرا که در سنین منوپوز و یائسگی آتروفی شده و چینهای مخاطی از بین می روند. همچنین از نظر ضایعات اولسراتیو و وژیکولار (هرپس) لازم است ارزیابی گردد.

فصل سوم: معاینه فیزیکی در سنامه تولید مثل

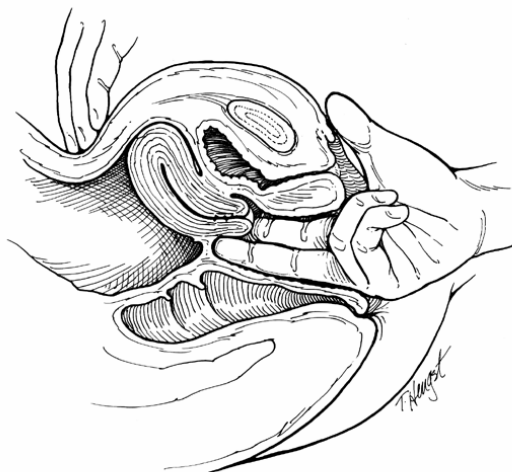
سپس سرویکس از نظر شکل ظاهری بررسی می گردد. سرویکس افراد نولی پار که اصلاً زایمان نداشته اند دارای یک دهانه خارجی گرد و کوچک و منظم است ولی در افرادی که زایمانهای طبیعی داشته اند حالت مژرس داشته و نشانه پارگی های قدیمی در جین زایمان می باشد.

نکته مهم در بررسی سرویکس مشاهده شکل ظاهری و نبودن عروق غیرطبیعی است چرا که یکی از نشانه های سرطان سرویکس وجود شکنندگی و عروق غیر طبیعی در سرویکس ضایعات سفید رنگ می باشد. توجه به ترشحات موجود در سرویکس مفید می باشد مثلاً در تریکوموناس سرویکس نمای توت فرنگی (strawberry) را پیدا می کند. ترشحات کاندیدیایی سفید رنگ و تکه ای و پنیری شکل است. امکان مشاهده پولیپ در دهانه رحم وجود دارد (شکل ۱۲). هر گونه خونریزی از سرویکس بایستی بررسی گردد که ممکن است علل مختلفی از جمله قاعدگی، سقط، کارسینوما ی رحمی و ... باشد.

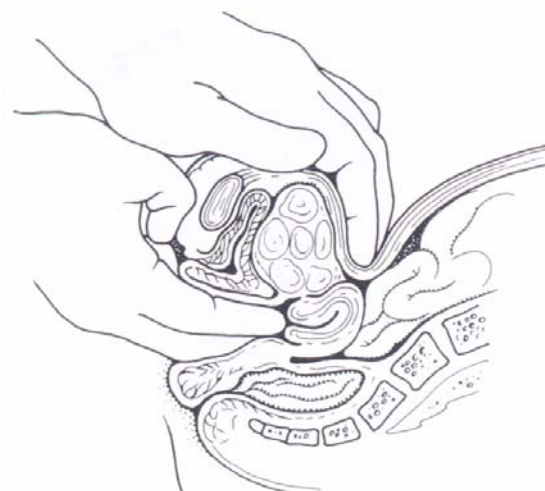
شکل ۱۲- پولیپ سرویکس



پس از این بررسی ها اسپکولوم را خارج نموده و با معاینه دودستی در حالیکه دو انگشت یک دست را داخل واژن نموده و از پشت سرویکس و فورنیکس های دو طرف (فضای طرفی سرویکس) تخمدانها و رحم را جابجا کرده و با دست دیگر ارگانهای داخلی را به پایین و پشت هدایت می کنیم. بدین ترتیب از روی شکم بزرگی و تندرست و آزاد بودن این ارگانها را بررسی می کنیم. (شکل ۱۲) وجود هر گونه توده و کیست تخمدان و میوم رحمی را می توان تشخیص داد. میومها معمولاً باعث بزرگی رحم می شوند که بدون درد، سفت و متحرک هستند (شکل ۱۳). در برخی موارد میومهای خیلی بزرگ دژنره شده و نرم می گردند که بسختی می توان از حاملگی یا کیست تخمدان افتراق داد.



شکل ۱۳: معاینه دودستی.

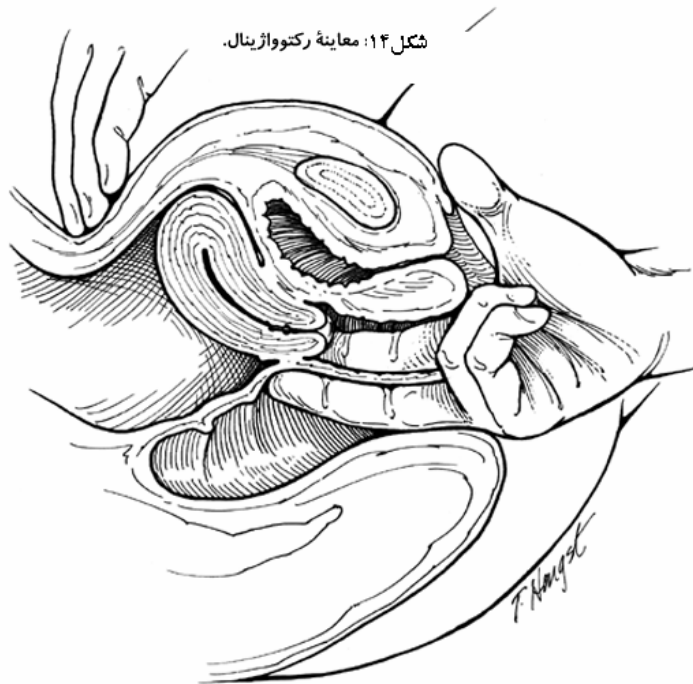


شکل ۱۴- میوم رحمی

کیستهای تخمدان گاهی خیلی بزرگ شده و شکم را بزرگ می کند که افتراق آن از آسیت مشکل خواهد بود. بهر حال کیست را می توان بواسطه گرد بودن و تحرک آن تشخیص داد. در مواردی که کیست های تخمدان بزرگ می شوند، احتمال چرخش آنها به دور پایه و پدیکول خود وجود دارد که در چنین شرایطی شکم دردناک، توده لمس و لمس توده حساس و دردناک خواهد بود. در مواردی که سرطان سرویکس وجود دارد پارامترهای لگنی (فضای لترال رحم و اطراف لیگمان round) کلفت و ضخیم می شود. در این موارد می توان ضایعات گل کلمی شکل و یا زخم و ترشحات بدبو را در دهانه سرویکس مشاهده کرد. در حالیکه در سرطان رحم، سایز رحم بزرگ است ولی فاقد ترشحات زیاد و بدبو است. البته بیشتر سرطانهای رحمی پس از منوپوز رخ می دهند.

معمولاً لوله های رحمی قابل لمس نیستند مگر بعلت پاتولوژی خاصی مثل حاملگی خارج رحمی قابل لمس گردد. در حاملگی خارج رحمی معمولاً بعلت تحریک پریتوان و خونریزی درد قسمت تحتانی شکم یک یا دو طرفه، و درد شانه ها همراه با تهوع و استفراغ دیده می شود.

در برخی از موارد مثل چاقی شکم و عدم همکاری بیمار امکان ارزیابی دقیق ارگانهای تناسلی وجود نخواهد داشت در کودکانی که نیاز به بررسی بیشتر دارند و یا برخی از شرایط مثل سرطان ولو و واژن و سرویکس معاینه رکتال ضرورت می یابد (شکل ۱۴).



ضمیمه ۱: در انتها جدولی را برای دانشجویان عزیز از کتاب رفرانس نواک می آوریم تا در صورت تمایل به اطلاعات بیشتر آن را مطالعه نمایند.

روش معاینه لگن زنانه

باید از بیمار خواسته شود تا مثانه خود را خالی کند. بیمار در وضعیت لیتوتومی قرار می گیرد (شکل ۱-۱) و به طرز صحیح پوشانیده می شود. برحسب ترجیح معاینه کننده، دستکش در دست راست یا چپ پوشیده می شود. ناحیه لگن از روشنایی مناسب برخوردار شده، معاینه کننده روبه روی بیمار قرار می گیرد. ترتیب زیر برای معاینه لگن پیشنهاد شده است:

الف) دستگاه تناسلی خارجی
۱ - مونس پوبیس، لبهای بزرگ، لبهای کوچک، جسم پرنه ای و ناحیه مقعد را از نظر ویژگیهای پوست، توزیع مو، شکل و تورم مشاهده و هر نوع ناهنجاری را لمس کنید.
۲ - لبهای بزرگ را با انگشت نشانه و وسط از هم جدا کنید (با دستی که دستکش دارد) و ویژگیهای اپیدرم و مخاط و شکل آناتومیک ساختمانهای زیرین را به ترتیبی که ذکر شده است، مورد مشاهده قرار دهید:
الف - لبهای کوچک
ب - کلیتورس
پ - منفذ پیشابراه
ت - مدخل واژن (Introitus)
ث - پرده بکارت
ج - جسم پرنه ای
ج - مقعد
۳ - در صورت شک به وجود بیماری در غدد اسکن (Skene's glands)، باید غده را از نظر ترشحات غیرطبیعی از طریق دوشیدن سطح زیرین پیشابراه از دیواره قدامی واژن، لمس کرد. ترشحات خارج شده را با میکروسکوپ و کشت بررسی کنید.
در صورت وجود سابقه تورم لبهای ولو، با قرار دادن انگشت شست بر روی قسمت خلفی لبهای بزرگ و انگشت نشانه در منفذ واژن، غدد بارتولین را لمس کنید. علاوه بر این، کیستهای سباسه را در صورت وجود، می توان در لبهای کوچک لمس کرد.
ب) مدخل (Introitus)
در حالی که لبهای ولو را توسط انگشتان میانه و نشانه خود از هم جدا کرده اید، از بیمار بخواهید به پایین زور بزند. در صورت وجود سیستوسل به دیواره قدامی واژن و در صورت وجود رکتوسل یا انتروسل به برآمدگی دیواره خلفی واژن توجه کنید. برآمدگی هر دو دیواره قدامی و خلفی، ممکن است با پرولاپس کامل رحم همراه باشد. ساختمان پشیتیان خروجی لگن، با معاینه دودستی لگن بهتر بررسی می شود.
پ) واژن و سرویکس
مشاهده واژن و سرویکس با اسپکولوم، باید همواره مقدم بر لمس آنها باشد. در صورت نیاز به تهیه اسمیر از واژن و سرویکس یا کشت ترشحات آنها، اسپکولوم باید با آب معمولی گرم شود؛ از مواد نرم کننده نباید استفاده شود.
یک اسپکولوم با اندازه مناسب را انتخاب (شکل ۲-۱) و سپس آن را گرم و لزج کنید (مگر اینکه کنترااندیکاسیونی وجود داشته باشد). در حالی که تیغه های اسپکولوم به صورت مایل قرار گرفته اند، آن را وارد مدخل واژن کنید؛ سپس تیغه های آن را بسته و به طرف پرنه فشار دهید. اسپکولوم را در طول دیواره خلفی واژن وارد کنید و بعد از قرارگیری کامل، تیغه های آن را به وضعیت افقی چرخش بدهید. به اسپکولوم مانور بدهید تا سرویکس بین تیغه های آن دیده شود. اسپکولوم را حول محور طولی آن چرخش دهید تا اینکه تمام سطوح واژن و سرویکس مشاهده شوند.
۱ - واژن را از نظر مسایل زیر مشاهده کنید:
الف - وجود خون
ب - ترشح: ترشحات باید از نظر تریکومونیا، مونیلیا و سلولهای کلیدی (Clue cells) بررسی شوند؛ باید کشت از نظر گنوکوک و کلامیدیا به عمل آید.
پ - ویژگیهای مخاط (رنگ، ضایعات، عروق سطحی و ادم).
ضایعه ممکن است از انواع زیر باشد:
(۱) التهابی - قرمزی، تورم، اگزودا، زخم و وزیکول
(۲) نتوبلاستیک

ادامه جدول

۳) عروقی
۴) پیگمانته: تغییر رنگ آبی در حاملگی (نشانه Chadwick)
۵) متفرقه: مانند اندومترئوز، ضایعات تروماتیک و کیستها
ت - ناهنجاریهای ساختمانی (مادرزادی و اکتسابی).
۲ - سرویکس را از نظر مسایل ذکرشده در مورد واژن مشاهده و به نکات زیر در مورد سرویکس توجه کنید.
الف - خونریزی غیرعادی از مجرای سرویکس، بجز در دوران قاعدگی، باید از نظر نئوپلازی سرویکس یا رحم بررسی شود.
ب - ضایعات التهابی، با ترشح موکوسی - چرکی از منفذ و با قرمزی، تورم و زخمهای سطحی مشخص می‌شوند.
پ - پولیپها ممکن است از سطوح سرویکس به داخل واژن برآمده شوند یا از مجرای سرویکس منشأ بگیرند. پولیپها ممکن است التهابی یا نئوپلاستیک باشند.
ت - کارسینوم سرویکس ممکن است سبب تغییر بارزی در ظاهر سرویکس نشود و یا ظاهری شبیه التهاب داشته باشد. بنابراین، در صورت شک به وجود نئوپلازی، باید بیوپسی انجام شود.
ت) لمس دودستی
با معاینه دودستی می‌توان حدود اعضای لگن را تشخیص داد؛ فرد معاینه‌کننده یک دست را در قسمت تحتانی دیواره شکم و انگشتان دست دیگر را (معمولاً دو انگشت؛ شکل ۳-۱) در واژن (یا در واژن و رکتوم در معاینه رکتوواژینال؛ شکل ۴-۱) قرار می‌دهد. از دست راست یا چپ می‌توان برای لمس واژن استفاده کرد.
۱ - انگشت نشانه و وسط را که بخوبی با ماده نرم‌کننده آغشته شده‌اند، از سطح خلفی واژن در نزدیکی پرینه وارد واژن کنید. با فشار دادن انگشت بر روی پرینه و درخواست از بیمار برای زور زدن، قدرت پرینه را آزمایش کنید. این روش ممکن است وجود سیستوسل یا رکتوسل مخفی و افتادگی رحم را آشکار کند. انگشتان دست را در طول دیواره خلفی وارد کنید تا اینکه سرویکس لمس شود. به ناهنجاریهای ساختمانی یا وجود حساسیت در واژن یا سرویکس توجه کنید.
۲ - با دست دیگر که در شکم بر روی ناحیه زیرنافی قرار دارد، به آرامی به طرف پایین فشار دهید و ساختمانهای لگن را به طرف انگشتان دستی که در واژن قرار گرفته است، برانید. برای بررسی تنه رحم از نظر مسایل زیر، فعالیت دو دست را هماهنگ کنید:
الف - موقعیت
ب - ساختمان، اندازه، شکل، تقارن، تومور
پ - قوام
ت - حساسیت
ث - تحرک
تومورها (در صورت کشف شدن) باید از نظر محل، ساختمان، قوام، حساسیت، تحرک و تعداد بررسی شوند.
۳ - به معاینه دودستی ادامه دهید و سرویکس را از نظر موقعیت، ساختمان، قوام و حساسیت، بخصوص در هنگام تحریک سرویکس، بررسی کنید. حساسیت بازگشتی (Rebound tenderness) باید در این مرحله مورد توجه قرار گیرد. سپس پزشک باید با انگشتانی که در داخل واژن قرار دارند، فورنیکسهای قدامی، خلفی و جانبی را بررسی کند.
۴ - انگشتان داخل واژن را در فورنیکس جانبی راست و دست واقع در روی شکم را بر روی ربع مخصوص راست شکم قرار دهید. دستی را که بر روی شکم قرار گرفته است، به آرامی به طرف پایین و به طرف انگشتان داخل واژن حرکت دهید تا حدود آدنکسها مشخص شود. لوله رحمی طبیعی، قابل لمس نیست. تخمدان طبیعی (به ابعاد ۳×۲×۴ سانتی‌متر، حساس، سفت و متحرک) اغلب لمس نمی‌شود. در صورت کشف توده‌ای در آدنکسها، باید محل آن در ارتباط با رحم و سرویکس و نیز ساختمان، قوام، حساسیت و تحرک آن بررسی شود.
۵ - آدنکسهای طرف چپ را لمس کنید؛ تکنیک مذکور را تکرار کنید، ولی در این مرحله، انگشتان واقع در واژن را در فورنیکس چپ و دست دیگر را بر روی ربع تحتانی چپ شکم قرار دهید.
۶ - به دنبال معاینه دودستی، معاینه رکتوواژینال - شکمی را انجام دهید. به آرامی انگشت نشانه را در واژن و انگشت وسط را در داخل رکتوم و دست دیگر را در ناحیه زیر ناف قرار دهید. استفاده از این تکنیک، بررسی بیشتر لگن را امکان‌پذیر می‌سازد، زیرا کول‌دوساک صفاقی، عمق انگشت معاینه‌کننده را محدود نمی‌سازد.

ادامه جدول

۷- در بیمارانی که پرده بکارت آنها سالم است، اعضای لگن را باید با روش رکتال - شکمی معاینه کرد.
ث) معاینه رکتال
۱- ناحیه دور مقعد و مقعد، ناحیه پیلونیدال (Pilonidal region) (خارجی - دنبالچه‌ای) و پرینه را از نظر موارد زیر مشاهده کنید.
الف - رنگ ناحیه (توجه داشته باشید که پوست اطراف مقعد پیگمانتاسیون بیشتری از پوست اطراف کتله‌ها دارد و اغلب به صورت چین‌های شعاعی درمی‌آید).
ب - ضایعات
۱) نواحی اطراف مقعد و پرینه، نقاط شایعی برای خارش هستند. خارش مقعد، با ضخیم‌شدگی، پوسته‌ریزی و آگزمای ناحیه اطراف مقعد و نواحی مجاور مشخص می‌شود.
۲) مدخل مقعد، اغلب محل شقاق، فیستول و هموروئیدهای خارجی است.
۳) ناحیه پیلونیدال ممکن است دارای فرورفتگی، سینوس یا کیست پیلونیدال ملتهب باشد.
۲- از بیمار بخواهید تا «به طرف پایین زور بزند» و توجه کنید که آیا این تکنیک سبب خروج هموروئیدهای داخلی مخفی، پولیپها یا پرولاپس مخاط رکتوم می‌شود؟
۳- قبل از داخل کردن انگشت به مجرای مقعد، ناحیه پیلونیدال، حفره ایسکیورکتال، پرینه و ناحیه اطراف مقعد را لمس کنید. به وجود هر نوع سفتی یا حساسیت مخفی در هر یک از این نواحی توجه کنید.
۴- با انگشت نشانه دست (که با دستکش پوشیده شده و بخوبی با ماده نرم‌کننده آغشته شده است) مجرای مقعد و رکتوم را لمس کنید. پولپ انگشت نشانه را بر روی مدخل مقعد قرار دهید و از بیمار بخواهید به طرف پایین زور بزند. همزمان با زور زدن بیمار (که سبب شل شدن اسفنکتر خارجی می‌شود)، به طرف بالا فشار وارد کنید تا اسفنکتر لمس شود. سپس با یک حرکت خفیف چرخشی، انگشت را از مجرای مقعد به داخل رکتوم وارد کنید. انگشت لمس‌کننده، به‌طور سیستماتیک مجرای مقعد را قبل از بررسی رکتوم بررسی خواهد کرد.
۵- مجرای مقعد را بررسی کنید.
الف - تون عضله اسفنکتر خارجی و حلقه آنورکتال، در محل اتصال مقعد به رکتوم
ب - حساسیت (سفت بودن اسفنکتر، شقاق مقعد و هموروئیدهای دردناک، علل معمول آن هستند)
پ - تومور یا بی‌نظمی، بخصوص در خط Pectinate
ت - سطح فوقانی: تا آنجا که می‌توانید انگشت خود را وارد قسمت فوقانی کنید. زور زدن خفیف توسط بیمار، ممکن است باعث شود تا ضایعاتی که به دور از دسترس انگشت هستند، به قدر کافی نزول کنند و با لمس تشخیص داده شوند.
ث - مدفوع را از نظر خون مخفی آزمایش کنید: انگشت دست را بعد از خارج کردن، از نظر وجود خون آشکار، چرک یا سایر تغییرات رنگ یا قوام بررسی کنید. اسمیر مدفوع را از نظر خون مخفی (گایاک) بررسی کنید.
۶- رکتوم را بررسی کنید.
الف - دیواره قدامی
۱) سرویکس: اندازه، شکل، تقارن، قوام و حساسیت بخصوص در هنگام دستکاری
۲) توده‌های موجود در رحم یا ضمایم رحم (آدنکسها)
۳) حفره رکتال - رحمی را از نظر حساسیت یا بافت کاشته‌شده در آن (ایمپلنتها) بررسی کنید. در بیمارانی که پرده بکارت آنها سالم است، معاینه دیواره قدامی رکتوم روش معمولی برای بررسی اعضای لگن است.
ب - دیواره جانبی راست، دیواره جانبی چپ، دیواره خلفی و سطح فوقانی را بررسی کنید و آزمایش خون مخفی را انجام بدهید.

معاینه فیزیکی دستگاه تولید مثل مرد

معاینه فیزیکی باید در جهت Abnormality های همراه با inf باشد. وضعیت ساختمانی و هیکل بیمار همچنین وضعیت Virilization او باید مورد توجه قرار گیرد. اختلالات صفات ثانویه جنسی ممکن است دلالت بر اختلال مادرزادی آندوکرینی، همچون ظاهر ehumuchoid همراه با سندرم کلینه فلتر، کند. ژنیکوماستی اشاره به وجود عدم توازن استروژن/ آندروژن یا افزایش پرولاکتین می کند وجود situs inversus احتمال سندرم kartagener و اسپرم Immotile را تقویت می کند.

Genital Examination باید به معاینه ژنیتال توجه ویژه کرد. Penis باید از نظر وجود هیپوسپادیاس و chordee شدید معاینه شود. هر دو این اختلال ممکن است از تجمع کافی semen در عمق واژن نزدیک سرویکس جلوگیری کند. اسکروتوم و محتویات آن باید در حالی که بیمار ایستاده است و هوای اتاق گرم است، مورد معاینه قرار گیرد. هوای گرم اتاق باعث شلی عضله کره ماستر (Cremaster) و معاینه بهتر اسکروتوم می شود، بیضه ها باید بدقت معاینه و لمس شود و وجود هر گونه سفتی در بیضه معین شود و توده های داخل بیضه ای rule out شود. از آنجائیکه حدود ۸۰٪ حجم بیضه ها را لوله های سمینفر و سلولهای ژرمینال تشکیل می دهد، هر گونه کاهش این سلولها مشخصا منجر به کاهش حجم بیضه ها و Testicular Atrophy خواهد شد.

ابعاد بیضه ها در معاینه باید اندازه گیری شود این کار می تواند بکمک Caliper (کولیس) یا اریومتر یا سونوگرافی انجام گیرد. طول بیضه یک مرد بالغ بیشتر از ۴×۳ یا بیشتر از ۲۰cc حجم (در سفیدها و سیاهان آمریکا) می باشد. مردان آسیائی بطور طبیعی بیضه های کوچکتر دارند. کاهش اندازه بیضه چه یک طرفه چه دو طرفه مرتبط با اختلال اسپرماتوژنزیس، است. در معاینه دقیق اپیدیدیم باید سر، تنه و دم و وجود آن معین شود. در صورت وجود Induration یا Cystic dilation احتمال انسداد در اپیدیدم مطرح است. از یافته های شایع اسپرماتوسل و کیستهای اپیدیدم می باشد که البته اینها دلالت بر وجود انسداد نمی کنند و از دفران برای اطمینان از وجودش و رد آتروفی باید لمس شود. اسپرماتیک کورد بمنظور وجود واریکوسل باید مورد معاینه قرار گیرد واریکوسلهای کوچک (گرید II) فقط در موقع مانور والسالوا قابل لمس هستند. واریکوسلهای با اندازه Moderate (گرید III) از ورای پوست اسکروتوم در حالی که بیمار ایستاده است قابل رؤیت و لمس می باشد در صورتیکه اسپرماتیک کورد دو طرف با مانور والسالوا غیر قرینه باشند. این نشان دهنده وجود واریکوسل است. در بیماران با رفلکسهای کره ماستریک قوی و یا در کسانی که بیضه های high-riding دارند، کشش ملایم روی بیضه ها در خلال مانور والسالوا، اجازه معاینه بهتر و دقیقتر اسپرماتیک کورد را می دهد ضخیم شدن و غیر قرینه بودن کورد حتی در حال supine position نشان دهنده وجود لیپومای کورد یا انسداد وناکاو توسط تومور کلیه یا رتروپریتون است. اندازه واریکوسل در Recumbent position کاهش می یابد. همچنین ضخیم شدن دو طرفه کورد که در supine position از بین می رود نشان دهنده وجود واریکوسل دو طرفه است. بعضی متدهای تشخیصی برای مشخص کردن واریکوسلهای subclinical بکار گرفته شده است. این واریکوسلها آنهایی هستند که با معاینه فیزیکی قابل لمس نیستند. ونوگرافی برای سالها مورد استفاده قرار می گرفت و اکنون نیز توسط بعضی ها بعنوان gold standard مورد توجه قرار گرفته است. اما ونوگرافی یک روش Invasive است و بدون عارضه نمی باشد.

سونوگرافی اسکروتوم چه از نوع Real-time و چه از نوع duplex برای رویت وریدهای اسپرماتیک مورد استفاده قرار می گیرد. وجود وریدهای متعدد با حداقل یک ورید بزرگتر از ۳mm قطر دلالت بر واریکوسل subclinal می کند و قطر ورید بزرگتر از ۳/۵mm در سونوگرافی دلالت بر واریکوسل کلینیکی می کند. افزایش دمای اسکروتوم و بیضه مرتبط با واریکوسل است. البته باید توجه داشت که تشخیص واریکوسل در درجه اول کلینیکی است.

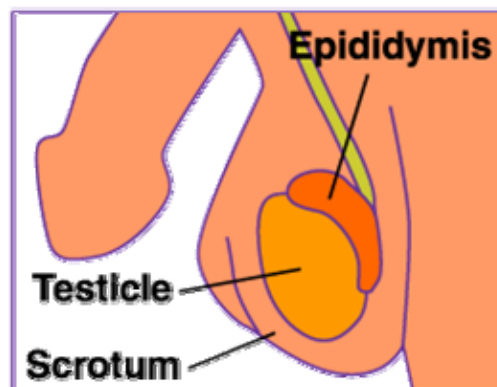
معاینه دستگاه تناسلی مردانه

یک معاینه تناسلی خوب را می توان در هر دو موقعیت خوابیده طاقباز و ایستاده انجام داد. با این وجود به منظور تشخیص فتق یا واریکوسل بیمار باید بایستد و پزشک در مقابل او بنشیند. بهتر است قفسه سینه و شکم بیمار پوشیده باشد. در صورت خطر انتقال عفونت پزشک باید از دستکش استفاده کند.

میزان تکامل جنسی را با ارزیابی اندازه و شکل آلت و بیضه ها، رنگ و حالت پوست اسکروتوم و شکل و پراکندگی موهای پوبیس می توان تعیین کرد. برای ارزیابی اندازه بیضه ها باید آنها را لمس کرد.

به هنگام معاینه یک نوجوان باید از دو معیار ارزیابی تکاملی تانر (Tanner) استفاده کرد: یکی میزان رشد موهای پوبیس دیگری میزان تکامل ژنیال. اگر حجم بیضه پسری ۲.۵ سانتیمتر مکعب یا بزرگتر شده باشد و یا رویش موهای پوبیس وی به مرحله ۲ تانر رسیده باشد بلوغ او شروع شده است. میتوانید شکلهای مرحله بندی تانر را به وی نشان دهید تا با چگونگی تکامل خود و طیف تکامل طبیعی سنش آشنا شود و به پرسشهای احتمالی او پاسخ داده شود.

تاخیر بلوغ اغلب فامیلی یا بدلیل بیماریهای مزمن است ولی میتواند ناشی از اختلالات هیپوتالاموس، هیپوفیز قدامی و یا بیضه ها باشد.



آلت

در موقع معاینه آلت در صورتی که ختنه نشده باشد پوست سر آن (prepuce) را به عقب بکشید، اگر ضایعه عفونی (chancr) یا بدخیم (carcinoma) وجود داشته باشد دیده می شود. ممکن است یک ماده پنبه‌ری بطور طبیعی زیر prepuce جمع شود که به آن smegma گویند.

Phimosis به تنگی prepuce گفته میشود که نمی توان آن را از سر آلت بعقب کشید. Paraphimosis به prepuce تنگی اطلاق می شود که به عقب برگشته ولی حالا به شکل اول خود بر نمی گردد. در این حالت سر آلت دچار ادم می شود.



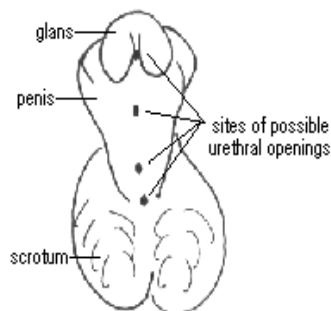
Phimosis



Paraphimosis

باید سر آلت (glans) از نظر وجود زخم، اسکار، نودول، یا علائم التهاب و پوست دور قاعده آن از نظر وجود خراشیدگی، التهاب و موهای پوبیس از نظر رشک (تخم شپش) معاینه شود. وجود خراشیدگی می تواند ناشی از خاراندن ناحیه بدلیل آلودگی با شپش یا گال باشد. باید به محل باز شدن سوراخ (meatus) خارجی اورتر دقت کرد.

اگر این meatus زیر آلت باز شود به آن hypospadias و اگر در پشت آلت باز شود به آن epispadias گویند.



هیپوسپادیاس

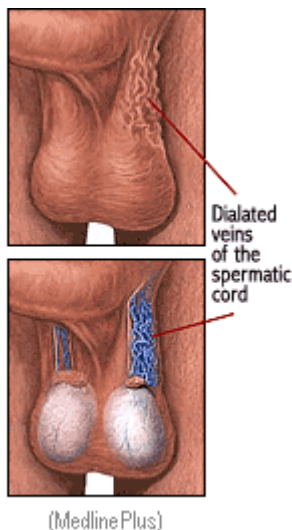
باید glans را با دو انگشت سیابه در بالا و انگشت شست در پائین فشار داد تا meatus آن باز شود، اگر ترشح وجود داشته باشد کشف می شود. در شرایط عادی نباید ترشحات دیده شود. ترشح زرد و فراوان بنفع تشخیص عفونت سوزاک و ترشح سفید یا شفاف بنفع تشخیص عفونت غیر سوزاکی است. باید به حساسیت یا تورم هنگام لمس تنه (shaft) آلت با دو انگشت اول و شست توجه کرد.

اسکروتوم و محتویاتش

پوست اسکروتوم باید به دقت مورد بررسی قرار گیرد و باید بالا کشیده شود تا سطح خلفی آن را بتوان دید. گاهی ضایعات جلدی و کیست های سبا سه جلب نظر میکنند. بهنگام رویت پوست اسکروتوم باید به وجود تورم، توده و شکل ورید ها توجه کرد. بکمک دو انگشت اول و شست می توان بیضه ها و اپیدیدیم را لمس کرد. باید به اندازه، شکل، قوام و حساسیت آنها توجه کرد و به دنبال ندول گشت. فشردن بیضه ها بطور معمول یک درد عمقی احشائی خفیف ایجاد می کند.

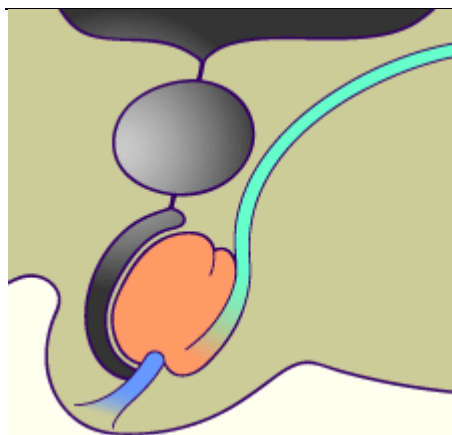
عدم وجود بیضه ها در کیسه اسکروتال cryptorchidism خوانده می شود. علل شایع تورم اسکروتوم شامل فتق اینگوئینال غیر مستقیم، هیدروسل (تجمع مایع در اسکروتوم) وادم اسکروتال می باشند. تورم دردناک و حساس در التهاب حاد اپیدیدیم، التهاب یا عفونت حاد بیضه (orchitis)، پیچ خوردگی طناب اسپرماتیک و مختنق شدن فتق اینگوئینال دیده می شود. هر نودول بدون دردی در اسکروتوم باید پزشک را بفکر احتمال تومور بیضه بیاندازد.

باید طناب اسپرماتیک و وازدفران هر طرف را تشخیص داد و آن را بکمک دو انگشت اول و شست در طول مسیرش از اپیدیدیم تا حلقه سطحی اینگوئینال لمس کرد. گاهی ورید های متعدد پر پیچ و خم بخصوص در سمت چپ دیده یا لمس می شوند که مبتلا به واریس هستند و به آن واریکوسل گفته می شود.

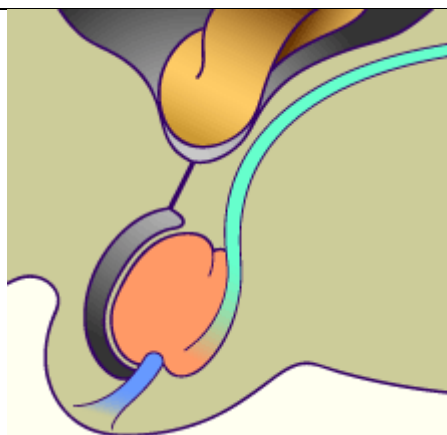


واریکوسل

در صورت عفونت مزمن وازدفران کلفت و شبیه تسبیح می شود. لمس یک ساختمان کیستی در طناب اسپرماتیک به نفع تشخیص هیدروسل آن است.



کیست طناب اسپرماتیک



فتق اینگوئینال غیر مستقیم

بجز بیضه ها هر تورمی در اسکروتوم باید بکمک transillumination بررسی گردد. باید پس از تاریک ساختن اتاق نور قوی یک چراغ قوه را از پشت به اسکروتوم تاباند و بازتاب قرمز آن را از جلو دید. اگر نور قرمز دیده شود نشانگر وجود مایع در اسکروتوم (هیدروسل) است و اگر دیده نشود، نشانگر وجود خون یا بافت (نظیر فتق یا تومور) است.



هیدروس

جدول تانر: مراحل تکامل صفات ثانویه جنسی پسران

Tanner stage	Standard	Genitalia	Pubic hair	Growth	Other
1		Prepubertal Testes: < 2.5 cm (1.0 in)	Prepubertal, villus hair only	Basal: about 5.0 to 6.0 cm (2.0 to 2.4 in) per year	Adrenarche
2		Thinning and reddening of scrotum (11.9 years) Testes: 2.5 to 3.2 cm (1.0 to 1.28 in)	Sparse growth of slightly pigmented hair at base of penis (12.3 years)	Basal: about 5.0 to 6.0 cm (2.0 to 2.4 in) per year	Decrease in total body fat
3		Growth of penis, especially length (13.2 years) Testes: 3.3 to 4.0 cm (1.32 to 1.6 in)	Thicker, curlier hair spreads to the mons pubis (13.9 years)	Accelerated: about 7.0 to 8.0 cm (2.8 to 3.2 in) per year	Gynecomastia (13.2 years) Voice break (13.5 years) Muscle mass increase
4		Growth of penis and glands, darkening of scrotum (14.3 years) Testes: 4.1 to 4.5 cm (1.64 to 1.8 in)	Adult-type hair but no spread to medial thigh (14.7 years)	Peak velocity: about 10.0 cm (4.0 in) per year (13.8 years)	Axillary hair (14.0 years) Voice change (14.1 years) Acne (14.3 years)
5		Adult genitalia (15.1 years) Testes: > 4.5 cm (1.8 in)	Adult-type hair with spread to medial thighs but not up linea alba (15.3 years)	Deceleration and cessation (about 17 years)	Facial hair (14.9 years) Muscle mass continues to increase after Stage 5

معاینه فیزیکی دستگاه تناسلی مرد

یک معاینه فیزیکی کامل مرد در ارزیابی بهداشت عمومی مهم است. با توجه به معاینه ۰ نرمال، معاینه فیزیکی باید در جهت یافتن حالات غیرطبیعی باشد. بیمار باید به اندازه ۰ کافی virilized باشد. وضعیت جسمانی و هیکل بیمار همچنین وضعیت صفات مردانه (Virilization) باید مورد توجه قرار گیرد. همچنانکه اغلب از نظر سایکولوژیک برای یک مرد جوان ناراحت کننده است که مورد معاینه قرار گیرد ولی تا آنجا که ممکن است معاینه باید با کیفیت و مطابق واقعیت انجام شود.

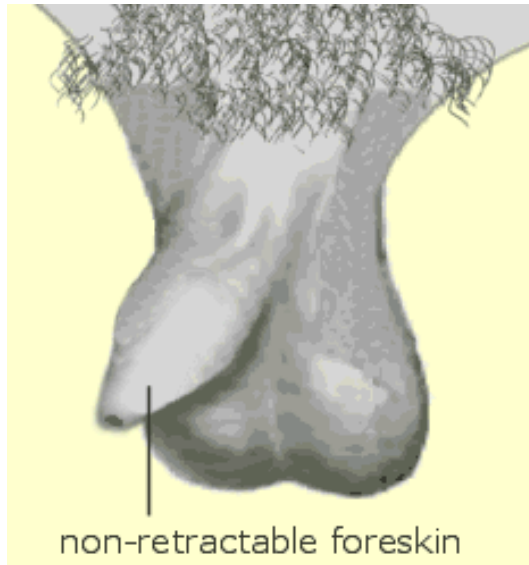
۱- Penis: در صورتیکه بیمار ختنه نشده باشد پره پوس باید عقب کشیده شود و Penis از نظر تومور و سایر بیماریها از جمله Balano Posthitis (التهاب پره پوس و گلانز) مورد معاینه قرار گیرد. عمده ۰ کانسرهای Penis در مردان ختنه نشده رخ می دهد و در روی پره پوس یا گلانز ایجاد می شود. بنابراین در یک بیمار با ترشح خونی از آلت تناسلی باید بفکر کانسر Penis بود. در بیماری که نتوان پره پوس را عقب کشید یک شکاف پوستی در سطح dorsal باید داده شود یا اینکه ختنه انجام شود تا اینکه بتوان ارزیابی کافی از گلانز و مجرا بخصوص در شرایط فوق انجام داد.

در معاینه Penis باید Position یا محل مآتوس مورد توجه قرار گیرد. ممکن است مآتوس در پروگزیمال نوک گلانز در سطح و نترال قرار گرفته باشد که به آن هیپوسپادیاس گفته می شود. یا بطور کمتر شایع ممکن است در سطح دورسال قرار گرفته باشد که به آن اپی سپادیاس گفته می شود.

مآتوس مجرا باید توسط انگشت شست و انگشت سبابه باز شود و داخل آن از نظر وجود ضایعات نئوپلاستیک با التهابی داخل فوسانایکولاریس مشاهده شود. پوست Penis باید برای وجود و زیکولهای سطحی که متناسب با هرپس سیمپلکس می باشد، و همچنین برای زخمهایی که ممکن است دلالت بر Venerial

Infection یا تومور می کند مورد معاینه قرار گیرد. وجود زگیلهای مقاربتی یا Condylomata acuminata که بصورت ضایعات مخملی شکل و پاییلاری و نامنظم در ژنیتالای مرد ظاهر می شود باید مورد توجه قرار گیرد. پشت shaft آلت برای وجود پلاکهای فیبروتیک یا ضایعه ۰ مشخصه ۰ بیماری Peyronie باید لمس شود. وجود حساسیت در طول سطح و نترال Penis نشاندهنده ۰ پری یورتريت که اغلب ثانویه به تنگی مجرا است می باشد.

الف: Phimosi: فیموزیس حالتی است که در آن نمی توان پره پوس را به پشت گلانز برگرداند. در پسر بچه کمتر از ۴ سال بطور طبیعی پره پوس Unretractable می باشد، ولی در پسر بچه های بزرگتر و بالغین پره پوس را معمولاً می توان براحتی به پشت گلانز (corona) عقب کشید. فیموزیس معمولاً "دردناک نیست ولی ممکن است باعث انسداد ادراری بدلیل ballooning پره پوس شود و منجر به التهاب مزمن و کارسینوما شود. همچنین فیموزیس میتواند باعث تخلیه ناکافی semen در عمق واژن در خلال Intercourse شود.



(فیموزیس)



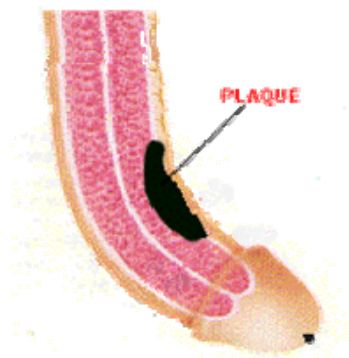
(فیموزیس)

ب : Paraphimosis : پارافیموزیس حالتی است که در آن پره پوس به پشت کرونا و گلانز برگشته و باقی مانده است و گلانز راتحت فشار قرار داده و باعث پرخونی دردناک عروق ، و ادم شده است . پارافیموزیس اغلب Iatrogenic است و مکرراً " برای معاینه penis یا گذاشتن کاتتر مجرا پره پوس به عقب کشیده می شود و سپس برگرداندن آن به محل طبیعی فراموش می شود. پارافیموزیس می تواند باعث تورم مشخص گلانز شود تا آنجا که دیگر نتوان پره پوس را بطرف جلو کشید که در اینصورت ختنه یا dorsal slit را ضروری می کند.



(پارافیموزیس)

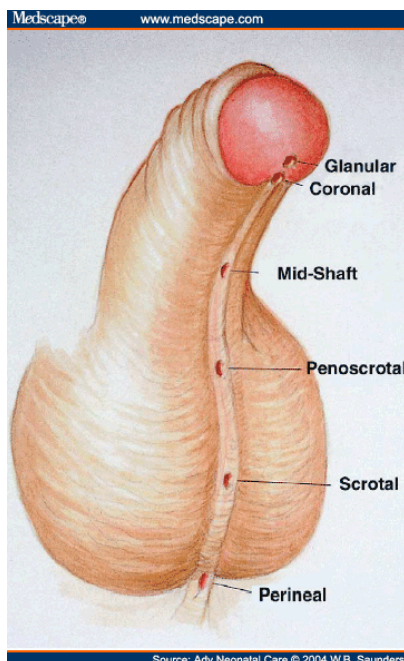
ج : بیماری Peyronie : بیماری پیرونی یک حالت شایعی است که منجر به فیروز تونیکا آلبوژینه می شود و ایجاد کجی یا curvature آلت در حین ارکشن می شود. در حالی که penis در حال flaccid است تشخیص بیماری پیرونی مشکل است ولی تاریخچه بیماری و بیان بیماری از کجی آلت با ارکشن تشخیص را مسلم می کند. معاینه فیزیکی وجود پلاکهای فیروز یا ridge را در طول shaft نشان میدهد. بیماران کهن است از بیماری پیرونی از اینکه نکند ، مالیگنانسی باشد بترسند که باید به بیمار اطمینان داد که این بیماری همیشه یک حالت خوش خیم است و ممکن است خود بخود خوب شود یا اینکه بدون درمان stable بماند.



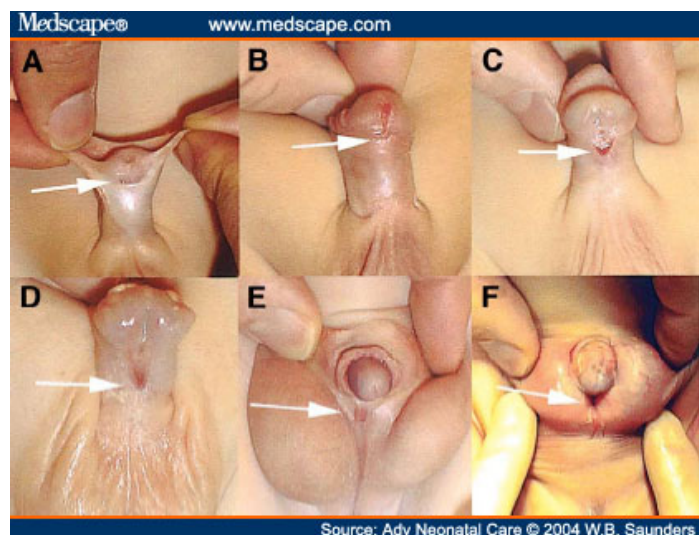
(بیماری پیرونی)

Priapism : پیریایسمس ارکشن طولانی و دردناک است که مرتبط با فعالیت جنسی نیست . این بیماری بطور شایع در بیماران با بیماری sickle cell رخ می دهد. ولی می تواند در بیماران با مالیگنسی پیشرفته ، اختلالات انعقادی ، بیماری ریوی و در بعضی بیماران بدون اتیولوژی خاص رخ دهد. بیماری معمولاً با ارکشن خودبخود و دردناک با دوره چند ساعته ظاهر می شود. معاینه فیزیکی نشان دهنده این است که penis سفت و Rigid و کمی Tender می باشد ولی گلاتر معمولاً flaccid است.

Hypospadias : هیپوسپادیا یک ناهنجاری مادرزادی است که در آن مآتوس یا در سطح و نترال shaft یا روی اسکروتوم ، یا پرینه قرار دارد . این بیماری یک حالت نسبتاً شایع است که در حدود یک در ۳۰۰ تولد زنده مذکر رخ می دهد. در موارد بیشتر شایع و کمتر شدید آن ، مجرا و مآتوس در کرنا یا دیستال آن قرار میگیرد. این نوع هیپوسپادیا نیاز به درمان ندارد مگر برای مقاصد cosmetic . در نوع کمتر شایع ولی شدیدتر هیپوسپادیا که در آن مآتوس روی shaft آلت یا در پرینه قرار دارد و ممکن است ادرار کردن با اشکال همراه باشد و در فرد بالغ باعث infertility شود چون Semen در دیستال واژن تجمع پیدا می کند تا اینکه در دهانه سرویکس جمع شود. این بیماران در مراحل اولیه زندگی جهت جلوگیری از اختلالات اجتماعی و ضربات روانی تحت درمان قرار میگیرند. نوزادان با هیپوسپادیا و کریپتورکیدیسم دوطرفه بایستی از نظر احتمال intersex ارزیابی شوند.



(هیپوسپادیا یس)



(هیپوسپادیا یس)

ه : carcinoma : کارسینومای آلت بصورت ضایعهء برجسته و مخملی روی گلانز و پره پوس (سطح داخلی) ایجاد می شود. بفرم دیگر ممکن است بصورت ضایعهء اولسراتیو ظاهر شود. کارسینومای penis انحصارا" در مردان ختنه نشده رخ می دهد. این کانسر در ملیتهای درحال توسعه بیشتر شایع است چون بهداشت ضعیف است کارسینومای آلت شایعترین فرم آن squamous cell tumor است و مکررا" همراه با لنفادنوپاتی قابل لمس اینگوینال است .

۲- Scrotum and Contents : الف : Scrotum : اسکروتوم یک ساک پوستی شل است که محتوی بیضه ها و ساختمانهایی اسپرماتیک کورد است . جدار اسکروتوم از پوست و یک لایه عضلانی نازک درزیر آن ساخته شده است . اسکروتوم و محتویاتش در حالی که بیمار دریک اتاق گرم ایستاده است باید معاینه شود که گرمای اتاق باعث Relaxion عضلهء کره ماستر می شود. اسکروتوم باید از نظر بیماریهای پوستی نیز معاینه شود. چون اسکروتوم برخلاف penis دارای مو و غدد عرق می باشد، محل مناسبی برای عفونتهای مکرر موضعی و کیستهای سباسه است . فولیکول مو می تواند عفونی شود و بصورت یک pustule کوچک در سطح اسکروتوم ظاهر شود. معمولا" این ضایعه خود بخود بهبود می یابد ولی ممکن است منجر به عفونت قابل توجهی شود. بخصوص در بیماران دیابتی و در بیماران با کاهش ایمونیتی . بیماران اغلب نگران این ضایعات هستند و آنها را با تومور اشتباه می گیرند .

ب : testis : بیضه ها باید بمالیمت بین نوک انگشتان دو دست لمس شوند. دو نکته : باید در معاینه بیضه ها مورد توجه قرار گیرد، اندازه و قوام بیضه ها در داخل اسکروتوم آویزان می باشند و بیضه راست بطور طبیعی در آنتریور بیضهء چپ قرار دارد . بیضه ها بطور طبیعی قوام firm ولاستیکی باسطح صاف دارند. چون عمدهء حجم بیضه توبولهای سمینفروس و عناصر ژرنییتال است و کاهش تعداد این سلولها مشخصا" با کاهش حجم بیضه یا Testicular Atrophy همراه است . همچنین بیضه ها باید از نظر رد وجود تودهء intratesticular بدقت لمس شوند. وجود یک منطقهء hard یا firm در داخل بیضه باید کانسر تلقی شود تالینکه خلایفیش ثابت شود. ابعاد بیضه ها باید تعیین شود اندازهء بیضه با اندازه گیری طول و عرض آن مشخص می شود. روشهای دیگر اندازه گیری بیضه ها استفاده از Calipers یا Orchimeter یا سونوگرافی است . اندازهء استاندارد برای بیضه ها گزارش شده است مردان آسیایی بطور طبیعی بیضه های کوچکتر از بیضه های سفید پوستان یا سیاهپوستان آمریکا دارند. اندازهء بیضه دریک مرد نرمال شامل طول متوسط ۴/۶ cm (بین ۳/۶ تا ۵/۵) و عرض متوسط ۲/۶ cm (بین ۲/۱ تا ۳/۲) و حجم متوسط ۱۸/۶ ml (۴/۶ ml +) می باشد. روش استفاده از orchidometer این است که آن را کنار بیضه قرار داده و حجم بیضه تعیین میشود. ارزیابی قوام بیضه مشکل تر است ولی می توان بصورت firm یا طبیعی ، و soft یاغیر طبیعی آن راتوصیف کرد.



(آناتومی بیضه طبیعی)

ج : Epididymis : اطراف بیضه در اسکروتوم نیز باید معاینه شود. اپیدیدیم بصورت یک ridge و مجزا از بیضه در پوستریور هر بیضه لمس می شود. لمس دقیق اپیدیدیم باید وجود سر و تنه و دم اپیدیدیم را مشخص کند. احتمال انسداد در اپیدیدیم با وجود برجستگی یا Induration یا اتساع کیستیک اپیدیدیم مشخص می شود. توده های موجود در اپیدیدیم شامل : اسپرماتوسل – کیست – اپیدیدیمیت تقریباً همیشه خوش خیم هستند.



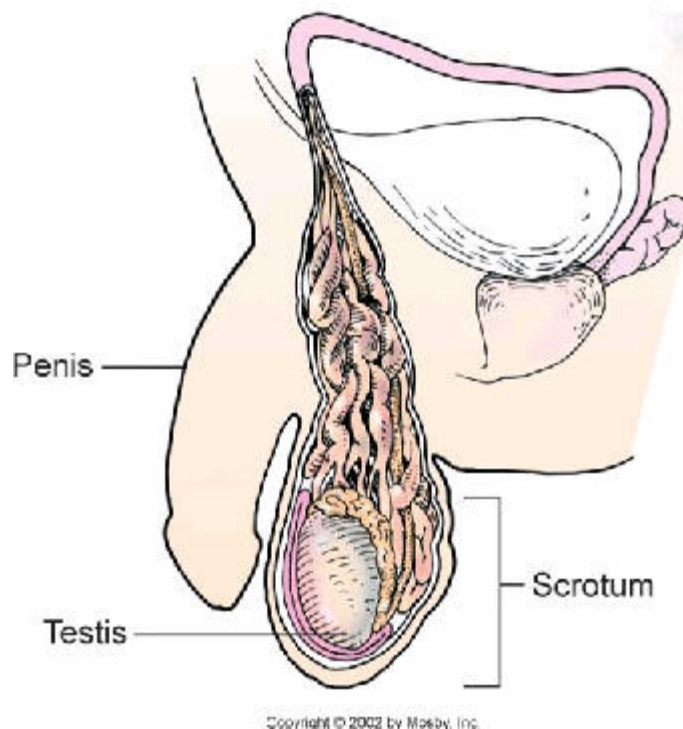
(آناتومی اسکروتوم و بیضه طبیعی)

د : Spermatic cord : مجموعه وازدفران و عروق و اعصاب و لنفاتیک اسپرماتیک کورد را تشکیل می دهد. لمس وازدفران جهت اطمینان از وجودش یا رد آتروفی آن باید انجام شود. وجود یا نبود وازدفران در اسکروتوم موضوع خطیری است . ۲٪ از مردان مبتلا به نازایی ممکن است با CAVD (Congenital Agenesis of Vas deferens) همراه باشد.

اسپرماتیک کورد باید جهت وجود واریکوسل مورد معاینه قرار گیرد. علامت اولیه واریکوسل غیر قرینه بودن اسپرماتیک کورد دو طرف (Asymmetry) می باشد که با افزایش فشار داخل شکم بدنبال مانور والسالوا افزایش می یابد. واریکوسل معمولاً در ۹۰٪ موارد در طرف چپ دیده می شود و بطور شایع همراه با آتروفی بیضه چپ است . وجود اختلاف در اندازه بیضه راست و چپ باید توجه پزشک را به وجود واریکوسل جلب کند. پر خون شدن یا Engorgement شبکه واریکوسل Pampiniform در اسکروتوم دلالت بر واریکوسل می کند. واریکوسل از نظر شدت به سه گرید تقسیم می شود. واریکوسل گرید I واریکوسلی است که فقط بامانور والسالوا قابل لمس است . واریکوسل گرید II واریکوسلی است که وقتی بیمار در حالت ایستاده است قابل لمس است . واریکوسل گرید III واریکوسلی است که وقتی بیمار در حالت ایستاده است از ورای اسکروتوم قابل رویت است و همچنین قابل لمس است . در بیماران با رفلکس کره ماستریک قوی یا در بیماران با بیضه high riding , مختصر کشش روی بیضه در خلال مانور والسالوا اجازه معاینه دقیقتر اسپرماتیک کورد را می دهد. اندازه واریکوسل وقتی بیمار در Recumbent Position قرار میگیرد کاهش می یابد و در صورتیکه کاهش نیابد نشاندهنده احتمال وجود لیپومای کورد یا انسداد وناکاو بعلت تومور کلیه یا تومور رتروپریتونن می باشد.



(واریکوسل)



(واریکوسل)

هـ: Hernia : برای معاینه هرنی انگشت سبابه یا index باید بطور ملایم بداخل اسکروتوم وارد شود و بداخل external ring وارد یا invaginate شود. اسکروتوم باید از جلوی بیضه invaginate شود و باید دقت کرد که خود بیضه را بالا نبریم چون کاملاً " دردناک است . وقتی انگشت به رینگ خارجی رسید نوک انگشتان دست دیگر روی اینترنال رینگ قرار می گیرد و از بیمار خواسته می شود که مانور والسالوا انجام دهد. در صورتیکه هرنی وجود داشته باشد بصورت یک برجستگی مشخص پایین آمده و از انگشتان عبور کرده بطرف اکسترنال رینگ پایین می آید.



(معاینه بیمار برای تشخیص فتق)



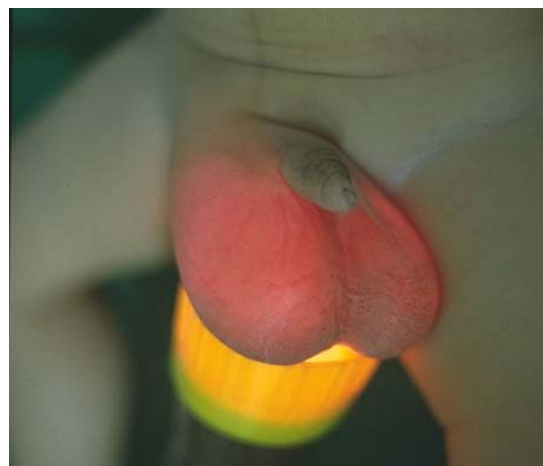


(فتق در یک بچه)

و - Hydrocele: هیدروسل عبارت است از تجمع مایع بداخل تونیکا واژینالیس. همه هیدروسل ها در شیرخواران و بچه ها بعلت وجود کانال ارتباطی تونیکا واژینالیس یا انسداد با تأخیر آن می باشد. در معاینه توده ای در اسکروتوم قابل لمس است که گاهی tense می شود ولی بدون درد است. در هیدروسل تست transillumination بعلت وجود مایع مثبت می باشد. عمده هیدروسل ها در موقع تولد خودبخود در عرض دو سال بهبود می یابند. Aspiration هیدروسل بخصوص در بچه ها کونتراندیکه است چون باعث عفونت و در بعضی موارد باعث پریتونیت می شود.



(هیدروسل)



(Transillumination)

۳- Seminal Vesicle and Prostate : اختلالات پروستات و سمینال وزیکل نیز باید مورد توجه قرار گیرد. عفونت پروستات ممکن است با یافته هایی مثل وجود حساسیت و نرمی و فرو رفتن آن موقع معاینه Rectal تشخیص داده شود. وجود ندول در پروستات در موقع معاینه ممکن است باعث تشخیص Ca پروستات در یک مرد مبتلا به inf شود. وجود سمینال وزیکل بزرگ شده دلالت بر انسداد ejaculatory duct می کند که ممکن است همچنین در معاینه ء rectal قابل لمس باشد.

فصل چهارم

بافت شناسی

اهداف

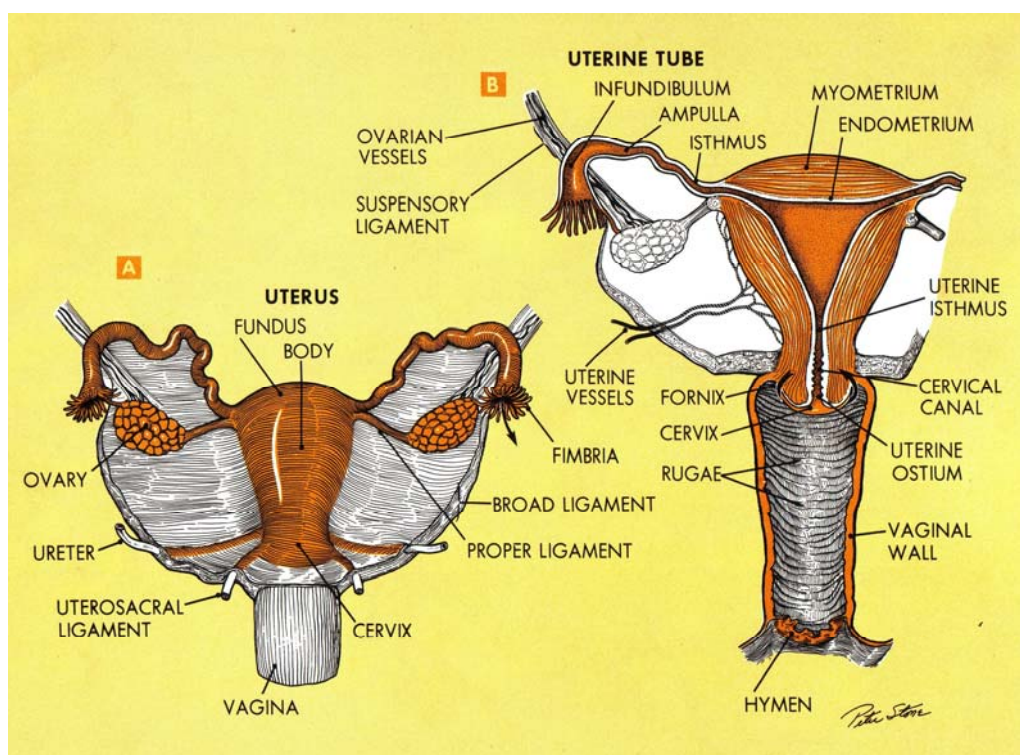
دانشجویان پس از مطالعه این فصل قادر خواهند بود:

- دستگاه تولید مثل زن را شرح دهند.
- ساختار بافتی تخمدان را توضیح دهند.
- روند اووژنز و تغییرات فولیکولهای تخمدانی را در حین رشد و تخمک گذاری توصیف نمایند.
- ساختار لوله های رحمی را شرح دهند.
- ساختار رحم را توضیح داده و تغییرات اندومتر را در طی یک چرخه قاعدگی توضیح دهند.
- ساختار جفت و بخشهای مختلف آن را توصیف کنند.
- ساختار گردن رحم را شرح داده و تفاوتهای آن با رحم را ذکر نمایند.
- ساختار واژن را توضیح دهند.
- اعضاء تناسلی خارجی زن را شرح دهند.
- ساختار غدد پستانی را در دو جنس مرد و زن توضیح دهند.
- تغییرات ساختاری غدد پستانی زن را در طی چرخه قاعدگی، بلوغ جنسی، حاملگی، شیر دهی، دوران پس از شیر دهی، و کهولت شرح دهند.

- دستگاه تولید مثل مرد و بخشهای مختلف آن را شرح دهند.
- ساختار بافتی بیضه ها و پوششهای آن را توضیح دهند.
- نقش سد خونی-بیضه ای را در حفاظت از سلولهای دودمان اسپرماتوژن ذکر نمایند.
- روند اسپرماتوژنز و سلولهای دودمان اسپرماتوژن را شرح دهند.
- مفهوم سلول بنیادی را در روند اسپرماتوژنز توضیح دهند.
- روند اسپرمیوژنز را شرح دهند.
- ساختار یک اسپرم بالغ را توصیف نمایند.
- ساختار مجاری تناسلی داخل و خارج بیضه ای را توضیح دهند.
- غدد ضمیمه دستگاه تناسلی مرد را شرح دهند.
- ساختار دستگاه تناسلی خارجی مرد را توضیح دهند.

دستگاه تولید مثل زن (Female Reproductive system)

این دستگاه شامل اندامهای تولید مثلی داخلی (یک جفت تخمدان، یک جفت لوله رحمی، رحم، و واژن) و اعضای تناسلی خارجی (کلیتوریس، لب بزرگ، لب کوچک و دهلیز واژن) می باشد (شکل ۱-۳). اگر چه غدد پستانی به دستگاه تولید مثل تعلق ندارد، اما از آنجا که فیزیولوژی و فعالیت آن به طور مستقیم وابسته به اعمال این دستگاه می باشد، آنها را نیز در این فصل توضیح خواهیم داد. اعمال این دستگاه شامل تولید گامت ماده، و حفاظت از تخم لقاح یافته و جنین حاصله در طی مراحل تکوین تا تولد می باشد. بنابراین علاوه بر دارا بودن اندام های مناسب جهت این منظور، با تولید هورمونهای جنسی کنترل این اندامها و همچنین دیگر اندامهای بدن را نیز بر عهده دارد. با رسیدن به بلوغ جنسی و شروع قاعدگی، ساختار و عملکرد دستگاه تولید مثلی زن دچار تغییرات دوره ای منظمی می شود. این تغییرات که از طریق مکانیسم های عصبی-هورمونی کنترل می شود تا پایان دوران باروری ادامه می یابد. در دوران یائسگی سبکل قاعدگی نامنظم و سرانجام قطع می شود، و پس از آن دستگاه تولید مثلی به تدریج تحلیل می رود.

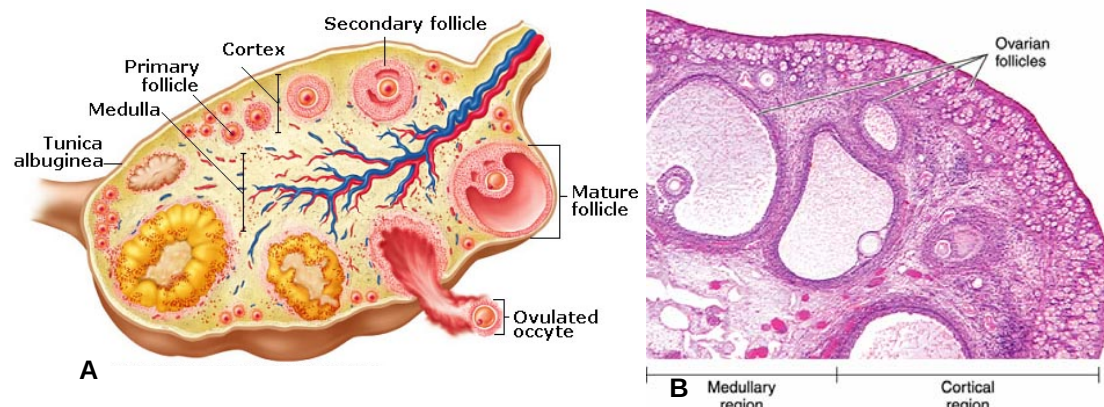


شکل ۱-۳، شکل شماتیک نمای خارجی و برش طولی اندامهای تولید مثلی داخلی زن.

تخمدان (Ovary)

تخمدانها اندامهایی بادامی شکل اند که توسط اپی تلیوم ساده سنگفرشی یا مکعبی بنام اپی تلیوم زایا (Germinal Epithelium) پوشیده شده اند (این اپیتلیوم حالت تغییر شکل یافته صفاق است که روی تخمدان را می پوشاند). سطح راسی سلولهای این اپی تلیوم حاوی میکروویلی های فراوانی می باشد. در زیر اپی تلیوم زایا بافت همبند کلاژنی متراکمی که عروق بسیار کمی دارد، به نام پرده سفید (Tunica Albuginea) قرار می گیرد که رنگ متمایل به سفید تخمدان را ایجاد می نماید. در زیر تونیکا آلبوژینه منطقه قشری تخمدان قرار دارد، که حاوی فولیکولهای متعدد تخمدانی است. داربست (Stroma) تخمدان شامل بافت همبند بسیار پر سلول و دارای فیبروبلاستهای فراوانی است که به محرکهای هورمونی واکنش نشان می

دهند. منطقه مرکزی (Medulla) تخمدان نیز شامل بافت همبند پر عروق می باشد. مرز مشخصی بین قشر و مدولای تخمدان وجود ندارد (شکل ۳-۱ و ۳-۲).



شکل ۳-۲، A: تصویر شماتیک و B: تصویر میکروسکوپ نوری رنگ آمیزی H&E مقطع تخمدان که مناطق قشری و مدولای تخمدان و اجزای درون آنها را نشان می دهند.

تکامل اولیه تخمدان

در حوالی پایان نخستین ماه زندگی رویانی سلولهای زایای بدوی (Primordial Germ Cell) از اندودرم کیسه زرده به تخمدان اولیه مهاجرت می کنند. این سلولها تقسیم شده و به اووگونی ها (Oogonia) تبدیل می شوند، که تعداد آنها در ماه دوم زندگی جنینی به ۶۰۰/۰۰۰ و در حوالی ماه پنجم به حداکثر تعداد موجود یعنی بیش از ۷ میلیون می رسد. از ماه سوم رفته رفته اووگونی ها وارد اولین تقسیم میوزی می شوند و در مرحله پروفاز میوزی، در زیر مرحله دیپلوتن متوقف می شوند. این سلولها اووسیت های اولیه (Primary Oocyte) نام دارند و توسط یک ردیف سلولهای سنگفرشی بنام سلولهای فولیکولی (Follicular Cell) پوشیده می شوند، و مجموعاً فولیکولهای تخمدانی (Ovarian Follicle) را ایجاد می کنند. تا ماه هفتم حاملگی بیشتر اووگونی ها به اووسیت اولیه تبدیل می شوند. از ماه پنجم جنینی به بعد بسیاری از اووگونی ها و اووسیت ها طی روند تخریبی دچار آترزی (Atresia) شده و از بین می روند، و در حوالی بلوغ فقط حدود ۳۰۰/۰۰۰ تا ۴۰۰/۰۰۰ اووسیت در تخمدان باقی می ماند. روند آترزی در کل دوره تولید مثل زن ادامه می یابد، به طوری که در سن ۴۵-۴۰ سالگی فقط حدود ۸۰۰ اووسیت در تخمدانها باقی می ماند.

از آنجا که در هر دوره قاعدگی (که بطور میانگین ۲۸ روز طول می کشد) معمولاً فقط یک اووسیت توسط تخمدان آزاد می شود، و دوره تولید مثل زن در حدود ۳۰-۴۰ سال به طول می انجامد. بنابراین تنها حدود ۴۵۰ اووسیت آزاد می شوند، و بقیه فولیکولها بطریق آترزی از میان میروند.

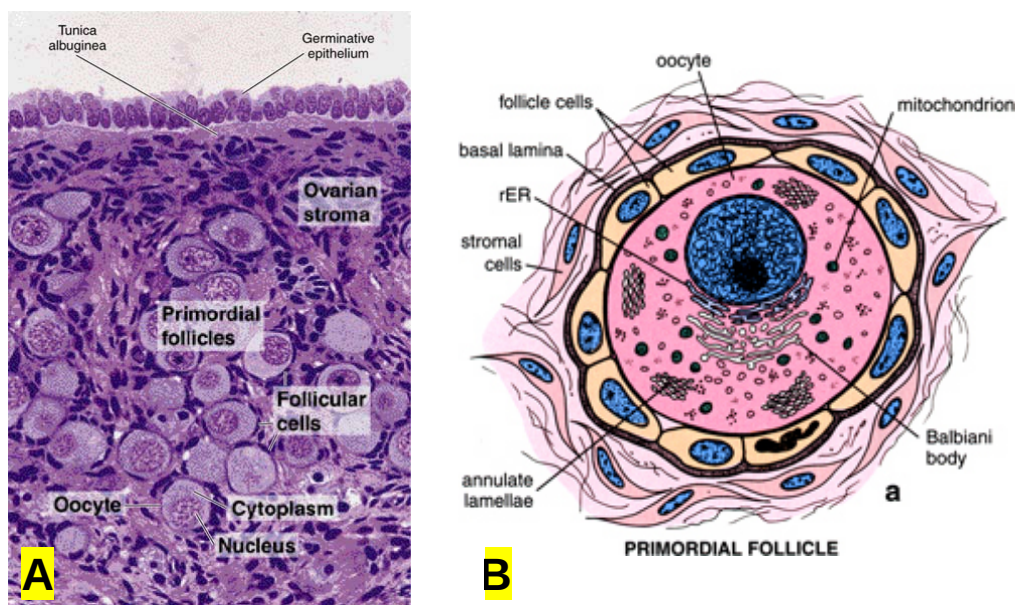
فولیکولهای تخمدان

هر فولیکول تخمدانی شامل یک اووسیت اولیه است که توسط یک یا چند لایه سلول فولیکولی (یا گرانولوزا) احاطه می شود. لایه قاعده ای که در زیر سلولهای فولیکولی (یا گرانولوزا) قرار دارد مرز بین فولیکول و استرومای تخمدانی پیرامون آن را مشخص می کند. مراحل مختلف رشد فولیکول های تخمدانی به ترتیب شامل فولیکول بدوی، فولیکول اولیه، فولیکول ثانویه، و فولیکول بالغ می باشد.

فولیکولهای بدوی (Primordial Follicles)

اولین فولیکولهایی هستند که در زمان جنینی ایجاد می شوند، و تا قبل از بلوغ همه فولیکولهایی که در تخمدان وجود دارند از این نوع می باشند. این فولیکولها شامل یک اووسیت اولیه اند که با یک لایه از سلولهای فولیکولی سنگفرشی پوشیده شده اند، و در لایه سطحی منطقه قشری تخمدان دیده می شوند. اووسیت موجود در فولیکول بدوی کروی و بقطر تقریبی ۲۵ میکرومتر بوده، هسته ای بزرگ و خارج از مرکز داشته و حاوی یک هستک درشت می باشد، و در مرحله ابتدایی پروفاز اولین

تقسیم میوز قرار دارد. بنابراین کروموزومها حالت ماریپیچی خود را از دست داده و بخوبی رنگ نمی گیرند. اندامکهای موجود در سیتوپلاسم، در نزدیکی هسته تجمع پیدا کرده اند، تعداد زیادی میتوکندری، چندین دستگاه گلژی، و حفرات شبکه آندوپلاسمیک خشن در این سلولها یافت می شوند. سلولهای فولیکولی سنگفرشی که بطور کامل اووسیت اولیه را در بر می گیرند توسط اتصالات دسموزوم به یکدیگر متصل می شوند. لایه قاعده ای که در زیر سلولهای فولیکولی قرار دارد مرز بین فولیکول و استرومای اطراف آن را مشخص می کند (شکل ۳-۳).



شکل ۳-۳، A: تصویر میکروسکوپ نوری از منطقه قشر تخمدان که فولیکولهای بدوی را در لایه ای استروما، و همچنین اپیتلیوم زایای سطح تخمدان را نشان می دهد. B: تصویر شماتیک یک فولیکول بدوی که ساختار آن را بطور کامل نشان می دهد.

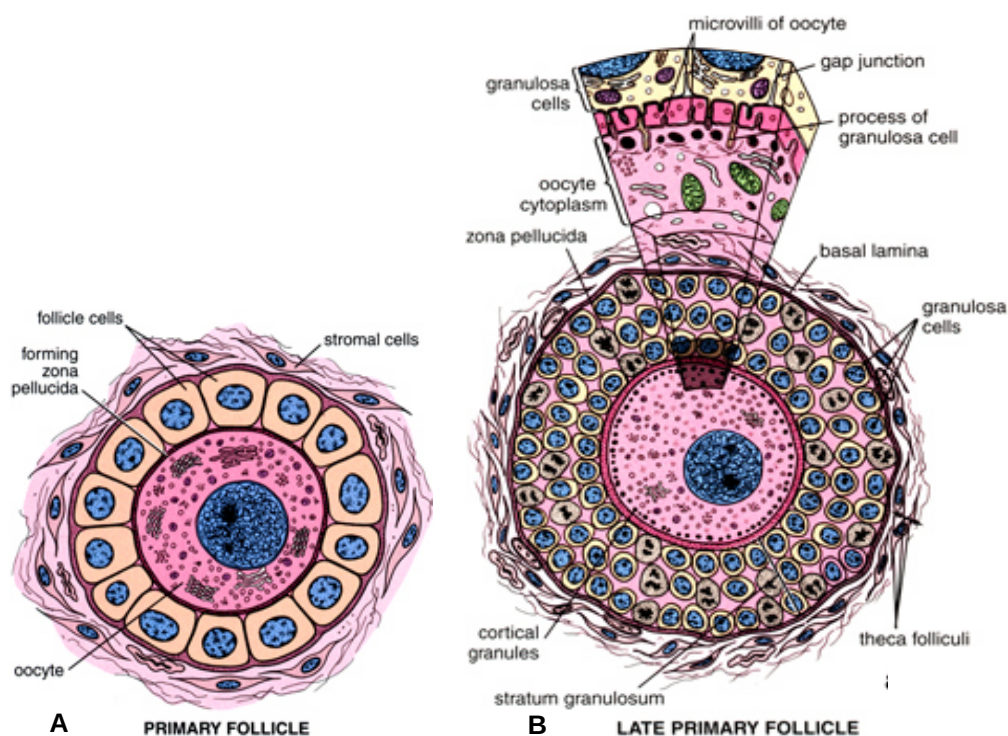
رشد فولیکول ها (فولیکولهای اولیه، ثانویه، و بالغ)

با آغاز بلوغ هر روز تعدادی از فولیکولهای بدوی شروع به رشد می کنند. روند رشد شامل ایجاد تغییراتی در اووسیت، سلولهای فولیکولی (گرانولوزا) و فیبروبلاستهای استرومائی است که این فولیکولها را احاطه می کند. هنوز چگونگی برگزیده شدن تعدادی از فولیکولها جهت رشد مشخص نشده است.

رشد فولیکولی توسط هورمون محرکه فولیکولی (FSH) که از هیپوفیز ترشح می گردد، تحریک می شود. در مراحل اولیه رشد فولیکولی، اووسیت بیشترین سرعت رشد را دارد و قطر آن به ۱۲۰ میکرومتر می رسد. هسته بزرگتر شده و حالتی وزیکولار و روشن دارد که به آن وزیکول زایا (Germinal Vesicle) نیز می گویند، میتوکندریها افزایش یافته و بصورت یکنواخت درون سیتوپلاسم پراکنده می شوند، شبکه آندوپلاسمیک توسعه یافته و توسط ریبوزومهای فراوانی پوشیده می شود، ریبوزومهای آزاد افزایش می یابند، و دستگاه های گلژی در داخل سیتوپلاسم پراکنده می شوند. سلولهای فولیکولی از طریق میتوز تقسیم شده، متورم می شوند و یک لایه از سلولهای مکعبی را بوجود می آورند. در این مرحله فولیکول را **فولیکول اولیه تک لایه ای (Unilaminar Primary Follicle)** می نامند (شکل ۳-۴).

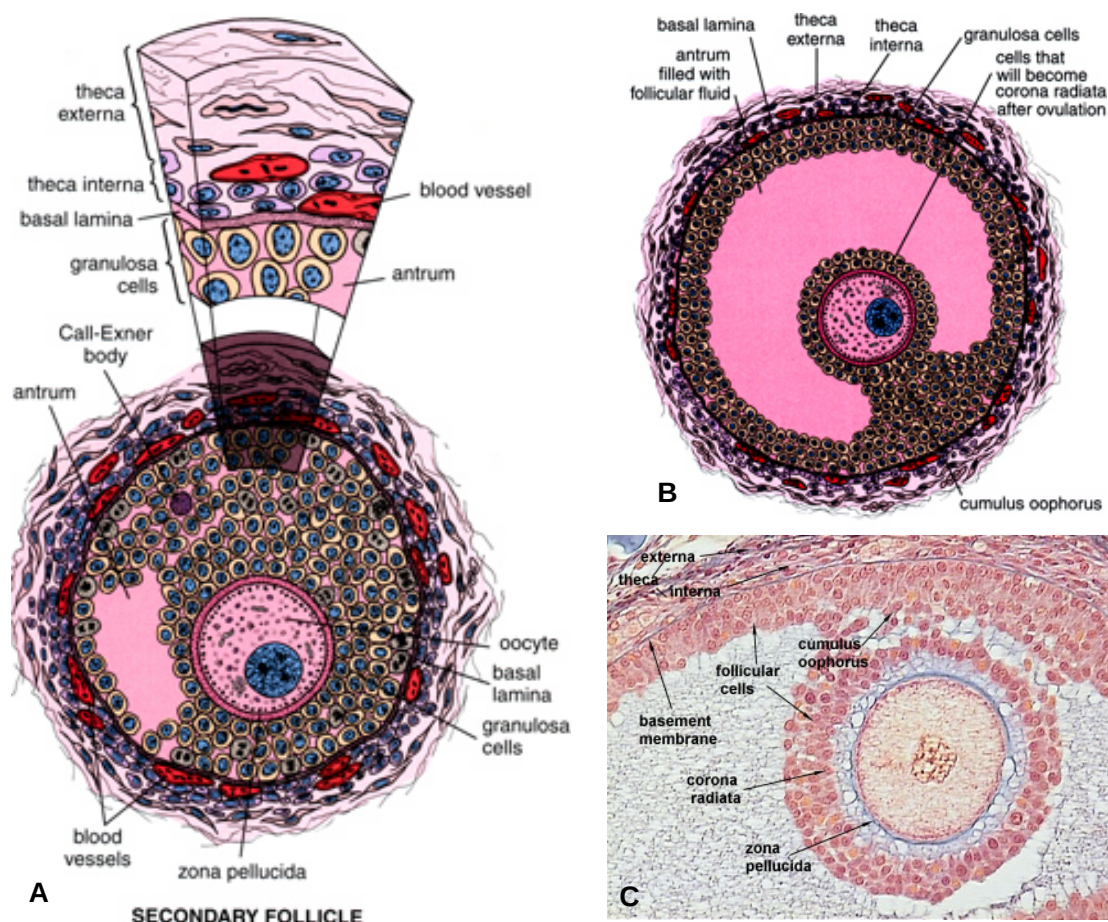
در ادامه رشد این فولیکول، سلولهای فولیکولی به تکثیر ادامه داده و یک اپی تلیوم فولیکولی مطابق با لایه گرانولوزا (Granulosa) را بوجود می آورند، که سلولهای آن از طریق اتصالات روزنه دار با هم ارتباط برقرار می کنند (از این مرحله به بعد به این سلولها، سلولهای گرانولوزا گفته می شود). فولیکول حاصله **فولیکول اولیه چند لایه ای (Multilaminar Primary Follicle)** یا فولیکول پیش آنترومی (Preantral) نام دارد. سلولهای گرانولوزا و اووسیت با همکاری یکدیگر یک لایه منظم بی شکل به نام منطقه شفاف (Zona Pellucida) که دست کم از سه نوع گلیکو پروتئین تشکیل شده را

درست می کنند. این منطقه شفاف اووسیت را احاطه می کند. پاهای رشته ای (Filopodia) سلولهای گرانولوزا و میکروویلی های اووسیتها به درون منطقه شفاف نفوذ کرده و از طریق اتصالات روزنه دار با یکدیگر ارتباط برقرار می کنند، این ارتباطات برای تغذیه و تحریک اووسیت توسط سلولهای گرانولوزا جهت ادامه روند رشد حیاتی است. همچنین خارج تر از سلولهای گرانولوزا، فیبروبلاستهای استرومای تخمدان پوسته ای را در اطراف فولیکول ایجاد می کند که به آن تکا (Theca) گفته می شود. لایه قاعده ای سلولهای گرانولوزا مابین تکا و سلولهای گرانولوزا قرار گرفته و آن دو را از یکدیگر مجزا می سازد (شکل ۴-۳).



شکل ۴-۳، تصاویر شماتیک فولیکول اولیه تک لایه (A) و چند لایه (B).

با رشد بیشتر فولیکولها که عمدتاً ناشی از افزایش اندازه و تعداد سلولهای گرانولوزا است (زیرا اندازه اووسیت از این به بعد تقریباً ثابت می ماند)، آنها به نواحی عمقی تر منطقه قشری مهاجرت می کنند. رفته رفته سلولهای گرانولوزا شروع به ترشح مایعی (مایع فولیکولی) در بین خود می کنند، در نتیجه فضاهای بین سلولی کوچکی بین آنها ایجاد می شود (در این زمان است که به فولیکول، فولیکول پیش آنترومی گفته می شود). این فضاهای کوچک حاوی مایع فولیکولی کم کم به هم پیوسته، سلولهای گرانولوزا خود را باز آرایی کرده، و یک حفره بزرگ بنام حفره فولیکولی یا آنتروم ایجاد می کنند. در این حال به این فولیکولها، فولیکول ثانویه یا آنترال (Secondary or Antral Follicle) اطلاق می شود. مایع فولیکولی حاوی اجزای پلاسما و فرآورده های ترشح شده توسط سلولهای گرانولوزا است. گلیکوزآمینوگلیکان ها، چندین پروتئین (از جمله پروتئین متصل شونده به استروئید، و استروئیدها (پروژسترون، آندروژنها و استروژنها) نیز با غلظت بالا در این مایع وجود دارند. در طی بازآرایی سلولهای گرانولوزا، توده تخمکی (Cumulus Oophorus) بوجود می آید که به سمت داخل آنتروم برجستگی پیدا می کند و محتوی اووسیت است. گروهی از سلولهای گرانولوزا پیرامون اووسیت متمرکز می شوند و تاج شعاعی (Corona Radiata) را تشکیل می دهند. این سلولهای گرانولوزا، اووسیت را هنگام ترک تخمدان همراهی می کنند. در حین انجام این تغییرات در اووسیت و لایه گرانولوزا، لایه تکا نیز که از فیبروبلاست های استرومائی که بلافاصله اطراف فولیکول قرار دارد بوجود آمده، به دو لایه تکای داخلی (Theca Interna) و تکای خارجی (Theca Externa) تمایز می یابد (شکل ۵-۳).



شکل ۵-۳، تصاویر شماتیک مراحل اولیه (A) و نهایی (B) شکل گیری فولیکول ثانویه (آنترال)، و تصویر میکروسکوپ نوری بخشی از فولیکول ثانویه که حاوی اووسیت می باشد.

سلولهای تکای داخلی پس از تمایز کامل، جزئیات ساختاری ویژه سلولهای تولید کننده استروئیدها را از خود نشان می دهند. این اختصاصات عبارتند از: شبکه آندوپلاسمیک صاف فراوان، میتوکندری با کریستاهای لوله ای و قطرات چربی متعدد. مشخص شده که این سلولها هورمونی استروئیدی به نام آندروستندیون تولید می کنند که به لایه گرانولوزا انتقال می یابد. سلولهای گرانولوزا، تحت تاثیر هورمون محرکه فولیکول (FSH) آنزیمی به نام آروماتاز تولید می کنند که آندروستندیون را به استروژن تبدیل می کند. استروژن به استرومای احاطه کننده فولیکول بر می گردد، وارد رگهای خونی شده و در سرتاسر بدن پخش می شود. از سوی دیگر تکای خارجی عمدتاً شامل لایه های سازمان یافته ای از فیبروبلاستهای است که تکای داخلی را احاطه می کنند. مرز بین این دو تکا مانند مرز بین تکای خارجی و استرومای تخمدان مشخص نیست، ولی مرز بین تکای داخلی و لایه گرانولوزا کاملاً مشخص بوده و با یک غشاء پایه ضخیم از هم جدا می شوند. رگهای خونی وارد تکای داخلی می شوند و یک شبکه غنی مویرگی را در اطراف سلولهای ترشحی این ناحیه ایجاد می کنند تا هورمونهای مترشحه بتوانند سریعاً وارد خون شوند. لایه گرانولوزا فاقد رگ خونی است (شکل ۵-۳).

در طی هر چرخه قاعدگی معمولاً یکی از فولیکولها بیشتر از سایرین رشد کرده و به فولیکول غالب (Dominant Follicle) تبدیل می شود، و سایر فولیکولها دچار ارتزی می شوند. تنها فولیکول غالب می تواند به مرحله نهایی رشد فولیکولی برسد که به آن فولیکول بالغ یا فولیکول پیش تخمک گذاری (Mature or Graafian or Preovulatory Follicle) گفته می شود، و ممکن است عمل تخمک گذاری را انجام دهد.

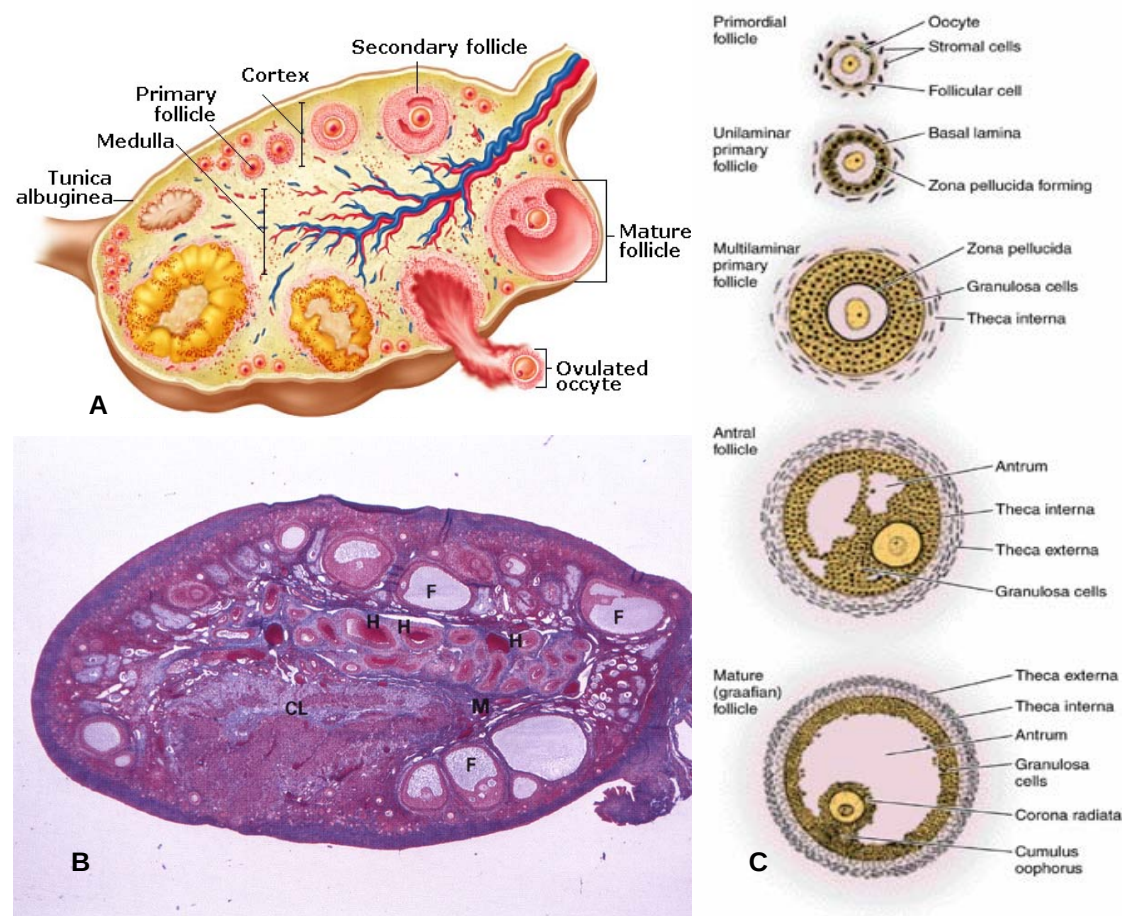
فولیکول بالغ، فولیکولی است به قطر حدود ۲/۵ سانتیمتر که در سطح تخمدان برآمده شده و ناحیه ای بنام استیگما را بوجود می آورد که با روش اولتراسوند کاملاً قابل تشخیص است. در این زمان حفره فولیکولی بر اثر تجمع مایع فولیکولی بزرگ شده و اووسیت توسط کومولوس اووفوروس به دیواره فولیکول می چسبد. از آنجا که سلولهای گرانولوزای دیواره فولیکول متناسب با رشد فولیکول تکثیر نمی یابند، لایه گرانولوزا نازکتر می شود. این فولیکولها دارای تکای بسیار ضخیمی هستند. کل روند رشد فولیکولی، از فولیکول بدوی تا بالغ حدود ۹۰ روز طول می کشد (شکل ۶-۳).

آترزی فولیکولها

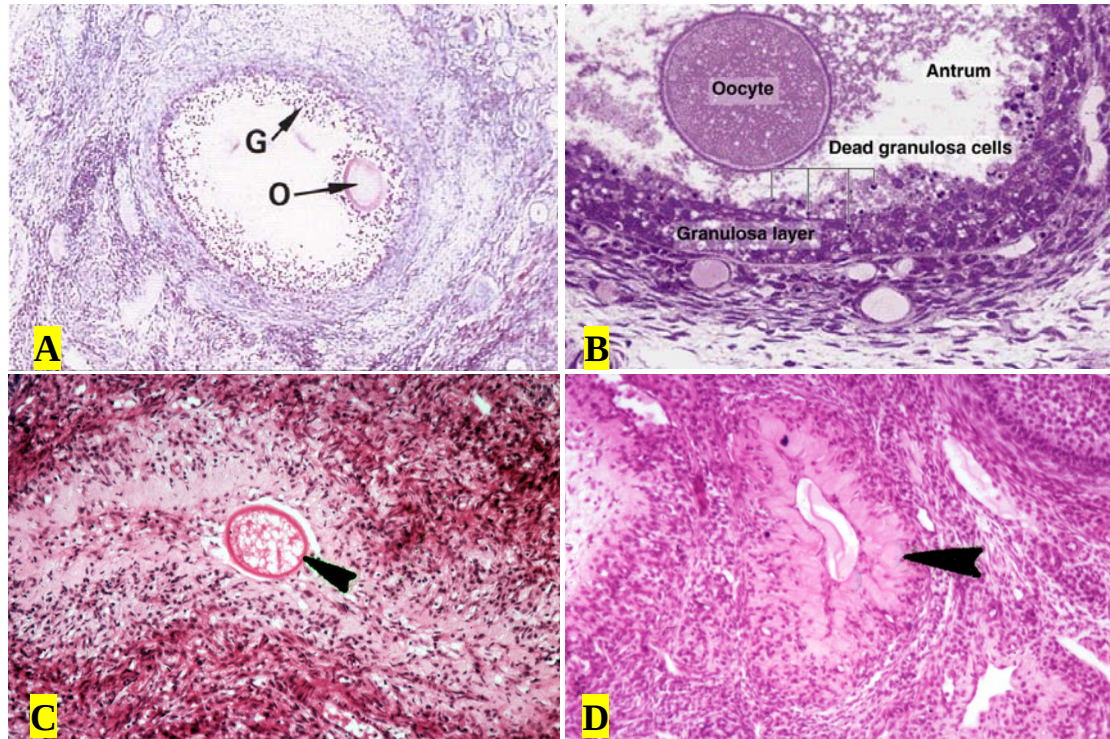
بیشتر فولیکولهای در حال رشد تخمدان دچار آترزی می شوند که در طی آن اووسیت مرده و بوسیله سلولهای فاگوسیتی حذف می شود. فولیکولها در هر مرحله ای از تکامل (بدوی، اولیه، ثانویه، و بالغ) ممکن است دستخوش آترزی شوند. این فرآیند با توقف میتوز سلولهای گرانولوزا، جدا شدن این سلولها از لایه قاعده ای و مرگ اووسیت مشخص می شود. سپس ماکروفاژها هجوم آورده، خرده های سلولی را فاگوسیتوز می کنند، پس از آن فیبروبلاستها منطقه فولیکول را اشغال کرده و بافت جوشگاهی کلاژنی را تولید می کنند که ممکن است برای مدت طولانی باقی بماند. گرچه روند آترزی فولیکولها از قبل از تولد تا بعد از یائسگی وجود دارد، ولی در بعضی شرایط شدیدتر می شود. این فرآیند درست بعد از تولد که اثر هورمونهای مادری متوقف می شود، و به هنگام بلوغ و حاملگی که همراه با تغییرات کمی و کیفی شدید در هورمونهاست، شدیداً افزایش پیدا می کند (شکل ۷-۳).

تخمک گذاری (Ovulation)

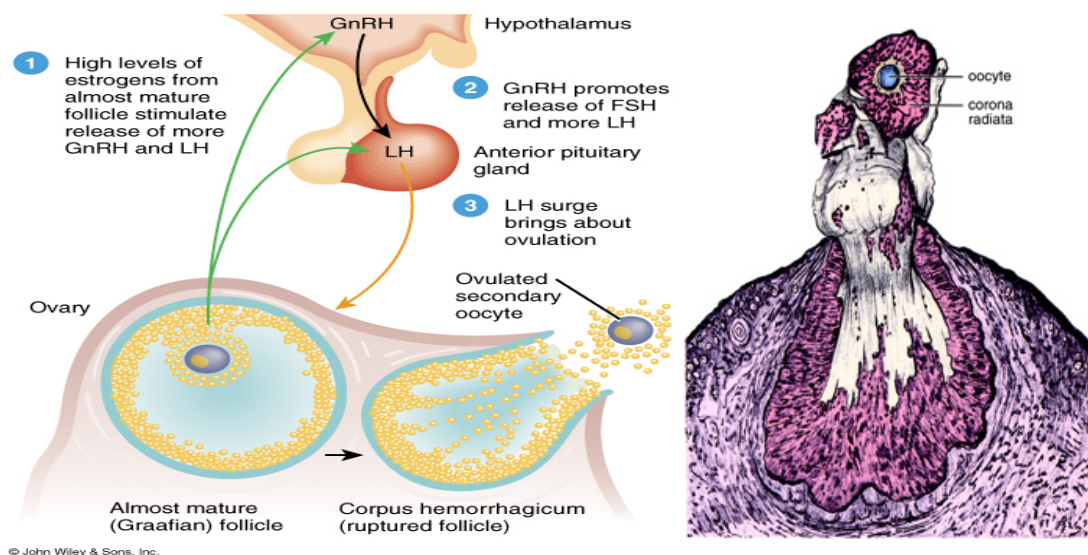
شامل پاره شدن بخشی از جدار تخمدان و دیواره فولیکول، و آزاد شدن اووسیت است، که مقارن با میانه سیکل قاعدگی (روز چهاردهم از یک سیکل ۲۸ روزه) اتفاق می افتد و باعث می گردد که در هر چرخه یک اووسیت (تخمک) بوسیله تخمدان آزاد شود. گاهی نیز هیچ اووسیتی آزاد نمی شود (بدون تخمک گذاری)، و گاهی دو اووسیت یا بیشتر آزاد می شود. در حالت اخیر، اگر باروری اتفاق بیافتد، دو یا تعداد بیشتری جنین بوجود خواهد آمد. عامل محرک تخمک گذاری، افزایش ناگهانی هورمون لوتئینیزه کننده (LH) است که توسط بخش قدامی غده هیپوفیز و در پاسخ به سطح بالای استروژن موجود در گردش خون (که توسط فولیکولهای در حال رشد تولید شده است) ترشح می شود. در عرض چند دقیقه پس از افزایش LH خون، جریان خون تخمدان افزایش یافته، مقدار زیادی پلاسما از خلال مویرگها و وریدچه های پس مویرگی تکای خارجی فولیکول پیش تخمک گذاری نشت می کنند که منجر به خیز می شود، و پروستاگلاندین ها، هیستامین، اکسی توسین، فاکتور فعال کننده پلاسمینوژن و کلاژناز بطور موضعی آزاد می شوند. دیواره گرانولوزایی در اثر تولید پروتئوگلیکان ها و اسید هیالورونیک بیشتر توسط سلولهای گرانولوزا و همچنین پروتئولیز اتصالات بین سلولی توسط آنزیم پلاسمین حالت سستی پیدا می کند. از طرف دیگر با افزایش اندازه فولیکول و برآمده شدن آن در سطح تخمدان، این منطقه از قشر تخمدان تحت فشار قرار گرفته و عروق خونی آن مسدود می شود. این ناحیه برآمده و رنگ پریده را استیگما (Stigma) می نامند که ظهور آن نشان دهنده قریب الوقوع بودن تخمک گذاری است. بنابراین در اثر تجزیه کلاژن تونیکا آلبوژینه توسط آنزیم کلاژناز، ایسکمی (کم خونی) و مرگ بعضی از سلولها، منطقه کوچکی از جدار تخمدان و دیواره فولیکول ضعیف می شود، که با افزایش فشار مایع فولیکولی و انقباض سلولهای عضلانی صاف (در اثر پروستاگلاندین ها)، منجر به پارگی جدار تخمدان و دیواره فولیکول و در نهایت تخمک گذاری می شود (شکل A ۳-۶ و ۳-۸).



شکل ۳-۶: A: تصویر شماتیک و B: تصویر میکروسکوپ نوری برش تخمدان، و C: تصاویر شماتیک که مراحل مختلف رشد فولیکولهای تخمدانی را نشان می دهد.



شکل ۳-۷، تصاویر میکروسکوپ نوری که روند اترتیک شدن یک فولیکول آنترال را نشان می دهند. همانطور که مشاهده می کنید در نهایت بافت جوشگاهی کلاژنی تشکیل می شود.



شکل ۳-۸، تصاویر شماتیک از روند تحریک و تخمک گذاری در میانه سیکل قاعدگی.

روند تقسیم اووسیت

اووسیت اولیه که سلولی $2n$ کروموزومی (دیپلوئید) است و حاصل تقسیم سلول اووگونی می باشد، اولین تقسیم میوز خود را درست قبل از تخمک گذاری کامل می کند (تا این لحظه اووسیت در پروفاز I میوز بوده که در خلال زندگی جنینی آغاز شده است). در اثر این تقسیم کروموزومها بطور مساوی بین سلولهای حاصله تقسیم می شوند. اما یکی از سلولها تقریباً تمام

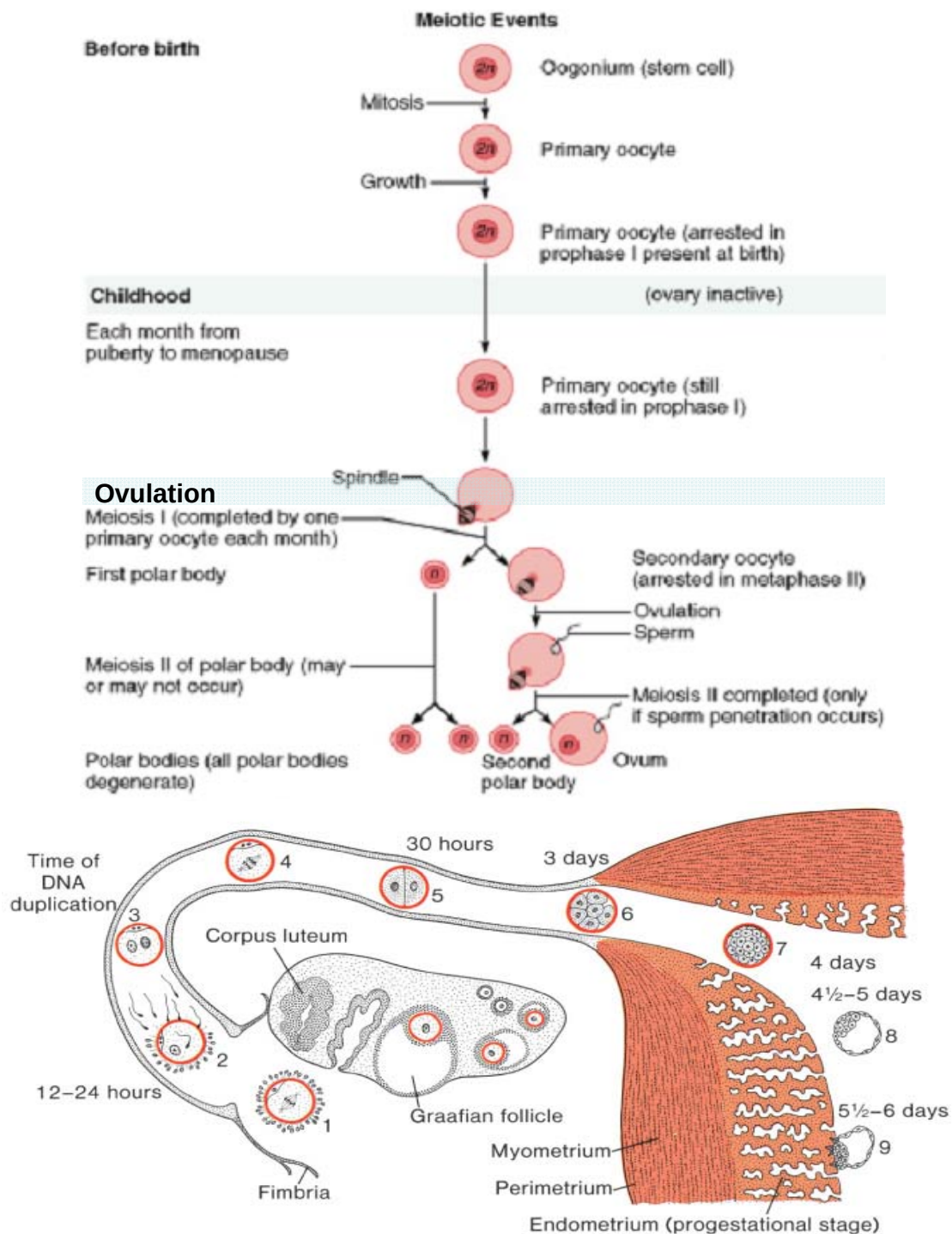
سیتوپلاسم را کسب کرده و اووسیت ثانویه (Secondary Oocyte) نامیده می شود، و دیگری به اولین جسم قطبی (First Polar Body) تبدیل می شود که سلول کوچکی است و حاوی هسته و مقدار کمی سیتوپلاسم می باشد. بلافاصله پس از خروج اولین جسم قطبی، هسته اووسیت ثانویه تقسیم دوم میوز را آغاز کرده و در مرحله متافاز II متوقف می شود. در اثر پاره شدن دیواره فولیکول در زمان تخمک گذاری، اووسیت و اولین جسم قطبی که توسط منطقه شفاف، سلولهای تاج شعاعی و مقداری مایع فولیکولی احاطه شده اند، تخمدان را ترک کرده و از طریق انتهای باز لوله رحمی (اینفاندیبولوم) وارد آن شده و به سوی منطقه آمپولا (جایی که اووسیت می تواند بارور شود) پیش می روند. اگر در فاصله ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از تخمک گذاری لقاح انجام نشود، اووسیت دژنره شده و از بین می رود. ولی اگر لقاح صورت گیرد، عمل لقاح به صورت محرکی برای تکمیل تقسیم دوم میوزی اووسیت عمل می کند. سلولهای تاج شعاعی تا مدت زمان کوتاهی پس از لقاح در اطراف زونا پلوسیدا باقی می مانند، سپس رفته رفته جدا شده و حذف می شوند. زونا پلوسیدا که کاملاً ضخیم شده حین عبور اووسیت و همچنین حین عبور و رشد تخم لقاح یافته از لوله رحمی و رحم، و تا زمان لانه گزینی جنین باقی می ماند (شکل ۹-۳).

جسم زرد

پس از تخمک گذاری، سلولهای گرانولوزا و سلولهای تکای داخلی فولیکولی که تخمک گذاری کرده دوباره سازمان می یابند و یک غده درون ریز موقت بنام جسم زرد (Corpus Luteum) را بوجود می آورند که در منطقه قشری تخمدان قرار می گیرد.

پاره شدن فولیکول در زمان تخمک گذاری و آزاد شدن تخمک و مایع فولیکولی سبب روی هم خوابیدن دیواره های فولیکول و چین خوردن آن به داخل می شود. ابتدا مقداری خون از عروقی که در طی تخمک گذاری پاره شده اند بدرون حفره فولیکولی وارد می شود که در آنجا لخته می شود، در این حالت به آن جسم خونین (Corpus Hemorrhagicum) گفته می شود. سپس این خون توسط بافت همبند پاکسازی می گردد. این بافت همبند به همراه بقایای لخته های خونی که در حال برداشته شدن هستند، در بخش مرکزی جسم زرد باقی می مانند. پس از تخمک گذاری سلولهای گرانولوزا بزرگ می شوند، بطوری که ۸۰٪ پارانشیم جسم زرد را تشکیل می دهند، و به آنها سلولهای گرانولوزای لوتئینی (Granulosa Lutein Cells) اطلاق می شود که دارای خصوصیات سلولهای ترشح کننده استروئید هستند (در حالیکه همین سلولها قبل از تخمک گذاری بصورت سلولهای ترشح کننده پروتئین بودند). سلولهای گرانولوزای لوتئینی که قطری حدود ۵۰-۳۰ میکرون دارند دارای سیتوپلاسمی روشن بوده،

تعدادی میکروویلی بلند دارند، همچنین حاوی شبکه اندوپلاسمیک صاف و خشن فراوان، میتوکندری های زیاد، دستگاه های گلژی توسعه یافته، و تعدادی قطرک چربی می باشند. این سلولها عمدتاً پروژسترون تولید کرده، و همچنین آندروژن های تولید شده توسط سلولهای تکای لوتئینی را به استروژن تبدیل می کنند. سلولهای تکای داخلی نیز با ایجاد سلولهای تکای لوتئینی (Theca Lutein Cells) در تشکیل ۲۰٪ باقیمانده جسم زرد شرکت می کنند. این سلولها تا حدودی شبیه سلولهای گرانولوزای لوتئینی هستند، ولی از آنها کوچکتر بوده (قطری حدود ۱۵ میکرون دارند)، رنگ پذیری بیشتری دارند، و در چینهای دیواره جسم زرد قرار می گیرند. سلولهای تکای لوتئینی پروژسترون، مقداری استروژن، و آندروژن را تولید می کنند (شکل ۱۱-۳).



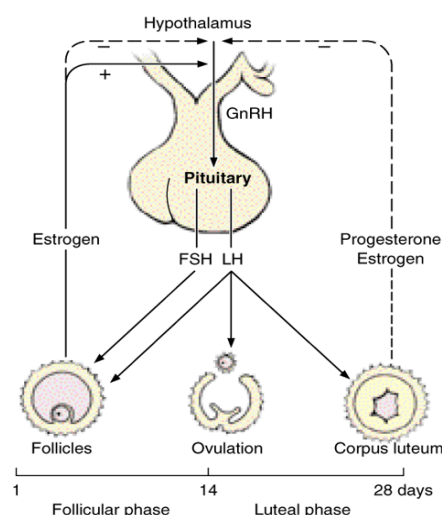
شکل ۳-۹، روند تقسیم میوز، لقاح، و لانه گزینی جنین در اندومترיום رحم.

مویزگهای خونی و رگهای لنفاوی که تا این زمان محدود به تکای داخلی بودند، اکنون به درون جسم زرد رشد کرده و شبکه عروقی غنی این ساختمان را بوجود می آورند (بنابر این جسم زرد حالتی شبیه یک غده درون ریز را به خود می گیرد). سازمان یابی مجدد فولیکولی که تخمک گذاری نموده و نمو جسم زرد، تحت تاثیر همان هورمون LH که پیش از تخمک گذاری آزاد

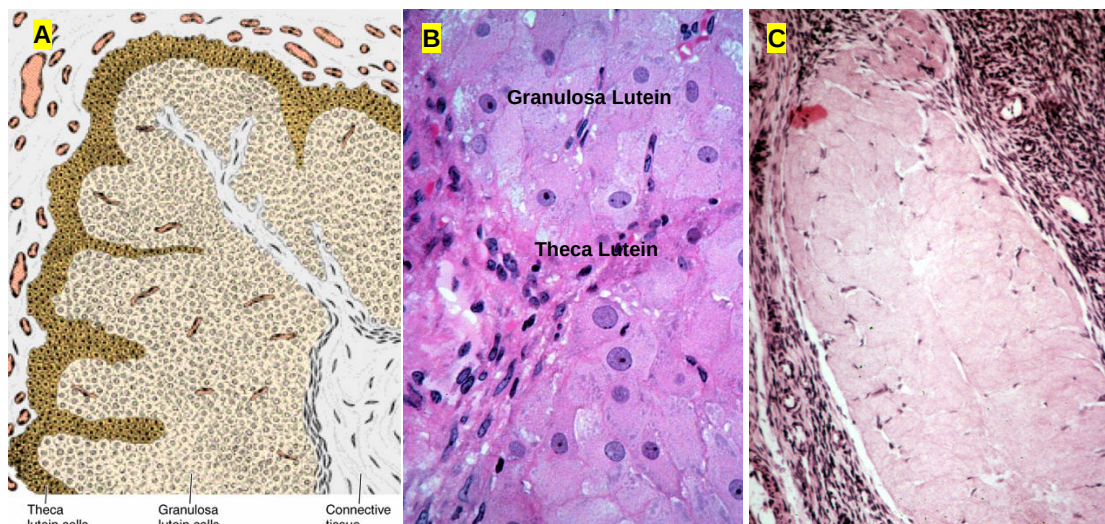
شده انجام می شود. همچنین تحت تاثیر LH سلولهای جسم زرد مجموعه آنزیمی خویش را تغییر داده و شروع به ترشح پروژسترون و استروژنها می کنند (شکل ۱۰-۳).

سرنوشت جسم زرد به پیدایش آبستنی بستگی دارد. هورمونهای مترشحه از جسم زرد با تاثیر منفی بر هیپوتالاموس و هیپوفیز باعث می شوند که رفته رفته میزان ترشح گونادوتروپین ها کاهش یابد. بنابراین سلولهای جسم زرد در صورتیکه توسط عامل دیگری تحریک نشوند فقط به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز قادر به ترشح هورمون می باشند. در نتیجه در صورتیکه آبستنی بوقوع نپیوندد، سلولهای جسم زرد از طریق مرگ برنامه ریزی شده (Apoptosis) از بین میروند، و نتیجه آن کاهش ترشح پروژسترون قاعدگی خواهد بود که موجب تخریب و ریزش بخشی از مخاط رحم می شود. غلظت بالای استروژن آزاد سازی FSH را از هیپوفیز مهار می کند، بنابراین بدنبال تخریب جسم زرد غلظت استروئیدهای خون کاهش یافته، در نتیجه آزاد سازی FSH افزایش می یابد و موجب رشد گروهی دیگر از فولیکولها و آغاز چرخه قاعدگی بعدی می شود. این جسم زرد که فقط در بخشی از چرخه قاعدگی فعال است جسم زرد قاعدگی (Corpus Luteum of Menstruation) نام دارد که پس از تخریب بقایای سلولی آن توسط ماکروفاژها فاگوسیتوز می شود، سپس فیبروبلاستها به منطقه هجوم آورده و جوشگاهی از بافت همبند متراکم بنام جسم سفید (Corpus Albicans) را ایجاد می کنند (شکل ۱۱-۳). به مجموعه وقایعی که در طی یک سیکل قاعدگی در تخمدان رخ می دهد سیکل تخمدانی (Ovarian Cycle) گفته می شود که به ترتیب شامل دو مرحله فولیکولی (Follicular Phase) و لوتئال (Luteal Phase) می باشد. فرایند تخمک گذاری در بین این دو مرحله رخ می دهد (شکل ۱۰-۳).

اگر آبستنی بوقوع بپیوندد، بایستی مخاط رحم حفظ شده و از تخریب آن جلوگیری شود، بنابراین هورمونهای تروفوبلاست جفتی (گنادوتروپین کوریونی انسانی، Human Chorionic Gonadotropin: HCG) که عملی شبیه LH دارند، جسم زرد را از اضمحلال نجات داده، موجب رشد این غده درون ریز شده، و ترشح پروژسترون را تحریک می کند تا مخاط رحم را در نیمه ابتدایی آبستنی حفظ نماید. پروژسترون علاوه بر حفظ مخاط رحم، ترشح غدد رحمی را نیز تحریک کرده و تغییراتی را در سلولهای استرومای اندومتر ایجاد می کند که برای تغذیه رویان پیش از آنکه جفت کار خویش را آغاز کند اهمیت دارد. به این جسم زرد جسم زرد آبستنی (Corpus Luteum of Pregnancy) می گویند که ممکن است تا قطر ۵ سانتیمتر رشد کرده و قسمت اعظم تخمدان را اشغال نماید. جسم زرد بمدت ۴ تا ۵ ماه باقی می ماند و بعد از بین می رود و یک جسم سفید که بسیار بزرگتر از جسم سفید قاعدگی است جایگزین آن می شود.



شکل ۱۰-۳، خلاصه ای از تنظیم سیکل تخمدانی توسط هورمونهای هیپوفیزی، و فیدبک های تعدیل کننده آن.



شکل ۱۱-۳، A: تصویر شماتیک و B: تصویر میکروسکوپ نوری جسم زرد. C: تصویر میکروسکوپ نوری جسم سفید.

منطقه مدولای تخمدان

منطقه مدولای تخمدان شامل بافت همبند غنی از عروق خونی، لنفاوی و اعصاب بوده که حاوی سلولها و ماتریکس بافت همبند، سلولهای بینابینی (Interstitial cells)، و سلولهای نافی (Hilus Cells) می باشد (شکل ۶-۳). سلولهای فیبروبلاست در لابلائی شبکه گسترده ای از رشته های کلاژن و الاستیک قرار دارند. اگرچه سلولهای گرانولوزا و اووسیتها در طی آترزی فولیکولی دستخوش روند تخریب شده و از بین می روند ولی غالباً سلولهای تکای داخلی به صورت منفرد یا در گروههایی کوچک به حالت اپیتلیویدی، در سرتاسر استرومای منطقه قشری و منطقه مدولا باقی مانده و سلولهای بینابینی نامیده می شوند. این سلولها از زمان کودکی تا هنگام یائسگی وجود داشته و بطور فعال استروئید ترشح می کنند و توسط LH تحریک می شوند. سلول های نافی که از نظر مورفولوژی و ارگانهای سیتوپلاسمی بسیار شبیه سلولهای لیدیگ بیضه ها می باشند و تجمعاتی اپیتلیویدی را ایجاد می کنند، آندروژن ها را تولید می نمایند.

لوله های رحمی (Uterine Tube, Fallopian Tube or Oviduct)

دو لوله عضلانی هستند که بین تخمدانها و جسم رحم امتداد دارند. انتهای آزاد آنها که Infundibulum نامیده می شود دارای استپاله های انگشتی شکلی بنام شرابه (Fimbriae) است، لوله های رحمی از این انتهای خود به درون حفره صفاقی باز می شوند. بعد از اینفاندیبولوم ناحیه آمپولا (Ampulla) که کمی متسع است قرار دارد، و بعد از آن ناحیه تنگه (Isthmus) قرار دارد که نازکتر می باشد، آخرین ناحیه لوله رحمی بنام بخش داخل جداری (Intramural) از میان دیواره رحم عبور کرده و به درون حفره رحمی باز می شود (شکل ۱-۳ و ۱۲-۳).

از نظر بافتی ساختار لوله رحمی از سه طبقه مخاطی، عضلانی و سروزی تشکیل شده است (شکل ۱۲-۳). مخاط لوله رحمی دارای یکسری چین های طولی است که در ناحیه آمپول فراوانترند و باعث می شوند مجرای آمپولا در مقطع عرضی بصورت لایبرنتی (تو در تو) درآید. چین های لوله رحمی هر چه به رحم نزدیکتر می شوند کوچکتر می گردند، بطوریکه در بخش داخل جداری لوله رحمی این چین ها بصورت برجستگی های کوچکی در داخل مجرا درآمده و سطح مخاط تقریباً صاف می شود.

مخاط لوله رحمی دارای پوششی از نوع استوانه ای ساده و یک لامینا پروپریای متشکل از بافت همبند سست است. بافت پوششی حاوی دو نوع سلول است، یک نوع از این سلولها دارای مژک بوده (Ciliated Cells) و دیگری فعالیت ترشحی دارد و به سلول میخی (Non Ciliated Peg Cells) معروف است (شکل ۱۲-۳). ضربان مژکها به سمت رحم بوده و موجب حرکت مایع غلیظ پوشاننده مخاط به سمت رحم می شود. این مایع به طور عمده حاصل سلولهای ترشح کننده ای است که در بین سلولهای مژک دار پراکنده هستند.

در زمان تخمک گذاری، لوله رحمی حرکات فعالی را از خود نشان می دهد. انتهای شیبور مانند آن که دارای شرابه ها است کاملاً به سطح تخمدان نزدیک می شود. این امر به انتقال اووسیت رها شده به درون لوله رحمی کمک می کند. اووسیت به کمک انقباض عضلانی و فعالیت سلولهای مژکدار وارد ناحیه اینفاندیبولوم لوله رحمی می شود. ترشحات اپی تلیوم لوله نیز نقش تغذیه ای و حفاظتی برای اسپرم، اووسیت، سلول تخم و همچنین رویان در حال رشد دارد. عمر اووسیت پس از تخمک گذاری حداکثر ۲۴ ساعت است مگر اینکه بارور شود. ترشحات اپی تلیوم لوله رحمی هم چنین باعث ظرفیت پذیری (Capacitation) اسپرماتوزوئیدها می شود.

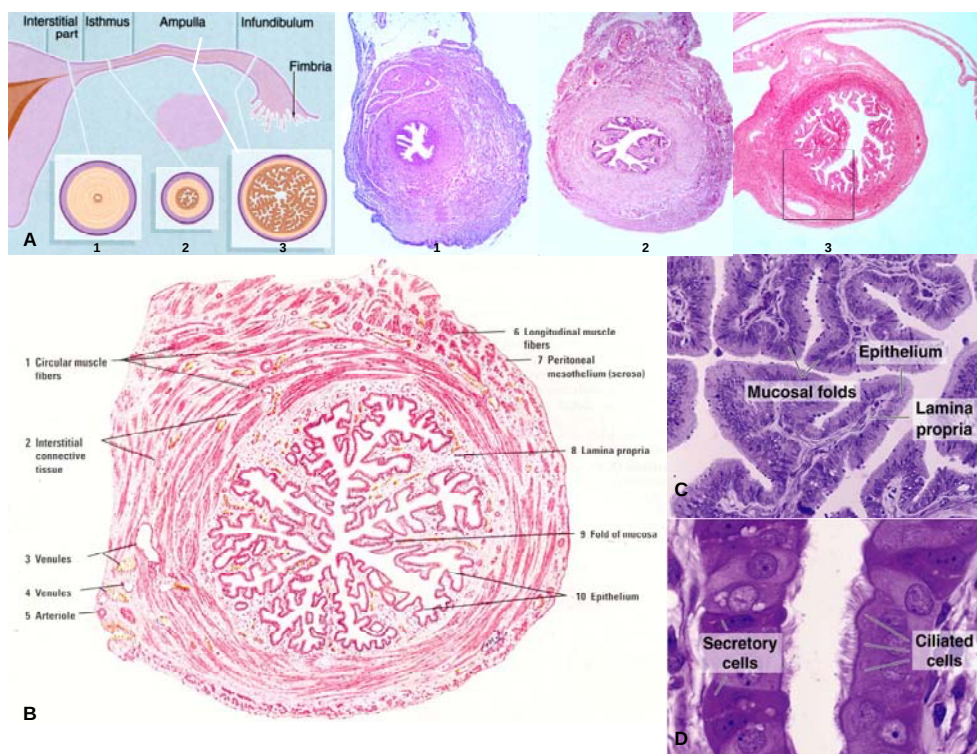
هیدروسالپینکس یکی از عوارض عفونت لگنی حاد و شدید است. منظور از هیدروسالپینکس تجمع ترشحات اپی تلیومی و گاهی ترشحات چرکی (پیوسالپینکس) داخل لوله است که در اثر انسداد لوله و التهاب آن ایجاد می شود. هیدروسالپینکس یکی از علل نازایی یا علت لوله ای است. حتی در مواردیکه از لقاح خارج رحمی (IVF) برای درمان این بیماران استفاده می شود، وجود این مایع در لوله باعث اثر توکسیک بر روی اندومتر، اثر سوء بر میزان حاملگی بجا می گذارد.

لقاح (Fertilization) معمولاً در ناحیه آمپولار رخ داده و باعث می شود تعداد کروموزومها مجدداً به حالت دیپلوئید برگردد. لقاح همچون محرکی برای اووسیت جهت تکمیل تقسیم دوم میوزی عمل می کند. در صورتی که لقاح روی ندهد، اووسیت بدون تکمیل تقسیم دوم میوزی، در لوله رحمی دستخوش اتولیز میشود. پس از لقاح، اووسیت (که اکنون سلول تخم یا zygote نامیده می شود) تقسیم سلولی را آغاز کرده و به سمت رحم حرکت می کند. این روند حدود ۵ روز طول می کشد. انقباضات طبقه عضلانی لوله رحمی و حرکت مژه های سلولهای پوششی آن به انتقال سلول تخم و رویان (Embryo) در حال رشد به سمت رحم کمک می کند. این حرکات هم چنین از ورود میکروارگانیسم ها از رحم به درون حفره صفاق جلوگیری می کند. لازم به ذکر است که در زنان مبتلا به سندرم مژه بی حرکت (Immotile Cilia Syndrome) در روند انتقال اووسیت یا رویان حاصل از باروری به رحم اختلالی ایجاد نمی شود، بنابراین می توان نتیجه گرفت که مژه ها در روند انتقال آنچنان موثر نیستند، و انقباضات طبقه عضلانی نقش مهمتری را دارد.

در مواردی که بدنبال عفونت بخصوص در اثر کلامیدیا، مژکهای داخل لوله تخریب شده و در لوله های رحمی pocket هایی را تشکیل می دهند، انتقال تخم و رویان بداخل رحم دچار اشکال شده و یا بکندی صورت میگیرد، لذا احتمال حاملگی خارج رحمی در لوله افزایش می یابد.

لایه لامینا پروپریای مخاط لوله رحمی نسبتاً ظریف بوده و شامل بافت همبند سست حاوی فیبروبلاست، ماست سل، سلولهای لنفاوی، و رشته های کلاژن و رتیکولار است.

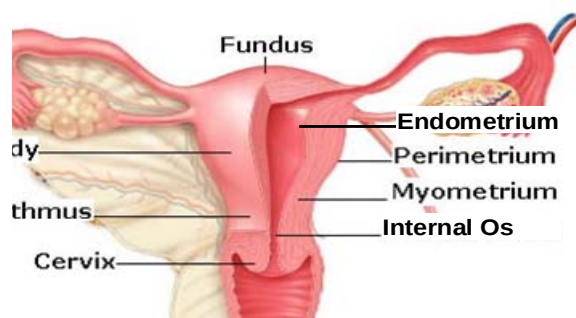
طبقه عضلانی لوله رحمی شامل دو لایه سلول عضلانی صاف است که به خوبی از یکدیگر تفکیک نشده اند. لایه عضلانی داخلی بصورت حلقوی و لایه خارجی به حالت طولی می باشد. بافت همبند سستی فضاهای بین دستجات سلول های عضلانی این طبقه را پر می کند. هر چه از ناحیه اینفاندیبولوم به طرف رحم پیش رویم طبقه عضلانی قطور تر شده، در عوض طبقه مخاطی نازکتر و چین خوردگی های آن کمتر می شود. طبقه سروزی پوشاننده سطح خارجی لوله رحمی (که در واقع همان صفاق می باشد) شامل اپیتلیوم سنگفرشی ساده ای (مزوتلیوم) است که مقدار کمی بافت همبند سست در زیر آن قرار دارد. در این بافت همبند عروق خونی و شاخه های اعصاب خودمختار فراوانی قرار دارند.



شکل ۱۲-۳، A: تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که مناطق مختلف لوله رحمی و مقاطع عرضی آن را نشان می دهد. به اختلاف بین طبقات مخاطی و عضلانی در مناطق مختلف توجه نمایید. B: مقطع عرضی ناحیه آمپولا که ساختارهای مختلف آن نامگذاری شده است. C و D: مقاطع از مخاط لوله رحمی با بزرگنمایی بالاتر که لایه های مخاط و دو نوع سلولی پوششی آن را نشان می دهند.

رحم (Uterus)

عضوی گلابی شکل است که از تنه (Body or Corpus)، گردن (Cervix)، و قعر (Fundus) رحم (بخش گنبدی شکل تنه رحم) تشکیل شده، و دارای حفره رحمی است. رحم دارای یک قسمت تنگ بنام دهانه داخلی (Internal Os) است که حفره رحمی در بالای آن و گردن رحم در زیر آن قرار گرفته است. این ناحیه از نظر کلینیکی اهمیت دارد. دیواره رحم ضخیم بوده و از سه طبقه تشکیل شده است که از داخل به خارج عبارتند از: طبقه مخاطی یا اندومتریم (Endometrium)، طبقه عضلانی یا میومتریم (Myometrium)، و طبقه پریمتریوم که در برخی نواحی بصورت سروز (Serosa) است که شامل بافت همبند می باشد، و در نواحی دیگر بصورت آدوانتیس (Adventitia) است که فقط شامل بافت همبند می باشد (شکل ۱۳-۳).



شکل ۱۳-۳، نمای کلی رحم که بخشهای مختلف، و طبقات دیواره آن را نشان می دهد.

اندومتر یا مخاط رحم

از بافت پوششی و لامینا پروپریا تشکیل شده است. بافت پوششی آن از نوع استوانه ای ساده بوده که حاوی سلولهای مژک دار و سلولهای بدون مژک ترشحی می باشد. نفوذ این بافت پوششی به داخل لامینا پروپریا باعث ایجاد غدد لوله ای ساده ای می شود که گاهی در بخش عمقی خود (یعنی در نزدیک میومتر) منشعب می گردند (شکل ۱۴-۳). بافت پوششی این غدد شبیه پوشش سطحی حفره رحمی است ولی فاقد سلولهای مژکدار می باشد. بافت همبند لامینا پروپریا بافتی کلاژنی و نامنظم است که سرشار از فیبروبلاست، ماکروفاژ، و گلبولهای سفید بوده و حاوی مقدار زیادی ماده زمینه ای است. رشته های این بافت همبند عمدتاً از کلاژن نوع III می باشد. لازم به ذکر است که آندومتر رحم تحت تاثیر تغییرات هورمونی ناشی از چرخه های تخمدانی دچار تغییرات دوره ای مورفولوژیکی و فیزیولوژیکی چشمگیری می شود. این تغییرات آندومتر را تحت عنوان چرخه قاعدگی مطالعه خواهیم نمود.

طبقه اندومتر را میتوان به دو منطقه قاعده ای (عمقی) و عملکردی (سطحی) تقسیم نمود. **منطقه قاعده ای (Basalis)** که در عمق اندومتر و نزدیک میومتر قرار دارد لایه ای نازک از لامینا پروپریا است که در خلال چرخه قاعدگی بدون تغییر باقی می ماند. ابتدای غدد رحمی در لامینا پروپریای این منطقه قرار دارد. **منطقه عملکردی (Functionalis)** محتوی بقیه لامینا پروپریا، غدد، و اپی تلیوم سطحی است که در چرخه قاعدگی دچار تغییرات فاحشی می شود. عروق خونی تغذیه کننده آندومتر اهمیت خاصی در چرخه های تخریب و ترمیم این منطقه دارند.

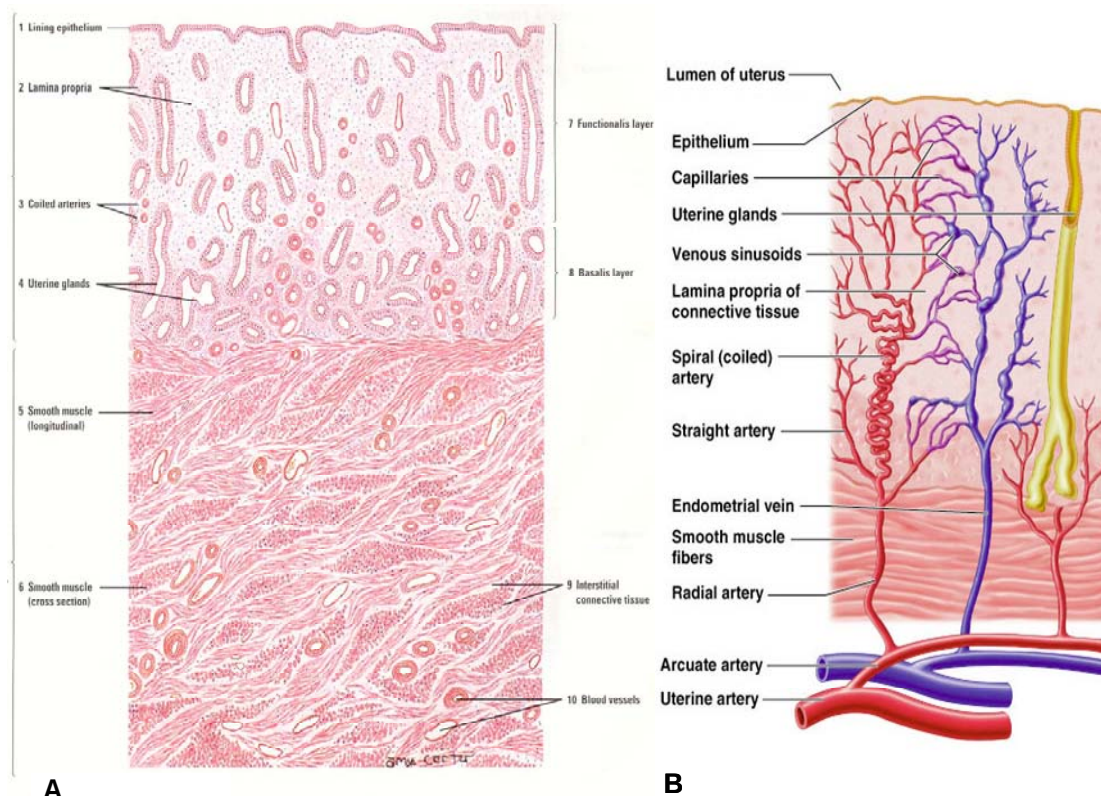
از شریانهای قوسی (Arcuate Arteries) که به طور حلقوی در لایه میانی میومتر قرار گرفته اند. دو دسته شریان برای تغذیه آندومتر جدا می شوند: شریانهای مستقیم (Straight Arteries) که منطقه قاعده ای را مشروب می کنند، و شریانهای مارپیچی (Coiled Arteries) که به منطقه عملکردی خون می رسانند، و در آنجا شبکه مویرگی گسترده ای را بوجود می آورند (شکل ۱۴-۳).

میومتر یوم

این طبقه ضخیم ترین بخش دیواره رحم است و از دسته هایی از رشته های عضله صاف که توسط بافت همبند از هم جدا شده اند تشکیل شده است (شکل ۱۴-۳). آرایش این دستجات عضله صاف سه لایه را بوجود می آورند که به خوبی قابل تشخیص نمی باشند. لایه های اول و سوم عمدتاً شامل رشته های طولی (که به موازات محور طولی اندام کشیده می شوند) می باشند. لایه میانی شامل رشته های عضلانی حلقوی است و حاوی رگهای خونی بزرگ و بویژه شریانهای قوسی می باشد، به همین خاطر گاهی این لایه را لایه عروقی (Stratum Vascular) نیز می نامند. همچنانکه رحم کم کم باریک می شود تا گردن رحم را ایجاد نماید بخش عمده ای از سلولهای عضلانی حذف شده و توسط بافت همبند فیبروز جایگزین می گردند. اندازه و تعداد سلولهای عضلانی تحت کنترل هورمون استروژن می باشد بنابر این در طی حاملگی که میزان استروژن بالا است طبقه میومتریوم رشد چشمگیری می یابد و این رشد در اثر هایپرپلازی (افزایش در تعداد) و هایپرتروفی (افزایش اندازه) سلولهای عضله صاف رخ می دهد. سلولهای عضله صاف علاوه بر نقش انقباضی قدرت تولید و ترشح ماتریکس بافت همبند و بویژه کلاژن را دارند، که این عمل آنها مخصوصاً در زمان حاملگی افزایش قابل ملاحظه ای می یابد و سبب افزایش قابل ملاحظه میزان کلاژن رحم می شود. بعد از حاملگی برخی از سلولهای عضله صاف تخریب شده و برخی کوچک می شوند، همچنین آنزیم هایی ترشح می شوند که کلاژن های اضافی را تجزیه می کنند، بنابراین اندازه رحم کاهش یافته و تقریباً به ابعاد پیش از حاملگی باز می گردد. هورمون پروژسترون انقباضات سلولهای عضلانی میومتر را مهار می کند، بنابر این در زمان لانه گزینی رویان که مصادف با فاز لوتئال تخمدانی است حضور میزان بالایی از این هورمون مانع از اختلال در لانه گزینی رویان می شود.

پریمتریوم

از آنجا که رحم به سمت جلو خم می شود، بخش عمده سطح قدامی آن در مقابل مثانه و بصورت رتروپرتیونال قرار می گیرد. بنابراین این بخش از رحم توسط آدوانتیس پوشیده می شود. اما ناحیه فوندوس و سطح خلفی رحم توسط سروز (که شامل بافت همبند سست و پوشش مزوتلیالی است) پوشیده می شود.



شکل ۱۴-۳، A: تصویر میکروسکوپ نوری و B: تصویر شماتیک اندومتریم و میومتریم رحم.

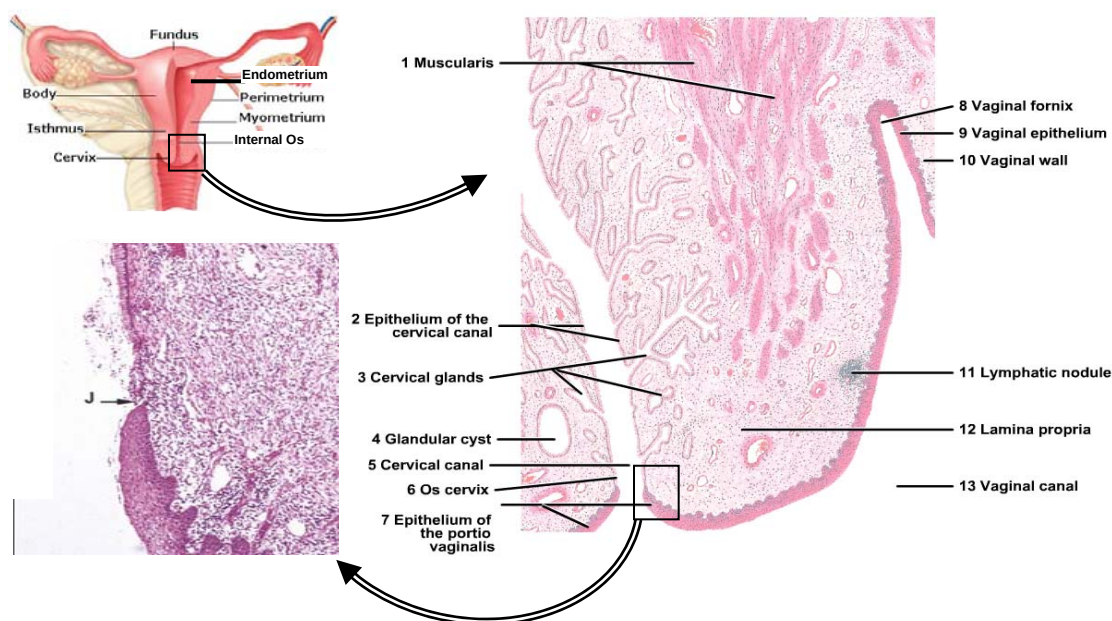
گردن رحم (Cervix)

بخش استوانه ای شکل تحتانی رحم است که از نظر بافت شناسی با بقیه بخشهای رحم تفاوتی دارد (شکل ۱۵-۳). طبقه مخاطی گردن رحم شامل بافت پوششی استوانه ای ساده ترشح کننده موکوس و بافت همبند لامینا پروپریا می باشد. لازم به ذکر است که ناحیه انتهایی گردن رحم که به درون مجرای واژن برجسته می شود به وسیله بافت پوششی سنگفرشی مطابق غیر شاخی مفروش می شود. سرطان گردن رحم از همین بافت پوششی سنگفرشی مطابق منشا می گیرد. اگر چه شیوع این بیماری بالا است ولی مرگ و میر ناشی از آن کم می باشد (۸ مورد در ۱۰۰/۰۰۰) زیرا، بوسیله معاینه فیزیکی سالانه گردن رحم و بررسی سیتولوژیک گسترش های بافت پوششی آن در مراحل اولیه کشف می گردد.

مخاط گردن رحم حاوی غدد موکوسی گردنی است که بطور وسیع منشعب می شوند. هرچند که این مخاط طی چرخه قاعدگی دچار تغییری می شود، اما ریزش پیدا نمی کند. در طی حاملگی غدد موکوسی گردن رحم تکثیر پیدا کرده و موکوس فراوانتر و غلیظ تری ترشح می کند. ترشحات گردن رحم نقش مهمی در باروری جنس ماده دارد. در زمانهای نزدیک به تخمک گذاری موکوس آبکی بوده و به اسپرم اجازه نفوذ به درون رحم را می دهد. اما در سایر مراحل و بویژه در حاملگی، سطح بالای پروژسترون سبب تغییر در ترشحات موکوسی می شود. بگونه ای که این ترشحات غلیظ تر شده و از عبور اسپرم و نیز میکروارگانیسمها به درون حفره رحم جلوگیری می کند.

طبقه عضلانی گردن رحم دارای رشته های عضلانی صاف کمی است و عمدتاً (۸۵٪) از بافت همبند متراکم نامنظم حاوی رشته های کلاژن و الاستیک فراوان و تعداد کمی سلول عضلانی صاف پراکنده تشکیل شده است. اتساع گردن رحم که قبل از وضع حمل رخ می دهد به علت لیز شدن کلاژن می باشد که سبب نرم شدن این عضو می گردد.

قوام سرویکس که ناشی از ترکیب بافت همبندی آن است در حفظ حاملگی تا زمان ترم اهمیت زیادی دارد. در مواردی که بافت همبندی آن دچار اختلال می گردد مثل سندرم مارفان که بافت همبند بطور مادرزادی در تمام بدن دچار اشکال می شود احتمال زایمان زودرس بعثت باز شدن و دیلاتاسیون سرویکس شایعتر است.



شکل ۱۵-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری از گردن رحم که ساختار آن را نشان می دهد. به انشعابات غدد و منطقه تبدیل اپیتلیوم (J) توجه نمایید.

چرخه قاعدگی (Menstrual Cycle)

دو هورمون، استروژن و پروژسترون اندامهای دستگاه تولید مثل زن را تنظیم می کنند. تکثیر و تمایز سلولهای اپی تلیال و بافت همبند مخاط رحم به این هورمونها بستگی دارند. حتی پیش از تولد نیز این اندامها تحت تاثیر استروژن و پروژسترون مادری که در گردش خون مادر وجود دارند و از طریق جفت به جنین می رسند، قرار می گیرند. پس از یائسگی کاهش تولید این هورمونها موجب تحلیل عمومی اندامهای تناسلی می شود.

پس از دوره بلوغ، ترشح هورمونهای تخمدان تحت تاثیر هورمون های مترشح از لوب قدامی غده هیپوفیز، سبب تغییرات ساختاری دوره ای منظمی در آندومتر رحم می شوند که به چرخه قاعدگی معروف است. مدت زمان هر چرخه قاعدگی ممکن است متغیر باشد ولی بطور متوسط در یک چرخه طبیعی، ۲۸ روز در نظر گرفته می شود. چرخه قاعدگی معمولاً بین ۱۵-۱۲ سالگی شروع شده و تا حدود ۵۰-۴۵ سالگی ادامه می یابد. یک زن تنها در طی سالیانی که دارای چرخه قاعدگی است بارور می باشد، ولی این بدان معنا نیست که فعالیت جنسی با شروع یائسگی خاتمه می یابد، بلکه تنها باروری متوقف می شود. چرخه قاعدگی شامل سه مرحله است: مرحله قاعدگی، مرحله تکثیری، و مرحله ترشحي (شکل ۱۷-۳). لازم به ذکر است که تغییرات ساختاری که در طی این چرخه رخ می دهند بطور تدریجی بوده و این تقسیم بندی بیشتر ارزش آموزشی دارد.

مرحله قاعدگی (Menstrual Phase)

اولین روز قاعدگی که خونریزی شروع می شود، شروع چرخه قاعدگی در نظر گرفته می شود. این مرحله بطور میانگین ۳-۴ روز طول می کشد. در طی این مرحله منطقه عملکردی آندومتریم دچار تخریب و ریزش می شود. بنابراین در پایان این مرحله مخاط رحم نازک شده و ضخامت آن به ۰/۵ میلیمتر میرسد. در واقع در صورتی که لقاح رخ ندهد، جسم زرد ۱۰-۱۲ روز پس از تخمک گذاری رفته رفته فعالیت خود را از دست داده و در نتیجه سطح هورمونهای پروژسترون و استروژن خون کاهش می یابد. این امر موجب دوره های متعدد انقباض شریانه های ماریچی شده که سبب قطع جریان خون و ایجاد ایسکمی (کم خونی محل) می شود این واقعه منجر به مرگ (نکروز) سلولهای دیواره عروق و منطقه عملکردی آندومتر و ریزش آن می گردد. مقدار آندومتر و خون از دست رفته در زنان مختلف و حتی در یک زن در

چرخه های مختلف فرق می کند. در انتهای مرحله قاعدگی، آندومتر معمولاً به یک لایه نازک تقلیل می یابد. بدین ترتیب بایستی سلولهای باقی مانده آندومتر (در منطقه قاعده ای) در طی مرحله تکثیری تقسیمات خویش را شروع کرده و مخاط را بازسازی کنند (شکل ۱۷-۳).

مرحله تکثیری (Proliferative Phase). این مرحله از پایان مرحله قاعدگی تا روز ۱۴ چرخه بطول می انجامد. کاهش سطح هورمونهای استروژن و پروژسترون خون در طی فاز قبلی باعث حذف شود مهار ترشح هورمونهای هیپوفیزی شده و رفته رفته ترشح FSH افزایش می یابد. هورمون FSH با رسیدن به تخمدان بر روی فولیکولهایی که گیرنده FSH را دارند تاثیر گذاشته و باعث رشد سریع آنها می شود. بنابراین شروع این مرحله همزمان با رشد سریع گروه کوچکی از فولیکولهای تخمدانی است که در این زمان احتمالاً در حال گذر از مرحله پیش آنترومی و تبدیل شدن به فولیکول آنترومی می باشند (زیرا این فولیکولها گیرنده FSH را دارند). هنگامی که تکای داخلی این فولیکولها تکامل می یابد، شروع به ترشح فعالانه استروژنها (که غلظت پلاسمایی شان بتدریج افزایش می یابد) می کنند. بنابراین تخمدان در این زمان در مرحله فولیکولی یا استروژنی چرخه تخمدانی قرار دارد که با مرحله تکثیری اندومتر هم زمان است. استروژنها بر آندومتر اثر کرده موجب تکثیر سلولی و بازسازی آندومتری که در خلال قاعدگی از دست رفته است می شوند (استروژنها بر سایر بخشهای دستگاه تولید مثل نیز اثر می کنند، برای مثال موجب تشکیل مژه بر روی سطح راسی سلولهای اپی تلیال لوله رحمی می شوند).

در خلال مرحله تکثیری آندومتر مجدداً توسط اپی تلیوم ساده استوانه ای پوشیده می شود. در واقع سلولهای اپیتلیومی باقی مانده در ناحیه قاعده ای غدد (که در منطقه قاعده ای آندومتر قرار دارد) با تکثیر خود این اپیتلیوم را بازسازی می کنند. همچنین سلولهای بافت همبند نیز با تقسیم خود و ترشح ماتریکس جدید لامینا پروپریا را بازسازی نموده، و تشکیل و رشد عروق ماریچی جدید و نفوذ آنها به داخل این لامینا پروپریا رخ می دهد. غدد که از سلولهای اپی تلیالی استوانه ای تشکیل شده اند به صورت غدد لوله ای مستقیم بوده، و دارای مجرای باریک هستند. بتدریج شبکه آندوپلاسمیک خشن در سلولهای غدد تجمع یافته و اندازه دستگاه گلژی جهت آماده شدن برای ترشح بزرگتر می شود. در پایان مرحله تکثیری منطقه عملکردی آندومتر بازسازی شده دارای اپیتلیوم کامل، غدد، و عروق ماریچی بوده و ضخامت آندومتر به ۲-۳ میلی متر می رسد (شکل ۱۷-۳).

مرحله ترشچی (Secretory Phase). این مرحله پس از تخمک گذاری آغاز می شود و تا پایان چرخه قاعدگی (از روز ۱۵ تا ۲۸) ادامه دارد. تغییرات اعمال شده در این مرحله تحت تاثیر پروژسترون مترشحه از جسم زرد می باشد، بنابراین با مرحله لوتال یا پروژسترونی چرخه تخمدانی همزمان است. پروژسترون، غدد رحمی را که بر اثر استروژن تکامل یافته اند، تحریک کرده و سبب تجمع گلیکوژن در زیر هسته سلولهای اپی تلیالی آن می شوند (شکل ۱۸-۳). سپس این سلولها مقدار زیادی ترکیبات گلیکوپروتئینی را ترشح کرده و گلیکوژن شان کاهش می یابد در نتیجه مجاری غده متسع می شوند. در این مرحله غدد بشدت پیچ خورده و منشعب می شوند و آندومتر بعلت تجمع ترشحات و ادم ناشی از نفوذ پذیری زیاد عروق ماریچی استروما (که در این زمان به شدت پیچ خورده، و کاملاً توسعه یافته اند) ضخیم می گردد به نحوی که در حوالی روز ۲۲ چرخه قاعدگی ضخامت آن به ۵ میلی متر میرسد. تقسیمات میتوزی در مرحله ترشچی بندرت دیده می شود (شکل ۱۷-۳). اگر لقاح روی دهد رویان به رحم منتقل شده و ۷-۸ روز پس از تخمک گذاری در خلال مرحله ترشچی به اپی تلیوم رحم اتصال یافته و شروع به لانه گزینی می کند. بنظر می آید که منبع اصلی تغذیه رویان پیش از لانه گزینی، از ترشح غدد است.

جفت (Placenta)

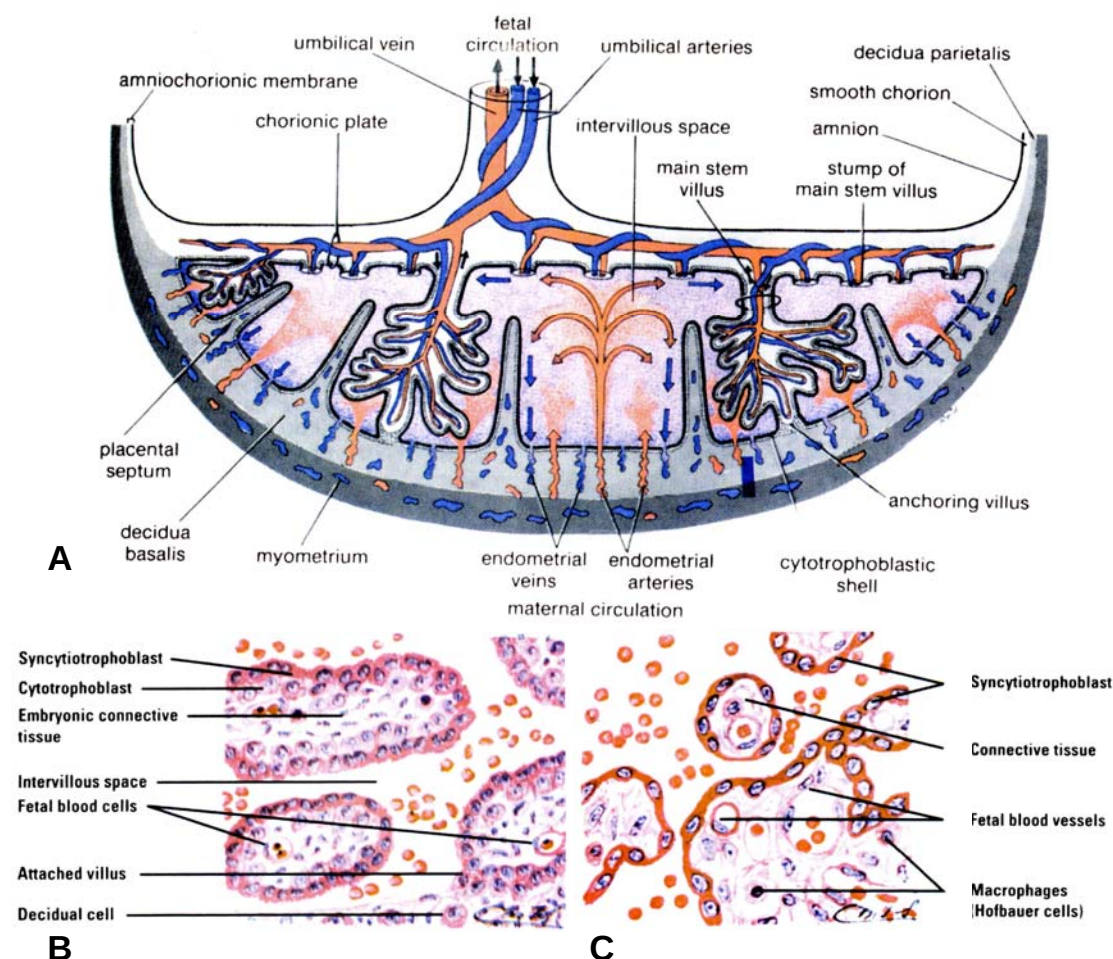
جفت عضو موقتی است که محل تبادلات فیزیولوژیک بین مادر و جنین را تشکیل میدهد. ساختار جفت متشکل از یک بخش جنینی (Chorion) و یک بخش مادری (Decidua Basalis) است. بنابراین جفت عضوی است که سلولهای تشکیل دهنده آن از دو فرد با ژنتیک مختلف به اشتراک گذاشته شده است (شکل ۱۶-۳).

دسیدوای قاعده ای خون شریانی مادر را به فضاهایی که درون جفت وجود دارند می رساند و خون وریدی را از این فضاها دریافت می کند. جفت یک عضو درون ریز آندوکراین نیز می باشد و هورمونهایی مانند HCG، تیروتروپین کورویونی، کورتیکوتروپین کورویونی، استروژنها و پروژسترون را تولید می کند. جفت هم چنین یک هورمون پروتئینی به نام سوماتوتروپین جفتی انسانی ترشح می کند که دارای فعالیت لاکتوژنی و تحریک کننده رشد می باشد.

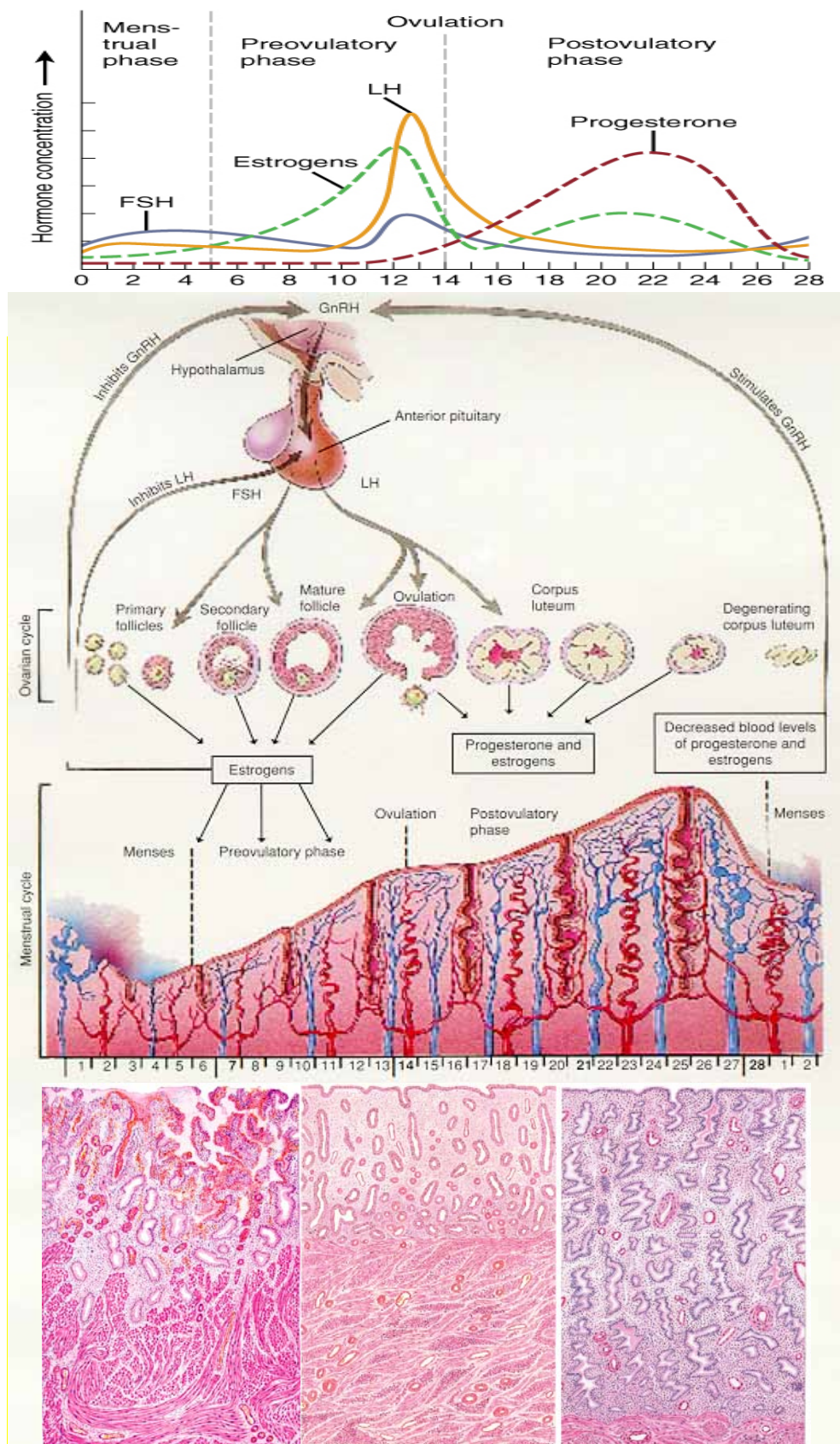
بخش مادری جفت (Maternal Placenta) توسط دسیدوای قاعده ای (Decidua Basalis) آندومتر عملکردی رحم ایجاد می شود، که حوضچه های خونی یا فضاهای بین پری (Intervillous Spaces) را بوجود می آورد. خون

خارج شده از عروق آندومتر در این حوضچه ها و در لابلای پرزهای کوریونی جریان می یابد. سطح حوضچه های خونی توسط لایه سین سیشیوتروفوبلاست (Syncytiotrophoblast) احاطه می گردد. خارج تر از این لایه، پوسته سیتوتروفوبلاستی (Cytotrophoblastic Shell) قرار دارد که پس از آن بافت دسیدوایی آندومتر قرار می گیرد. سلولهای دسیدوایی موجود در این بافت همان سلولهای استرومای آندومتر هستند که به علت تجمع چربی حجیم و چند وجهی شده اند. هنگام نفوذ بخش جنینی جفت به داخل آندومتر، بخشهایی از دسیدوای قاعده ای تخریب نشده و به صورت دیواره های جفتی (Placenta) (Septa) در لابلای پرزها باقی می ماند، و نمای لپه ای سطح مادری جفت را ایجاد می کند. بنابراین دیواره های جفتی نیز از سطح به عمق توسط لایه های سین سیشیوتروفوبلاست و سیتوتروفوبلاست پوشیده می شوند، و در مرکز آنها بافت دسیدوایی دیده می شود. به مرور زمان در دسیدوای قاعده ای و در مرز آن با پوسته سیتوتروفوبلاستی رسوباتی از جنس فیبرین (Fibrin Deposits) بصورت نوارهای اسیدوفیل دیده می شود که با پیشرفت حاملگی افزایش می یابد.

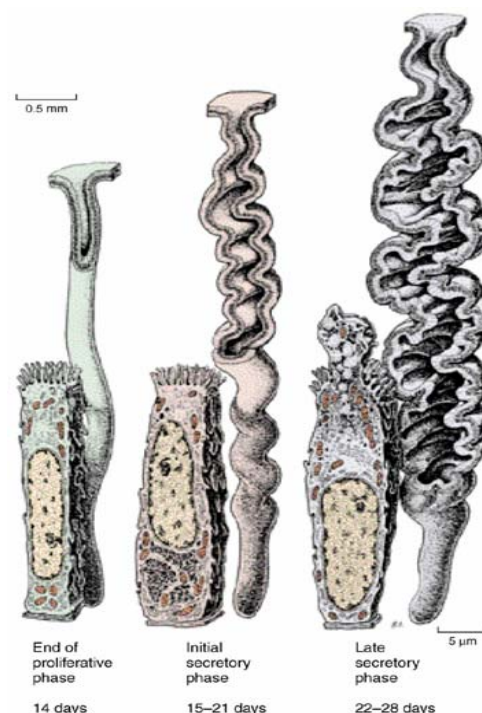
بخش جنینی جفت شامل کوریون کرکی (Chorion Frondosum) است، که از سمت جنینی توسط اپی تلیوم سنگفرشی ساده آمنیون پوشیده میشود، و در سمت مادری حاوی پرزهای متعدد و منشعبی است که به داخل حوضچه های خونی کشیده می شوند. پرزهای اصلی یا لنگری (Anchoring Villi) از کوریون تا دسیدوای قاعده ای امتداد یافته و به آن متصل می شوند، در حالی که انتهای پرزهای فرعی در خون موجود در حوضچه ها شناور باقی می مانند. محور پرزها محتوی بافت همبند مزانشیمی و عروق خونی جنینی است که از سطح توسط سلولهای سیتوتروفوبلاست و لایه سین سیشیوتروفوبلاست پوشیده می شوند. از ماه چهارم حاملگی به بعد، رفته رفته لایه های پوششی پرزها ظریف تر شده و فقط شامل سین سیشیوتروفوبلاست می باشد که آندوتلیوم عروق خونی جنینی در مجاورت آن قرار می گیرد (شکل ۱۶-۳).



شکل ۱۶-۳، A: شکل شماتیکی که ساختار کلی جفت به همراه بخشهای مادری و جنینی آن و گردش خون مادری و جنینی را نشان می دهد. B و C تصاویر میکروسکوپ نوری از مقطع پرزهای کوریونی قبل (B) و بعد (C) از ماه چهارم بارداری.



شکل ۱۷-۳، در شکل چرخه های تخمدانی و قاعدگی، ارتباطات هورمونی آنها، و تصاویر میکروسکوپ نوری اندومتر در سه مرحله چرخه قاعدگی نشان داده شده است.



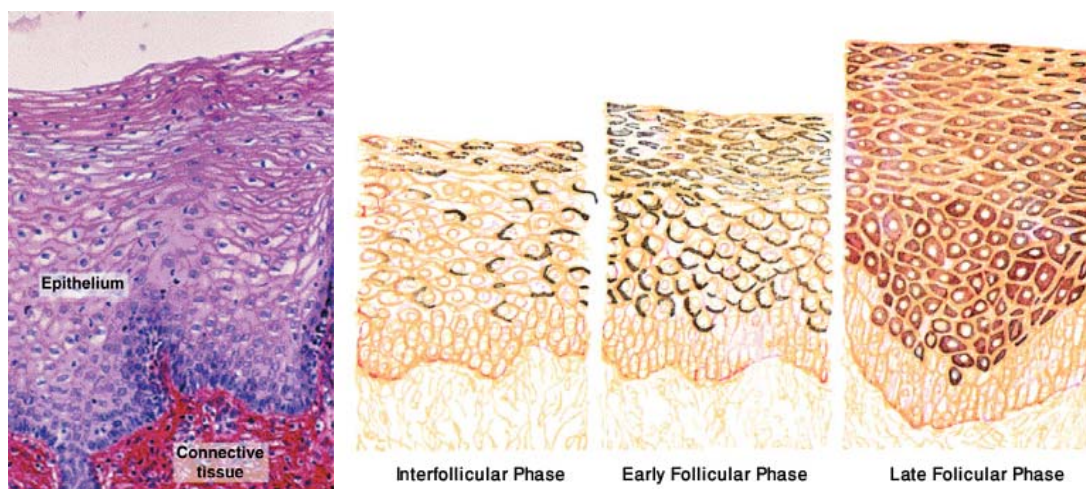
شکل ۱۸-۳، تصاویر شماتیک غدد اندومتری و سلولهای آن در روزهای مختلف چرخه قاعدگی.

واژن (Vagina)

ساختار واژن از سه طبقه مخاطی (Mucosa)، عضلانی (Muscular)، و آدوانتیس (Adventitia) تشکیل یافته است. مخاط واژن فاقد غده بوده و موکوسی که درون مجرای واژن یافت می شود (بویژه در زمان تحریک و جفت گیری) از غدد گردن رحم و همچنین تراوش مایع از عروق ناحیه عمقی لامینا پروپریا ایجاد می شود. این مخاط در طی چرخه قاعدگی دچار تغییرات اندکی شده اما مانند مخاط رحم ریزش نمی کند. بافت پوششی مخاط واژن در یک زن بالغ از نوع سنگفرشی مطبق غیر شاخی با ضخامت ۱۵۰-۲۰۰ میکرومتر است. سلولهای پوششی ممکن است حاوی مقدار کمی هیالین شاخی (Kerato-hyalin) باشند ولی شاخی شدن مانند پوشش پوست اتفاق نمی افتد. سلولهای پوششی واژن تحت تاثیر استروژن، مقدار زیادی گلیکوژن تولید کرده و در خود ذخیره می کنند (شکل ۱۹-۳). این گلیکوژن هنگام جدا شدن سلولهای واژن و تخریب آنها، به درون مجرای واژن وارد می شود. باکتریهای موجود در واژن گلیکوژن را متابولیزه کرده و اسید لاکتیک تولید می کنند که باعث pH پائین واژن بخصوص در میانه چرخه قاعدگی می شود. محیط اسیدی واژن یک اثر حفاظتی بر علیه برخی میکروارگانیسم های بیماریزا ایجاد می کند. لامینا پروپریای واژن از یک بافت همبند سست تشکیل شده که مملو از رشته های الاستیک است و در ناحیه عمقی آن عروق خونی فراوانی وجود دارد. در میان سلولهای موجود لنفوسیتها و نوتروفیلها به مقادیر زیاد یافت می شوند. در طی مراحل خاصی از دوره قاعدگی این لکوسیتها از بافت پوششی عبور کرده و بدرون مجرای واژن وارد می شوند و در فرایندهای ایمنولوژیک شرکت می نمایند. مخاط واژن فاقد پایانه های عصبی حسی بوده و اندک پایانه های عصبی برهنه ای که در آن وجود دارند، احتمالاً همان رشته های درد می باشند.

طبقه عضلانی واژن بطور عمده از دسته های عضلات صاف که به طور طولی قرار گرفته اند، تشکیل شده است. در بعضی نقاط بخصوص در داخلی ترین قسمت (مجاور مخاط) دسته های حلقوی نیز دیده می شوند. عضله اسفنکتری که دهانه خارجی واژن را احاطه می کند از جنس عضله اسکلتی است.

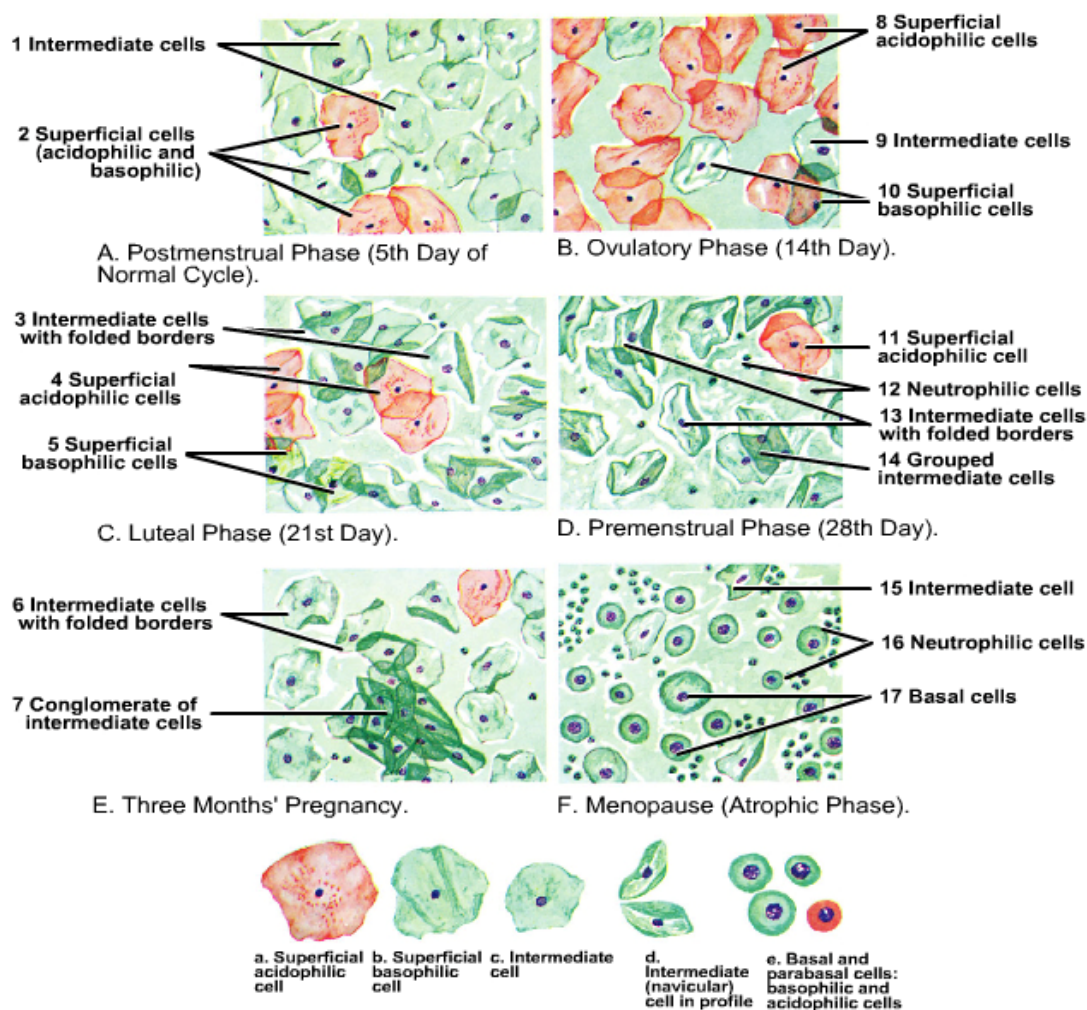
در خارج طبقه عضلانی، طبقه ای از بافت همبند متراکم به نام آدوانتیس که غنی از رشته های الاستیک است، واژن را به بافتهای اطراف متصل می کند. در این بافت همبند یک شبکه وریدی وسیع، دسته های عصبی، و گانگلیون های عصبی دیده می شوند. خاصیت ارتجاع پذیری زیاد واژن به علت وجود تعداد زیاد رشته های الاستیک در بافت همبند دیواره آن است.



شکل ۳-۱۹، تصاویر میکروسکوپ نوری و شماتیکی که تغییرات اپیتلیوم واژن را در مراحل مختلف چرخه قاعدگی نشان می دهند.

بررسی سلولهای ریزش یافته واژن (سیتولوژی واژن و گردن رحم، آزمایش پاپ اسمیر)

بررسی سلولهای ریزش یافته واژن اطلاعات ارزشمندی در مورد وضعیت هورمونی بیمار (استروژن و پروژسترون) بدست می دهد، همچنین لام گستره (Smear) واژن و سرویکس تشخیص زودرس سرطان گردن رحم را امکان پذیر می کند. در مخاط واژن کاملاً بالغ ۵ نوع سلول براحتی قابل تشخیص هستند. سلولهای قاعده ای (Basal Cells)، سلولهای مجاور قاعده ای (Parabasal Cells)، سلولهای میانی (Intermediate Cells)، سلولهای پیش شاخی (Precornified Cells) یا سلولهای سطحی بازوفیل (Superficial Basophilic Cells)، و سلولهای شاخی (Cornified Cells) یا سلولهای سطحی اسیدوفیل (Superficial Acidophilic Cells). برحسب تعداد انواع این سلولها در گستره ها اطلاعات با ارزشی بدست می آید (شکل ۳-۲۰).



شکل ۲۰-۳، تصاویر شماتیک پاپ اسمیر در مراحل مختلف چرخه قاعدگی، حاملگی و یائسگی.

اعضاء تناسلی خارجی

اعضاء تناسلی خارجی زن (Vulva) عبارتند از: کلیتوریس (Clitoris)، لبهای کوچک (Labia Minor)، لبهای بزرگ (Labia Major) و تعدادی غدد که بدرون دهلیز واژن (Vestibule، فضائی که بوسیله لبهای کوچک محدود می گردد) باز می شوند (شکل ۲۱-۳).

پیشابراه و مجرای غدد وستیبولی نیز بدرون وستیبول باز میشوند. غدد وستیبولی بزرگ یا غدد بارتولین (Glands of Bartholin) در طرفین وستیبول قرار دارند. این غدد مشابه غدد بولبی - پیشابراهی (Bulbourethral) در مرد هستند. در صورتیکه این غدد دچار التهاب شوند کیست های بسیار دردناکی را ایجاد می کنند. غدد وستیبولی کوچک دارای پراکندگی بسیاری بوده و بیشتر در اطراف پیشابراه و کلیتوریس تجمع می یابند. تمام غدد وستیبولی موکوس ترشح می کنند.

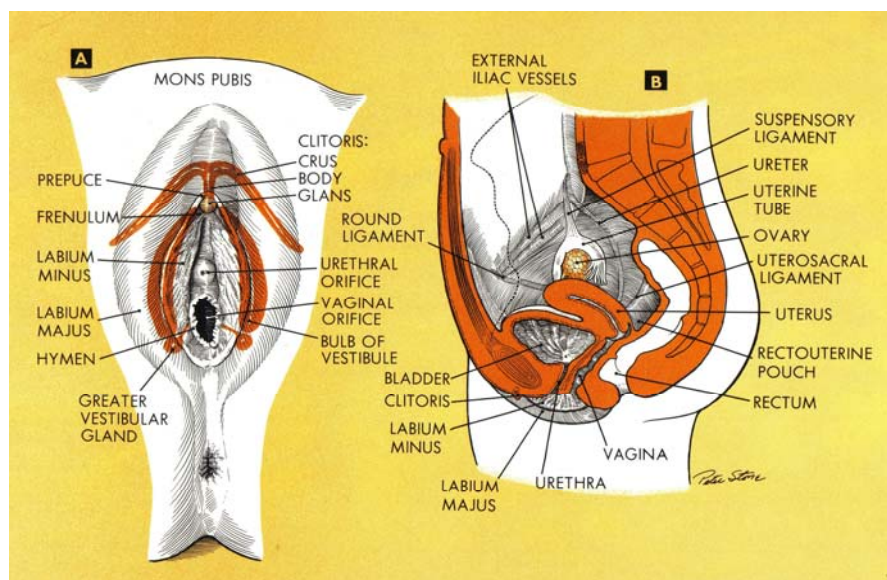
در مواردی که مجرای غدد بارتولین مسدود می گردد، ترشحات داخل آن جمع گردیده و باعث تورم یکطرفه و غیرقرینه شدن لب بزرگ می شود. گاهی ترشحات حالت عفونی وآبسه پیدا می کند که در این صورت تخلیه آبسه و درمان با آنتی بیوتیکی ضرورت پیدا می کند.

کلیتوریس و پنیس دارای منشاء جنینی و ساختمان بافت شناسی مشابهی هستند. کلیتوریس از دو جسم نعوظی که به حشفه کلیتوریس (Glans of Clitoris) تکامل نیافته، و یک پره پوس ختم می شوند، تشکیل شده است. کلیتوریس بوسیله بافت پوششی سنگفرشی مطابق پوشیده شده است.

لبه‌های کوچک چینهای پوستی هستند که فاقد فولیکول مو و بافت چربی بوده و دارای محوری از جنس بافت همبند اسفنجی هستند که رشته های الاستیک در آن نفوذ کرده اند. بافت پوششی سنگفرشی که آنها را می پوشاند، دارای یک لایه نازک از سلولهای شاخی سطحی است. غدد سباسه و عرق در سطوح داخلی و خارجی لبه‌های کوچک وجود دارند. (در واقع لب های کوچک معادل پیشابراه آلتی جنس مذکر اند).

لبه‌های بزرگ چینهای پوستی هستند که حاوی مقدار زیادی بافت چربی و یک لایه نازک از جنس عضله صاف هستند. سطوح داخلی آنها دارای ساختمان بافت شناسی شبیه به لبه‌های کوچک است، اما سطح خارجی آنها بوسیله پوست و موهای زبر پوشیده شده است. غدد سباسه و عروق به فراوانی در هر دو سطح آن یافت می شوند. (در واقع لب های بزرگ معادل اسکروتوم جنس مذکر اند).

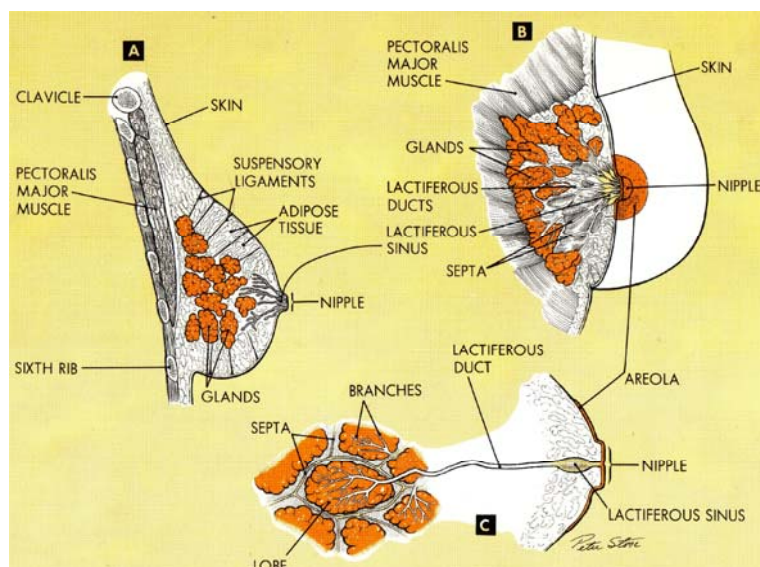
اعضای تناسلی خارجی و بویژه کلیتوریس حاوی تعداد زیادی پایانه های عصبی حسی (شامل جسمک های مایسنر و پاچینی) هستند که در فیزیولوژی تحریک جنسی نقش دارند.



شکل ۲۱-۳، اعضای تناسلی خارجی زن.

غدد پستانی (Mammary glands)

غدد پستانی وظیفه تولید شیر برای تغذیه نوزاد را برعهده دارند. شیر ترشحي مایعی است حاوی پروتئین، چربی، و لاکتوز، و همچنین دارای لنفوسیت ها، منوسیت ها، آنتی بادی ها، مواد معدنی و ویتامین های محلول در چربی می باشد. هر پستان شامل ۱۵-۲۵ لوب است، و هر لوب حاوی یک غده پستانی لوله ای حبابچه ای مرکب (Compound Tubuloalveolar) می باشد که عمل آن ترشح شیر و تغذیه نوزاد است. در واقع هر لوب که بوسیله دیواره هایی از بافت همبند متراکم و بافت چربی زیادی از لوبهای دیگر جدا شده است، به تنهایی یک غده کامل بوده و دارای مجرای ترشحي شیری (Excretory Lactiferous Duct) مختص به خود می باشد (شکل ۲۲-۳). طول این مجاری ۴/۵-۲ سانتی متر بوده و هر کدام بطور جداگانه در نوک پستان (Nipple) که دارای ۱۵-۲۵ منفذ با قطر حدود ۰/۵ میلیمتر می باشد، باز می شوند. ساختمان بافت شناسی غده پستانی به تناسب جنس، سن، و وضعیت فیزیولوژیک متغیر است.



شکل ۲۲-۳، تصاویر شماتیک غده پستانی.

تکامل پستان

غدد پستانی تا زمان بلوغ در هر دو جنس به یک شکل رشد می نمایند، و تنها حاوی سینوسهای شیری و انشعابات متعدد آنها به نام مجاری شیری می باشد. در دختران در حین بلوغ اندازه پستانها بزرگتر شده و نوک برجسته ای پیدا می کند، اما در پسران این غدد به همان صورت رشد نیافته و مسطح باقی می ماند (شکل ۲۳-۳). بزرگ شدن پستانهای دختران در طی بلوغ باعث تجمع چربی و بافت همبند، و رشد و شاخه شاخه شدن مجاری شیری است که بر اثر افزایش استروژنها و پروژسترونی تخمدان رخ می دهد. لازم به ذکر است که تا زمان حاملگی غدد شیری تنها دارای سیستم مجاری بوده و بخشهای ترشعی ایجاد نمی شوند.

لوب های غده پستانی (Lobe) توسط بافت همبند سست احاطه می شوند، و یک بافت همبند متراکمتر که حاوی سلول کمتری است و دیواره هایی (Septa) را ایجاد می کند لوبها را از یکدیگر جدا می سازد. هر لوب از چندین بخش ترشعی و مجاری آنها تشکیل شده که همگی به یکدیگر پیوسته و به یک مجرای ترشعی شیری تخلیه می شوند. این مجاری شیری در نزدیکی منفذ نوک پستان متسع شده و سینوسهای شیری (Lactiferous Sinus) را بوجود می آورند (شکل ۲۲-۳). سینوسهای شیری در محل منفذ خروجی خود بوسیله بافت پوششی سنگفرشی مطابق پوشیده می شوند. وقتی که از نوک پستان به سمت عمق غده پیش می رویم بافت پوششی مجرا سریعاً به بافت پوششی استوانه ای یا مکعبی مطابق تبدیل می گردد، و سپس در مجاری شیری و انشعابات کوچکتر آن به اپی تلیوم مکعبی ساده تبدیل می شود که بوسیله سلولهای میوایی تلیال به هم فشرده احاطه شده است. در بافت همبندی که اطراف مجاری کوچک و آلوئولها را احاطه کرده، لنفوسیت ها و پلاسماسل های فراوانی یافت می شوند. جمعیت پلاسماسل ها با نزدیک شدن به پایان حاملگی افزایش می یابد. این سلولها مسئول ترشح ایمونوگلوبولینهای ترشعی (IgA) اند که ایمنی غیرفعال را به نوزاد منتقل می کنند.

نوک پستان (Nipple)

مخروطی شکل بوده و رنگ آن از صورتی تا قهوه ای روشن یا قهوه ای تیره تغییر می کند. سطح خارجی آن بوسیله بافت پوششی سنگفرشی مطابق شاخی که در امتداد پوست مجاور قرار می گیرد، پوشیده شده است. پوست اطراف نوک پستان هاله (Areola) را بوجود می آورد. پوست هاله و نوک پستان حاوی غدد عرق و سباسه نیز می باشند، این غدد بویژه در اطراف هاله به نام (Areolar Glands of Montgomery) معروف هستند. رنگ آرنول در حاملگی بعثت تجمع موضعی ملانین تیره می شود. پس از زایمان ممکن است رنگ آرنول روشنتر گردد ولی هیچگاه به رنگ اولیه بر نمی گردد. بافت پوششی نوک پستان بر روی یک لایه بافت همبند غنی از رشته های عضلانی صاف قرار دارد. این رشته ها در مجاری شیری عمیق تر بصورت حلقوی و در محل ورود مجاری به نوک پستان بصورت موازی با آنها قرار گرفته اند. نوک پستان حاوی پایانه های عصبی حسی فراوانی است.

تغییرات پستان در طی چرخه قاعدگی

در طی چرخه قاعدگی تغییرات کوچکی در غدد پستانی رخ می دهد، از جمله آنکه سلولهای مجاری در طول زمان تخمک گذاری و هم زمان با بالا رفتن سطح استروژن های خون تکثیر می یابند. همچنین تجمع آب در بافت همبند پستان در زمان قبل از قاعدگی منجر به بزرگ شدن آنها می شود.

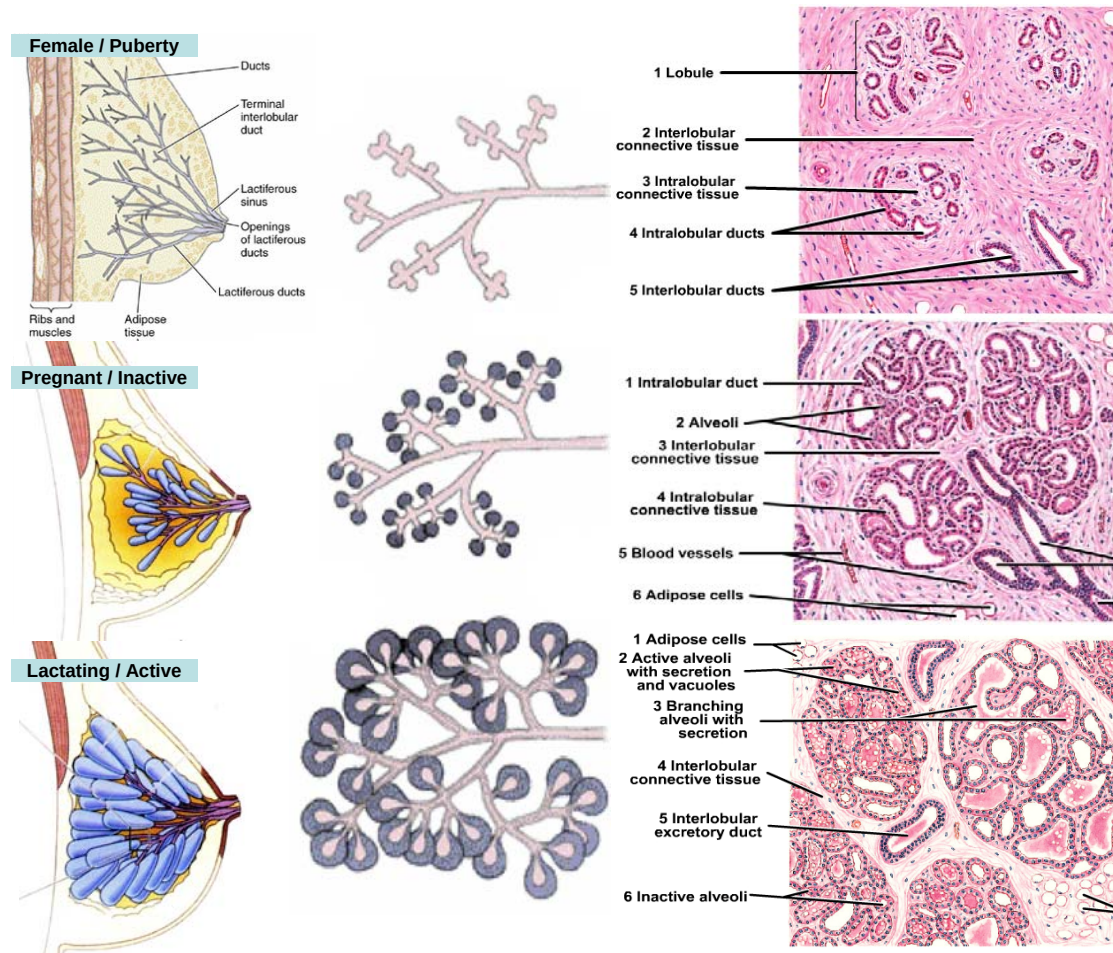
پستان در دوره حاملگی و شیردهی

در طی حاملگی غدد پستانی در اثر هورمونهای استروژن، پروژسترون، پرولاکتین و لاکتوژن جفتی انسانی دستخوش رشد سریع می شوند. یکی از فعالیت های این هورمونها ایجاد و تکثیر بخشهای ترشحی (آلوئولهای شیری) در انتهای مجاری می باشد. آلوئولها مجموعه های کروی شکلی از سلولهای پوششی هستند که در زمان حاملگی کاملاً توپراند (این وضعیت را حالت غیر فعال غده می نامند)، اما در هنگام شیردهی در مرکز آنها فضای آلوئولی ایجاد شده و به ساختمانهای فعال تولید کننده شیر تبدیل می شوند (شکل ۲۳-۳).

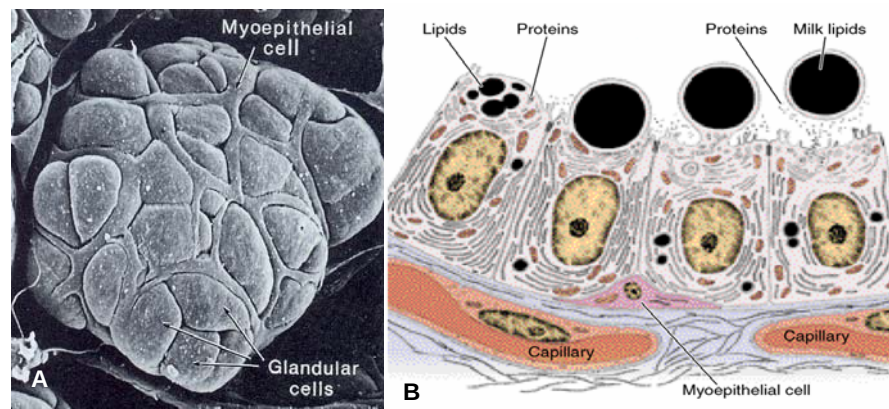
در ناحیه رأسی سیتوپلاسم سلولهای آلوئولی تعداد کمی قطرات چربی (که بوسیله غشائی محدود نشده اند)، و هم چنین تعدادی واکوئل ترشحی حاوی یک یا چند مجموعه متراکم از پروتئینهای شیر که توسط غشاء محدود شده اند یافت می شوند (شکل ۲۴-۳). تعداد واکوئلهای ترشحی و قطرات چربی در دوره شیردهی افزایش قابل ملاحظه ای پیدا می کند. سلولهای میوایی تلیالی که بین سلولهای پوششی آلوئول و لایه قاعده ای قرار دارند با انقباضات خود باعث تسهیل خروج شیر تولید شده در آلوئولها می شوند. در حین دوره شیردهی مقدار بافت همبند و بافت چربی نسبت به پارانشیم بطور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد.

در طی دوره شیردهی، شیر بوسیله سلولهای پوششی آلوئولها ترشح شده و درون مجرای آنها و مجاری شیری تجمع می یابد. سلولهای ترشحی بصورت مکعبی کوچک و کوتاه در آمده و سیتوپلاسم شان حاوی قطرات متعدد چربی می باشد. این قطرات چربی از طریق روند آپوکراین از سلولها ترشح می شوند، یعنی به همراه چربی بخشی از سیتوپلاسم رأسی سلول که آنها را احاطه کرده نیز جدا شده و ترشح می شود. لیپیدها حدود ۴٪ شیر انسان را تشکیل می دهند. سلولهای ترشحی علاوه بر قطرات لیپید تعداد زیادی واکوئلهای غشاءدار حاوی کازئین و پروتئین های دیگر شیر نیز دارند، و این مواد را به طریق مروکراین ترشح می کنند (شکل ۲۴-۳).

پروتئینهای شیر شامل کازئین ها، α -لاکتالبومین و IgA (که توسط پلاسموسیت ها تولید می شود) می باشد. پروتئینها تقریباً ۱۵٪ شیر انسان را تشکیل می دهند. لاکتوز، قند شیر از گلوکز و گالاکتوز تشکیل یافته و حدود ۷٪ شیر انسان را شامل می شود. اولین ترشح شیر پس از زایمان آغوز نام دارد که نسبت به شیر معمولی حاوی چربی کمتر و پروتئین بیشتری است، بویژه غنی از IgA می باشد که باعث ایجاد ایمنی غیر فعال در نوزاد، بخصوص در درون مجرای گوارش وی می شود.



شکل ۲۳-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که ساختار غده پستانی زن را در سه مرحله بلوغ، حاملگی، و شیر دهی نشان می دهند.



شکل ۲۴-۳، A: تصویر میکروسکوپ الکترونی اسکینینگ که یک آلئول ترشحی غده پستانی را با سلولهای میوایتلیال احاطه کننده آن نشان می دهد. B: تصویر شماتیک مقطع بخشی از آلئول ترشحی که سلولهای ترشح کننده شیر و روند ترشح چربی و پروتئین را نشان می دهد.

عمل شیر دادن از پستان باعث تحریک گیرنده های حسی در نوک پستان و آزاد شدن اکسی توسین از هیپوفیز خلفی و بدنبال آن انقباض سلولهای میوایی تلیال و خروج شیر می شود. خستگی، اضطراب، و خشم سبب مهار آزاد شدن اکسی توسین و جلوگیری از رفلکس شیر دادن می شود.

تحلیل پستانها پس از دوره شیردهی

با توقف دوره شیر دهی، سلولهای آلوئولهای که در طی حاملگی تشکیل شده اند و برخی از انشعابات کوچک مجاری ترشعی از طریق آپوپتوز از بین می روند. این پدیده شامل جدا شدن سلولها بطور کامل و تخریب اجزای سلولی بوسیله روند اتوفازی است. سپس سلولهای مرده و زوائد سلولی بوسیله ماکروفاژها برداشت می شوند. با کاهش پارانشیم غده پستانی مجددا میزان بافت همبند و چربی آن افزایش می یابد، اما هیچگاه به مقداری که قبل از حاملگی بود نمی رسد، به همین خاطر پستانها تا حدودی شل و آویخته می شوند.

تحلیل پستانها در هنگام کهولت

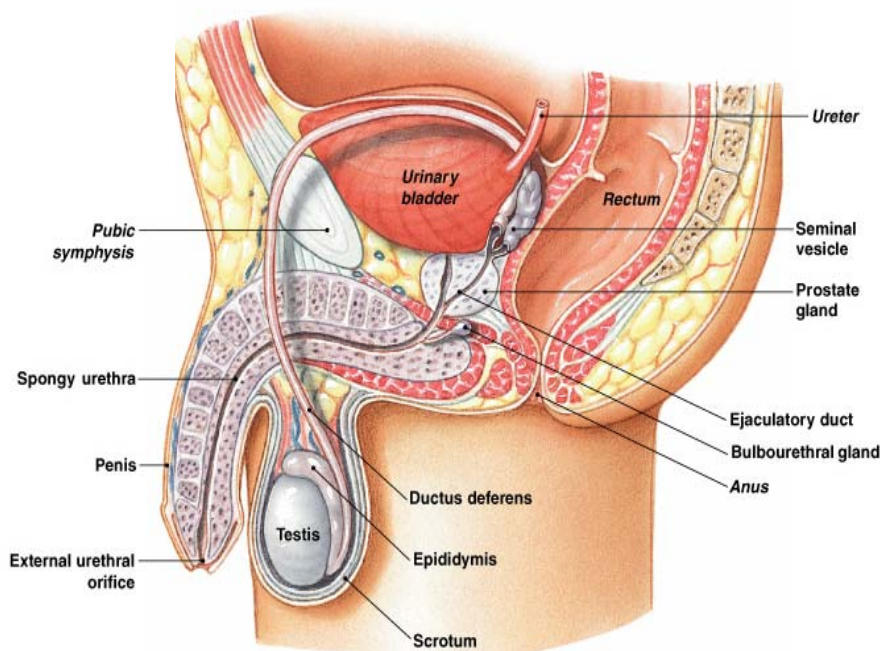
پس از یائسگی تحلیل غدد پستانی بصورت کاهش اندازه و آنروفی اجزای ترشعی و تا حدی مجاری آنها مشخص میشود. تغییرات آتروفیک در بافت همبند نیز رخ می دهند.

منابع:

- ۱- بافت شناسی پایه (جان کوئیرا)، ویرایش یازدهم، سال ۲۰۰۵
- ۲- Gartner & Hiatt, Color Textbook of Histology, 3rd Edition, 2006
- ۳- Michael H. Ross & Wojciech Pawlina, Histology, A Text and Atlas, 5th Edition 2006
- ۴- Peter L. Williams et al, Gray's Anatomy, 38th Edition, 1995
- ۵- T. W. Sadler, Langman's Medical Embryology, 10th Edition, 2006

دستگاه تولید مثل مرد Male reproductive system

دستگاه تولید مثل مرد شامل یک جفت بیضه (که در کیسه بیضه و خارج از حفره شکم قرار دارند)، سیستمی از مجاری تناسلی داخل بیضه ای و خارج بیضه ای، غدد ضمیمه و آلت تناسلی مرد می باشد (شکل ۲۴-۳). بیضه ها مسئول تولید گامت مذکر (Spermatozoid)، و همچنین تولید و ترشح هورمون جنسی مردانه (Testosterone) که صفات ثانویه جنسی را ایجاد می کند، هستند. غدد ضمیمه دستگاه تولید مثل مرد شامل یک جفت کیسه منوی، غده پروستات، و یک جفت غده بولبویورترال می باشد. این غدد بخش عمده مایع منی را می سازند (اسپرم ها در ترشحات این غدد شناوراند) که نه تنها تغذیه اسپرم را به عهده دارد بلکه یک ناقل مایع محسوب می شود که اسپرم را به دستگاه تولید مثلی زن منتقل می کند. آلت تناسلی دارای عملکردی دوگانه است، زیرا هم مسیر خروجی مایع منی و هم ادرار می باشد.



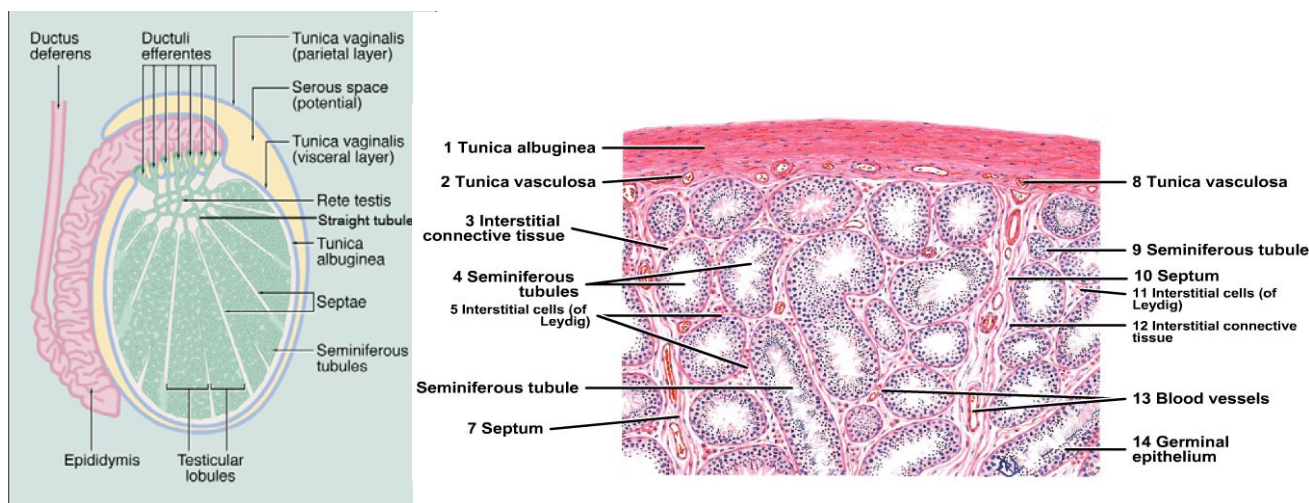
شکل ۲۴-۳، اعضاء دستگاه تناسلی مرد.

بیضه ها (Testis)

در یک مرد بالغ هر بیضه اندامی بیضی شکل است که درون کیسه بیضه (Scrotum) قرار دارد. در زمان جنینی بیضه ها به صورت خلف صفاقی و در دیواره پستی حفره شکمی رشد می کنند. وقتی بیضه ها به داخل اسکروتوم نزول می کنند، بخشی از صفاق را نیز با خود می آورند. این صفاق که تونیکا واژینالیس (Tunica Vaginalis) نام دارد حفره ای سروزی را ایجاد می کند که لایه احشایی آن سطوح قدامی و جانبی بیضه را احاطه می نماید، و لایه جداری آن سطح داخلی اسکروتوم را مفروش می نماید. بنابراین باعث می شود که بیضه در داخل اسکروتوم قدرت تحرک داشته باشد. تونیکا واژینالیس نیز مانند سایر لایه های سروزی بدن شامل بافت پوششی سنگفرشی ساده مزوتلیوم به همراه مقدار کمی بافت همبند است، و مواد سروزی مترشحه از سلولهای پوششی آن حرکات بیضه را تسهیل می نماید. پس از تونیکا واژینالیس هر بیضه بوسیله یک کپسول ضخیم از جنس بافت همبند متراکم بنام سفید پرده (Tunica Albuginea) احاطه میشود. این پرده در سطح خلفی بیضه ضخیم شده و مدیاستینوم بیضه (Mediastinum) را تشکیل میدهد که از آن دیواره های فیبری به درون غده نفوذ کرده و آن را به حدود ۲۵۰ لیول هرمی شکل تقسیم می کنند. این دیواره ها کامل نبوده و لبولها را بطور کامل از یکدیگر جدا نمی کنند، و همواره بین لبولها ارتباطی وجود دارد. پس از تونیکا آلبوژینه طبقه عروقی (Tunica Vasculosa) وجود

دارد که شامل شبکه گسترده ای از عروق خونی است که در بستری از بافت همبند سست قرار داشته و همه دیواره ها و لبولهای بیضه را احاطه می کند.

هر لبول بیضه بوسیله یک تا چهار لوله منی ساز (Seminiferous Tubule) اشغال شده است. در هر لبول در لابلای لوله های منی ساز بستر نازکی از بافت همبند سست که از تونیکا واسکولوزا منشاء می گیرد و غنی از عروق خونی و لنفاوی، اعصاب، و سلولهای بینابینی (Leydig Cells) می باشد، قرار دارد. لوله های منی ساز اسپرماتوزوئیدها را تولید می کنند در حالی که سلولهای بینابینی هورمونهای آندروژنی بیضه را ترشح می نمایند. اسپرم ها پس از تولید در لوله های منی ساز، وارد مجاری مستقیم کوتاهی به نام لوله های مستقیم (Straight Tubules) می شوند. این لوله ها انتهای باز لوله های منی ساز را به شبکه بیضه (Rete Testis) متصل می کنند. شبکه بیضه سیستمی از فضاهای پیچ خورده است که در داخل مدیاستینوم بیضه قرار دارد. اسپرم ها توسط ۱۰ تا ۲۰ لوله کوتاه به نام لوله های وایران (Efferent Ductules) از شبکه بیضه خارج شده و در نهایت به اپیدیدیم (Epididymis) می رسند (شکل ۲۵-۳).



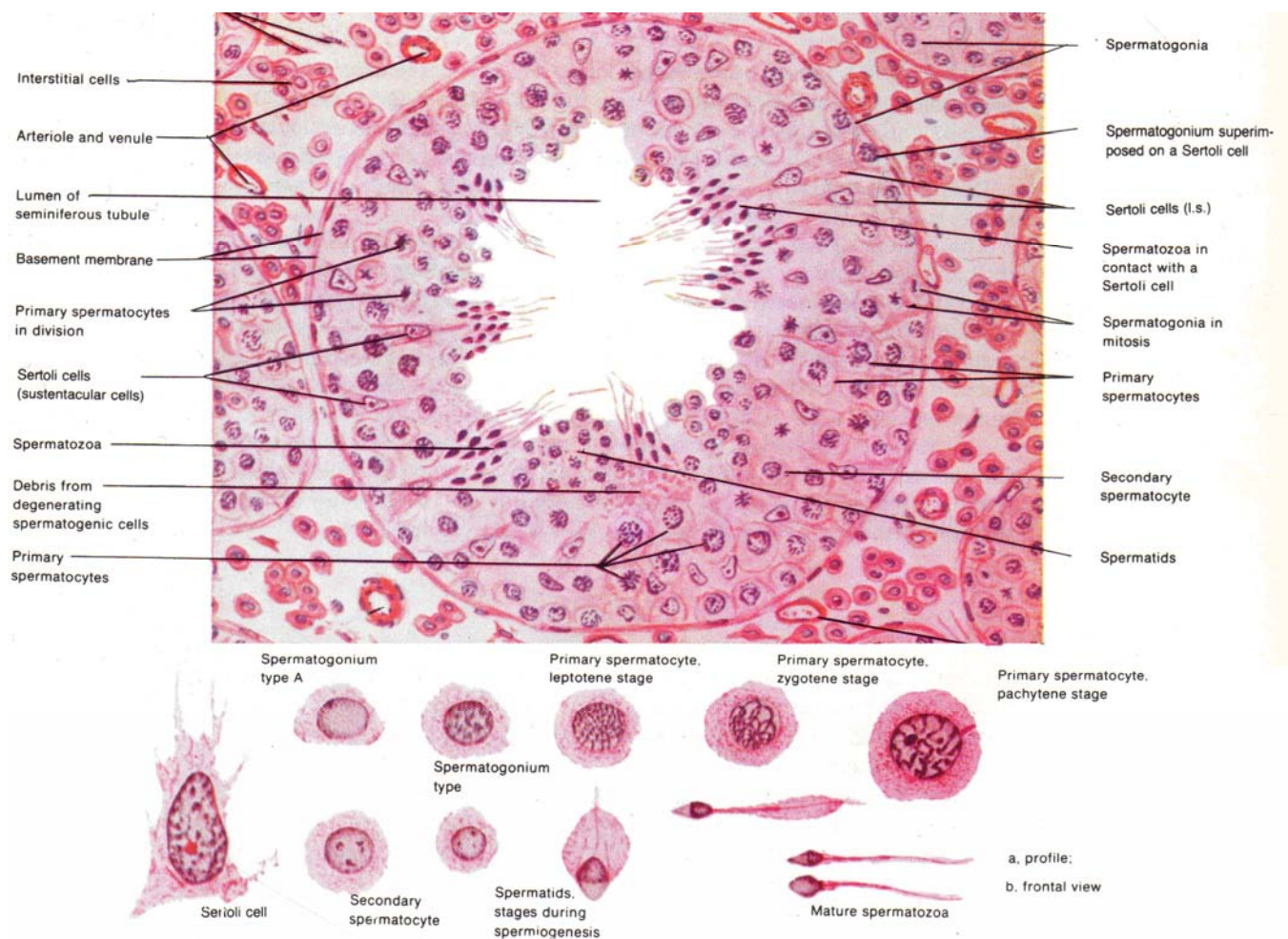
شکل ۲۵-۳، شکل شماتیک و میکروسکوپ نوری مقطع بیضه که ساختارهای آن را نشان می دهد.

لوله های منی ساز

هر بیضه دارای ۱۰۰۰-۲۵۰ لوله منی ساز است که اسپرماتوزوئیدها را تولید می کنند. قطر هر لوله ۲۵۰-۱۵۰ میکرومتر و طول آن در حدود ۷۰-۳۰ سانتی متر است. مجموع طول لوله های یک بیضه در حدود ۲۵۰ متر است. بنابر این لوله ها در داخل لبول بصورت پیچ خورده قرار دارند. یک لوله ممکن است بصورت لوله ای با انتهای بسته شروع شود، یا اینکه هر دو انتهای آن با ایجاد یک قوس به سمت مدیاستینوم کشیده شود.

لوله های منی ساز دارای بافت پوششی مطابق مرکبی به نام اپیتلیوم زایا (Germinal Epithelium) یا اپیتلیوم منی ساز (Seminiferous Epithelium) می باشد که در زیر آن لایه قاعده ای مشخصی وجود دارد. در خارج این اپیتلیوم بافت همبند رشته ای به نام تونیکا پروپریا (Tunica Propria) لوله های منی ساز را در برمی گیرد. این بافت عمدتاً از دستجات رشته های کلاژن نوع I نازک و در هم پیچیده ای که حاوی چند لایه فیبروبلاست می باشد تشکیل یافته است. در برخی از موجودات (البته نه در انسان) و از جمله موش صحرایی داخلی ترین سلولهای این بافت که به لایه قاعده ای اپیتلیوم می چسبد شامل سلولهای شبه عضلانی (Myoid Cells) مسطحی است که بصورت حلقوی لوله را دور می زنند. این سلولها خصوصیات عضله صاف را از خود نشان می دهند و انقباض آنها باعث راندن اسپرم های شناور در مایع بیضه ای به سمت لوله های مستقیم می شود. قسمت عمده فضای میان لوله های منی ساز توسط سلولهای بینابینی اشغال می شود (شکل ۲۵-۳ و ۲۶-۳).

بافت پوششی منی ساز حاوی دو نوع سلول است و به همین خاطر با آن اپیتلیوم مرکب گفته میشود. این سلولها عبارتند از سلولهای سرتولی یا سلولهای پشتیبان (Sertoli or Sustentacular Cells) و سلولهای که دودمان اسپرماتوزن را تشکیل می دهند.



شکل ۲۶-۳، مقطع میکروسکوپ نوری لوله منی ساز که اجزاء و سلولهای مختلف آن را نشان می دهد.

سلول سرتولی

سلولهای سرتولی سلولهای اصلی تشکیل دهنده اپیتلیوم لوله های منی ساز می باشند. آنها سلولهای طولی و هرمی شکل اند که بطور منظم در امتداد یکدیگر قرار گرفته و یک لایه اپیتلیومی ساده را برای ایجاد لوله های منی ساز تشکیل می دهند. این سلولها از سطح قاعده ای خود بر روی لایه قاعده ای قرار دارند و رأس آنها به حفره مرکزی لوله میرسد. غشاء های جانبی سلولهای سرتولی دارای چین خوردگی های پیچیده ای بوده و سلولهای دودمان اسپرماتوژن در سطوح مختلفی در لایه آنها قرار می گیرند. بنابراین ظاهر این اپیتلیوم از حالت ساده خارج شده و نمایی مطابق به خود می گیرد، همچنین این حالت باعث می شود که تشخیص سلولهای سرتولی و بویژه محدوده سیتوپلاسمی آنها در میکروسکوپ نوری کاملاً دشوار و ناممکن شود (شکل ۲۶-۳). هسته روشن این سلولها که با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص است بیضی تا مثلثی شکل، دنداندار و دارای هستکی مشخص بوده و در ناحیه قاعده ای قرار می گیرد. با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که سیتوپلاسم این سلولها حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده، شبکه آندوپلاسمی دانه دار کمتر، دستگاه گلژی توسعه یافته، میتوکندری فراوان، لیزوزوم و اندوزوم، و اجسام شبه کریستالی Charcot-Böttcher می باشد.

غشاء جانبی سلولهای سرتولی علاوه بر تورفتگی های متعدد دارای اتصالات محکمی است که سلولهای مجاور را به یکدیگر متصل می کند. این امر باعث می شود که فضای لوله سمینی فر به دو قسمت هم مرکز قاعده ای (Basal Compartment) و جنب حفره ای (Adluminal Compartment) تقسیم گردد. سلولهای اسپرماتوژنی در قسمت قاعده ای قرار گرفته اند و مواد غذایی مورد نیاز خود را از خون دریافت می کنند. در صورتیکه سایر سلولهای دودمان اسپرماتوژن

در قسمت جنب حفره ای (که بوسیله سلولهای سرتولی و اتصالات محکم بین آنها از قسمت قاعده ای جدا شده است) تکامل و تمایز می یابند. این نحوه تقسیم بندی جدار لوله ها و اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی سد خونی بیضه ای (Blood-Testis Barrier) را بوجود می آورد (شکل ۳۷-۳).

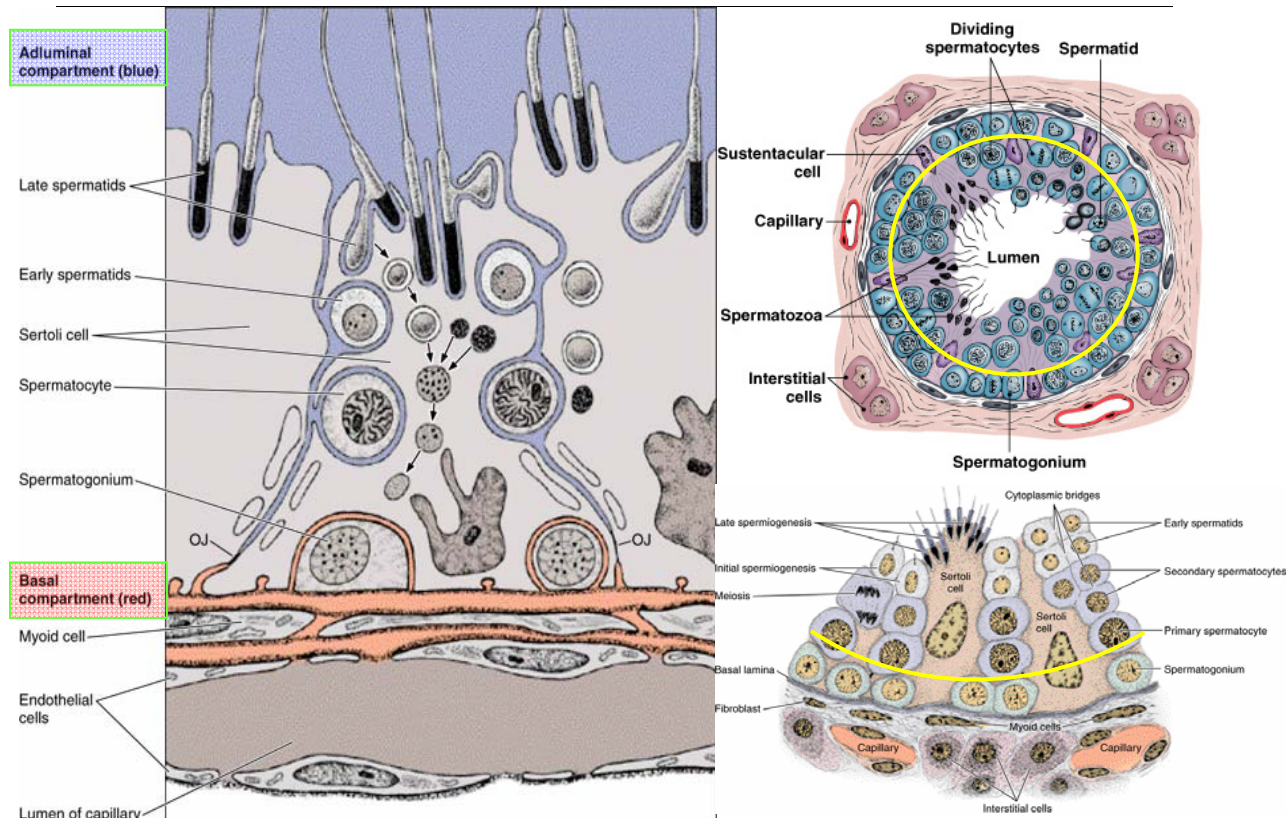
اسپرماتوگونی ها در محوطه قاعده ای قرار می گیرند که زیر سد مذکور واقع شده است. در طی روند اسپرماتوژنز برخی از سلولهای حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی ها (که به سلولهای اسپرماتوسیت اولیه تبدیل می شوند) از این اتصالات گذشته و در محوطه جنب حفره ای که بالای سد واقع است قرار می گیرند. بنابراین اسپرماتوسیتها و اسپرماتیدها در فرورفتگی های عمیق لبه های جانبی و رأسی سلولهای سرتولی در بالای سد قرار می گیرند. این پدیده اهمیتی حیاتی برای روند اسپرماتوژنز دارد، زیرا از آنجایی که تولید اسپرم بعد از بلوغ آغاز می شود، سلول های زایای تازه تمایز یافته (که دارای تعداد کروموزوم و گیرنده ها و ملکولهای سطحی متفاوتی هستند) برای سیستم ایمنی به عنوان سلول های بیگانه تلقی می شوند. بنابراین در صورتی که چنین سدی وجود نداشته باشد ممکن است سیستم ایمنی فعال شده و این سلولها را از بین ببرد.

سلولهای سرتولی بوسیله اتصالات روزنه دار نیز بهم متصل شده اند. این اتصالات سبب ایجاد ارتباط یونی و شیمیایی سلولها شده و برای هماهنگی چرخه اسپرماتوژنز اهمیت دارد. همچنین این سلولها توسط اتصالات دسموزوم به سلولهای دودمان اسپرماتوژن متصل می گردند.

سلولهای سرتولی در انسان و سایر جانوران سلولهایی با عمر طولانی هستند و در دوره تولید مثل تقسیم نمی شوند. آنها در برابر شرایط نامطلوبی مثل عفونتها، سوء تغذیه و قرارگیری در معرض اشعه بسیار مقاوم اند، و نسبت به سلولهای دودمان اسپرماتوژن میزان بقای بسیار بالاتری دارند.

اعمال سلولهای سرتولی

اعمال مختلف سلولهای سرتولی شامل پشتیبانی، حفاظت، تغذیه، و همچنین فاگوسیتوز سیتوپلاسم باقی مانده اسپرماتوزوئیدهای در حال تکامل می باشد. همانطور که گفته شد سلولهای دودمان اسپرماتوژن در لایه لای سلولهای سرتولی قرار دارند و توسط انشعابات وسیع سیتوپلاسم سلولهای سرتولی حمایت می شوند. همچنین از آنجا که توسط سد خونی بیضه ای از جریان خون جدا نگهداشته می شوند، جهت مبادله مواد غذایی و متابولیت ها به سلولهای سرتولی وابسته هستند. سد خونی-بیضه ای ایجاد شده توسط سلولهای سرتولی، سلولهای دودمان اسپرماتوژن در حال تکامل را در برابر حمله ایمنولوژیک محافظت می کند. حضور مقدار ناچیز مواد داخل خون در مایع بیضه ای نشان دهنده وجود این سد است. مویرگهای بیضه از نوع منفذدار بوده و به مولکولهای بزرگ اجازه عبور می دهند، بنابراین اسپرماتوگونی ها به مواد موجود در خون آزادانه دسترسی دارند. اما اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی سدی را در برابر انتقال مولکولهای بزرگ و بویژه ایمنوگلوبولین ها از طریق فضای میان سلولهای سرتولی ایجاد می کنند.



شکل ۲۷-۳، تصاویر شماتیکی که نواحی قاعده ای و جنب حفره ای لوله منی ساز، و سد خونی-بیضه ای را نشان می دهند.

یکی از وظایف مهم سلولهای سرتولی **فاگوسیتوز** سیتوپلاسم باقی مانده اسپرماتیدها و هضم آن توسط لیزوزم های موجود در سیتوپلاسم است. این کار باعث می شود تا اسپرم هایی که از نظر ساختاری کامل شده اند به داخل مجرای لوله منی ساز آزاد شوند.

سلولهای سرتولی **ترشحات** متعددی نیز دارند که به روند اسپرماتوژنز کمک می کند. این سلولها بطور مداوم مایع بیضه ای (Testicular Fluid) که غنی از فروکتوز است را به درون لوله های منی ساز ترشح می کنند که در مجاری این لوله ها جریان یافته و علاوه بر تغذیه اسپرم ها آنها را نیز با خود به سمت مجاری تناسلی حمل می کند. سلولهای سرتولی تحت کنترل FSH و تستوسترون، پروتئین متصل شونده به آندروژن (Androgen Binding Protein, ABP) را ترشح می کنند. عمل این هورمون تغلیظ تستوسترون در درون لوله های منی ساز است که جهت اسپرماتوژنز الزامی است. این سلولها همچنین قادرند تستوسترون را به استرادیول تبدیل کرده و آن را ترشح کنند. سلولهای سرتولی Inhibin را نیز ترشح می کنند، این پپتید سنتز و رها سازی FSH را در بخش قدامی غده هیپوفیز مهار می کند. این سلولها تولید و ترشح ترانسفرین بیضه ای (Testicular Transferrin) را نیز بر عهده دارند. ترانسفرین بیضه ای آپوپروتئینی است که آهن را از ترانسفرین سرم گرفته و آنرا به گامت های در حال بلوغ منتقل میکند. درجنین مذکر ترشح هورمون آنتی مولرین (Antimüllerian Hormone) توسط سلولهای سرتولی باعث تحلیل مجاری مولر (پارامزوفریک) در طی تکوین می شود.

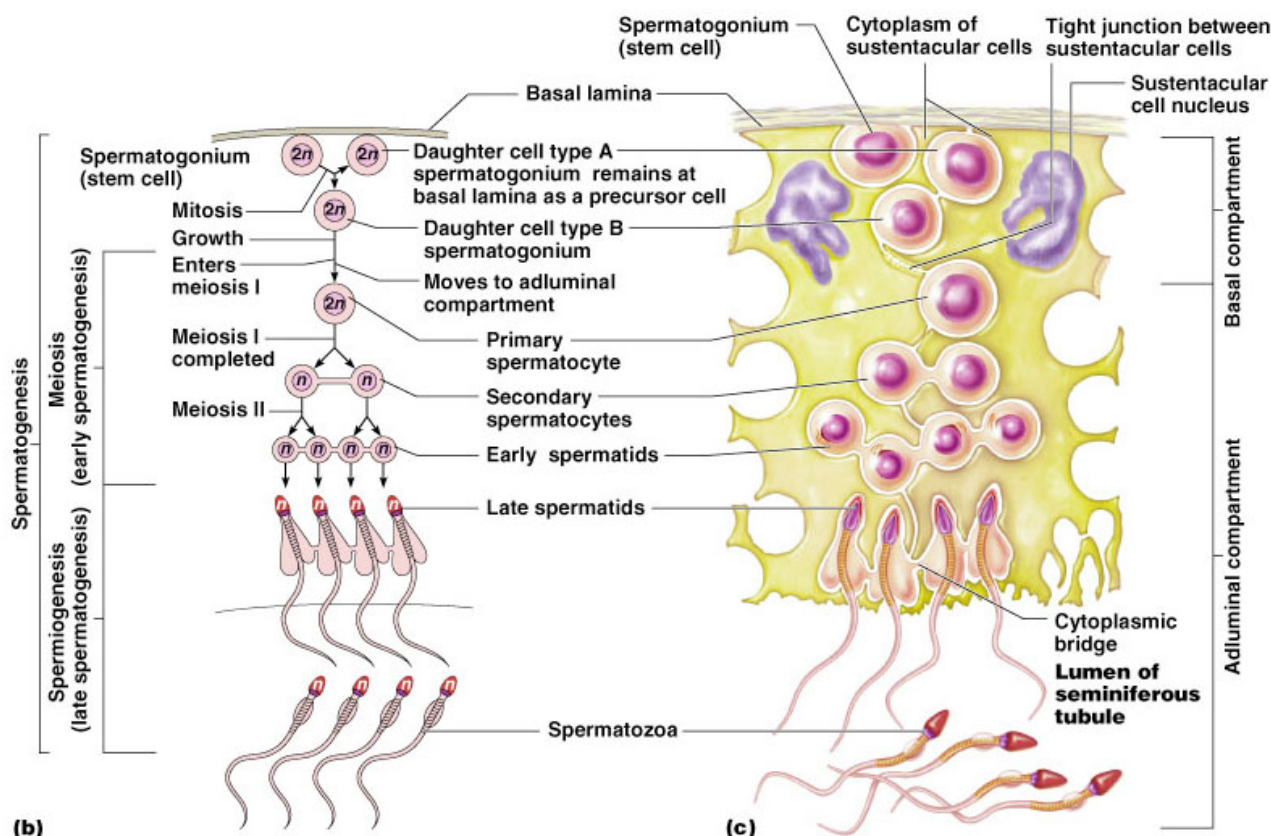
سلولهای دودمان اسپرماتوژن

سلولهای دودمان اسپرماتوژن در ۸-۴ لایه در کنار یکدیگر و در لایه سلولهای سرتولی قرار گرفته اند و کار آنها تولید اسپرماتوزوئیدها است. روند تولید اسپرماتوزوئیدها، اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) نام دارد. این روند شامل تقسیم سلولی از طریق میتوز و میوز، و تمایز نهایی اسپرماتوزوئیدها است.

اسپرماتوژنز

فصل چهارم: بافت شناسی مرد در سنامه تولید مثل

شامل روند تشکیل اسپرماتوزوئیدها است، که از یک سلول زایای اولیه به نام اسپرماتوگونی آغاز شده و خود به سه مرحله تقسیم می شود. ۱- مرحله اسپرماتوسیتوژنز (Spermatocytogenesis): این مرحله شامل تقسیمات میتوزی متوالی سلولهای اسپرماتوگونی است که سرانجام جمعیت مناسبی از سلولهای اسپرماتوسیت اولیه را ایجاد می کنند. ۲- مرحله میوز (Meiosis): در این مرحله هر سلول اسپرماتوسیت اولیه حاصل از مرحله قبلی با انجام تقسیم میوز سرانجام تولید چهار سلول هاپلوئید اسپرماتید را می نمایند. ۳- مرحله اسپرمیوژنز (Spermiogenesis): در این مرحله سلولهای اسپرماتید تغییر شکل داده و سرانجام به اسپرم تبدیل می شوند. عمل اسپرماتوژنز در انسان به طور طبیعی حدود ۶۴ روز طول می کشد (شکل ۲۸-۳).



شکل ۲۸-۳، روند اسپرماتوژنز در جدار لوله منی ساز.

اسپرماتوگونی ها (Spermatogonia) سلول های مدوری به قطر ۱۲ میکرون هستند که در لایه لای سلولهای سرتولی و بر روی غشاء پایه لوله منی ساز قرار دارند (شکل ۲۸-۳). در لوله های منی ساز پسران تا قبل از بلوغ بر روی داربست سرتولی فقط یک لایه سلول اسپرماتوگونی وجود دارد. این سلولها بتدریج در سن بلوغ (۱۴-۱۰ سالگی) بر اثر ترشح هورمونهای گونادوتروپیک غده هیپوفیز و به دنبال آن ترشح تستوسترون تحریک می شوند تا وارد چرخه سلولی شده و به طریق میتوز تقسیم و ازدیاد یابند. در بالغین دو نوع اسپرماتوگونی مشاهده می شود. سلولهای تیره (Dark) که بعنوان سلولهای بنیادی اسپرماتوگونی (Spermatogonial Stem Cell) بوده و با تقسیمات میتوزی متوالی خود علاوه بر حفظ جمعیت سلولهای بنیادی (تیره)، سلولهای اسپرماتوگونی روشن (Pale) را نیز بوجود می آورند. این سلولها همان اسپرماتوگونی نوع A هستند که با چند مرحله تقسیم میتوزی جمعیت خود را افزایش داده و سرانجام به اسپرماتوگونی های نوع B تبدیل می شوند. اسپرماتوگونی نوع B سلولی پیش ساز (Progenitor) است که با تقسیمات میتوزی خود سرانجام به **اسپرماتوسیت های اولیه (Primary Spermatocytes)** تمایز می یابد (شکل ۲۹-۳). به محض اینکه اسپرماتوسیت های اولیه ایجاد شدند از بخش قاعده ای به بخش جنب حفره ای لوله منی ساز مهاجرت می کنند. در زمانی که این سلول ها از بین سلول های سرتولی مجاور عبور می کنند با آنها اتصالات محکم برقرار می نمایند و بدین ترتیب در حفظ سد خونی-بیضه ای نقش دارند.

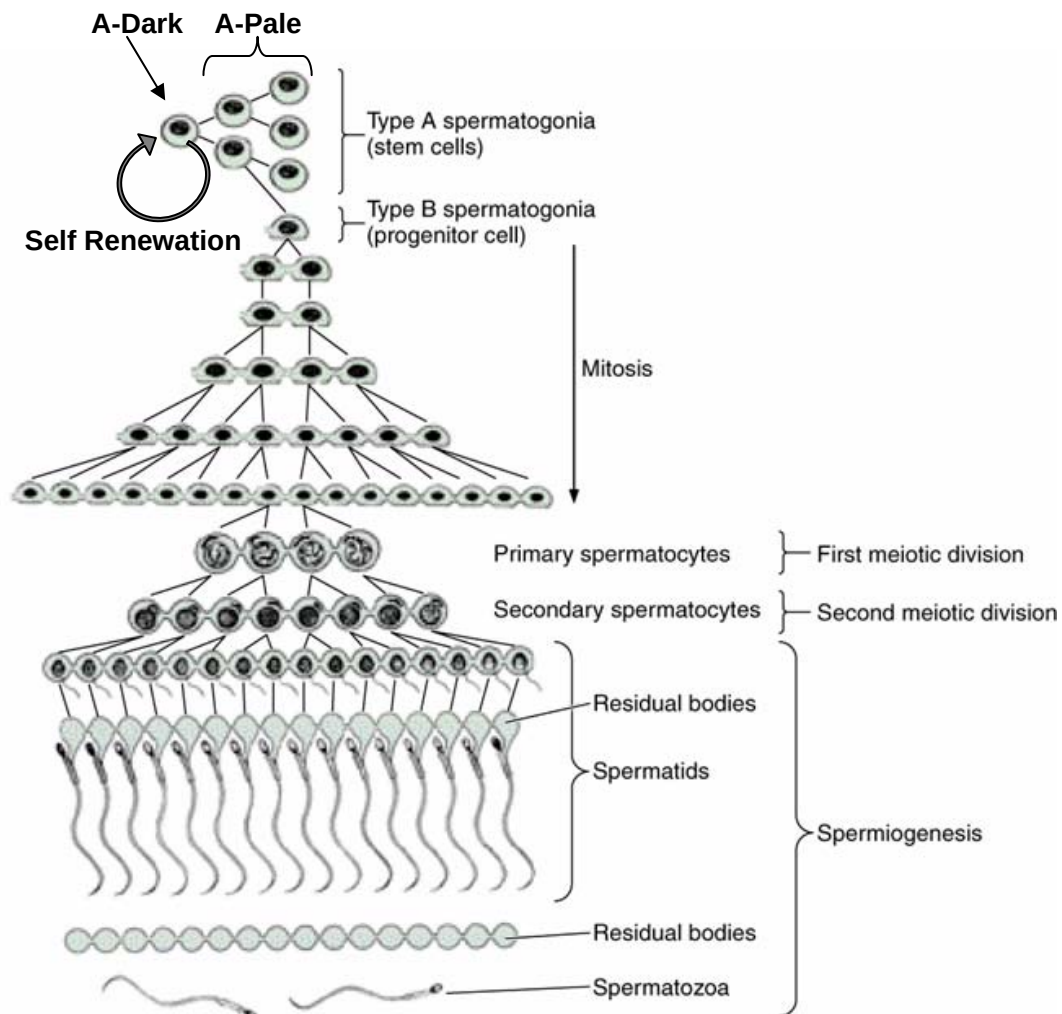
فصل چهارم: بافت شناسی مرد در سنامه تولید مثل

اسپرماتوسیت اولیه سلولی است که رشد نموده، بزرگ می شود، و در مرحله سنتزی (S) چرخه سلولی DNA خود را دو برابر کرده و شرایط را برای انجام میوز مهیا می سازد. بنابراین دارای ۴۶ ($XY + 44$) کروموزوم، و $4n$ DNA است (n نشان دهنده یک مجموعه هاپلوئید کروموزومها یا مقدار DNA موجود در این مجموعه است). این سلولها مدت کوتاهی پس از تشکیل وارد مرحله پروفاز نخستین تقسیم میوز می شوند. چون مرحله پروفاز در این تقسیم در حدود ۲۲ روز بطول می انجامد، بیشتر سلولهایی که در مقاطع بافت شناسی لوله منی ساز مشاهده می شوند در این مرحله قرار دارند. اسپرماتوسیتهای اولیه بزرگترین سلولهای دودمان اسپرماتوژن هستند و علامت مشخصه آنها وجود هسته درشت و وزیکولی شکلی است که کروموزومهای آن در مراحل مختلف متراکم شدن هستند.

در اثر تقسیم اول میوز اسپرماتوسیتهای اولیه سلولهای کوچکتری بنام اسپرماتوسیت ثانویه (Secondary Spermatocytes) که تنها دارای ۲۳ کروموزوم ($X + 22$ یا $Y + 22$) هستند حاصل می شوند. این کاهش تعداد کروموزوم از (۴۶ به ۲۳) همراه با کاهش مقدار DNA در هر سلول است (از $4n$ به $2n$). مشاهده اسپرماتوسیتهای ثانویه در برشهای بافتی مشکل است چون این سلولها دارای عمر کوتاه بوده و مدت زمان بسیار کوتاهی در مرحله اینترفاز باقی مانده و سریعاً وارد مرحله تقسیم دوم میوز می شوند. از تقسیم هر اسپرماتوسیت ثانویه دو اسپرماتید (Spermatid) بوجود می آید، این سلولها دارای ۲۳ کروموزوم هستند. چون مرحله S (تولید DNA) بین تقسیمات اول و دوم میوزی اسپرماتوسیتها وجود ندارد، میزان DNA موجود در هر سلول در تقسیم دوم به نصف تقلیل یافته و سلولهای هاپلوئید (n) بوجود می آیند (شکل ۳-۲۸ و ۳-۲۹). بنابراین فرایند میوز سبب تشکیل چهار سلول با تعداد کروموزومهای هاپلوئید می شود. پس از لقاح، این تعداد مجدداً به تعداد طبیعی دیپلوئید بر می گردد.

اسپرمیوژنز (Spermiogenesis)

مرحله نهائی تولید اسپرماتوزوئیدها بوده و روندی است که طی آن اسپرماتیدها به اسپرماتوزوئید تبدیل می شوند. هیچگونه تقسیم سلولی در خلال این روند روی نمی دهد. اسپرماتیدها اندازه کوچکی داشته (۸-۷ میکرون) و هسته آنها حاوی کروماتین متراکم است. این سلولها در لوله های منی ساز در نزدیک مجرای داخلی لوله قرار دارند (شکل ۳-۲۸). اسپرمیوژنز روندی پیچیده بوده و شامل تشکیل آکروزم، متراکم و طویل شدن هسته، تشکیل تاژک، و ازدست دادن مقدار زیادی از سیتوپلاسم می باشد. نتیجه نهائی این فرایند تولید اسپرماتوزوئید بالغ است که بدرون مجرای لوله های منی ساز آزاد میشود (شکل ۳-۳۰). اسپرمیوژنز را می توان به سه مرحله تقسیم کرد:



شکل ۲۹-۳، روند اسپرماتوژنز و مفهوم سلولهای بنیادی.

۱- **مرحله گلژی (Golgi Phase):** سیتوپلاسم اسپرماتیدها حاوی یک دستگاه گلژی مشخص در مجاورت هسته، میتوکندریها، یک جفت سانتریول، ریبوزومهای آزاد، و شبکه اندوپلاسمیک می باشد. در این مرحله آنزیم های هیدرولیتیک متعددی در شبکه اندوپلاسمیک خشن ساخته شده، در دستگاه گلژی جمع آوری شده، و در شبکه ترانس گلژی به صورت وزیکولهای پیش آکروزومی (Preacrosomal Vesicles) کوچک و غشا دار بسته بندی می گردند. این وزیکول های کوچک در نزدیکی هسته و در قطب قدامی (قطبی که به طرف مجرای لوله منی ساز قرار دارد) اسپرماتید در حال رشد به یکدیگر می پیوندند تا وزیکول آکروزومی (Acrosomal Vesicle) را بسازند. آنزیم های هیدرولیتیک این وزیکول به وسیله میکروسکوپ الکترونی به شکل مواد الکترون متراکمی به نام گرانول های آکروزومی (Acrosomal Granules) قابل مشاهده هستند. در زمانی که وزیکول آکروزومی در حال شکل گیری است، سانتریول ها از اطراف هسته دور شده و به محلی در نزدیکی سطح سلول و مقابل محل تشکیل آکروزوم منتقل شده و یکی از آنها که دورتر قرار دارد شروع به تشکیل آکسونم تاژک می کند. بعد از اینکه تشکیل میکروتوبول های آکسونم شروع شد، سانتریول ها به مجاورت هسته باز می گردند و اجزاء آکسونم را در حین حرکت خویش بجای می گذارند.

۲- **مرحله آکروزومی (Acrosomal Phase):** در این مرحله وزیکول آکروزومی گسترش یافته و نیمه قدامی هسته در حال متراکم شدن را می پوشاند، و اکنون به عنوان آکروزوم شناخته می شود. آکروزوم حاوی چندین آنزیم هیدرولیتیک مانند هیالورونیداز، نورآمینیداز، فسفاتاز اسیدی و یک پروتئاز (که فعالیت شبه تریپسین دارد) می باشد. بنابراین آکروزوم در واقع نوع تخصص یافته ای از لیزوزوم است. این آنزیم ها بر روی ساختمانهای پیرامون اووسیت اثر گذاشته، سلولهای تاج شعاعی را از هم

فصل چهارم: بافت شناسی مرد در سنامه تولید مثل

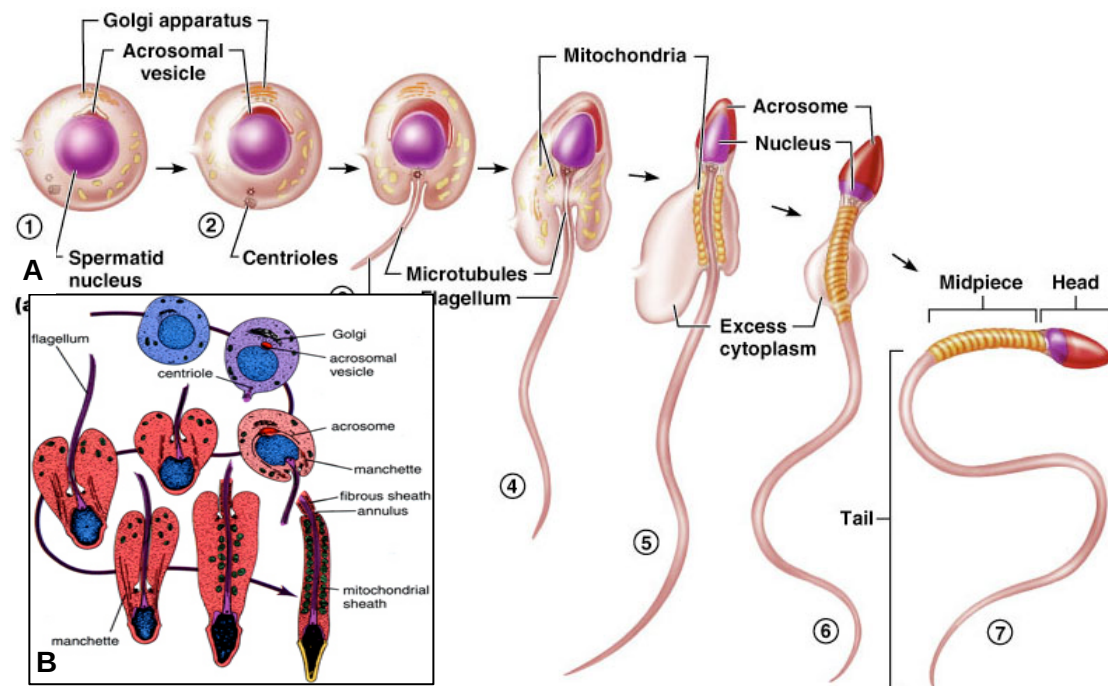
جدا و زونا پلوسیدا را هضم می کنند. هنگامیکه اسپرماتوزوئید در تماس با اووسیت قرار می گیرد غشاء خارجی آکروزوم در چندین نقطه با غشاء پلاسمائی اسپرماتوزوئید یکی شده و آنزیمهای آکروزومی رها می شوند. این فرایند که واکنش آکروزومی (Acrosomal Reaction) نامیده می شود، یکی از اولین مراحل لقاح است.

در طی این مرحله اسپرمیوژن، هسته و آکروزوم اسپرماتید به سمت قاعده لوله منی ساز و آکسونم تاژک به سمت مجرای لوله تغییر جهت می دهد (به نظر می رسد که اسپرماتید حدود ۱۸۰ درجه می چرخد). علاوه بر آن کروموزوم ها به شدت متراکم می شوند به طوری که حجم هسته کاهش یافته، طویل شده، و مورفولوژی خاص خود را می یابد. آکسونم طولیتر شده و رفته رفته تاژک را ایجاد می کند. نه ستون از رشته های متراکم خارجی (Outer Dense Fibers) در اطراف آکسونم شکل می گیرند. این رشته های متراکم پس از شکل گیری توسط غلاف های رشته ای (Fibrous Sheath) احاطه میگردند. میتوکندریها در اطراف بخش پروگسیمال تاژک تجمع یافت و یک منطقه ضخیم به نام قطعه میانی (Middle Piece) را ایجاد می کنند. این میتوکندریها انرژی لازم برای حرکت تاژک را محیا می سازند (این نحوه قرارگیری میتوکندریها مثال خوبی از تمرکز این اندامکها در مکانهایی است که با مصرف زیاد انرژی ارتباط دارند). حرکت تاژک نتیجه واکنش بین میکروتوبولها، ATP و داینین (Dynein) که یک پروتئین دارای فعالیت ATPase است، می باشد. نقص در مولکول داینین، سندرم کارتاژنر را بوجود می آورد. در این سندرم اسپرماتوزوئیدها بی حرکت بوده و شخص نابارور می باشد، همچنین عفونتهای مزمن تنفسی بعلت نقص حرکت مژکهای مجاری تنفسی ایجاد می شود.

۳- مرحله بلوغ (Maturation Phase): در این مرحله بخش عمده سیتوپلاسم اسپرماتوزوئید جدا و بوسیله سلولهای سرتولی فاگوسیتوز شده، و اسپرماتوزوئید به درون مجرای لوله آزاد می گردد (آزاد شدن اسپرمها به درون مجرا را Spermiation می نامند). توجه داشته باشید که اسپرم های تازه تشکیل شده قابلیت تحرک ندارند و نمی توانند تخمک را بارور کنند. اسپرم ها در زمان عبور از اپی دیدیم قابلیت تحرک می یابند، و پس از عبور از سیستم تولید مثلی زن ظرفیت پذیر شده و قابلیت لقاح را بدست می آورند.

ساختار اسپرم بالغ

اسپرم ها سلولهای آزاد و طولی هستند که طول آنها به ۶۵ میکرومتر می رسد. هر اسپرم از یک سر و یک دم تشکیل یافته که توسط ناحیه گردن به هم متصل می شوند (شکل ۳۱-۳). سر اسپرم نسبتاً پهن بوده، تقریباً ۵ میکرون طول، ۳ میکرون عرض و ۱ میکرون ضخامت داشته و به وسیله غشاء پلاسمایی احاطه می شود. ناحیه سر به وسیله یک هسته الکترن متراکم و بسیار فشرده که حاوی ۲۳ کروموزوم ($22+X$ یا $22+Y$) است، و همچنین آکروزوم اشغال شده است. آکروزوم به طور کامل قسمت قدامی هسته را احاطه می کند. گردن که تقریباً $\frac{1}{3}$ میکرومتر طول دارد سر را به دم متصل می کند. این قسمت از ۹ ستون استوانه ای شکل تشکیل شده که سانتیریول ها را احاطه می کنند. این ستون های استوانه ای از قسمت دیستال خود در امتداد رشته های متراکم خارجی دم قرار می گیرند. دم اسپرم به سه ناحیه قطعه میانی، قطعه اصلی و قطعه انتهایی تقسیم می گردد. غشاء پلاسمایی سر و گردن در امتداد غشاء پلاسمایی دم قرار می گیرد. قطعه میانی (Middle Piece) حدود ۵ تا ۷ میکرومتر طول داشته و بین گردن و قطعه اصلی قرار دارد. این قسمت با حضور غلاف میتوکندری شناخته می شود.

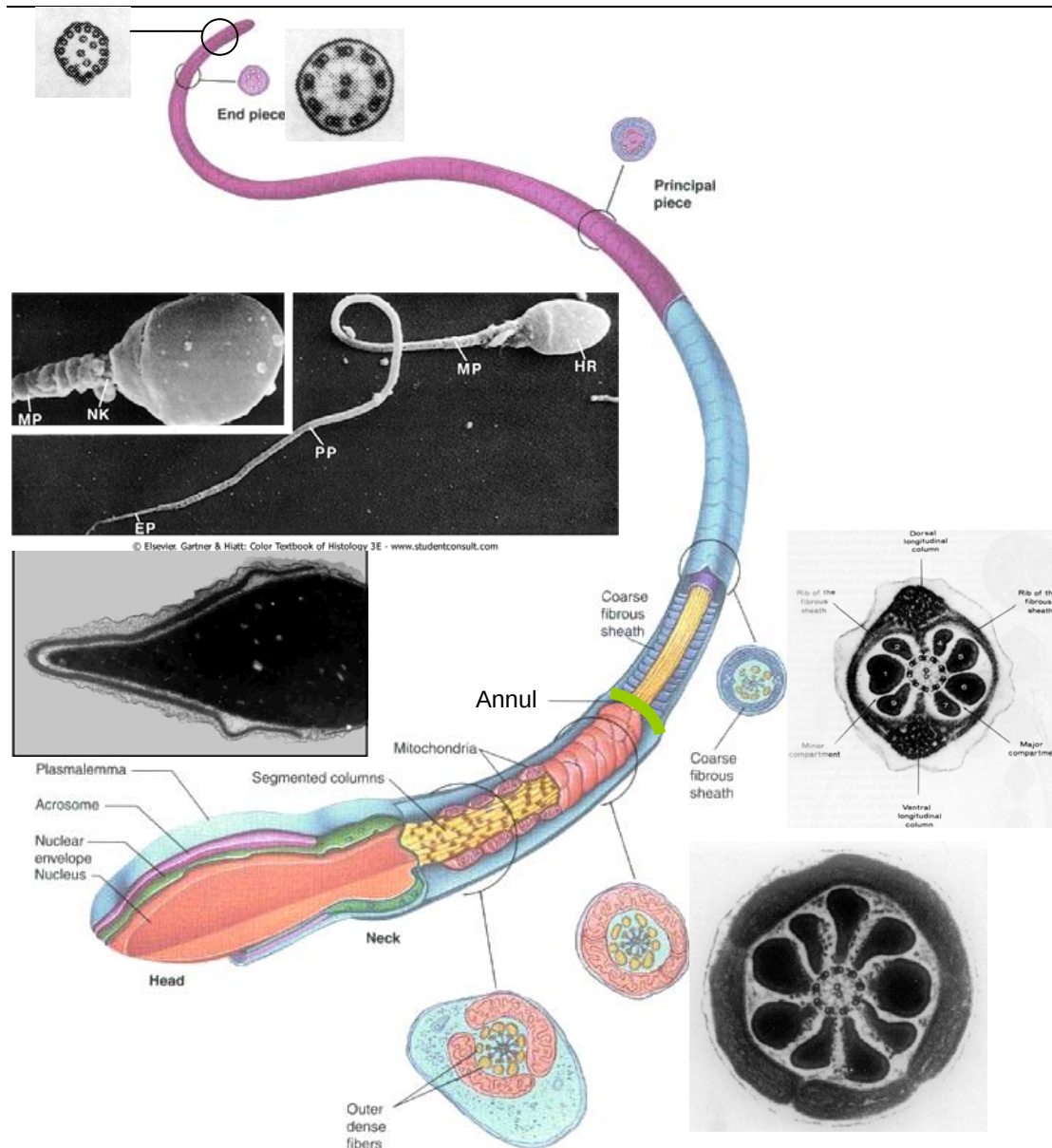


شکل ۳۰-۳، روند اسپرمیوزن. به چرخش سلول اسپرماتوگونی که در شکل B نشان داده شده است توجه نمایید.

این غلاف میتوکندریایی رشته های متراکم خارجی و آکسونوم مرکزی را احاطه می کند. در انتهای قطعه میانی آنولوس (Annulus) قرار دارد. آنولوس یک ساختار متراکم حلقه ای شکل است که غشاء پلاسمایی به آن می چسبد و از حرکت میتوکندری ها به سمت ناحیه دیستال جلوگیری می کند. قطعه اصلی (Principle Piece) تقریباً ۴۵ میکرومتر طول دارد و بلندترین قطعه دم است که از آنولوس تا قطعه انتهایی امتداد دارد. در قسمت مرکزی این قطعه نیز آکسونوم قرار دارد. پیرامون آکسونوم ۹ رشته متراکم خارجی قرار دارند که به نوبه خود توسط غلاف فیبری (Fibrous Sheath) احاطه می گردند. قطعه اصلی در نزدیکی انتهای دیستال خود نازک می شود، در این قسمت رشته های متراکم خارجی و غلاف فیبری خاتمه می یابند و قطعه انتهایی شروع می شود. قطعه انتهایی (End Piece) تقریباً ۵ میکرومتر طول دارد و تنها از آکسونوم مرکزی که توسط غشاء پلاسمایی احاطه می گردد تشکیل یافته است. آرایش ۲+۹ آکسونوم در ۰/۵ تا ۱ میکرومتر انتهایی از بین می رود به طوری که به جای نه میکروتوبول دوتایی محیطی و دو میکروتوبول مرکزی، ۲۰ میکروتوبول منفرد و در هم و بر هم دیده می شوند.

ماهیت دودمانی سلولهای زایا

سلولهای دختر حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی نوع A دارای سیتوکینز کامل بوده و بطور کامل از یکدیگر جدا می شوند. اما از زمان تشکیل اسپرماتوگونی نوع B به بعد سلولهای حاصل از تقسیم دارای سیتوکینز ناقص بوده و کاملاً از همدیگر جدا نمی شوند، بلکه بوسیله پلهای سیتوپلاسمی به یکدیگر متصل باقی می مانند. این پلهای بین سلولی میان تمام اسپرماتوسیت های اولیه و ثانویه و اسپرماتید های حاصله از یک اسپرماتوگونی ارتباط برقرار می کند. این پلهای با تبادل اطلاعات از یک سلول به سلول دیگر نقش مهمی در هماهنگ کردن ترتیب وقایع روند اسپرماتوژن دارند.

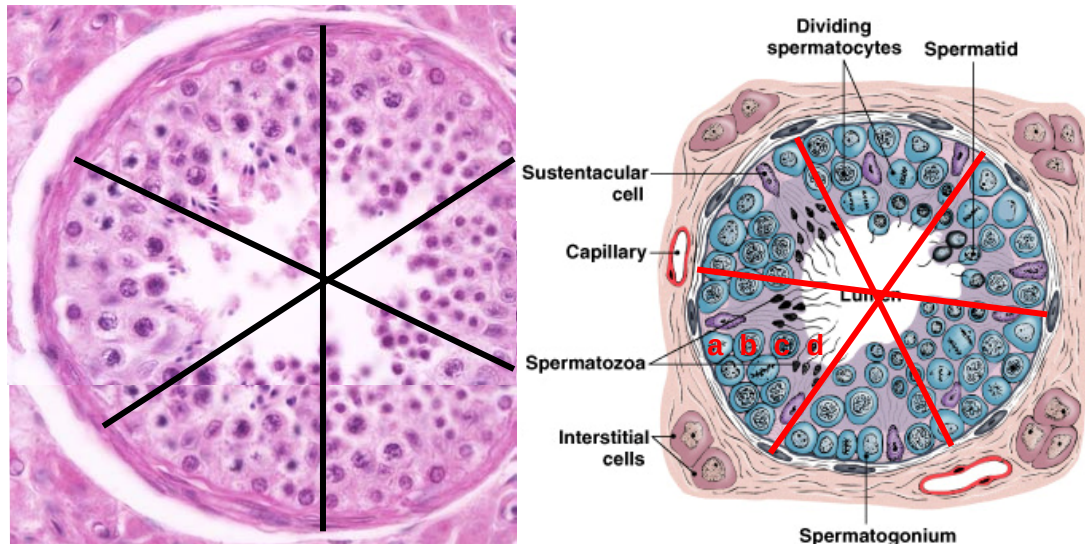


شکل ۳-۳۱، ساختار اسپرم بالغ انسان. در شکل تصاویر شماتیک، میکروسکوپ الکترونی ترانسمیشن و اسکینینگ مناطق مختلف اسپرم نشان داده شده است.

تزریق تجربی تیمیدین رادیواکتیو بداخل بیضه داوطلبان نشان داده که در مردها تغییراتی که مابین مرحله اسپرماتوگونی و تشکیل اسپرماتوزوآها رخ می دهد حدود ۶۴ روز بطول می انجامد. اسپرماتوژنز علاوه بر آنکه فرایند کندی است در تمام لوله های منی ساز و همچنین در همه مناطق یک لوله بطور همزمان رخ نمی دهد بلکه به صورت موجی شکل صورت می پذیرد. به همین علت است که ظاهر لوله های منی ساز نامنظم بوده و هر ناحیه آن مرحله متفاوتی از اسپرماتوژنز را نشان می دهد. به همین جهت، در هر لحظه فقط در برخی نواحی لوله های منی ساز اسپرم ها آزاد می شوند و در نواحی دیگر با اسپرماتیدهایی مواجه خواهیم شد که در مراحل مختلف بلوغ هستند. در انسان این موج آزاد سازی اسپرم را می توان در مقطع عرضی یک لوله منی ساز مشاهده نمود، بطوریکه میتوان مقطع یک لوله را به طور تپیکی به ۶ بخش (قاج) تقسیم کرد که در هر مقطع زمانی تنها یکی از این بخشها اسپرم را آزاد میکند و در زمانی دیگر بخش دیگری این کار را انجام می دهد، و الی آخر. به این روند چرخه اپی تلیوم منی ساز (Cycle of Seminiferous Epithelium) گفته می شود که شامل ۶ مرحله می باشد (شکل ۳-۳۲). در انسان هر چرخه حدود 1 ± 16 روز بطول می انجامد (یعنی منطقه ای از لوله که امروز اسپرم را آزاد

فصل چهارم: بافت شناسی مرد در سنامه تولید مثل

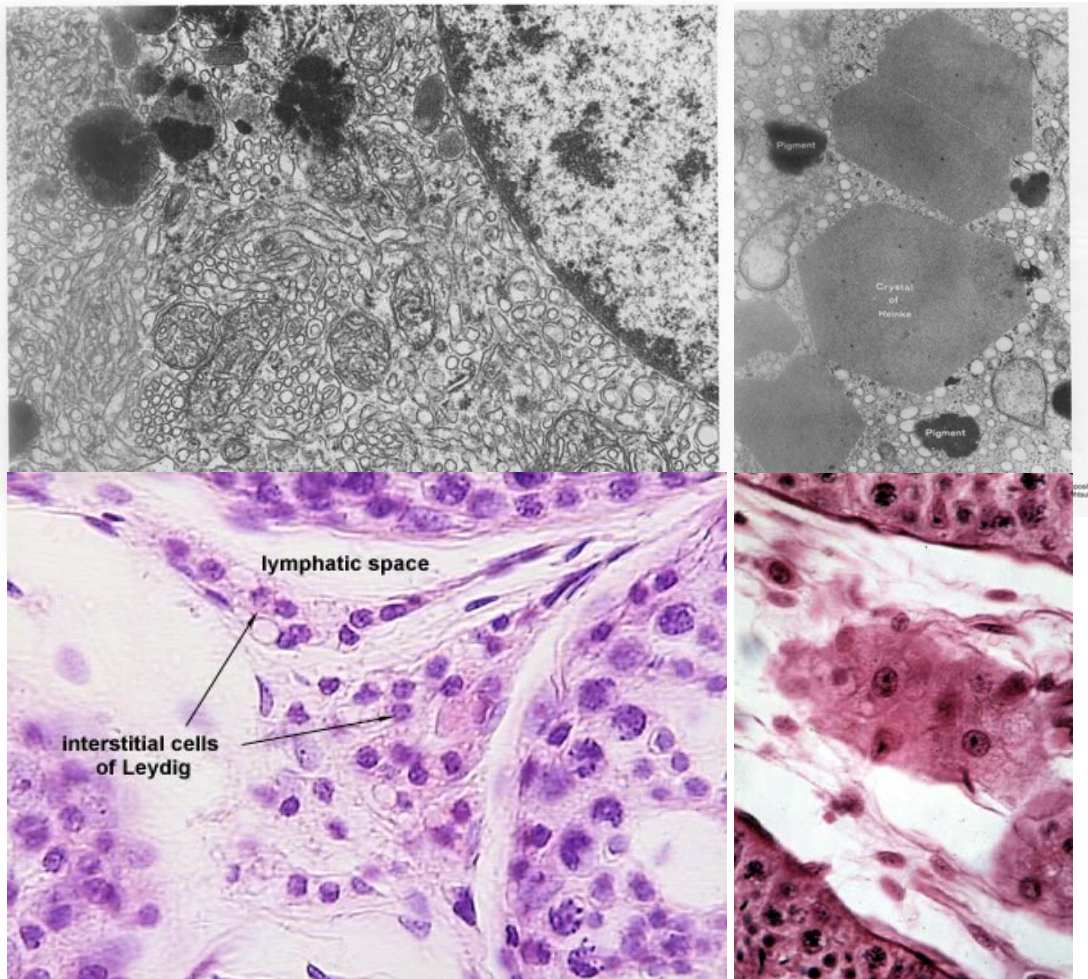
میکند مجدداً ۱۶ روز دیگر این کار را انجام می دهد) و هر روند اسپرماتوژنز پس از گذشت ۴ چرخه یا تقریباً 4 ± 64 روز پایان می یابد. و به عبارتی دیگر در هر منطقه در ضخامت جدار لوله منی ساز چهار نسل مختلف از سلولهای دودمان اسپرماتوژن وجود دارد.



شکل ۳۲-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که چرخه اپیتلیوم منی ساز و مراحل مختلف آن را نشان می دهد. حروف a تا d نسلهای مختلف سلولهای دودمان اسپرماتوژن را در ضخامت جدار لوله منی ساز نشان می دهد.

بافت بینابینی بیضه (Interstitial Tissue)

فضاهای بین لوله های منی ساز بیضه در هر لبول توسط اجتماعاتی از بافت همبند، اعصاب، و رگهای خونی و لنفاوی اشغال می شود. مویرگهای بیضه از نوع منفذدار بوده و عبور آزاد ماکرومولکولهایی نظیر پروتئین های خون را امکان پذیر می سازند. شبکه گسترده لنفاوی، و شباهت ترکیبات مایع بین بافتی و لنف موجود در این عضو دیده می شود. بافت همبند از فیبروبلاستها، سلولهای همبند تمایز نیافته، ماستوسیتها، و ماکروفاژها تشکیل یافته است. در لا به لای این بافت همبند مجموعه های کوچکی از سلول های درون ریزی به نام سلول های بینابینی (Leydig Cell) قرار دارند که هورمون تستوسترون ترشح می نمایند. این سلول ها چند ضلعی بوده و تقریباً ۱۵ میکرومتر قطر دارند. آنها دارای یک هسته مرکزی هستند هرچند گاهی اوقات ممکن است بصورت دو هسته ای هم دیده شوند. آنها خصوصیات سلول های ترشح کننده استروئید را داشته و دارای سیتوپلاسمی ائوزینوفیل، میتوکندریهایی با کریستاهای لوله ای، تجمع بزرگی از شبکه اندوپلاسمی صاف و یک دستگاه گلژی تکامل یافته می باشند. این سلول ها همچنین حاوی مقداری شبکه اندوپلاسمیک خشن و تعداد زیادی قطره چربی هستند، ولی هیچگونه وزیکول ترشحی ندارند زیرا تستوسترون بلافاصله پس از ساخته شدن آزاد می گردد. لیزوزوم ها و پراکسی زوم ها و پیگمان های لیپوکروم (مخصوصاً در مردان مسن) نیز در سلول های لایدیگ دیده می شوند. سیتوپلاسم این سلولها حاوی پروتئین های کریستالیزه ای به نام کریستال های Reinke می باشد که خصوصیت بارز سلول های بینابینی انسان است (شکل ۳۳-۳). هورمون تستوسترون مترشحه از این سلولها مسئول ایجاد صفات ثانویه جنسی در مرد است. فعالیت و تعداد سلولهای بینابینی به ترکیبات هورمونی وابسته است.



شکل ۳-۳۳، تصاویر میکروسکوپ نوری و الکترونی از سلولهای لیدیگ انسان.

مجاری تناسلی

مجاری تناسلی به دو دسته تقسیم بندی می شوند: مجاری که در داخل بیضه ها قرار دارند (مجاری داخل بیضه ای) و مجاری که در خارج از بیضه واقع شده اند (مجاری خارج بیضه ای).

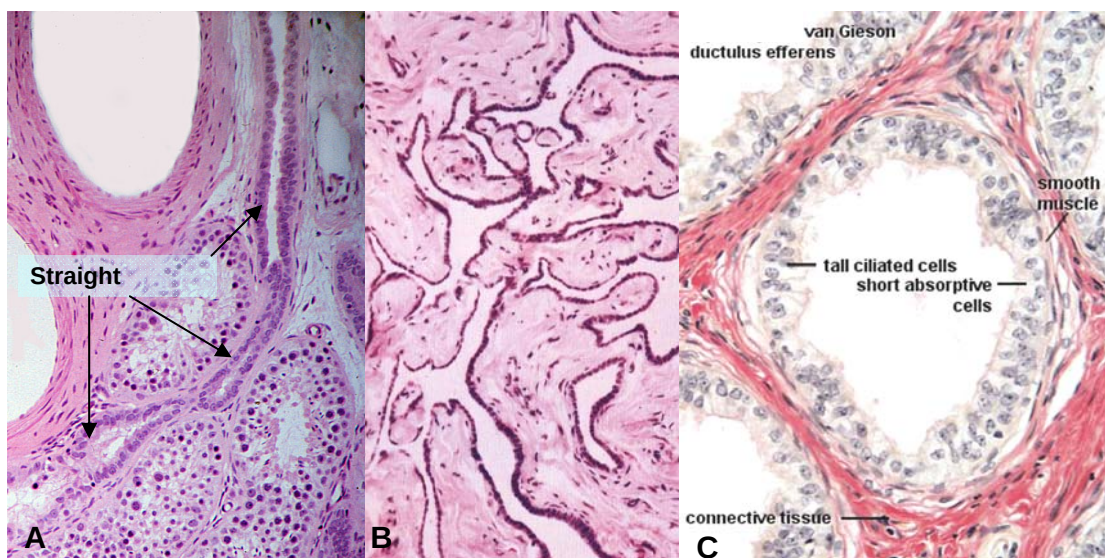
مجاری تناسلی داخل بیضه ای

مجاری تناسلی که در داخل بیضه ها قرار دارند لوله های منی ساز را به اپیدیدیم متصل می کنند و شامل لوله های مستقیم (Straight Tubule or Tubuli Recti)، شبکه بیضه ای (Rete Testis)، و لوله های وایر (Efferent Ductule) می باشد. این مجاری اسپرماتوزوئیدها و مایع بیضه ای را از لوله های منی ساز به مجرای اپی دیدیم حمل می کنند (شکل ۳-۳۴).

بیشتر لوله های منی ساز قوسی شکل بوده و در دو انتهای خود بوسیله ساختمانهایی به نام **لوله های مستقیم** به شبکه بیضه می پیوندند. لوله های مستقیم، لوله های کوتاه و مستقیمی هستند که در امتداد لوله های منی ساز قرار داشته و اسپرم هایی که در لوله های منی ساز تولید شده اند را به شبکه بیضه منتقل می نمایند. این لوله های کوتاه در نیمه ابتدایی خود به وسیله سلول های سرتولی مفروش شده اند (در لایه لای این سلولها دیگر سلولهای دودمان اسپرواتوزن وجود ندارند) و در نیمه انتهایی خود در نزدیکی شبکه بیضه توسط اپی تلیوم مکعبی ساده که با غلافی از بافت همبند متراکم پشتیبانی می گردد، پوشیده می شوند. سلول های مکعبی دارای میکروویلی های ضخیم و کوتاهی هستند و همچنین اکثر آنها دارای یک تاژک منفرد می باشند.

لوله های مستقیم بدرون شبکه بیضه تخلیه می شوند. شبکه بیضه شامل فضاهای لابیرنتی بهم پیوسته ای است که به وسیله ایلی تلیوم مکعبی ساده پوشیده شده اند و در داخل مدیاستینوم بیضه قرار می گیرند. این سلول های مکعبی که شبیه سلول های لوله های مستقیم هستند دارای میکروویلی های کوتاه و یک تاژک منفرد می باشند.

از شبکه بیضه ۲۰-۱۰ مجرای وایران خارج می شوند. ایلی تلیوم ساده پوشاننده مجاری وایران دارای گروه هایی از سلول های مکعبی بدون مژک است که در نواحی خاصی سلول های استوانه ای مژک دار در بین آنها قرار گرفته اند. وجود گروه های پی در پی از سلول های ایلی تلیال بلند و کوتاه به بافت پوششی ظاهری موجداری می دهد. سلول های مکعبی حاوی لیزوزوم های فراوانی بوده و غشاء پلاسمایی راسی آنها دارای فرو رفتگی های متعددی است که نشان دهنده فعالیت اندوسیتوز می باشند. این عقیده وجود دارد که این سلولها بیشتر مایع بیضه ای که توسط سلول های سرتولی تولید میشوند را بازجذب می نمایند. مژک های سلول های استوانه ای نیز اسپرم ها را به سمت ایلی دیدیم هدایت می کنند. فعالیت سلولهای مژکدار به همراه جذب مایع توسط سلولهای بدون مژک سبب به جریان افتادن مایع بیضه ای شده و اسپرم ها را به سمت ایلی دیدیم می راند. یک لایه نازک از سلولهای عضلانی صاف که بصورت حلقوی قرار گرفته اند خارج از لایه قاعده ای بافت پوششی دیده می شود. مجاری وایران بهم ملحق شده، مجرای اپیدیدیم را می سازند.



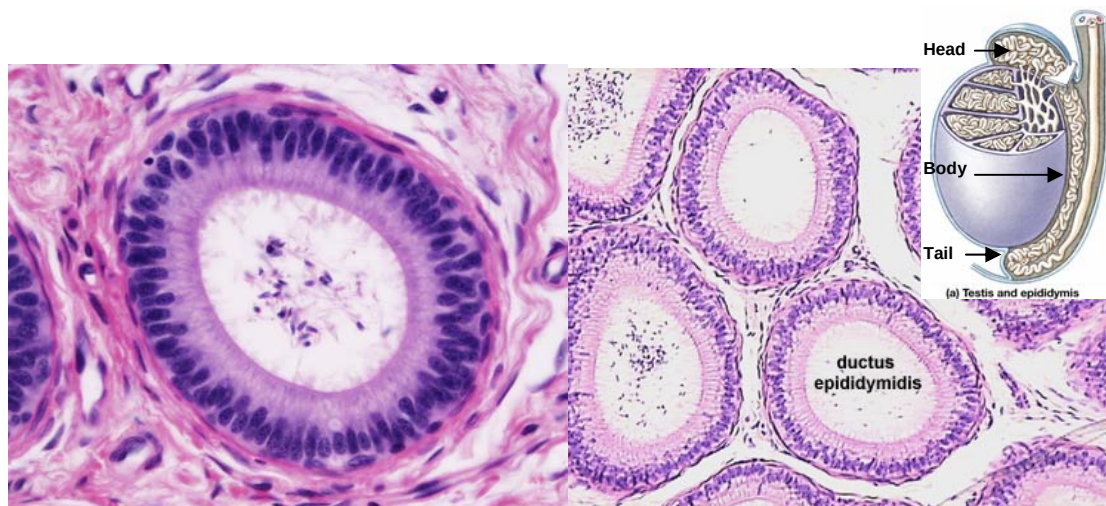
شکل ۳۴-۳، مقاطع میکروسکوپ نوری لوله مستقیم A، شبکه بیضه ای B، و لوله وایران C.

مجاری تناسلی خارج بیضه ای

مجاری تناسلی خارج بیضه ای شامل ایلی دیدیم، مجرای دفران، مجرای انزالی، و پیشابراه می باشد.

ایلی دیدیم (Epididymis) مجرای منفرد پیچ خورده ای به طول ۶-۴ متر است که به همراه با بافت همبند و عروق خونی اطراف خود سر، تنه و دم اپیدیدیم را تشکیل میدهد (شکل ۳۵-۳). سر به وسیله اتصال ۱۰ تا ۲۰ مجرای وایران ایجاد می گردد، سپس به شدت پیچ می خورد و به شکل تنه بسیار پیچ خورده امتداد می یابد. بخش دیستال دم که اسپرم ها را برای مدت کوتاهی در خود ذخیره می کند سرانجام پیچ خوردگی خود را از دست داده و در امتداد مجرای دفران قرار می گیرد. این مجرا بوسیله بافت پوششی مطابق کاذب، شامل سلولهای قاعده ای گرد و سلولهای استوانه ای مفروش شده است (شکل ۳۵-۳). سلول های قاعده ای کوتاه به شکل هرمی تا چند ضلعی بوده و دارای یک هسته گرد هتروکروماتین می باشند. سیتوپلاسم این سلولها تقریباً روشن است و اندامک های زیادی در آن به چشم نمی خورد. این عقیده وجود دارد که سلول های قاعده ای به عنوان سلول های بنیادی هستند که در صورت نیاز سلول های استوانه ای و خودشان را از نو می سازند. سلول های استوانه ای ایلی دیدیم دارای هسته ای بیضی و نامنظم با یک یا دو هستک بزرگ می باشند. این هسته ها نسبت به هسته های سلول های قاعده ای بسیار روشن تر بوده و در قسمت قاعده ای سلول قرار می گیرند. سیتوپلاسم این سلول های دارای مقدار زیادی شبکه اندوپلاسمی خشن می باشد که بین هسته و غشاء پلاسمایی قاعده ای قرار دارد. همچنین سیتوپلاسم حاوی یک شبکه گلژی

فوق هسته ای، شبکه اندوپلاسمی صاف گسترده راسی، اندوزوم و اجسام مولتی وزیکولار نیز می باشد. غشا راسی این سلول ها دارای تعداد زیادی وزیکول های پینوسیتوزی و پوشش دار است که در قاعده تعداد زیادی مژه ثابت (Stereocilia) قرار گرفته اند. استرئوسیلیاها به داخل مجرای اپی دیدیم برآمده می شوند. سلول های استوانه ای مایع بیضه ای موجود در مجرا و همچنین اجسام باقیمانده ای که توسط سلول های سرتولی برداشته نشده اند را فاگوسیتوز می کنند. علاوه بر آن سلول های استوانه ای گلیسروفسفوکولین را سنتز و به داخل مجرا ترشح می کنند. این ماده گلیکوپروتئینی است که ظرفیت گیری اسپرم ها را مهار کرده و موجب می شود که اسپرم تا زمان ورود به دستگاه تناسلی ماده قادر به بارور کردن تخمک نباشد. اپی تلیوم اپی دیدیم به وسیله یک لایه قاعده ای از بافت همبند زیرین جدا میگردد. لایه ای از سلول های عضله صاف حلقوی نیز لایه بافت همبندی را احاطه میکنند. انقباضات دودی این سلولها در انتقال اسپرم ها به مجرای دفران نقش کمی دارند.



شکل ۳۵-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که نواحی مختلف اپیدیدیم و مقاطع آن را نشان می دهد.

مجرای دفران (Ductus or Vas Deferens) لوله ای مستقیم با دیواره ای عضلانی و ضخیم، و مجرای باریک است که از اپیدیدیم تا پیشابراه پروستاتی ادامه یافته و در آن تخلیه می شود. دیواره مجرای دفران شامل طبقه مخاطی، عضلانی، و ادواتیس می باشد. مخاط این مجرا که شامل بافت پوششی استوانه ای مطابق کاذب (که سلولهای آن دارای مژکهای ثابت فراوان است) و لامینا پروپریای غنی از رشته های الاستیک می باشد، دارای چین خوردگی های زیادی بوده که به داخل مجرا کشیده می شوند. طبقه عضلانی ضخیم بوده و شامل لایه های عضلانی طولی داخلی، حلقوی میانی، و طولی خارجی است. طبقه عضلانی انقباضات دودی (پریستالتیک) قدرتمندی را ایجاد می کند که در هنگام انزال به بیرون راندن اسپرماتوزوئید ها کمک می کند. طبقه عضلانی از خارج توسط لایه ای از بافت همبند فیبروالاستیک سست نازکی که همان ادواتیس می باشد پوشیده می شود (شکل ۳۶-۳).

مجرای دفران بخشی از طناب اسپرماتیک را تشکیل میدهد. طناب اسپرماتیک علاوه بر مجرای دفران حاوی شریان بیضه ای، شبکه وریدی پمپینی فرم و اعصاب می باشد. مجرای دفران بیش از ورود به پروستات اتساع یافته و ناحیه آمپولا را بوجود می آورد. در این ناحیه بافت پوششی ضخیم تر شده و مخاط چین خوردهای بیشتری را ایجاد میکند. در بخش انتهایی آمپول کیسه های منوی (Seminal Vesicle) نیز به مجرای دفران می پیوندند، و از آنجا به بعد به آن مجرای انزالی (Ejaculatory Duct) گفته می شود که وارد پروستات شده و سرانجام با سوراخ کردن بخش پشتی پیشابراه پروستاتی در کولیکولوس سمینالیس خاتمه یافته و به داخل پیشابراه پروستاتی باز می شود. مجرای انزالی به وسیله اپی تلیوم استوانه ای ساده مفروش شده و به همراه لامینا پروپریای زیرین چین خوردگی هایی را به داخل مجرا ایجاد می کند. لایه مخاطی مجرای دفران بدون مجرای انزالی امتداد می یابد ولی لایه عضلانی پس از آمپولا خاتمه پیدا می کند. بنابراین مجرای انزالی فاقد لایه های عضلانی و ادواتیس مشخص است و جدار آن توسط بافت فیبروالاستیک استرومای پروستات حمایت می شود.



شکل ۳۶-۳، تصاویر میکروسکوپ نوری مقاطع عرضی واز دفران.

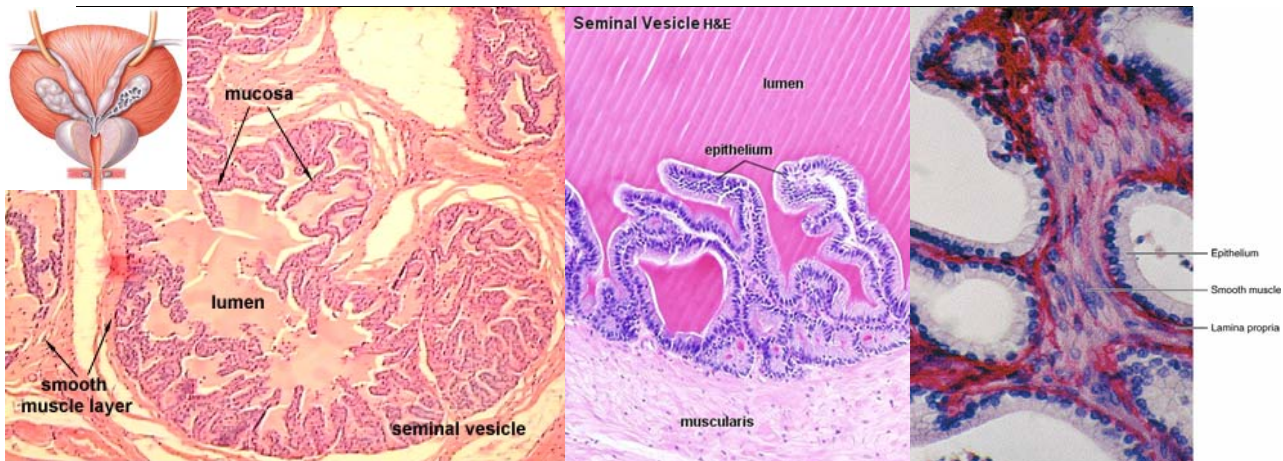
غدد ضمیمه دستگاه تولید مثل

این غدد ترشحاتی را تولید می کنند که برای فعالیت تولید مثل مرد ضروری است، و عبارتند از کیسه های منوی، پروستات، و غدد بولبی پیشابراهی.

کیسه های منوی (Seminal Vesicle)

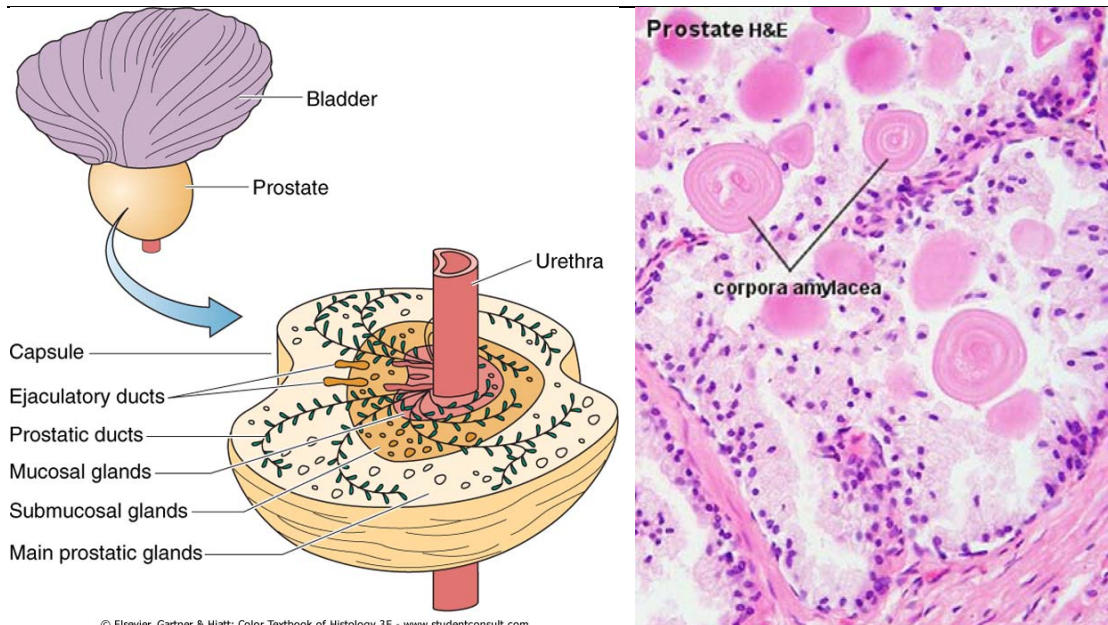
از دو لوله پر پیچ و خم به طول ۱۵cm تشکیل یافته است. این غده دارای مخاط بسیار چین خورده ای است که کیسه های تودرتویی (لابیرنتی) را ایجاد می کند. سطح مجرا توسط بافت پوششی مطبق کاذب پوشیده شده است که دارای سلول های قاعده ای و سلول های استوانه ای کوتاه می باشد. هر سلول استوانه ای دارای تعداد زیادی میکروویلی کوتاه و یک تاژک منفرد است که به داخل مجرای غده برآمده می شود. سیتوپلاسم این سلول ها دارای شبکه اندوپلاسمی خشن، دستگاه گلژی، تعداد زیادی میتوکندری، تعدادی قطرات پیگمانی لیپیدی و لیپوکرومی و تعداد زیادی گرانول های ترشحاتی است. این گرانولها شبیه گرانولهای سلولهای تولید کننده پروتئین هستند. بافت همبند زیر اپی تلیالی از نوع فیبروالاستیک بوده و به وسیله سلول های عضله صاف احاطه می گردد. لامینا پروپریا غنی از رشته های الاستیک بوده و توسط لایه های نازکی از عضله صاف حلقوی داخلی و طولی خارجی احاطه شده است. لایه عضلانی صاف به نوبه خود به وسیله بافت همبند فیبروالاستیک سستی احاطه می شود (شکل ۳۷-۳).

کیسه های منوی محل ذخیره اسپرماتوزوئیدها نیستند، بلکه آنها غددی هستند که یک ترشح زرد رنگ و غلیظ حاوی مواد فعال کننده اسپرماتوزوئیدها از جمله کربوهیدرات، سیترات، اینوزیتول، و چندین پروتئین، و همچنین پروستاگلاندین ها را تولید می کنند. کربوهیدراتهای تولید شده بوسیله غدد ضمیمه دستگاه تناسلی جنس مذکر که در مایع منی (Semen) ترشح می شوند، منبع انرژی برای تحرک اسپرم هستند. فروکتوز فراوانترین کربوهیدرات در این مایع است. ۷۰٪ مایع انزالی انسان از کیسه های منوی منشاء می گیرد. ارتفاع سلولهای بافت پوششی کیسه ها و میزان فعالیت ترشحاتی آنها وابسته به سطح تستوسترون می باشد.



شکل ۳۷-۳، تصاویر میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی های مختلف از کیسه منوی.

غده پروستات (Prostate) بزرگترین غده ضمیمه دستگاه تناسلی مرد است که به وسیله پیشابراه و مجرای انزالی سوراخ می گردد. کپسول نازک این غده از یک بافت همبند کلاژنی متراکم نامنظم و غنی از عروق خونی تشکیل شده که سلول های عضله صاف در آن پخش شده اند. سپتومهایی از این کپسول به درون غده نفوذ کرده و آن را به لوبهایی تقسیم می کند که در مردان بالغ از هم قابل تفکیک نیستند. بافت همبند استرومای این غده از کپسول مشتق شده، بنابراین علاوه بر سلول های طبیعی بافت همبند دارای رشته های عضلانی صاف نیز می باشد. غده پروستات که مجموعه ای از ۳۰ تا ۵۰ غده لوله ای-حبابچه ای مرکب (**Compound Tubuloalveolar Glands**) است که مجاری آن ها به درون پیشابراه پروستاتی تخلیه می شوند (شکل ۳۸-۳). غدد توبولوآلوئولار مرکب تشکیل دهنده پروستات در سه منطقه مخاطی (مرکزی)، زیرمخاطی (ترانزیشنال)، و اصلی (محیطی) پروستات آرایش می یابند. هر غده توبولوآلوئولار دارای مجرای مختص به خود است که محصولات ترشحاتی را به پیشابراه پروستاتی تخلیه می نماید. غدد مخاطی نزدیکترین غدد به پیشابراه هستند بنابراین کوتاه ترین غدد می باشند و حدود ۲۵٪ حجم پروستات را اشغال می کند. غدد زیرمخاطی محیطی تر از غدد مخاطی بوده و بزرگتر از آنها می باشند و حدود ۵٪ پروستات را شامل می شوند (بیشتر موارد هیپرپلازی خوش خیم پروستات از این ناحیه منشاء می گیرد). بزرگترین و فراوان ترین غدد، غدد اصلی هستند که نسبت به سایر غدد محیطی تر بوده و حجم عمده پروستات (حدود ۷۰٪) را تشکیل می دهند (این ناحیه محل اصلی ایجاد سرطان پروستات است). غدد لوله ای حبابچه ای پروستات توسط اپی تلیوم استوانه ای ساده تا مطابق کاذب تشکیل می شوند. سلول های این اپی تلیوم سرشار از اندامک بوده و مسئول تولید و بسته بندی پروتئین ها می باشند، از این رو این سلولها دارای شبکه اندوپلاسمی خشن فراوان، دستگاه گلژی بزرگ، تعداد زیادی گرانول ترشحاتی، و تعداد زیادی لیزوزوم هستند. اپی تلیوم غدد توسط یک داربست رشته ای-عضلانی احاطه می شود. لومن غدد توبولوآلوئولار گاهی دارای رسوبات پروستاتی (اجسام آمیلاسه) اسیدوفیل گرد تا بیضی شکلی هستند. این اجسام از گلیکوپروتئین های کلسیفیه تشکیل شده اند که با افزایش سن فرد تعداد آنها نیز افزایش می یابد. اهمیت این رسوبات شناخته نشده است. ترشحات پروستاتی بخشی از مایع منی را تشکیل می دهند. این ترشحات یک مایع سفید سروزی و غنی از لیپید، آنزیم های پروتئولیتیک، اسیدفسفاتاز، فیبرینولیزین و اسیدسیتریک می باشند. تشکیل، تولید و آزادسازی ترشحات پروستاتی به وسیله دهیدروتستوسترون که شکل فعال تستوسترون است تنظیم می گردند.

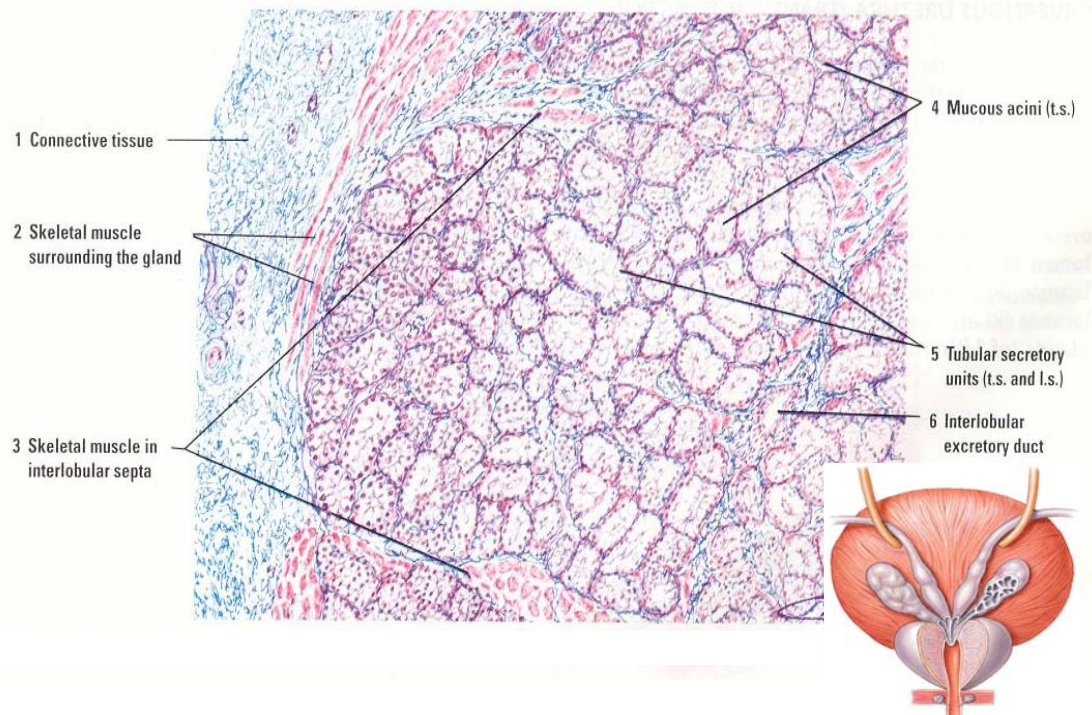


شکل ۳۸-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری از غده پروستات.

غدد بولبویورتال یا غدد کوپر (Bulbourethral or Cowper's glands) یک جفت غده به قطر ۵-۳ میلی متر هستند که قبل از بخش غشائی پیشابراه قرار گرفته و بدون آن تخلیه می شوند (شکل ۳۹-۳). کپسول فیبروالاستیک آنها نه تنها حاوی فیبروبلاست و سلول های عضله صاف، بلکه دارای رشته های عضله اسکلتی است که از عضلات دیافراگم یوروژنیتال مشتق شده اند. سپتاهای کپسول هر غده را به چندین لوبول تقسیم می کنند. این غدد نیز از نوع لوله ای-حبابچه ای مرکب بوده و دارای سلولهای پوششی مکعبی تا استوانه ای ساده ای هستند که موکوس ترشح می کنند. ترشحات موکوسی آنها شفاف بوده و احتمالاً در نرم کردن مجرای پیشابراه ایفای نقش می کند. طی فرایند انزال این مایع غلیظ قبل از سایر اجزاء مایع منی خارج می گردد.

آلت تناسلی مرد (Penis)

بخش عمده ساختار آلت تناسلی از سه توده استوانه ای بافت نعوظی (Erectile Tissue) به همراه پیشابراه تشکیل شده، و بوسیله پوست احاطه می گردد (شکل ۴۰-۳). دو تا از این استوانه ها که اجسام غاری (Corpus Cavernosum) می باشند در بخش پشتی آلت قرار دارند. سومین استوانه که در بخش شکمی آلت قرار دارد و جسم غاری پیشابراه یا جسم اسفنجی (Corpus Spongiosum) نامیده می شود پیشابراه را احاطه می کند. جسم اسفنجی در انتهای دیستال خود متسع شده و حشفه آلت (Glans of Penis) را ایجاد می کند. هر یک از اجسام غاری توسط کپسولی از بافت همبند متراکم فیبری مخصوص به خود به نام تونیکا آلبوژینه پوشیده شده اند. (لازم به ذکر است که این تونیکا آلبوژینه در بین اجسام غاری پشتی به صورت غیرممتد بوده و موجب ارتباط بین بافت های نعوظی آنها میگردد.) علاوه بر آن هر سه جسم غاری به وسیله یک غلاف همبندی سست مشترک احاطه شده و توسط یک پوست نازک فاقد هیپودرم احاطه می گردند. پوست قسمت ابتدایی پنیس دارای موهای ضخیم ناحیه پوبیس، تعداد زیادی غدد عرق و سباسه می باشد. پوست بخش انتهایی پنیس بدون مو بوده و تنها تعداد کمی غده عرق دارد. پوست در قسمت انتهایی پنیس تا گلنس ادامه می یابد و یک غلاف انعطاف پذیر و قابل بازگشتی را به نام پره پوس (Prepuce) ایجاد می کند. پره پوس به وسیله غشاء مخاطی پوشیده می شود که دارای اپی تلیوم مطبق سنگفرشی غیرشاخی مرطوب است و در عمق آن بافت همبند و عضلات صاف قرار دارند. در چین داخلی پره پوس و پوست روی حشفه غدد سباسه یافت می شود. وقتی فردی ختنه می گردد، پره پوس او برداشته می شود.



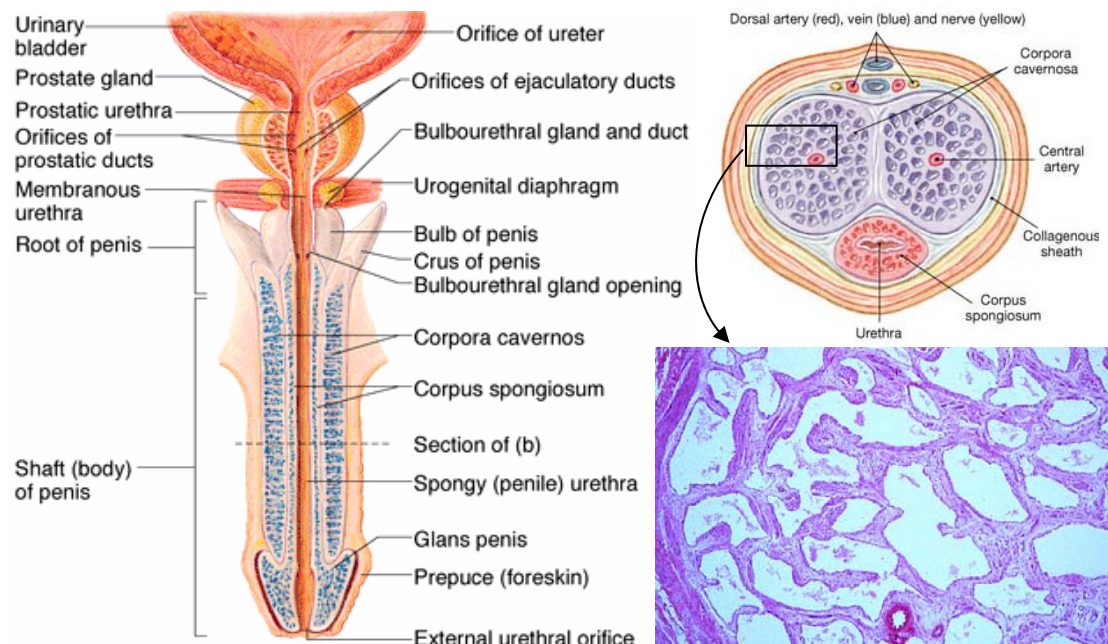
شکل ۳۹-۳، غده بولبویورتال.

قسمت عمده پیشابراه آلتی توسط بافت پوششی استوانه ای مطابق کاذب پوشیده شده است. این بافت در حشفه به سنگفرشی مطابق تبدیل می شود. **غدد لیتر (Littre's Glands)** که موکوس ترشح می کنند در تمام طول پیشابراه آلتی یافت می شوند.

اجسام غاری آلت از بافت نعوظی ساخته شده اند. این بافت از تعداد زیادی فضای وریدی که توسط سلولهای آندوتلیال مفروش شده و بوسیله دیواره هایی حاوی رشته های بافت همبند (Trabeculae) و سلولهای عضلانی صاف از یکدیگر جدا گردیده اند تشکیل می شود.

تغذیه شریانی آلت از طریق شریانهای پودندال داخلی صورت می گیرد. این شریانها به شریانهای عمقی و پشتی (Dorsal) آلت منشعب می شوند. شریانهای عمقی تقسیم شده و سرخرگهای تغذیه ای و مارپیچی را بوجود می آورند. سرخرگهای تغذیه ای مسئول رساندن اکسیژن و مواد غذایی به ترابکولاهای می باشند. در حالیکه سرخرگهای مارپیچی مستقیماً بدرون فضاهای غاری (بافت نعوظی) تخلیه می شوند. بین سرخرگهای مارپیچی و سیاهرگ عمقی پشتی آلت پیوند های شریانی- وریدی وجود دارند.

فرایند نعوظ (Erection) آلت یک پدیده همودینامیک است که تحت کنترل پیامهای عصبی ارسالی به عضلات شریانها و عضلات صاف دیواره فضاهای عروقی می باشد. در وضعیت شل (Flaccid) کمترین جریان خون در آلت وجود دارد. نعوظ وقتی صورت می گیرد که پیامهای پاراسمپاتیک گشاد کننده عروق بر روی عروق و عضلات صاف در حال استراحت اجسام غاری آلت اثر کنند. در این روند اتساع عروقی، مهار همزمان پیامهای سمپاتیک تنگ کننده عروق نیز دخالت دارد. باز شدن شریانهای آلت و فضاهای غاری آن سبب افزایش جریان خون شده منجر به پر شدن فضاهای غاری و در نهایت سختی آلت می گردد. پس از انزال و اورگاسم (Orgasm) فعالیت پاراسمپاتیک کاهش می یابد، این امر به آلت اجازه می دهد که به حالت شل اولیه باز گردد.



شکل ۴۰-۳، تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که ساختار پنیس را نشان می دهند.

منابع:

- ۱- بافت شناسی پایه (جان کوئیرا)، ویرایش یازدهم، سال ۲۰۰۵
- ۲- Gartner & Hiatt, Color Textbook of Histology, 3rd Edition, 2006
- ۳- Michael H. Ross & Wojciech Pawlina, Histology, A Text and Atlas, 5th Edition 2006
- ۴- Peter L. Williams et al, Gray's Anatomy, 38th Edition, 1995
- ۵- T. W. Sadler, Langman's Medical Embryology, 10th Edition, 2006

فصل پنجم

جنین شناسی

تکامل جنینی دستگاه تناسلی

فهرست :

تمایز جنسی و عوامل مؤثر بر آن

تکامل گونادها در مرحله غیر اختصاصی :

تکامل گوناد مذکر

تکامل گوناد مؤنث

تکامل راههای تناسلی در مرحله غیر اختصاصی :

اختصاصی شدن مجاری ولف

اختصاصی شدن مجاری مولر

تکامل دستگاه تناسلی خارجی مرحله غیر اختصاصی و اختصاصی

بعضی از ناهنجاری های مهم در سیستم تناسلی

تکامل جنینی دستگاه تناسلی

تمایز جنسی:

تفکیک جنسیت مرحله پیچیده ای است که عوامل متعددی در آن دخالت دارند، باید توجه داشت که در حین تکامل جنسی قسمت های مربوط به سیستم تناسلی (گنادها - راههای تناسلی - دستگاه تناسلی خارجی) در ابتدا در یک مرحله غیر اختصاصی قرار داشته و بعد از طی مراحل از تکامل در هر دو جنس، تمایز جنسی آغاز می شود که به ترتیب، زمانی مراحل تکاملی غیر اختصاصی و سپس اختصاصی از هفته چهارم شروع و ابتدا در مورد گونادها سپس در مورد راههای تناسلی و در نهایت در مورد دستگاه تناسلی خارجی اتفاق می افتد (تا پایان هفته ۱۲).

عوامل مؤثر در این تمایز بترتیب تأثیر و اهمیت عبارتند از:

الف- ژن تعیین کننده بیضه (T.D.F factor) Testis determining factor) و یا (Sex determining region on y) S.R.Y.

این ژن روی بازوی کوتاه کروموزوم Y قرار دارد و در واقع کلید تمایز جنسی است که در حضور آن زنجیره ای از ژنهای متعدد روی کروموزوم Y فعال شده و همچنین ژنهای اتوزومی بسیاری درگیر می شوند که حاصل آن تشکیل بیضه و جنسیت مذکر است.

ب- در ارتباط با رشد و تمایز راههای تناسلی مهمترین فاکتورها، هورمونهای جنسی موجود در گردش خون جنین (اندوژن ها در حضور بیضه ویا استروژن ها در حضور تخمدان که با تحریک گونادوتروپین های جفتی یا H.C.G ، ترشح شده اند) می باشند و عامل دوم ترشح ماده ممانعت کننده مولرین M.I.S یا هرمون ضد مولرین A.M.H می باشد . (Mullerian inhibitor substance or Antimullerian Hormon)

که این ماده بوسیله سلولهای سرتولی بیضه ترشح می شود و سبب تحلیل مجاری مولرین شده و باعث مذکر سازی راههای تناسلی می گردد.

ج- تستوسترون و دی هیدروتستون (Testosterone & Dihydro testosterone):

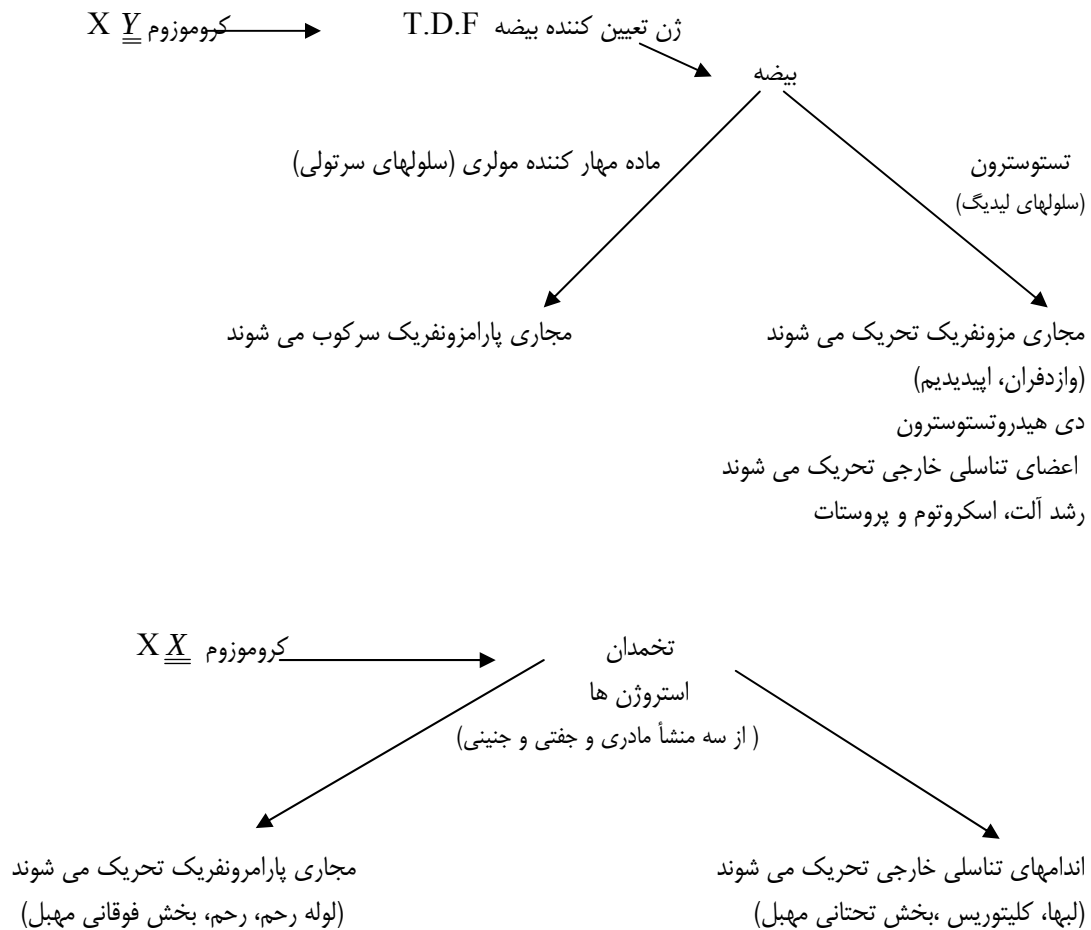
تستوسترون توسط سلولهای لیدیگ (Leydig Cells) در بیضه و دی هیدروتستوسترون در داخل سلولها از تستوسترون و توسط آنزیم پنج آلفا ردوکتاز ساخته می شود. تستوسترون باعث رشد مجرای مزونفریک (ولف) می شود که قسمت اعظم راههای تناسلی مذکر را می سازد و دی هیدروتستوسترون سبب تمایز دستگاه تناسلی خارجی به مذکر می شود .

د- در غیاب عوامل بالا یعنی فقدان TDF (به معنی نبودن کروموزوم Y)

- فقدان MIS (به معنی نبودن سلولهای سرتولی بیضه) و در غیاب تستوسترون و دی هیدروتستوسترون (به معنی نبودن سلولهای لیدیگ و بیضه)

- استروژنهای تأثیر گذار (مجموعه ای از استروژن های مادری و جنین و متحرشه از جفت) روند مؤنث سازی را سامان میدهند. یعنی مجرای پارامزوفریک یا مولر باقی می ماند و راههای تناسلی مؤنث را می سازد (مجرای ولف تحلیل می رود) و دستگاه تناسلی خارجی هم شکل مؤنث به خود می گیرد.

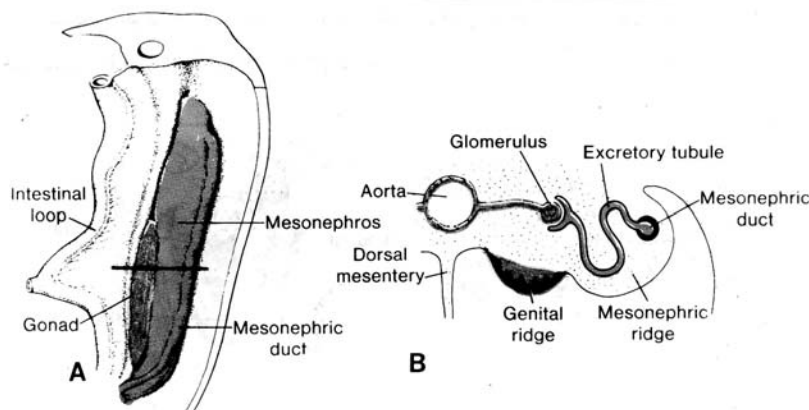
طبعاً در این روند نسبتاً طولانی و پیچیده اختلال در هر مرحله می تواند ناهنجاریهای مختلفی را به ترتیب در حین تکامل گونادها ، راههای تناسلی و یا دستگاه تناسلی خارجی ایجاد نماید. (جدول ۱).



جدول ۱

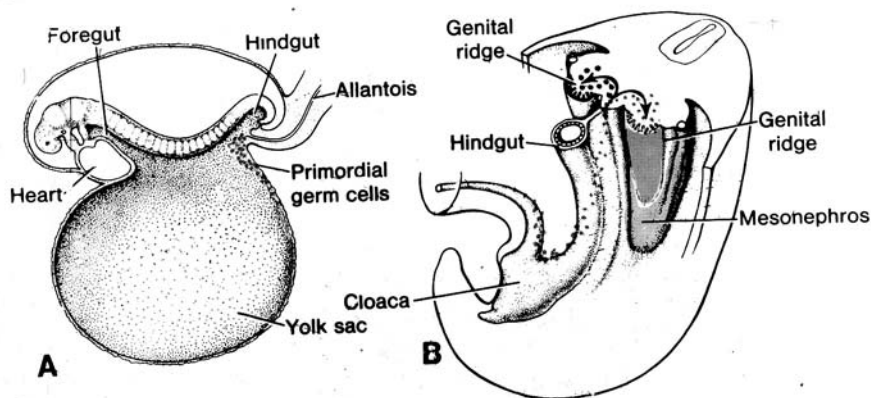
تکامل گونادها (غدد جنسی):

اگر چه جنس رویان از نظر ژنتیکی در زمان باروری مشخص گردیده است، لکن غدد جنسی خصوصیات ساختمانی مردانه یا زنانه را تا هفته هفتم تکامل بدست نمی آورند. غدد جنسی در ابتدا بصورت یک جفت نوار طولانی بنام ستیع های تناسلی یا گونادی (Genital or Gonadal Ridges) ظاهر می شوند که منشأ آنها افزایش سلولهای اپی تلیومی و تراکم مزانشیم زیر آن است، سلولهای ژرمینال تا ششمین هفته تکامل در گوناد اولیه ظاهر نمی شوند (شکل ۱).



شکل ۱: (A) ارتباط بین ستیغ تناسلی و مزونفروز و مجرای مزونفریک (B) مقطع عرضی مزونفروز و ستیغ تناسلی در همان سطح.

قبل از آن در حدود هفته چهارم این سلول ها در جداره کیسه زرده نزدیک به آلتوتویز قرار دارند. این سلولها از مزودرم هستند و با حرکات آمیبی شکل در امتداد روده بند پشتی روده پسین (Hindgut) مهاجرت کرده و در هفته پنجم به گناد رسیده و تا هفته ششم در داخل گناد اولیه مستقر می شوند. اگر سلولهای ژرمینال اولیه به نوار گنادال نرسند، تکامل گناد متوقف می شود، لذا روی تکامل گناد اثر القایی دارند (شکل ۲).

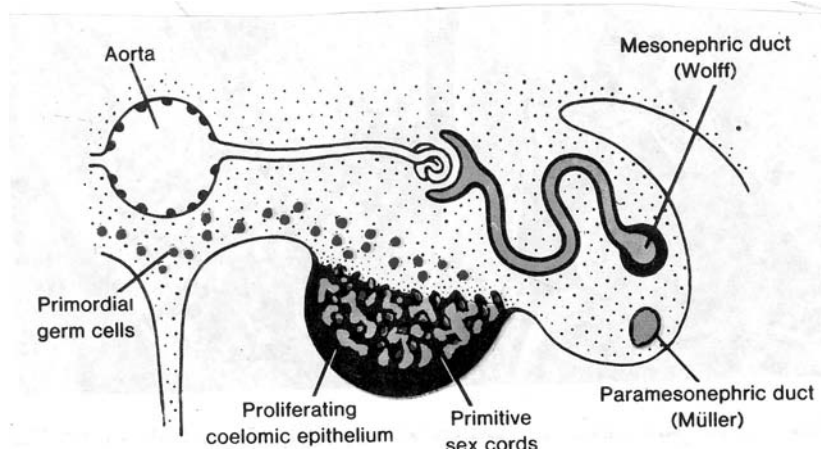


شکل ۲: A، ترسیم شمائی یک رویان سه هفته ای که سلولهای ژرمینال بدوی را در دیواره کیسه زرده، نزدیک به اتصال الانتوتویز نشان می دهد. B، ترسیمی برای نشان دادن مسیر مهاجرت سلولهای ژرمینال بدوی در امتداد دیواره پسین روده و روده بند پشتی بدخل ستیغ تناسلی.

غدد جنسی تمایز نیافته (غیر اختصاصی) Indifferent Gonads

اندکی بیش از رسیدن سلولهای زایای بدوی پوشش ستیغ های تناسلی تکثیر یافته و سلولهای اپی تلیال در مزانشیم زیرین خود نفوذ می کند و تعدادی طناب نامنظم را بوجود می آورند که طنابهای جنسی اولیه (Primary sex cords)

نامیده می شوند. هم در گناد نر و هم در گناد ماده این طنابها به پوشش سطحی گناد متصل هستند. در این مرحله هنوز امکان افتراق گناد مذکر از مؤنث وجود ندارد (شکل ۳).



شکل ۳: تصویری از مقطع عرضی از ناحیه کمری رویان ۶ هفته ای که گنادهای تمایز نیافته و طنابهای جنسی اولیه را نشان می دهد. بعضی از سلولهای زایای بدوی به وسیله سلولهای طنابهای جنسی اولیه احاطه شده است.

بیضه :

اگر جنین از نظر کروموزومی XY باشد، طنابهای جنسی اولیه به افزایش خود ادامه داده و عمیقاً به داخل قسمت مرکزی نفوذ کرده تا طنابهای بیضه (Testis cords) یا طنابهای مرکزی (Medullary cords) را بسازند.

در قسمت ناف بیضه، طنابها به شبکه ای از رشته های نازک سلولی تبدیل می شوند که بعداً توبولهای شبکه بیضه یا Rete testis را می سازد که در فرم کامل خود کانالیزه می گردند. در طی تکامل بیشتر، طنابهای بیضه ارتباط خود را با اپیتلیوم سطحی از دست میدهند. آنها سپس از پوشش سطحی بوسیله ورقه متراکمی از بافت همبند پر رشته جدا می شوند، که این لایه تونیکا آلبوژینه (Tunica Albuginea) نام دارد.

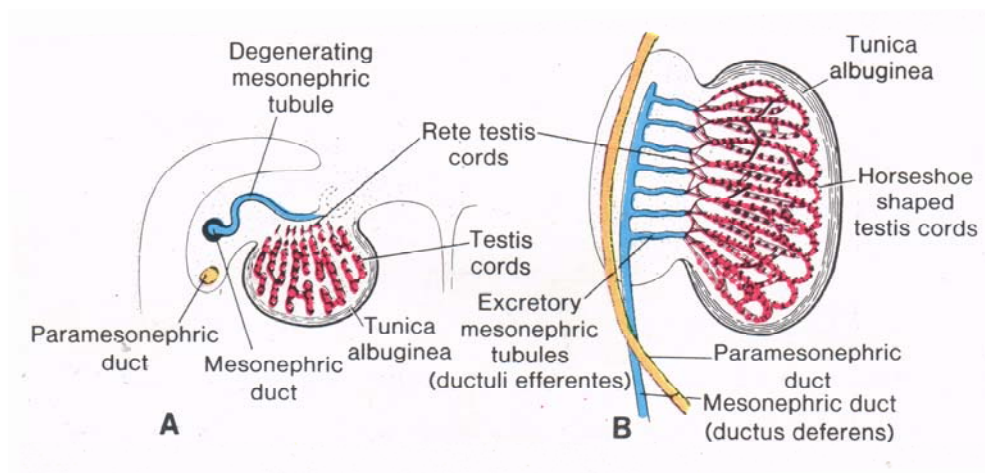
در ماه چهارم طنابهای بیضه شکل نعل اسبی بخود می گیرند و دو انتهای آنها به شبکه بیضه (Rete testis) متصل می شود. در این هنگام طنابهای بیضه از

۱- سلولهای ژرمینال اولیه

۲- سلولهای نگهدارنده سرتولی (Sertoli cells) که منشأ سلولهای سرتولی از اپی تلیوم سطحی گناد است.

۳- سلولهای بینابینی لیدیگ (Interstitial cell of leydig) که از مزانشیم اصلی ستیع گنادی مشتق شده است، تشکیل یافته اند.

سلولهای لیدیگ در بین طنابهای بیضه قرار گرفته و زمان کوتاهی پس از تمایز این طنابها ایجاد می شوند. در هفته هشتم حاملگی تولید تستوسترون به وسیله سلولهای لیدیگ آغاز می شود و به این ترتیب در این زمان بیضه توانائی آن را دارد که بر تمایز جنسی مجاری تناسلی و دستگاه تناسلی خارجی اثر بگذارد. طنابهای بیضه تا هنگام بلوغ تو پر باقی می ماند و وقتی که مجرادر شدند، لوله های منی ساز (Seminiferous Tubules) را ایجاد می کنند که به شبکه بیضه متصل شده و خود شبکه بیضه از طریق مجرای وایران (ductuli efferentes) تخلیه می شود. مجاری وایران از بقایای مجاری ترشخی مزونفریک هستند (شکل ۴).

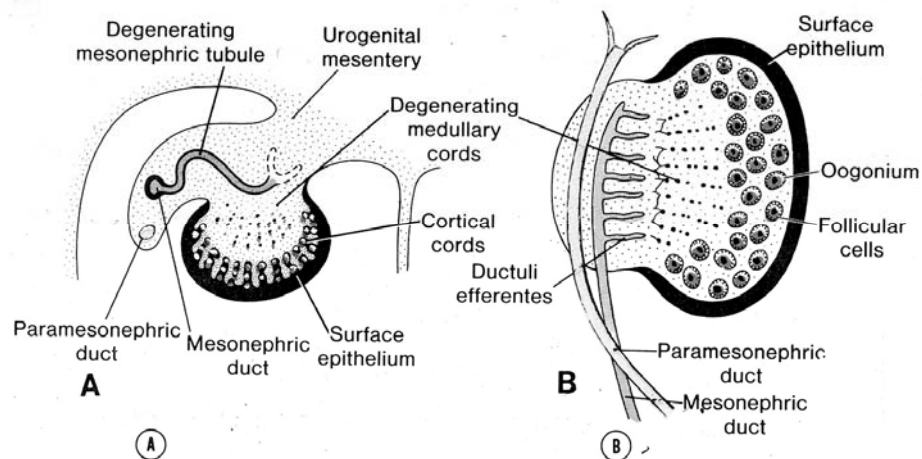


شکل ۴: A، برش عرضی بیضه در هفته هشتم رشد. به ورقه البوژینه، طنابهای بیضه ای، و شبکه بیضه ای (رت تستیس)، و سلول های ژرمینال بدوی توجه کنید. گلومرولها و کیسول بومن لوله های مزونفریک بیرون ریز در حالت تحلیل می باشند. B، نمایش شمائی بیضه و مجاری تناسلی در ماه چهارم تکامل، طنابهای بیضه ای نعل اسبی شکل به طناب های شبکه بیضه ادامه می یابند به مجاری و ابران منی بر که وارد مجرای مزونفریک می شوند توجه کنید.

تخمندان:

در حضور فرمول کروموزومی جنسی XX و بدون حضور کوروموزوم Y طنابهای جنسی اولیه در گناد به شکل توده های سلولی نامنظمی پراکنده می شوند. این توده ها که حاوی تجمعات سلولهای ژرمینال اولیه هستند و در بخش مرکزی تخمدان قرار دارند، بعد ها ناپدید می شوند و جای آنها را استرومای پر عروقی که قسمت مرکزی تخمدان (Ovarian medulla) را می سازد جانشین می گردد.

اپی تلیوم سطحی گناد ماده بر خلاف جنس نر به تکثیر خود ادامه می دهد و در هفته هفتم، نسل دوم طنابها یا طنابهای قشری را به وجود می آورد (Cortical Cords) که به مزانشیم زیرین نفوذ می کنند ولی هم چنان نزدیک به سطح باقی می مانند. در ماه چهارم این طنابها به توده های سلولی مجزائی تقسیم می شوند که یک یا چند سلول زایای بدوی را در بر می گیرد. سپس سلولهای زایا به اووگونی (Oogonia) تبدیل می شوند و سلولهای اپی تلیال اطراف آن ها که از اپی تلیوم سطحی سرچشمه گرفته اند، سلولهای فولیکولی (Follicular cells) را می سازند (شکل ۵).



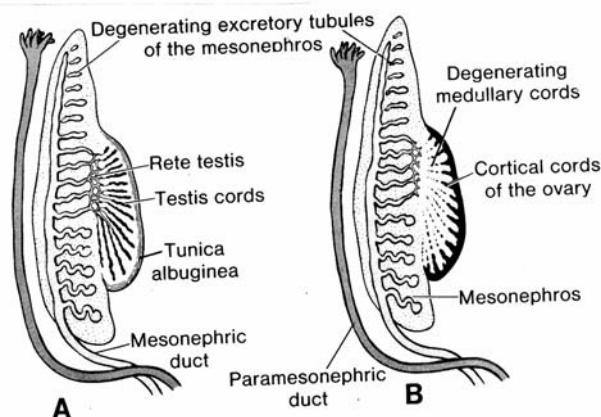
شکل ۵: A، برش عرضی تخمدان در هفته هفتم رشد که طناب جنسی اولیه (مرکزی) را در حال تحلیل رفتن نشان می دهد و طنابهای قشری در حال تشکیل اند. B، ترسیم شمائی تخمدان در ماه پنجم به تحلیل رفتن طنابهای جنسی مرکزی توجه کنید، لوله های دفعی مزو نفریک (مجاری و ابران) به شبکه تخمدان راه نمی یابند. منطقه قشری تخمدان حاوی توده هایی از سلولهای اووگونی است که توسط سلولهای فولیکولر احاطه شده اند.

بطور خلاصه می توان گفت که جنس رویان در زمان باروری بر حسب اینکه اسپرماتوزوئید حاوی کروموزوم X یا Y باشد مشخص می شود و در رویان XX (مؤنث) طنابهای مرکزی گناد تحلیل رفته و نسل ثانوی بصورت طنابهای قشری ایجاد می شود. در رویان XY (مذکر) طنابهای مرکزی گناد به طنابهای بیضه تبدیل شده و طنابهای ثانوی یا قشری تشکیل نمی شود.

مجاری تناسلی:

در ابتدا در رویان نر و ماده دو جفت مجرای تناسلی وجود دارد.

مجرای مزونفریک (ولف) و مجرای پارامزونفریک (مولر)، مجرای پارامزونفریک (Paramesonephric Ducts) بصورت یک تورفتگی از پوشش (اپی تلیوم) سلومی و در سطح قدامی طرفی ستیخ ادراری- تناسلی (گناد اولیه) بوجود می آید. مجرای مولر به داخل حفره سلومی توسط ساختمان قیفی شکل باز می شود. (از ناحیه سفالیک مجرا). در قسمت انتهائی، مجرا در ابتدا در کنار مجرای مزونفریک قرار دارد ولی بعداً مجاری دو طرف از طرفین عبور کرده و به سمت هم رشد میکنند. در نهایت دو مجرا کاملاً کنار هم قرار گرفته و بعد از از بین رفتن دیواره بین آنها کانال رحمی و در محل رسیدن به سینوس ادراری تناسلی برجسته شده و قسمتی بنام تکه مولرین (Mullerian Tubercle) را می سازند. مجاری ولف در طرفین تکه مولرین به سینوس ادراری- تناسلی باز می شوند. یعنی در این زمان، در هفته ششم در هر دو جنس مجاری مولر و ولف وجود دارند و وضعیت شرح داده شده که مرحله غیر اختصاصی تکامل راههای تناسلی است دیده می شود (شکل ۶).

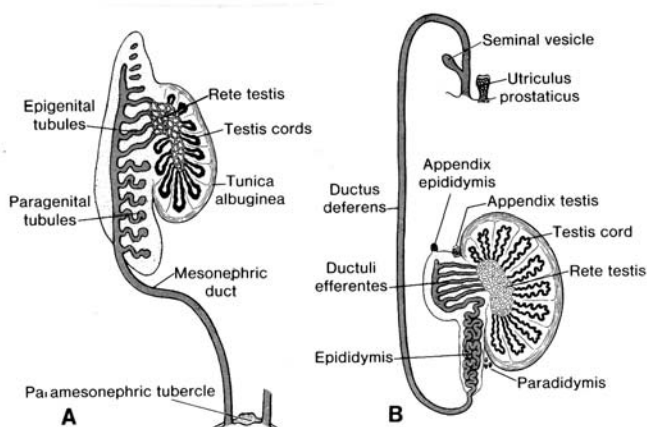


شکل ۶: ترسیمی شمائی از تکامل مجاری تناسلی در هفته ششم در جنس نر (A) و در جنس ماده (B). مجاری مزونفریک و پارامزونفریک در هر دو جنس نر و ماده وجود دارد. به لوله های برون ریز مزونفرونها و ارتباط آنها در تکامل غده جنسی در هر دو جنس توجه کنید.

مجاری تناسلی در جنس نر:

مجرای مزونفریک (ولف) به غیر از منتهی الیه ناحیه پروگزیمال آن که تحلیل می رود و بنام آپاندیس اپیدیمیس (Epididymis appendix) نامیده می شود، باقی مانده و مجاری اصلی تناسلی جنس مذکر را می سازد. بلافاصله بعد از مجرای وایران، ناحیه مدخل مجرای وایران طویل و پر پیچ و خم شده و اپی دیدیمیس (Ductus Epididymis) را می سازد.

همچنین در امتداد اپی دید میس مجرای دفران (Ductus Deferens) که بوسیله یک لایه عضلانی ضخیم احاطه شده است ساخته می شود و همینطور وزیکول سمنال (Seminal Vesicle) و بعد از آن، امتداد مجرای دفران که به نام کانال انزالی (Ejaculation canal) می باشد، تشکیل می گردد که همگی منشأ از مجرای مزونفریک دارند (فقط خود مجرای وایران Ductuli efferentes از بقایای لوله های ترشحی مزونفروز می باشد). مجاری مولرین در جنس مذکر از بین می روند (شکل ۷).



شکل ۷: A، دیاگرامی از مجاری تناسلی در مرد در ماه چهارم رشد. مجرای پارامزونفریک بجز زائده بیضه ای و اوتریکول پروستاتی از بین رفته است. B، مجرای تناسلی پس از پائین آمدن بیضه. به طنابهای نعل اسبی شکل

بیضه ای ، شبکه بیضه ای و مجاری و ابران در حال ورود به مجرای دفران توجه کنید. پارادیدمیس از باقی مانده لوله های مزونفریک پاراژنیتال تشکیل شده است.

مجاری تناسلی در جنس ماده:

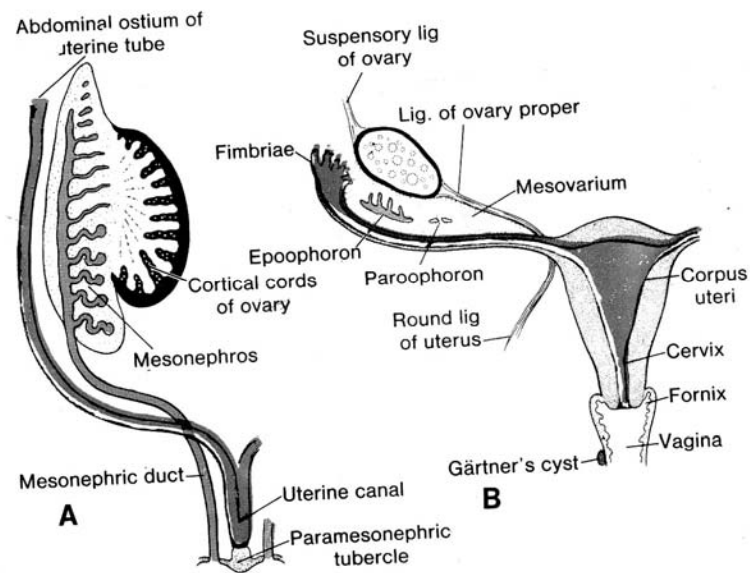
مجرای مولر به مجرای اصلی تناسلی زن تکامل می یابد و در آن سه قسمت قابل تشخیص می باشد:

- ۱- بخش فوقانی و عمودی که به حفره شکمی (سلوم داخلی) راه دارد .
 - ۲- بخش افقی که مجرای ولف را قطع می کند.
 - ۳- بخش تحتانی و عمودی که مجاری مولر دو طرف بهم جوش خورده و مجرای واحدی را می سازند.
- با نزول تخمدان دو قسمت اول لوله رحمی را می سازند و قسمت انتهائی یکی شده، کانال رحمی را می سازد. که در نهایت تنه و گردن رحم را تشکیل میدهند و با جابجایی بخش دوم مجاری مولر به سمت داخل و پائین و حرکت دو مجرا بسمت هم ستیغ های ادراری تناسلی کم کم در یک حالت عرضی قرار می گیرند.
- وقتی مجاری دو طرف با هم جوش خوردند، یک چین خوردگی تشکیل می شود که از کناره های طرفی مجاری مولر به سمت دیواره لگن امتداد می یابد و به آن رباط پهن رحم (Broad ligament of the uterus) گفته می شود.
- در کناره فوقانی رباط پهن، لوله رحمی و در پشت آن، تخمدان قرار دارد. رحم و رباطهای پهن آن حفره لگنی را به دو بن بست رحمی - راست روده ای و رحمی - مثانه ای تقسیم می کنند.

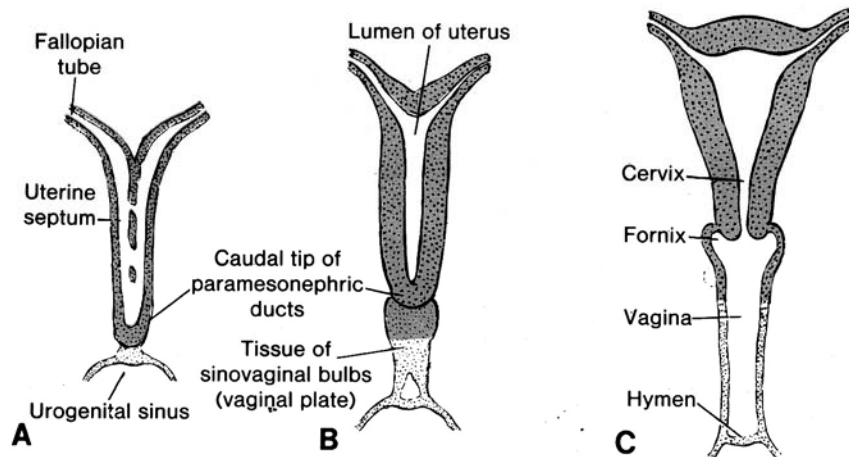
تکامل مهبل (Vagina) :

بعد از زمان کوتاهی که رأس تو پر قسمت سوم مجاری مولر به سینوس ادراری تناسلی رسید از قسمت لگنی سینوس دو بیرون زدگی تو پر بخارج رشد می کنند. این بیرون زدگی ها که سینو واژنیال بولب (Sinovaginal Bulbs) نام دارند، بسرعت رشد کرده و تشکیل صفحه تو پر واژنیال (Vaginal plate) را می دهند. این رشد و تکثیر بیشتر در قسمت پروگزیمال اتفاق می افتد و بنابراین فاصله بین رحم و سینوس ادراری تناسلی افزایش می یابد (به شکل ۹ رجوع کنید). سپس تا ماه پنجم صفحه مهبل کاملاً تو خالی می شود. گسترش کانال را در اطراف انتهای زهدان فورنیکس مهبل (Vaginal Fornix) می گویند. در نهایت کانال واژن منشأ دوگانه دارد، $\frac{4}{5}$ بالای آن از کانال رحمی مهبل و $\frac{1}{5}$ تحتانی آن از سینوس ادراری تناسلی می باشد و حد واسط این دو قسمت پرده بکارت (Hymen) قرار دارد که از پوشش اپی تلیال سینوس و یک لایه نازک از سلولهای مهبل درست شده است و اغلب تا انتهای دوران جنینی یک سوراخ کوچک در آن ایجاد می شود (شکل ۹ و ۱۰).

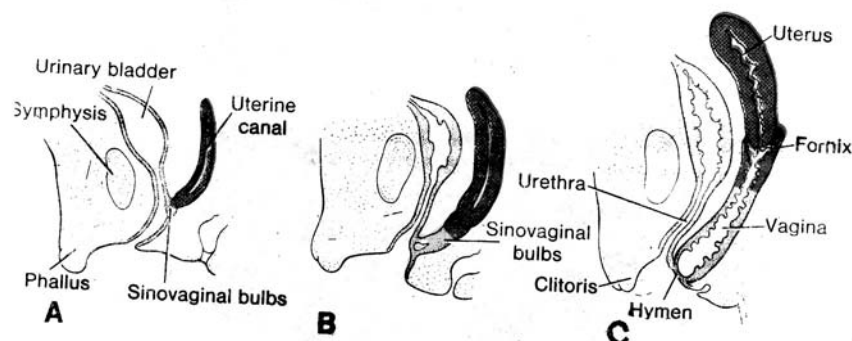
مهمترین ناهنجاری که در حین تکامل کانال رحمی مهبل ممکن است دیده شود، از بین نرفتن دیواره بین دو مجرای مولر (در قسمت سوم) می باشد که در حالات شدید ناهنجاری بصورت رحم دوتائی و در حالات خفیف تر بصورت رحم دو شاخه می باشد که می تواند سبب اختلال باروری شود.



شکل ۸: A، ترسیم شمائی مجاری تناسلی زن در انتهای ماده دوم تکامل. به تکمه پارامزوفریک یا مولرین و تشکیل مجرای زهدانی توجه کنید. B، مجاری تناسلی پس از پائین آمدن تخمدان. تنها قسمت هائی که از دستگاه مزوفریک (ولف) باقی می ماند اپی فورون، پاروفورون و کیست گارتنر می باشد. به رباط نگاهدارنده تخمدان، و رباط گرد زهدان توجه کنید.



شکل ۹: ترسیم شمائی که تشکیل زهدان و مهبل را نشان می دهد. A، در هفته نهم، به تحلیل رفتن دیواره زهدان جلب توجه میکند. B، در انتهای ماه سوم به بافت پیازهای سینوواژینال توجه کنید. C، نوزاد. یک سوم فوقانی مهبل و فورنیکس از حباب دار شدن بافت پارامزوفریک و دو سوم پائینی بوسیله حباب دار شدن پیازهای سینوواژینال تشکیل شده است.



شکل ۱۰: برشهای شمائی سه‌می که تشکیل زهدان و مهبل را در مراحل مختلف تکامل نشان می دهند.

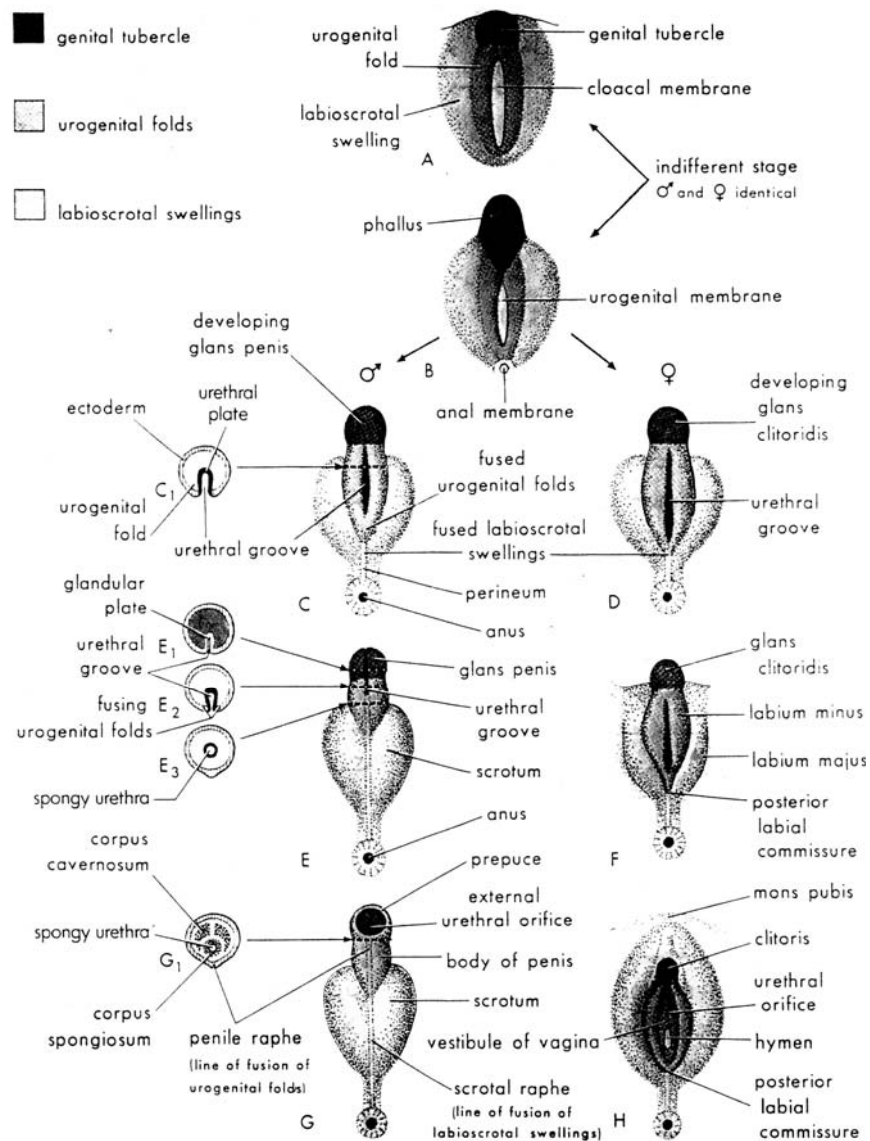
اندامهای تناسلی خارجی (External genitalia):

آخرین قسمت در دستگاه تناسلی است که تکامل و تمایز می یابد.

مرحله تمایز نیافته: در هفته سوم تکامل سلولهای مزانشیمی که از ناحیه شیار اولیه منشأ گرفته اند، برای تشکیل یک جفت چین به نام چین های کلوک (Cloacal Folds) به اطراف پرده کلوک مهاجرت می نمایند و درست در قسمت مجامه ای پرده کلوکی، چین ها با هم یکی شده تا تکمه تناسلی (Genital tubercle) را بسازند.

در هفته ششم هم زمان با تقسیم شدن چین های کلوکی به چین های اورترال (Urethral Folds) در جلو و چین های مقعدی (Anal Folds) در عقب، پرده کلوک هم به بخش پرده ادراری تناسلی (Urogenital Membrane) بین چین های ادراری و پرده مقعدی (Anal Membrane) بین چین های مقعدی تقسیم میشود.

در همین زمان یک جفت برجستگی دیگر در هر دو طرف چین های پیشابراهی به وجود می آید که به آن برجستگی های تناسلی (Genital Swelling) می گویند (برجستگی های تناسلی بعداً درمرد تبدیل به برجستگی های اسکروتال و در زن تبدیل به لب های بزرگ می شود). تا ماه سوم از روی دستگاه تناسلی خارجی هنوز تشخیص جنسیت ممکن نیست (شکل ۱۱).



شکل ۱۱: A و B - این دو شکل تکامل دستگاه تناسلی خارجی را در مرحله تمایز نیافته (هفته های چهارم تا هفتم) نشان می دهد. E و G و C مراحل تکاملی دستگاه تناسلی خارجی مرد را در هفته های نه، یازده و دوازده نشان می دهد. در سمت چپ، برش های عرضی (E₃، G₁) تا (C₁، E₁) از آلت تناسلی در حال تکامل، تشکیل پیشابراه اسفنجی را مشخص می کند. D، F و H، مراحل تکامل دستگاه تناسلی خارجی زن را در هفته های نه، یازده و دوازده نشان می دهد.

اندامهای تناسلی خارجی در مرد (External genitalia in the Male):

تحت تأثیر آندروژنهای متحرشه از بیضه جنین، تکمه تناسلی سریعاً رشد می کند و تبدیل به آلت تناسلی (Phallus) می شود. در هنگام رشد، آلت چین های اورترال را با خود به جلو می کشد و دیوارهای کناری ناودان پیشابراهی (Urethral groove) را ایجاد می کند. این ناودان در طول آلت امتداد می یابد، ولی به انتهائی ترین بخش آن که سر آلت (Glans) است نمی رسد. پوشش اپی تلیالی این ناودان منشأ آندودرمی دارد و صفحه پیشابراهی (Urethral Plate) را می سازد.

در پایان ماه سوم چین های پیشابراهی روی صفحه پیشابراهی بسته می شوند و سرانجام اورترای آلتی (Penile Urethra) را می سازند. البته باز انتهائی ترین قسمت پیشابراه در نوک آلت از این قسمت ساخته نمی شود، در ماه چهارم از نفوذ سلولهای اکتودرمی نوک آلت بسمت داخل یک طناب اپی تلیال کوتاه ساخته می شود که سپس مجرا دار شده و انتهائی ترین قسمت پیشابراه را بنام سوراخ خارجی اورترال یا (External Urethral Meatus) می سازد. برجستگی های تناسلی که در جنس نر، برجستگی های اسکروتال نامیده می شود، در آغاز در ناحیه مغبنی قرار دارند. اما با تکامل بیشتر به سمت پائین پیش می روند و هر برجستگی، نیمی از اسکروتوم را بوجود می آورد. دیواره اسکروتال (Scrotal Septum) این دو را از هم جدا می کند (به شکل ۱۱ توجه کنید).

اندامهای تناسلی خارجی در زن (External genitalia of the Female):

در غیاب تستوسترون، استروژن ها تأثیر گذار تمایز جنسی هستند. در اینجا تکمه تناسلی به مقدار کم رشد می کند و کلیتوریس (Clitoris) را بوجود می آورد و چین های اورترال هم بر عکس جنس نر بهم جوش نمی خورند و لب های کوچک (Labia Minor) را می سازند. در حالی که برجستگی های تناسلی بزرگتر شده لب های بزرگ را ایجاد می کند و نودان ادراری تناسلی باز می ماند و دهلیز (Vestibule) را می سازد. تشخیص جنسیت بوسیله سونوگرافی در نیمه اول آبستنی (از روی طول تکمه تناسلی) می تواند همراه کننده باشد زیرا در ماههای اول اندازه آن در جنین مؤنث نسبتاً بزرگ است.

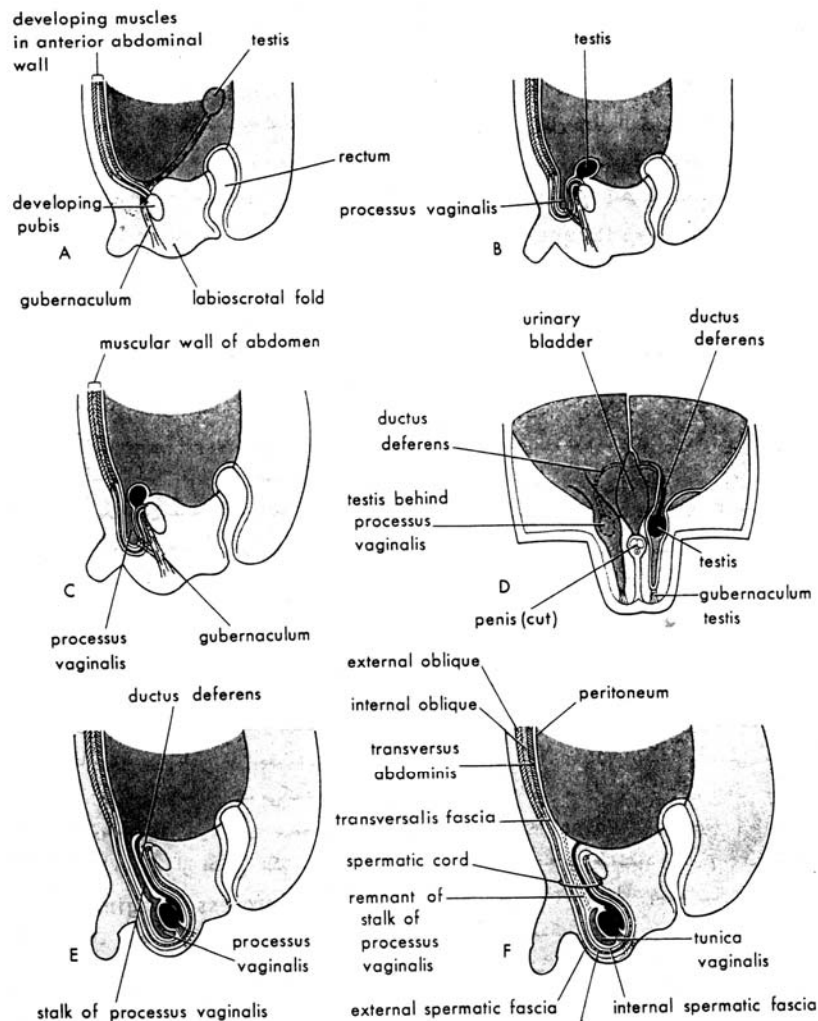
نزول گناد ها:

۱- پائین آمدن بیضه :

در اواخر ماه دوم بیضه و مزونفرونها توسط روده بند ادراری تناسلی (Urogenital Mesentery) به دیواره خلفی شکم متصل می باشند. با تحلیل مزونفرونها، رشته اتصالی بیشتر بصورت روده بندی برای غده جنسی در می آیند. این روده بند در مسیر دمی رباطی شده و بنام رباط تناسلی دمی (Caudal Genital Ligament) نامیده می شود. همچنین امتداد یافتن از قطب دمی بیضه توسط یک بافت متراکم مزانشیمی سرشار از ماده زمینه ای خارج سلولی صورت می گیرد که تحت عنوان گوبرناکولوم (Gubernaculum) نامیده می شود. قبل از نزول بیضه ها، این نوار مزانشیمی در ناحیه مغبنی بین ماهیچه های تمایز یابنده مایل شکمی خارجی و داخلی ختم می گردد. بعدها وقتی که بیضه ها بطرف حلقه مغبنی نزول می نمایند (Descent of the Testis)، یک بخش خارج شکمی از گوبرناکولوم تشکیل می گردد و از ناحیه مغبنی بطرف برآمدگی اسکروتال رشد می کند. در همین زمان بیضه ها از مجرای مغبنی عبور می نماید. این قسمت خارج شکمی با کف اسکروتوم تماس پیدا می کند (گوبرناکولوم در جنس مؤنث نیز به همین ترتیب ساخته می شود لکن در موارد طبیعی بصورت ابتدائی باقی می ماند).

عواملی که نزول بیضه را مهار می نمایند، همگی روشن نیستند. به هر جهت بنظر می رسد که رشد بخارج قسمت خارج شکمی گوبرناکولوم، مهاجرت داخل شکمی بیضه را سبب می گردد و افزایشی در فشار داخل شکمی ناشی از رشد اعضاء سبب عبور بیضه از مجرای مغبنی می گردد. سیر قهقراپی بخش خارج شکمی، گوبرناکولوم حرکت بیضه را بطرف اسکروتوم کامل می کند و فرآیند نزول بیضه بدون شک تحت تأثیر عوامل هورمونی بوده و ممکن است هورمونهای آندروژنی و MIS دخالت داشته باشند. در طی نزول، خونرسانی به بیضه از آئورت بحالت خود باقی مانده و رگهای بیضه ای از محل اصلی خود در کمر به بیضه های موجود در اسکروتال کشیده می شوند. جدا از پائین آمدن بیضه، صفاق حفره سلومی در هر دو طرف خط وسط یک بیرون زدگی بداخل دیواره قدامی شکم ایجاد می کنند. بیرون زدگی مسیر گوبرناکولوم بیضه را تا برجستگی های اسکروتال طی می کند و بنام زائده واژینال، همراه با ماهیچه و لایه های فاشیال دیواره بدن، بداخل برجستگی اسکروتوم می آید و در نتیجه مجرای مغبنی (Inguinal Canal) را می سازد. در زمان تولد، بیضه از بین حلقه مغبنی و از روی لبه استخوان

پوبیس بداخل برجستگی اسکروتنال پائین می آید. سپس بیضه توسط یک چین منعطف شده و از زائده واژینال پوشیده می شود. لایه صفاقی پوشاننده روی بیضه بنام لایه احشائی ورقه آلبوژینه نامیده می شود. بقایای کیسه صفاقی لایه جداری ورقه آلبوژینه را می سازد. مجرای باریکی که حفره زائده واژینال را با حفره صفاقی مرتبط می سازد، در زمان تولد یا مدتی کوتاه پس از آن مسدود می شود. علاوه بر اینکه بیضه ها توسط لایه های صفاقی مشتق از زائده واژینال پوشیده شده اند، توسط لایه هایی که از دیواره قدامی شکم مشتق شده و از بین آنها عبور می کند نیز پوشیده می شوند (شکل ۱۲).

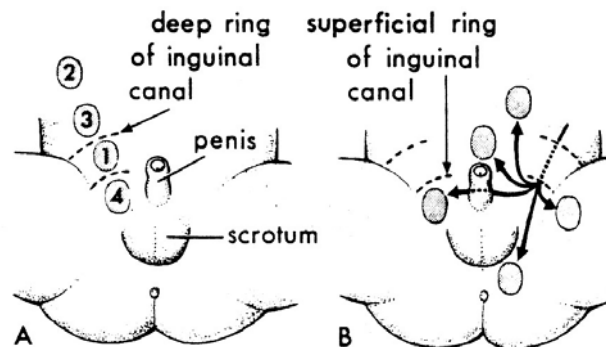


شکل ۱۲: نمای شماتیک از مراحل تشکیل کانال های اینگوینال و نزول بیضه ها. A- برش سائیتال از یک رویان در هفته هفتم، که بیضه را قبل از نزول آن از جدار خلفی شکم نشان می دهد. B و C- برش های مشابهی در حدود هفته ۲۸ که processus vaginalis و عبور بیضه از کانال اینگوینال را نشان می دهد. توجه کنید که پیش از عبور بیضه، processus vaginalis لایه های فاسیای جدار شکم در این کانال عبور می کنند. D- برش فروتنال جنین در سه روز بعد (نسبت به شکل C) که نزول بیضه و قرارگیری آن در خلف processus vaginalis را نشان می دهد. برای مشاهده بیضه و مجرای دفران، به processus vaginalis در سمت چپ برش داده شده است. E- برش سائیتال در یک نوزاد، processus vaginalis توسط یک ساقه باریک با حفره صفاق در ارتباط است. F- برشی مشابه بعد از یک ماه که انسداد ساقه مذکور را نشان می دهد. لایه های فاسیای جدار قدامی شکم حالا پوششهای طناب اسپرماتیک را تشکیل می دهند.

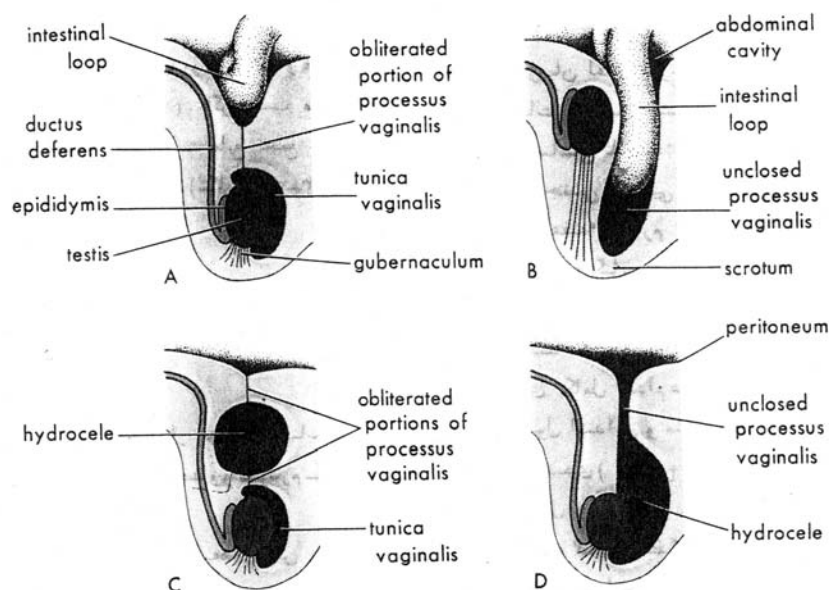
باید توجه داشت که ارتباط بین حفره سلومی و زائده واژینال در کیسه اسکروتوم بطور طبیعی در اولین سال پس از تولد بسته می شود. اگر این مسیر باقی بماند، ممکن است قوسهای روده ای بداخل اسکروتوم پائین آمده و بدین ترتیب سبب فتق مغبنی مادرزادی (Congenital Inguinal Hernia) بشود. در برخی از مواقع انسداد این مسیر نامنظم می باشد و در امتداد مسیرش کیست های کوچکی باقی می ماند. این کیست ها ممکن است بعدها ترشح مایع نموده و سبب تشکیل هیدروسل بیضه و یا طناب اسپرماتیک شود.

در حدود زمان تولد، لکن با تفاوت های فراوانی در افراد، بیضه ها به اسکروتوم می رسند. در برخی از موارد یک یا هر دو بیضه ممکن است در حفره لگنی یا جایی در مجرای مغبنی تا مدت ها باقی بماند. آنگاه پائین بیاید یا بطور دائمی، در وضعیتی غیر طبیعی باقی بماند. این حالت را بنام بیضه های پائین نیامده (Cryptorchidism) شناخته اند. بنظر می رسد در نتیجه تولید آندروژن غیر طبیعی، بیضه پائین نیامده و قادر به تهیه اسپرماتوزوئید بالغ نیست. (احتمالاً به این دلیل که در حفره شکمی درجه حرارت بالائی وجود دارد). همچنین احتمال سرطانی شدن چنین بیضه هایی بسیار بیشتر از بیضه هایی که در محل طبیعی هستند می باشد.

بیضه ممکن است در مسیر طبیعی نزول تا اسکروتوم متوقف شود و کریپتوکیدیسم ایجاد شود و یا ممکن است به محل های دیگری غیر از مسیر طبیعی نزول منحرف شده و در آنجا قرار گیرد که در آن صورت به آن بیضه نابجا (Ectopic) می گویند. حدود پنج درصد بیضه های پائین آمده بصورت نابجا قرار گرفته اند (شکل ۱۳ و ۱۴).



شکل ۱۳: این دیاگرام نواحی احتمالی Cryptorchid و بیضه نابجا را نشان می دهد. A- محل احتمالی بیضه پائین نیامده، اعداد میزان شیوع را نشان می دهند. B- محل های قرارگیری بیضه نابجا، ۵ درصد از مواد بیضه Cryptorchid، نابجا (در وضعیت غیر طبیعی) است.



شکل ۱۴: مقاطع ساژیتالی از حالات گوناگون متعاقب بسته نشدن A. *Processus vaginalis* - فتق ناقص مادرزادی اینگوینال که بعلت وجود قسمت فوقانی *Processus vaginalis* ایجاد می شود. B- فتق کامل مادرزادی اینگوینال بدخل اسکروتوم که ناشی از وجود *Processus vaginalis* می باشد. در این شکل ناهنجاری شایع cryptorchidism هم مشخص است. C- کیست بزرگی در ناحیه غیر مسدود *Processus vaginalis* ایجاد شده، به این حالت هیدروسل طناب اسپرماتیک می گویند. D- هیدروسل بیضه و طناب اسپرماتیک بعلت عبور مایع صفاقی از *Processus vaginalis* که بسته نشده است.

۲- پائین آمدن تخمدان

در زن مسافت پائین آمدن تخمدان به مراتب کمتر از پائین آمدن بیضه در مرد می باشد و در نهایت تخمدان درست در زیر لبه لگن حقیقی قرار می گیرد. بنظر می رسد که قسمت ججمه ای رباط تناسلی، رباط آویزان کننده تخمدان (Suspensory Ligament of the Ovary) را می سازد، در حالیکه قسمت دمی رباط تناسلی رباط اختصاصی تخمدان (Proper Ligament of the Ovary) و رباط گرد زهدان (Round Ligament of the Uterus) را درست می کند. رباط اخیر تا لبهای بزرگ فرج کشیده می شود.

ناهنجاریها و اختلالات دستگاه تناسلی خارجی:

هیپوسپادیاس (Hypospadias):

در اینجا اتصال چین های پیشابراهی ناکامل است و سوراخ های غیر طبیعی در امتداد سطح خلفی آلت وجود دارد.

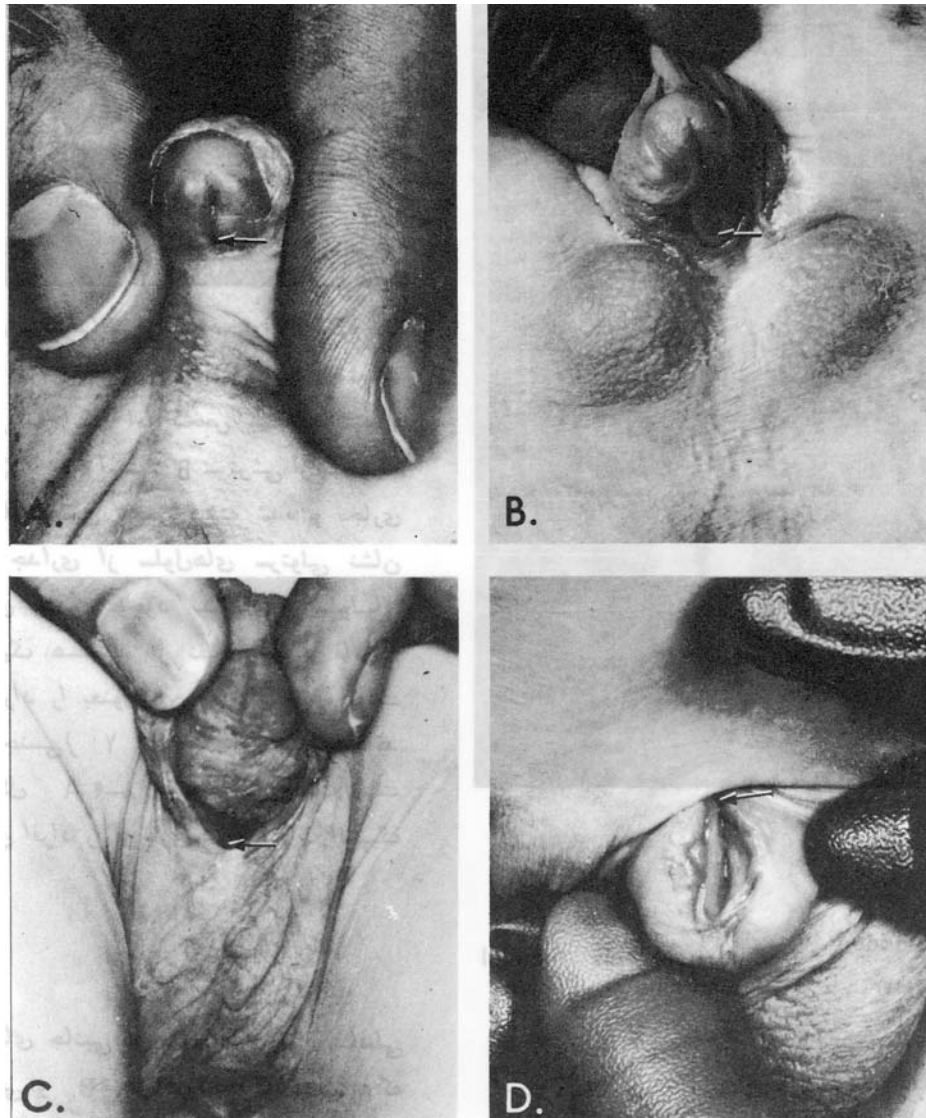
اپی اسپادیاس (Epispadias):

باید توجه داشت که در موارد ذکر شده در نوزاد پسر، از ختنه نمودن نوزاد باید خودداری نمود زیرا پوستی که در موقع ختنه (Prepuce) برداشته می شود ممکن است بعداً برای ترمیم استفاده شود (شکل ۱۵ و ۱۶).

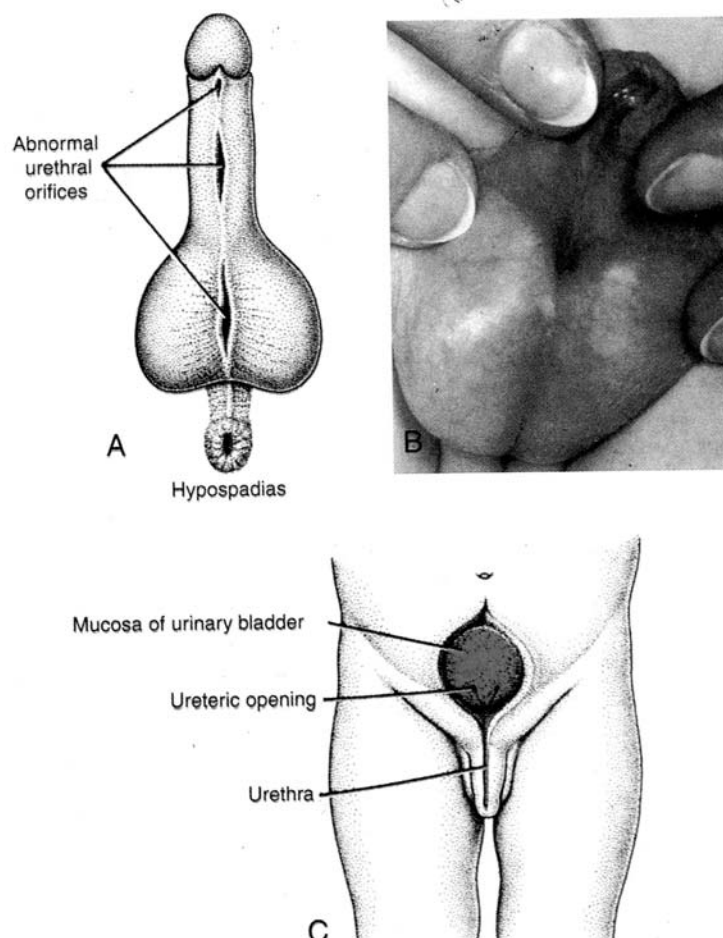
از نوع قبلی نادرتر است و مای پیشابراهی در سطح پشتی آلت قرار دارد. علت این ناهنجاری این است که تکمه تناسلی بجای آنکه در لبه ججمه ای پرده کلوای تشکیل گردد، در ناحیه دیواره اداری راست روده ای تشکیل شده است. اکثراً این ناهنجاری با اکستروفی مثانه همراه است.

اکستروفی مثانه (Extrophy of Bladder):

در اینجا مخاط مثانه در معرض دید خارج قرار دارد و اکثراً در مردان همراه اپی سپادیاس است. دیواره شکم در جلوی مثانه بوسیله مزودرم شیار اولیه ساخته می شود که به اطراف پرده کلوک مهاجرت می کند. اگر این مهاجرت صورت نگیرد، ممکن است پاره شدن پرده کلوک بیشتر از معمول باشد (در مسیر جمجمه ای) و بدین ترتیب اکستروفی مثانه اتفاق بیافتد. این ناهنجاری در زنان هم دیده می شود.



شکل ۱۵: اشکالی از ناهنجاری آلت تناسلی. A- Glandular hypospadias که ساده ترین و شایعترین شکل hypospadias را تشکیل می دهد. سوراخ خارجی پیشابراه با پیکان مشخص است. بر روی گلنس آلت، در جایگاه معمول سوراخ یک فرو رفتگی کم عمق وجود دارد. prepuce، در این حالت قسمت مخروطی شکل انتهای آلت را احاطه نمی کند و آلت بطرف جلو خمیده است. B، در penile hypospadias، آلت کوتاه و خمیده است. سوراخ خارجی پیشابراه (پیکان) نزدیک محل اتصال penoscrotal قرار دارد. C- در Penoscrotal hypospadias سوراخ خارجی پیشابراه (پیکان) در محل اتصال penoscrotal قرار دارد. D- Epispadias، سوراخ خارجی پیشابراه (پیکان) در سطح پشتی آلت قرار دارد.

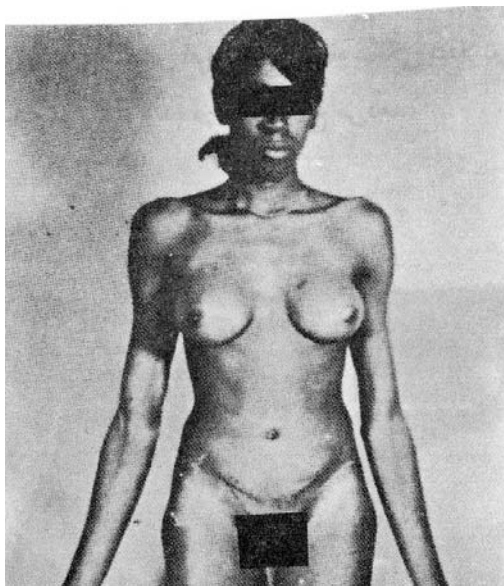


شکل ۱۶: (A) تصویر هیپوسپادیاس که محل‌های مختلف سوراخ‌های غیرطبیعی پیشابراه را نشان می‌دهد. (B) بیمار مبتلا به هیپوسپادیاس دهانه پیشابراه در سطح شکمی آلت باز می‌شود. (C) تصویر اپی‌سپادیاس همراه با بیرون زدگی مثانه، مخاط مثانه در مجاورت محیط خارج قرار گرفته است.

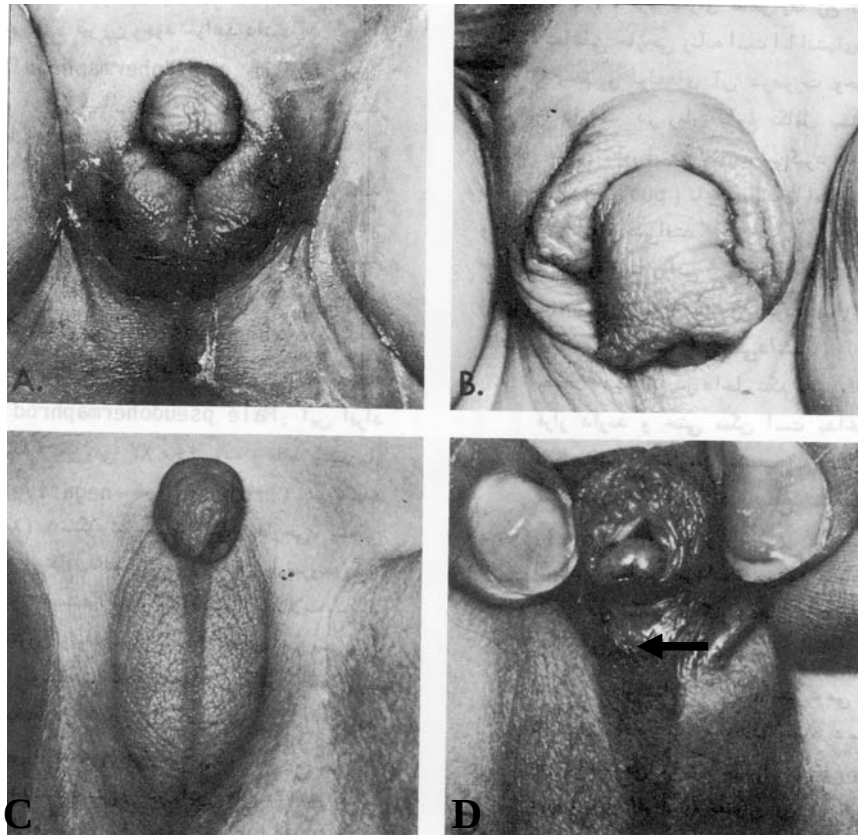
در زنان، ناهنجاری‌های دستگاه خارجی ندرتاً دیده می‌شود. به عنوان مثال ممکن است در اثر شکاف برداشتن تکمه تناسلی، کلیتوریس بصورت دو شاخه دیده شود و یا کانال واژن بعلت یکی نشدن مجاری مولر دو طرف در قسمت فوقانی دوگانه باشد. در پایان باید به بعضی اختلالات که سبب اشکال در فعالیت طبیعی سیستم تناسلی و یا اشکال در تشخیص هویت جنسی می‌شوند اشاره نمود. از بین موارد همراه اختلالات کروموزوم‌های جنسی، مهمترین آنها سندروم کلاین فیلتر با فرمول کروموزوم‌های جنسی به صورت XXY با ظاهر مذکر و همچنین سندروم ترنر یا دیس ژنزی تخمدانها با فرمول کروموزوم‌های جنسی XO و با ظاهر مونث اشاره نمود. در بین موارد دیگر که بنام هرمافرودیت‌های کاذب می‌باشند، دو نمونه قابل ذکر که عبارتند از: هرمافرودیت کاذب زن یا سندروم آدرنوژنیتال (فرمول کروموزوم‌های جنسی XX) که به علت ازدیاد ترشح آندوژن‌های غده فوق کلیوی از دوران جنینی دستگاه تناسلی خارجی شکل مذکر می‌گیرد و همچنین سندروم بیضه مونث ساز (Testicular Hermaphrodism) یا هرمافرودیت کاذب مرد یا سندروم عدم حساسیت به آندوژن که بازگو کننده اختلالی با فرمول کروموزوم‌های جنسی XY که ظاهر زنانه دارند می‌باشند، اشاره نمود (اشکال ۱۷ و ۱۸ و ۱۹ توجه کنید).



شکل ۱۷: بیمار مبتلا به سندرم ترنر که وجود ترکیب کروموزومی ۴۵X از مشخصات آن است. به نبودن بلوغ جنسی توجه کنید. سایر ویژگیهای آن شامل گردن پره دار، سینه پهن و پستانهای فاصله دار و قد کوتاه می باشد.



شکل ۱۸: A، بیمار مبتلا به سندرم زن نمای بیضه دار T.F (سندروم عدم حساسیت به آندوژن) که با یک طرح کروموزومی ۴۴ + XY مشخص شده است.



شکل ۱۹: فتوگرافهایی از دستگاه تناسلی خارجی یک زن که بعلت هیپرپلازی مادرزادی غده فوق کلیوی بصورت Virilizing دچار هرmafrodit کاذب شده است. میزان اتصال و الحاق چین های labioscrotal و هیپرتروفی کلیتوریس بستگی دارد که در چه مرحله از تمایز، جنین در معرض هورمونهای مردانه یا آندوزنهای مترشحه از غدد فوق کلیوی هیپرپلازیک قرار گرفته است. A- دستگاه تناسلی خارجی در یک نوزاد تازه دنیا آمده دختر، به بزرگی کلیتوریس و اتصال لب های بزرگ توجه کنید. B- دستگاه تناسلی خارجی در یک دختر بچه (حدود یک سال) که بزرگی قابل توجه کلیتوریس را نشان می دهد. قسمتی از لب بزرگ که بهم متصل نشده اند مشابه اسکروتوم دارای چین خوردگی هستند. C و D- دستگاه تناسلی خارجی در یک دختر ۶ ساله که کلیتوریس بزرگ و لب های بزرگ به هم متصل شده را نشان می دهد که ساختمانی به شکل اسکروتوم را بخود گرفته اند. در شکل D به glans clitoridis و محل باز شدن سینوس ادراری تناسلی (پیکان) توجه کنید.

منابع:

- ۱- کتاب جنین شناسی پزشکی لانگمن تألیف T.W.Sadler ترجمه چاپ دهم دکتر ابوالحسنی - دکتر حسن زاده.
- ۲- کتاب جنین شناسی انسان تألیف دکتر رضا سلطانی نسب- دکتر فرهاد گرجی چاپ هفتم.
- ۳- کتاب تکامل جنینی انسان تألیف K.L.Moore ترجمه چاپ چهارم دکتر علیرضا فاضل و همکاران.

فصل ششم

بیوشیمی

هورمون های جنسی مرد و زن

مقدمه و اهمیت پزشکی

غدد جنسی اعضای هستند که سلولهای زایا^۱ و هورمونهای جنسی را می سازند. بدین ترتیب که بیضه ها اسپرماتوزوئید و تستوسترون می سازند و تخمدان ها تخمک و استروژن و پروژسترون را تولید می کنند. تولید هورمون ها تحت تنظیم دقیق فیدبکی با هیپوفیز و هیپوتالاموس قرار دارد. عملکرد صحیح این غدد چه در تولید سلولهای زایا و چه هورمونهای جنسی برای تولید مثل ضروری می باشد. لازم به ذکر است که هورمونهای جنسی اعمال مهم دیگری هم دارند، مثلاً آنها آنابولیک می باشند و در نتیجه برای حفظ متابولیسم پوست، استخوان و عضله لازم می باشند.

هورمون های جنسی مرد

اعمال بیضه عمدتاً توسط سه نوع سلول تخصص یافته صورت می گیرد که عبارتند از:

- (۱) اسپرماتوگونی ها که در نهایت به تولید اسپرماتوزوئیدها منجر می شوند.
- (۲) سلولهای میان بافتی (لیدیگ)^۲ که در پاسخ به LH، تستوسترون تولید می کنند.
- (۳) سلولهای سرتولی که محیطی مناسب برای تمایز و بلوغ سلولهای زایا را فراهم می کنند. همچنین در ساخت غشای پایه لوله ای منی ساز نقش دارند.

به طور کلی تولید سلولهای زایا و هورمونهای جنسی در ارتباط تنگاتنگ با یکدیگر قرار دارند. به عنوان مثال اسپرم سازی که با FSH و LH مترشح از هیپوفیز تحریک می شود، به محیطی مساعد حاوی تستوسترونی غلیظ تر از مقدار موجود در گردش خون محیطی نیاز دارد. لذا سلولهای لیدیگ و لوله های منی ساز به طرز مناسبی مجاور یکدیگر قرار گرفته اند. حال به بررسی هورمون جنسی اصلی در مرد می پردازیم:

۱- چگونگی ساخت تستوسترون:

آندروژن های بیضه توسط سلولهای میان بافتی لیدیگ ساخته می شوند. در اینجا نیز کلسترول پیش ساز مستقیم استروئیدهای جنسی است. کلسترول سپس به پرگنانولون تبدیل می شود. این تبدیل که در فوق کلیه و تخمدان هم انجام می شود، در همه جا با مکانیسم مشابه صورت می گیرد.

حال پرگنانولون مطابق شکل ۱-۲۴ به تستوسترون تبدیل می شود. این تبدیل نیازمند ۵ فعالیت آنزیمی است. این ۵ فعالیت در سه پروتئین عبارتند از: (۱) β ۳- هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (OHSD - β ۳) و $\Delta^{5,4}$ ایزومراز (۲) α ۱۷- هیدروکسیلاز و ۲۰ و ۱۷ C لیاژ (۳) β ۱۷- هیدروکسی استروئید دهیدروژناز (OHSD - β ۱۷). پروتئین های ۱ و ۳ هر یک دارای دو فعالیت آنزیمی می باشند. این مسیر به مسیر پروژسترون معروف می باشد. پرگنانولون از طریق مسیر دهیدرواپی آندروسترون (یا Δ_5) به تستوسترون نیز می تواند تبدیل شود (به شکل توجه کنید). در بیضه های انسان، بیشتر این مسیر فعال می باشد. پس از تشکیل تستوسترون، قسمتی از آن طی اجزاء شدن در حلقه A به دی هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می شود. البته لازم به توجه است که بخش اعظم DHT در بافت های محیطی تولید می گردد. در بیضه ها، همچنین مقادیر کمی از β ۱۷- استرادیول (E_2) ساخته می شود. در اینجا هم، مقادیر بیشتر از E_2 از حلقوی شدن محیطی تستوسترون و آندروستندیون ساخته می شود. احتمال می رود که E_2 در تنظیم FSH دخیل باشد.

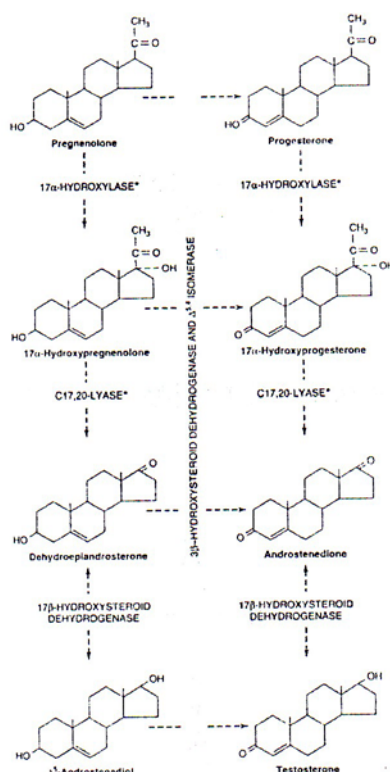
۲- ناقل پلاسمایی هورمون تستوسترون

نوعی β - گلوبولین وجود دارد که اختصاصاً به تستوسترون وصل می شود، البته ظرفیت آن محدود است. این پروتئین در کبد ساخته می شود و آن را گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG) یا گلوبولین متصل شونده به تستوسترون - استروژن (TEBG) نامیده اند. قسمتی از این هورمون، به آلبومین نیز اتصال می یابد. بدین ترتیب ۹۹٪ - ۹۷٪

^۱ - germ cells

^۲ leydig

از تستوسترون به صورت متصل به پروتئین و در نتیجه بخش اندکی از آن به شکل آزاد و در نتیجه دارای فعالیت زیستی می باشد. ممکن است وظیفه اصلی SHBG محدود کردن غلظت آزاد تستوسترون در سرم باشد.



۳- الف- متابولیسم تستوسترون

مسیرهای متابولیک: تستوسترون از دو مسیر متابولیزه می گردد. در یک مسیر در جایگاه ۱۷ اکسیداسیون صورت می گیرد و در دیگری احیای ۳- کتون و پیوند دوگانه حلقه ۸ انجام می شود. مسیر اول در بسیاری از بافت ها از جمله کبد صورت می گیرد و طی آن ۱۷- کتواستروئیدها ساخته می شوند که عموماً غیر فعال می باشند. مسیر دوم بازده کمتری دارد و عمدتاً در بافت های هدف رخ می دهد.

(ب) متابولیت های تستوسترون: مهم ترین محصول متابولیک تستوسترون DHT می باشد. این شکل از تستوسترون، در بسیاری از بافتها (پروستات، دستگاه تناسلی خارجی و برخی نواحی پوستی) شکل فعال تستوسترون می باشد. مقدار آن در پلاسمای مردان بالغ $\frac{1}{10}$ تستوسترون می باشد. همانطور که در شکل ۲-۲۴ دیده می شود، واکنش تبدیل تستوسترون به دی هیدرو تستوسترون توسط 5α - ردوکتاز صورت می گیرد. کوآنزیم این آنزیم $NADPH_2$ می باشد. 5α - ردوکتاز بر دو نوع است. نوع I که بیشتر در کبد می باشد و نوع II که در بافت های دستگاه تولید مثل و بافت های محیطی بارز می شود. جهش در آنزیم II منجر به دو جنسی کاذب مرد می گردد^۱.

بخش اعظم تبدیل تستوسترون به DHT در بیرون از بیضه ها رخ می دهد. مقدار کمی هم از تستوسترون طی حلقوی شدن به استرادیول تبدیل می شود. این واکنش به خصوص در مغز مهم می باشد. متابولیت های اصلی ۱۷- کتواستروئید (آندروسترون و اتیوکولاتولون) در کبد یا گلوکوکروئید و سولفات کنژوگه می شوند و ترکیباتی محلول و قابل دفع می سازند.

¹ - male pseudohermaphroditism

۴- تنظیم عملکرد بیضه ها:

عملکرد بیضه ها توسط چندین هورمون تنظیم می شود. محرک ساخت هورمون های استروئیدی هورمون LH می باشد. بدین ترتیب که با اتصال به سلولهای لیدیگ و فعال کردن آدنیل سیکلاز CAMP داخل سلولی را افزایش داده و باعث ساخت تستوسترون می شود.

گیرنده های مشابهی بر روی سلولهای جسم زرد تخمدان موجود می باشد. تستوسترون با مهار کردن آزاد سازی GnRH و تولید آن هیپوتالاموس را تحت کنترل فیدبک خود دارد.

همانطور که می دانیم بیضه ها اسپرم تولید می کنند. اسپرم سازی با FSH و تستوسترون تنظیم می شود. FSH که از هیپوفیز قدامی ترشح می شود، به سلول های سرتولی اتصال یافته، باعث افزایش ساخت پروتئین متصل شونده به آندروژن (ABP) می شود. جالب اینجاست که ABP همان SHBG (که پیش تر به آن اشاره شد) می باشد. ABP به درون توپول منی ساز ترشح می شود. بنابراین تستوسترون با غلظتی بسیار زیاد به محل ساخت اسپرماتوزوئیدها منتقل می شود. این زیاد شدن غلظت حائز اهمیت است، چراکه غلظت تستوسترون در خون برای اسپرم سازی کافی نمی باشد و این تغلیظ لازم به نظر می رسد. سلول های سرتولی در اثر FSH و آندروژن ها، اینهیبین^۱ می سازند. این ماده که از خانواده $TGF-\beta$ می باشد، با تنظیم ترشح FSH (با اثر فیدبک منفی) در تولید اسپرم و تستوسترون شرکت می کند.

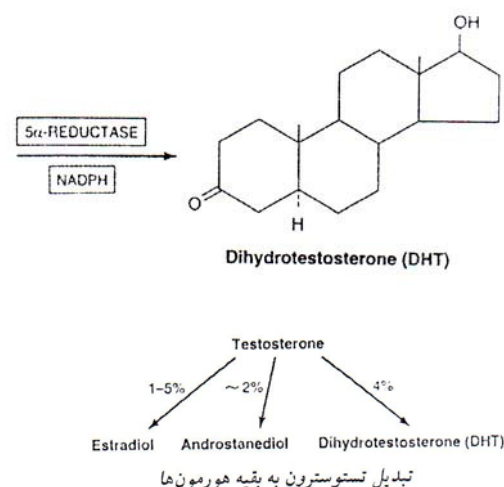
۵- مکانیزم اثر آندروژن ها:

آندروژن ها که در تمایز جنسی، اسپرم سازی، تکامل اندام های ثانویه جنسی، متابولیسم و بالاخره رفتار مردانه دخالت دارند، از طریق نوعی مکانیزم هسته ای (مشابه مکانیزم های مورد استفاده استروئیدهای فوق کلیوی) عمل می کنند. ابتدا تستوسترون آزاد با انتشار (غیر فعال یا تسهیل شده) وارد سلول می شود. سیتوپلاسم بسیاری از سلول های هدف (البته نه همه آنها) حاوی آنزیم 5α -ردوکتاز می باشد که تستوسترون را به DHT تبدیل می کند. میل گیرنده ها برای اتصال به DHT به بیشتر از تستوسترون می باشد. به هر حال، تستوسترون یا DHT به گیرنده خود در سیتوپلاسم-گیرنده وارد هسته می شود. سپس این کمپلکس به بخشی موسوم به (عنصر پاسخ به آندروژن) اتصال می یابد. کمپلکس DHT-گیرنده با میل بیشتری نسبت به کمپلکس تستوسترون-گیرنده به عنصر پاسخ به آندروژن می چسبد. بدین ترتیب ژن های خاصی فعال می شوند. در حقیقت اثرات این هورمون ها ناشی از عملکرد پروتئین های تولید توسط این ژن هاست.

تستوسترون با افزایش رونویسی از ژن ABP، مقدار mRNA کد کننده این پروتئین را نیز زیاد می کند.

برای درک مکانیزم اثر آندروژن ها به شکل ۴-۲۴ توجه کنید.

آندروژن ها همچنین سلول های برخی از بافت های هدف را به تقسیم و می دارند. به عنوان مثال تستوسترون (DHT با اثر بیشتر) در تقسیم کنترل نشده سلول های پروستات در هیپرتروفی خوش خیم پروستات^۲ نقش دارد.



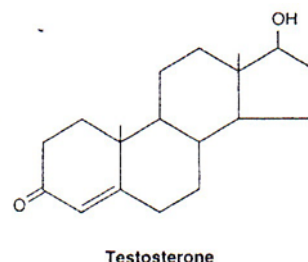
¹ - inhibin

² - benign prostatic hypertrophy

۶- بیماری های دستگاه تناسلی مرد:

هیپوگنادیسم: به عدم توانایی در ساخت تستوسترون هیپوگنادیسم گفته می شود. اگر این اتفاق پیش از بلوغ بیفتد صفات ثانویه ایجاد نمی شوند، ولی اگر بعد از بلوغ باشد گروهی از صفات پسریت می کنند. هیپوگنادیسم به دو شکل اولیه و ثانویه می باشد. در شکل اولیه نارسایی بیضه در تولید هورمون وجود دارد ولی در شکل ثانویه بیماری در ترشح گنادوتروپین ها اختلال وجود دارد.

در مواردی اختلال در آنزیم $\alpha - 5$ ردوکتاز دیده می شود. در گروه دیگری از بیماران گیرنده ها دچار مشکل می شوند و در نهایت در گروهی از بیماران تمام موارد قابل اندازه گیری (از جمله گیرنده ها) طبیعی می باشند، ولی بیماران درجاتی از زن نمایی^۱ دارند. این افراد که ژنوتیپ XY دارند، دارای بیضه هستند و تستوسترون هم می سازند، ولی دستگاه تناسلی خارجی نمایی کاملاً زنانه دارد.^۲



هورمون های جنسی زن

۱- چگونگی ساخت:

ساخت و متابولیسم هورمون های تخمدان شبیه هورمون های مردانه می باشد. استروژن ها که از هورمون های اصلی دستگاه تناسلی زنانه می باشند، در انواع بافت ها ساخته می شوند. $\beta - 17$ استرادیول، استروژن اصلی است که در تخمدان ساخته می شود. از دیگر استروژن ها، استریول و استرون می باشند. استریول در حاملگی افزایش می یابد (منشا جفتی). در شکل ۵-۲۴ چگونگی ساخت و اشتقاق استروژن ها را مشاهده می نمایید.

استروژن ها از حلقوی شدن آندروژن ها طی فرآیندی پیچیده (شامل سه مرحله هیدروکسیلاسیون وابسته به O_2 و NADPH) به وجود می آیند. اگر سوبسترا تستوسترون باشد، استرادیول و اگر آندروستندیون باشد، استرون ساخته می شود. تستوسترون و آندروستندیون در سلول های تکا^۳ ساخته شده، سپس توسط آنزیم آروماتاز سلول های گرانولوزا به استرون و استرادیول تبدیل می شوند.

مقدار قابل توجهی استروژن، در اثر حلقوی شدن محیطی آندروژن ها حاصل می شود. E_2 ۵۰٪ تولیدی در حاملگی از حلقوی شدن آندروژن ها حاصل می شود.

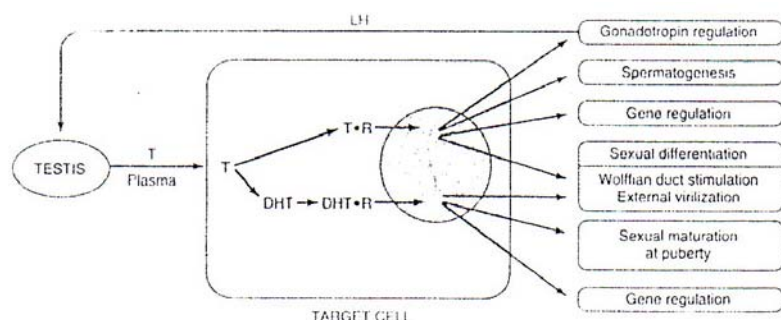
تبدیل شدن آندروستندیون به استرون، منبع اصلی استروژن ها در زنان یائسه است.

در بیماری هایی چون سیروز کبدی، هیپرتیروئیدی، پیری و چاقی، در اثر افزایش فعالیت آنزیم آروماتاز موجود در سلول های چربی، کبد و پوست «استروژنیزاسیون» رخ می دهد.

^۱ - feminization

^۲ - testicular feminization syndrome

^۳ - theca



شکل ۵-۲۴

ناقلین پلاسمایی:

استروژن ها عمدتاً به SHBG اتصال می یابند و پروژستین ها عمدتاً به CBG متصل می شوند. این پروتئین های متصل شونده، ذخیره ای از هورمون در گردش خون ایجاد می کنند و با تغییرات ناگهانی میزان پلاسمایی هورمون مقابله می نمایند.

الف- استروژن ها: استرادیول و استرون در کبد (از مسیرهای شکل ۵-۲۴) به استرادیول تبدیل می شوند. گروهی از آنزیم های کبدی باعث اضافه شدن گلوکوکروئید یا سولفات به این هورمون ها می شوند.

ب) پروژستین ها: پروژسترون توسط کبد به چند ترکیب متابولیزه می شود، لذا تجویز خوراکی آن بی اثر است. متابولیت اصلی پروژستین در ادرار، سدیم پرگناندیول ۲۰- گلوکوکروئید می باشد. چگونگی ساخت و مسیر اصلی متابولیسم پروژستین ها در شکل ۶-۲۴ آمده است.

۳- فیزیولوژی دستگاه تناسلی زنانه و نقش هورمون ها در طی آن:

وظیفه هورمون های زنانه به طور کلی عبارتند از: ۱) بلوغ سلولهای زایای بدوی (PGC) ۲) ایجاد بافت هایی برای امکان کاشت بلاستوسیست ۳) زمان بندی تخمک گذاری ۴) فراهم آوردن محیط مناسب برای حفظ بارداری ۵) اثر در زایمان و شیردهی.

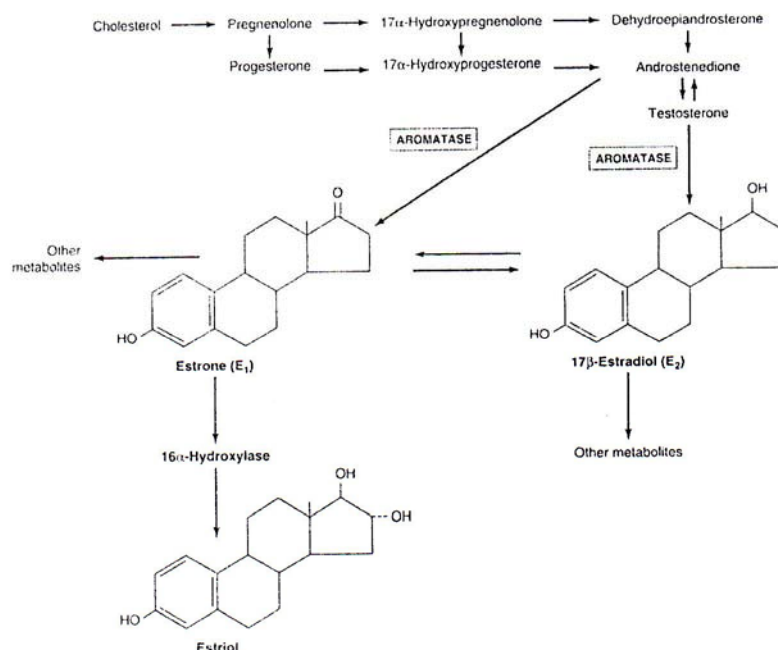
استروژن ها باعث تکامل بافت های دخیل در تولید مثل می شوند. تحریک استروژنی باعث تکثیر و تمایز اپی تلیوم واژن، تکثیر اندومتر رحم، هیپرتروفی و طولی شدن غدد و تکثیر مجاری پستان می گردد. استرادیول همچنین زمینه ساز رشد می باشد و اثرات آنابولیک دارد.

پروژستین ها از اثر تکثیری استروژن ها بر اپی تلیوم واژن می کاهند و اپی تلیوم رحم را به حالت ترشحاتی در می آورند. در غدد پستانی، بعد از تحریک ایجاد شده توسط استروژن ها، پروژستین ها تشکیل بخش های آسینوسی این غدد را افزایش می دهند. پروژستین ها اتلاف گرما را با کاستن از جریان خون عمومی کم می کنند. این اثر آنها بر خلاف استروژن می باشد. این خاصیت پروژستین باعث افزایش دمای بدن به اندازه 0.5°C می شود که از آن به عنوان نشانه تخمک گذاری استفاده می شود.

عموماً پروژستین ها به وجود هم زمان یا از قبل استروژن ها نیاز دارند. یک دلیل آن می تواند به خاصیت تحریک تولید گیرنده های پروژسترونی توسط استروژن مربوطه باشد.

غلظت هورمون های جنسی در دوران کودکی کم است. چنین تصور می شود که وجود این غلظت های پایین سبب مهار تولید گنادوتروپین در دختران نابالغ می شود. در زمان بلوغ، حساسیت به این اثر مهار کاهش می یابد.

چرخه قاعدگی در انسان حاصل تعامل پیچیده میان سه غده درون ریز هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان می باشد. یک دوره این چرخه به طور متوسط ۲۸ روز به طور می انجامد. این چرخه را به سه مرحله قاعدگی، فولیکولی و لوتئال تقسیم می کنیم.



الف) مرحله قاعدگی: در چند روز اول دوره ماهانه سطح هورمون های استروژنی و پروژسترونی پایین می باشد و خونریزی رحمی رخ می دهد. در این مرحله مخاط رحم شروع به ریزش می کند تا در مرحله بعدی بافت رحمی جدیدی جای آن را بگیرد. ب) مرحله فولیکولی: در این مرحله ، یک فولیکول خاص تحت اثر FSH شروع به رشد می کند. هم زمان با رشد فولیکول میزان E_2 شروع به بالا رفتن می کند و تا ۲۴ ساعت پیش از قله LH^1 به حداکثر خود می رسد. هنوز معلوم نشده است که زیاد شدن میزان E_2 باعث افزایش ناگهانی LH در زمان تخمک گذاری می شود (از طریق فیدبک مثبت) یا کاهش میزان E_2 از آن میزان ماکزیمم خود باعث این افزایش ناگهانی LH می شود.

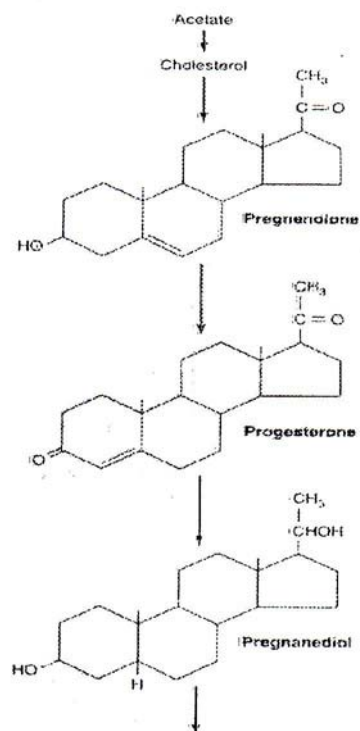
تجویز دوز های بالای استروژن باعث مهار کردن آزادی FSH و LH می شود. همچنین ، اثر GnRH بر هیپوفیز را نیز مهار مینماید. از این اثر، برای جلوگیری از باروری استفاده می شود.

ج) مرحله لوتئال: سلول های گرانولوزای فولیکول پاره شده، لوتئینه می شوند و باعث تولید جسم زرد^۲ می شوند. جسم زرد پس از مدت کوتاهی پروژسترون و مقداری استرادیول تولید می کند. LH برای حفظ و نگهداری جسم زرد لازم است. البته اگر تخم لقاح یافته در رحم جای گیرد، این عمل LH را hCG برعهده می گیرد. این هورمون جفتی بسیار شبیه LH می باشد. تغییرات هورمونی و فیزیولوژیک طی یک چرخه ماهانه را در شکل ۷-۲۴ مشاهده می کنید.

¹ - LH peak

² - Corpus luteum

بیوسنتز پروژسترون و مسیر اصلی برای متابولیسم آن



۴- بارداری و نقش هورمون ها در طی آن:

بلاستوسیت کاشته شده تروفوبلاست را می سازد که آن هم به صورت جفت در می آید. جفت مسئول ارتباط تغذیه ای رویان با گردش خون مادر می باشد و تعدادی هورمون نیز ترشح می کند.

الف) گنادوتروپین جفتی انسان: کار این هورمون حمایت از جسم زرد برای ترشح پروژسترون می باشد (البته تا زمانی که جفت مقدار پروژسترون کافی بسازد) برای تشخیص زود هنگام بارداری می توان از میزان hCG استفاده کرد. میزان hCG در اواسط سه ماهه اول به حداکثر می رسد و بعد از آن به تدریج کاهش می یابد.

ب) پروژستین ها: در ۸-۶ هفته اول حاملگی جسم زرد منبع اصلی پروژسترون می باشد ولی بعد از آن بخش اعظم این وظیفه به جفت محول می شود. (در اواخر حاملگی جفت ۴۰-۳۰ برابر جسم زرد، پروژسترون می سازد).

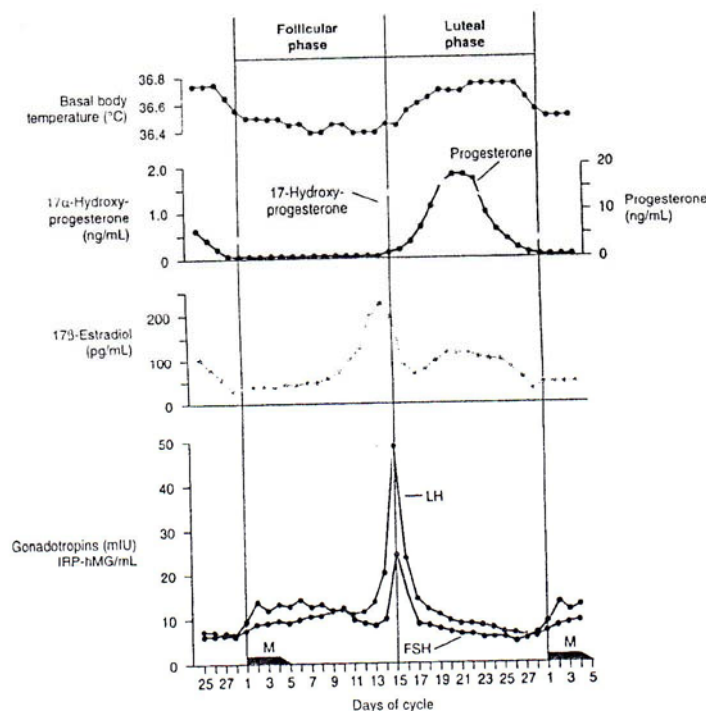
ج) استروژن ها: غلظت پلاسمایی استرادیول، استرون و استریول در تمام طول بارداری بتدریج افزایش می یابد. بیشترین مقدار تولید مربوط به استریول می باشد. غده فوق کلیه جنین DHEA و DHEA-S می سازد. سپس کبد جنین این دو را به مشتقات 16α - هیدروکسی درآورده، در نهایت اینها، توسط جفت به استریول مبدل می شوند. استریول توسط گردش خون جفتی به کبد مادر می رود و پس از کنژوگاسیون با گلوکوکورونیدها با ادرار دفع می شوند. (شکل ۸-۲۴).

د) لاکتوژن های جفتی: جفت هورمونی با نام لاکتوژن جفتی (PL) می سازد (سوماتوتروپین جفتی). این هورمون خواص پرولاکتین و هورمون رشد را داراست. هنوز وظیفه فیزیولوژیک PL معلوم نیست چراکه زنان فاقد این هورمون، بارداری ظاهراً طبیعی دارند.

۵- عوامل شروع کننده زایمان و تاثیر احتمالی هورمون ها:

تعداد روزهای بارداری در هرگونه از قبل مشخص است، ولی هنوز همه عوامل کنترل کننده زمان بارداری مشخص نشده اند. عمدتاً تاثیرات هورمونی را عامل آن می پندارند، ولی هنوز دقیقاً اثبات نشده است. ممکن است این عمل بر عهده استروژن ها و پروژستین ها باشد یا اینکه کاته کولامین ها در القای آن موثر باشند. اکسی توسین هم با تحریک انقباضات رحمی، در عمل زایمان دخیل است. هنگامی که بارداری به آخر ترم نزدیک می شود، تعداد گیرنده های اکسی توسین به

صد برابر تعداد آنها در آغاز بارداری می رسد، ممکن است مقدار استروژن باعث افزایش گیرنده های اکسی توسینی شود. البته عامل ترشح کننده اکسی توسین رفلکس عصبی ناشی از اتساع گردن رحم می باشد. زایمان با تغییرات هورمونی ناگهانی در مادر و نوزاد همراه است، به عنوان مثال بعد از خروج جفت میزان پروژسترون و استروژن پلاسمای خون مادر ناگهان کاهش می یابد.



۶- تولید شیر، شیردهی و هورمون های موثر بر آنها:

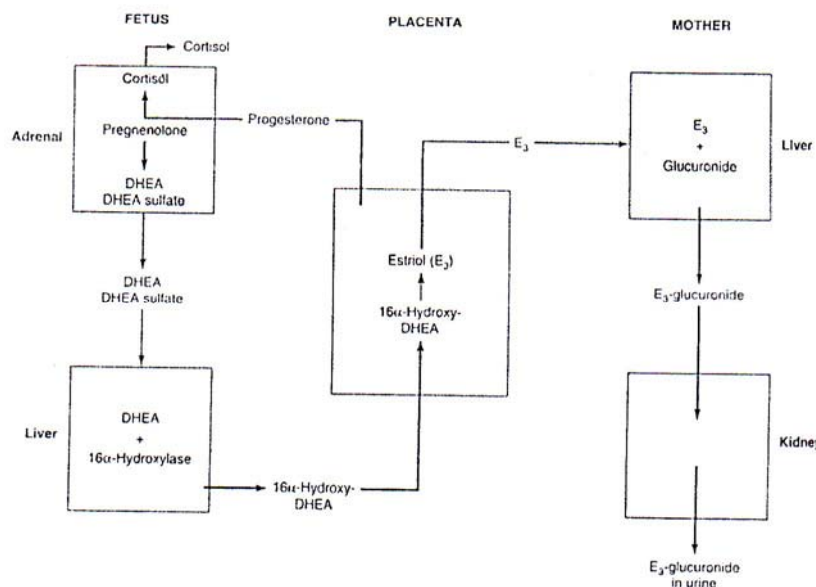
تمایز و عملکرد غده پستان تحت نظارت چند هورمون می باشد. در ابتدا استروژن ها باعث رشد مجاری آن می شوند. سپس پروژستین ها تکثیر آلئول ها را تحریک می نمایند. بدین ترتیب بافت غده که در طی بلوغ تا حدودی رشد کرده و بافت چربی نیز در آن نشسته است، دستخوش تکامل گسترده ای می گردد. اما در نهایت، تمایز کامل غده پستان برای شیردهی منوط به تاثیر هورمون های پرولاکتین، گلوکوکورتیکوئیدها، انسولین، نوعی پپتید رشد و یک فاکتور ناشناخته سرمی می باشد. این هورمون ها باعث ساخت پروتئین های مختلف شیر (لاکتالبومین، لاکتوگلوبولین) و کازئین می شوند.

گفتیم که پروژسترون برای تمایز آلئول ها لازم است. همچنین باعث مهار تولید و ترشح شیر در اواخر باروری می گردد. با کاهش ناگهانی این هورمون ها، بعد از زایمان شیردهی شروع می شود. محرک های مکانیکی نیز بر مقدار این هورمون ها موثرند. مثلاً مکیدن پستان هم ترشح پرولاکتین را تحریک می کند و هم باعث آزادی اکسی توسین از هیپوفیز خلفی می شود. این اکسی توسین با تحریک انقباض سلول های میوایی تلیالی اطراف مجاری، باعث بیرون راندن شیر می شوند.

۷- یائسگی و تغییرات هورمونی:

به از دست رفتن کامل تولید استروژن یائسگی گویند. این اتفاق که حدوداً بین سنین ۴۵-۵۵ سالگی رخ می دهد. با از دست دادن تمام فولیکول های تخمدانی همراه است. ترشح پروژسترون نیز از بین می رود. در بدن منبع دیگری برای ترشح پروژسترون نداریم ولی مقادیر قابل توجهی استروژن از حلقوی شدن محیطی آندروستندین ساخته می شود. البته با همه اینها، میزان استروژن موجود برای سرکوب فیدبکی گنادوتروپین های هیپوفیزی کافی نمی باشد. لذا FSH و LH

در این افراد بسیار بالا می رود. در این افراد، به علت کمبود استروژنها، آتروفی بافت های ثانویه جنسی (واژن و دستگاه ادراری تحتانی) رخ می دهد. همچنین به علت کاهش سطح استروژن ها، استئوپروز^۱ رخ می دهد.



۸- بیماریهای دستگاه تناسلی زنان:

هیپوگنادیسم اولیه بیماری است که طی آن مستقیماً تخمدان ها درگیر می شوند و کاهش تخمک گذاری و کاهش میزان هورمون ها دیده می شود. از طرفی، در هیپوگنادیسم ثانویه، در عملکرد گنادوتروپینی هیپوفیز اشکال ایجاد می شود. در سندرم ترنر (دیس ژنزی گنادی^۲)، ژنوتیپ شخصی XO بوده، در دستگاه تناسلی داخلی و خارجی اختلالاتی وجود دارد و بلوغ نیز دچار تاخیر می شود. در سندرمی تحت عنوان سندرم تخمدان پلی کیستیک^۳، افزایش تولید آندروژن ها باعث پرمویی، چاقی، قاعدگی نامنظم و اختلال در بارداری می شود.

در ضمن، این دستگاه می تواند دچار چندین نوع تومور خوش خیم و بدخیم (تومورهای سلول لیدیک، آریوبلاستوم تومورهای سلول گرانولوزا، مول هیداتیدیفورم و کوریوکارسینوم ...) شود که در اینجا مجال بحث در مورد آن نیست.

۱- دختر خانم ۱۸ ساله ای بعلت چاقی و با شکایت از عدم نظم در قاعدگی مراجعه نموده است. در معاینه بالینی پزشک معالج متوجه آکانتوزیس نیگریکانس می گردد. در آزمایشات پاراکلینیک افزایش تستوسترون، و دهیدرواپی اندرستندیون می گردد. در سونوگرافی تخمدانها تعداد زیادی فولیکول در قسمت کورتکس دیده می شود. این بیمار دچار تخمدان پلی کیستیک می باشد.

۲- دختر خانم ۱۷ ساله ای بعلت آمنوره اولیه، مراجعه نموده است. در بررسی بالینی رویش موهای زهار نرمال و رشد سینه ها کمتر از حد نرمال است. معاینات بالینی دستگاه تناسلی خارجی نرمال و وجود واژن را نشان می دهد. در سونوگرافی علائمی از رحم و تخمدانها دیده نمی شود. این دختر خانم سابقه عمل جراحی فتق ناحیه اینگوینال را در کودکی ذکر می کند. تشخیص شما چیست؟

^۱ - osteoporosis

^۲ - gonada; dysgenesis

^۳ - polycystic ovary syndrome

فصل هفتم

فیزیولوژی

فهرست در سنامه فیزیولوژی تولید مثل

۱. تکوین و تکامل غدد جنسی

۲. فیزیولوژی بلوغ

نورواندوکراینولوژی بلوغ

مراحل بلوغ

مرحله بلوغ آدرنالی

مرحله بلوغ غدد جنسی

نمو جنسی در دوران بلوغ

تغییرات هورمونی دوران بلوغ

۳. فیزیولوژی گنادها

بیضه

تخمدانها

سیکل جنسی در زن

دوره جنسی رحمی

مرحله تکثیر

مرحله ترشحات

مرحله ایسکمیک

خونریزی

دوره تخمدانی

مشخصات مرحله فولیکولار

تخمک گذاری

مرحله لوتئال

مرحله لوتئولیز

منوپاز

مشکلات روانی

آندروپاز

۴. لقاح

نعوظ (Erection) و انزال (Ejaculation)

انتقال اسپرم به دستگاه تناسلی زن

توان زایی Capacitation

اتصال اسپرم به ناحیه شفاف

واکنش آکروزومی

اتصال غشاء پلاسمایی اسپرم و اووسیت

جلوگیری از چند اسپرمی

۵. بارداری pregnancy

لانه گزینی Implantation

۹. فیزیولوژی جفت (Placenta)

۱۰. تغییرات فیزیولوژیک مادر در دوران حاملگی

۱۱. فیزیولوژی زایمان

۱۲. شیردهی (Lactation):

هورمون پرولاکتین

عوامل بازدارنده ترشح پرولاکتین

عوامل تحریک کننده ترشح پرولاکتین

فیدبک کوتاه در تنظیم ترشح پرولاکتین

تنظیم پاراکرین

نوسانات شبانه روزی

تولید و ترشح شیر

۱۳. اختلالات قاعدگی

دیسموزه یا قاعدگی دردناک

علت شناسی در دیسمنوره

سندرم پیش از قاعدگی

پاتوفیزیولوژی سندرم پیش از قاعدگی

واحد فولیکول – غده چرب

References:

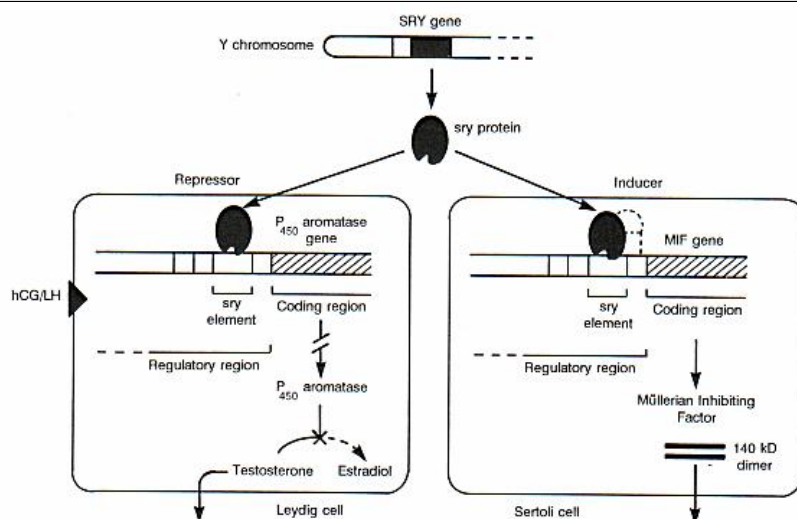
1. George A. Hedge: Clinical endocrine physiology
2. Robert M. Berne: Physiology
3. Donald E. Smith: Textbook of physiology
4. John B. West: Physiological basis of medical practice 1990
5. G Michael Besser: Clinical endocrinology 1987
6. Mary Anderson: The menopause
7. Yen: Reproductive endocrinology

تکوین و تکامل غدد جنسی

تمایز جنسی برنامه ای است که تحت فرمان شاخصهای ژنتیکی، اجازه تمایز گنادها (گنادهایی که توانایی تبدیل به هر دو جنس را دارند) و اندامهای جنسی را در یکی از مسیرهای نر یا ماده می دهد. البته علاوه بر ژنتیک، عوامل دیگری از قبیل خود غدد جنسی، سلولهای زاینده، عوامل هورمونی، مغز، عوامل رفتاری و حتی قوانین موجود نیز در تعیین فنوتیپ جنس دخالت دارند. مجموعه ساختمانهای دستگاه تناسلی یعنی گنادها و مجاری و اندامهای مربوطه، توانایی تبدیل به هر دو جنس را دارند و در صورت فقدان اثرات اختصاصی هورمونهای مردزا، تمایلی ذاتی جهت تبدیل شدن به اندام تناسلی ماده وجود دارد. مکانیسم و جزئیات اندام زائی (ارگانوژنز) دستگاه تناسلی مربوط به مبحث جنین شناسی است که در جای خود بحث شده است.

پروتئینی بنام sry یا TDF¹ توسط ژن SRY در نزدیکی بخش مرکزی کروموزوم Y تولید می شود و با اثر بر روی سلولهای لیدیگ موجب مهار فعالیت آنزیم آروماتاز (که خود توسط هورمونهای LH یا hCG فعال شده است) و در نتیجه عدم تولید استرادیول و تجمع تستوسترون و طبیعتاً اثرات آندروژنیک آن یعنی رشد لوله های ولف و ساختمانهای مربوطه می گردد. از سوی دیگر پروتئین sry تولید MIF² از سلولهای سرتولی را تحریک مینماید که نتیجه آن تحلیل لوله مولر و ضمائم آن است (شکل شماره ۱).

کمبود آنزیم 5 α -reductase در نژادی از ساکنین دومینیک وجود دارد که باعث کوچک ماندن اندام تناسلی پسرچه ها تا ۱۲ سالگی شده و به همین دلیل به آن Penis at twelve یا هرمافرودیسیم کاذب Pseudo hermaphrodism می گویند. این بیماران تا قبل از دوازده سالگی طبیعت ماده داشته و بیضه های آنها پنهان است. سپس از حدود دوازده سالگی، ناگهان تغییر ماهیت داده و اندام تناسلی خارجی به شکل نر ظاهر می گردد.



شکل شماره ۱: در این شکل نقش پروتئین sry در بیان MIF و مهار فعالیت سیتوکروم P450 آروماتاز را بر ترتیب در سلولهای سرتولی و لیدیگ در جنین نر ملاحظه می کنید.

در صورتی که deletion ژن SRY در روی کروموزوم Y باشد، اینمردان هیچمشکل خاصی را در زندگی خود از نظر صفات ثانویه جنسی و غیره نخواهند داشت مگر اینکه دیده شده است تعداد زیادی از افرادی که دچار ناباروری و کاهش شدید تعداد و تحرک اسپرم می باشند دچار این Deletion ها هستند.

در غدد استروئیدوژن مانند آدرنال هر گونه نقصی در هر یک از مراحل تبدیل کلسترول به کورتیزول باعث تجمع ترکیبات حد واسطه (که گروهی از آنها فعالیت بیولوژیک دارند) در خون می شود، که نتیجتاً در ادرار نیز وارد می گردد. هر چه این نقص در مراحل ابتدائی تری باشد مشکل شدیدتر خواهد بود و با ادامه حیات طولانی تر مغایرت دارد. نقص در آنزیم P450_{scc}³ یکی از این موارد است که تولید اغلب استروئیدها را مختل کرده مغایر با ادامه حیات است. از سوی دیگر نقص در آنزیم ۱۱ و ۲۱ هیدروکسیلاز آدرنال، باعث انحراف تولید استروئیدها به سمت آندروژنهای قوی می شود (شکل ۲)، که این خود ظاهر جنین ماده را به نر تبدیل می نماید (Virilization).

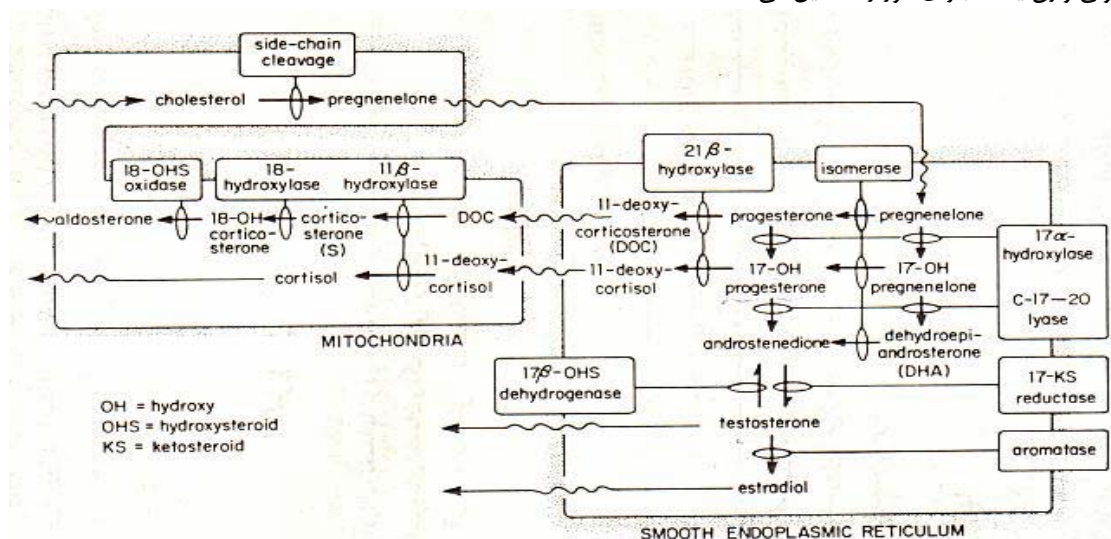
¹ Testis-Determining Factor

² Mullerian Inhibiting Factor

³ سیتوکروم P450_{scc} یا side-chain cleavage و P450_{20,22 desmolase} موجب تبدیل کلسترول به پرگنولون می شود

نقص در آنزیم ۲۱ هیدروکسیلاز بیشتر باعث کاهش مینرالوکورتیکوئیدها و بنابراین از دست دادن هر چه بیشتر نمک می‌گردد. در حالیکه نقص در آنزیم ۱۱ هیدروکسیلاز از آنجا که منجر به تولید مینرالوکورتیکوئیدهای قوی از قبیل داکسی کورتیکوسترون (DOC) می‌شود باعث بالا بودن فشار خون در این نوزادان می‌گردد، و نیز از آنجا که تولید آندروژنها از هفته پنجم جنین شروع می‌شود، بسته شدن خلفی لبهای کوچک و بزرگ شدن کلیتوریس در جنین ماده را موجب می‌گردد. در جنین نر، تیره شدن ناحیه جنسی، مربوط به افزایش ACTH (که فعالیت هورمونی مشابه هورمون محرک ملانوسیتها MSH را دارد) است. ضمناً تحت تاثیر تستوسترون، جنین رشد بیشتری داشته و زودتر کامل می‌شود.

از سوی دیگر کاهش فعالیت آنزیمهای بیضه ای ۱۷ و ۲۰ دسمولاز و ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، سبب اختلال در صفت نرزاری در جنین مذکر می‌شود. چرا که این آنزیمها باعث تولید آندروژنهای پر قدرت می‌گردند. از موارد دیگر می‌توان به فقدان حساسیت محیطی نسبت به آندروژنها اشاره کرد. نوزادان پسری که مبتلا به این نوع نقص هستند، دستگاه تناسلی داخلی آنها طرح طبیعی مذکر را دارد، زیرا عامل بازدارنده کانال مولر به طور طبیعی از بیضه ترشح می‌شود. بنابراین اندامهای رحم، تخمدانها و لوله های فالوپ وجود ندارند. از سوی دیگر این بیماران از لحاظ اندام تناسلی خارجی طرح ماده را دارند ولی واژن یک مجرای کور را تشکیل می‌دهد.



شکل شماره ۲. در این شکل مسیر متابولیک استروئیدها نمایش داده شده است

در هنگام بلوغ رشد اندامهای وابسته به استروژنها (به علت اثر آنزیم آروماتاز روی آندروژنها و تبدیل آنها به استروژنها) مشهود است ولی موهای ناحیه جنسی رشد نخواهند داشت. از لحاظ هورمونی، غلظت پلاسمایی LH، تستوسترون و استرادیول در این بیماران در مقایسه با نرهای اخته شده بالاتر است.

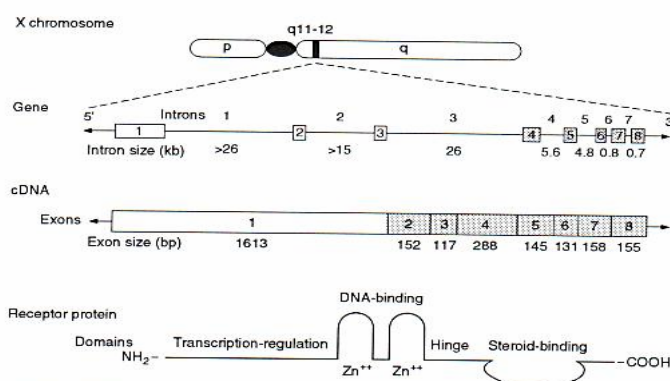
روی هم رفته نقص در تکامل اندامهای وابسته به آندروژنها اغلب ارثی است. کمبود آنزیم ۵ آلفا رداکتاز (5α-reductase) صفت مغلوب اتوزومی است Autosomal Recessive در حالیکه اغلب سندرمهای عدم حساسیت به آندروژنها یک صفت ارثی مغلوب وابسته به کروموزوم X هستند (شکل ۳).

بیمارانی که مبتلا به عدم حساسیت به آندروژنها هستند، زنانه هستند که معمولاً با آمنوره اولیه و در بسیاری از موارد با ناباروری مراجعه می‌کنند، و تحت عنوان تستیکولار فمینیزیشن (Testicular Feminisation) نامیده می‌شوند. ظاهر این زنان معمولاً تفاوتی با زنان معمولی نداشته و قد بلند و زیبا هستند.

آیا تمایزی در سیستم عصبی مرکزی میان دو جنس وجود دارد؟ غدد جنسی یعنی بیضه و تخمدان توسط هورمونهای مشترک هیپوفیزی کنترل می‌شوند. و البته نحوه ترشح این هورمونها در دو جنس متفاوت است چنانکه اگر تخمدان یک جونده به بدن یک جونده نراخته شده پیوند زده شود، رشد دوره ای فولیکولها در این تخمدانها مشاهده نمی‌شود. در آزمایش دیگری هیپوفیز رات (نوعی موش) به جانور ماده هیپوفیز کتومی شده پیوند زده شد. آنچه

مشاهده گردید تشکیل سیکل‌های طبیعی جنسی در جانور ماده بود. از آزمایش فوق این نتیجه حاصل می‌شود که مراکز بالاتر یعنی هیپوتالاموس روی هیپوفیز نقش کنترل کننده دارند.

در یک آزمایش به موش‌های نر داروی ضدآندروژن (Cyproterone acetate) تزریق گردید. نتیجه آن ترشح دوره ای گنادوتروپین ها بود. اندروژن‌ها در مغز این حیوانات تحت تاثیر آنزیم aromatase تبدیل به estradiol شده، مرکز مسئول ترشح دوره ای را تخریب می‌نماید و باعث تبدیل شدن مغز به نوع نر (male type brain) می‌گردند. حال با وجودیکه هورمون استرادیول در خون حیوان ماده نیز وجود دارد، پس به چه علت تاثیر مشابه را ندارد؟ جواب آن در این نکته است که در خون جانور ماده، ماده ای به نام آلفا پروتئین به مقادیر بیشتری وجود دارد که این پروتئین قابلیت و تمایل زیادی برای اتصال به استرادیول دارد. بنابراین مانع از اثر استرادیول روی مغز جنین ماده می‌شود. از سوی دیگر شواهد کلینیکی نشان می‌دهند دخترهائیکه با هیپرپلازی مادرزادی آدرنال متولد می‌شوند، در هنگام تولد دستگاه تناسلی خارجی مذکر داشته و بعد از بلوغ نیز هیچگاه سیکل قاعدگی منظم نخواهند داشت. علاوه بر طرح‌های ترشحي مختلف گنادوتروپین یک اختلاف نیز در سیستم عصبی هر دو جنس مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، در رات دیده شده است که هسته های نخاعی عضلات بولبوكاورنوز (bulbocavernosus) در قطعات پنجم و ششم به تعداد بیشتر و بزرگتری در جنس نر وجود دارد. همچنین اختلافات مورفولوژیک و رسپتوری در هسته های مغزی هر دو جنس دیده شده است. ولی در مورد تاثیر و اهمیت دقیق این اختلافات و اینکه تا چه حد در انسان عمومیت دارد مدارک قطعی وجود نداشته و عقاید ضد و نقیضی در این مورد وجود دارد.



شکل شماره ۳. در این شکل نقش کروموزوم X در بروز رسپتور آندروژن و ساختمان این رسپتور نشان داده شده است.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. ساختار و خصوصیات مغز در دو جنس با یکدیگر تفاوت دارند و این تفاوت و تمایز در همان دوران جنینی برنامه‌ریزی می‌شود.
۲. ژنتیک، فعالیت‌های آنزیمی و خصوصیات گیرنده‌های هورمونی نقش بسیار تعیین کننده‌ای در تمایز مغز، اندام‌های جنسی و فنوتیپ بازی می‌کنند.
۳. استرادیولی که در دوره جنینی از گنادها ترشح می‌شود و آلفا پروتئینی که در جنین ماده به مقدار بیشتری ترشح می‌شود عوامل اصلی در تعیین مسیر تکامل مغز بطرف نر یا ماده هستند.

اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد عواملی که در تعیین جنسیت جنین و همینطور نوزاد دخالت دارند اطلاع داشته باشد.
۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست بداند که چگونه تغییرات هورمونی مادر می‌تواند موجب اختلالات برگشت‌ناپذیر در سیستم تولید مثل فرزند شود.
۳. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد نقش آنزیم‌های ۱۱-بتا هیدروکسیلاز، آروماتاز و ۵-آلفا ردوکتاز در تولید هورمون‌های استروئیدی آگاهی کافی داشته باشد

۲. فیزیولوژی بلوغ

الف : نورواندوکرینولوژی بلوغ

فعالیت غدد جنسی تحت تاثیر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد جنسی (گنادها) کنترل می‌گردد. گنادوتروپین ها طرح‌های گوناگونی از ترشح در دوره‌های مختلف جنینی، نوزادی و بلوغ دارند. در اواسط بارداری یک قله و سپس در نوزادی افزایش در گنادوتروپین‌ها ایجاد می‌شود. از زمان تولد تا قبل از بلوغ، این هورمون‌ها تقریباً در حالت خاموشی هستند. با شروع بلوغ افزایش‌های نامنظم و ضربان‌داری در آنها مشاهده می‌شود و بعد از بلوغ نیز طرح اصلی خود را در هر یک از دو جنس پیدا می‌کنند. کاهش در گنادوتروپین‌ها پس از اواسط بارداری و نیز پس از تولد تا پیش از بلوغ، مربوط به روشن شدن مکانیسم‌های فیدبک منفی و حساس تر شدن این سیستم‌ها است.

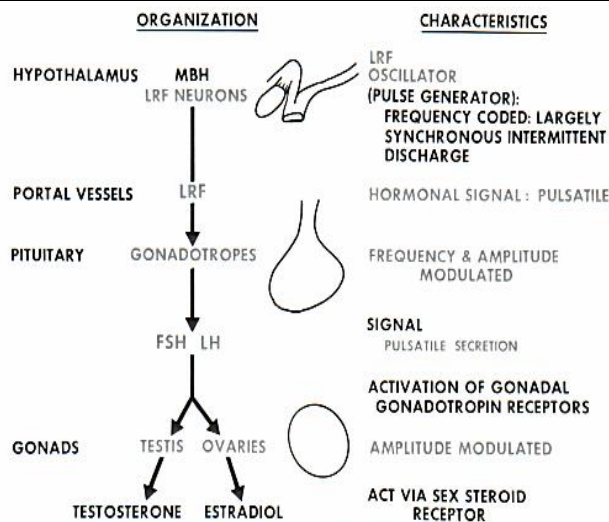
هسته سلول‌های اصلی هورمون آزاد کننده گنادوتروپین‌ها^۱ (GnRH)؛ در دو منطقه هیپوتالاموس واقع شده‌اند. ۱- یکدسته در قسمت قدامی هیپوتالاموس، خصوصاً در هسته استریا ترمینالیس (Stria Terminalis) و در ناحیه میانی پیش بصری (Preoptic Area) ۲- دسته دیگر در هسته های قوسی (Arcuate N.) و هسته های پری‌ونتری‌کولار (Peiventricular N.) قرار گرفته‌اند. اکسون این نرون‌های پپتیدرژیک به ناحیه Median Eminence وارد شده، ترشحات خود را به مویرگ‌های سیستم باب (port) می‌ریزند. تعداد زیادی نرون از مراکز بالاتر (از نرون‌های بیوآمینرژیک و اپیوئیدی Opiate) با نرون‌های ترشح کننده GnRH سیناپس کرده، از این طریق می‌توانند روی ترشح آنها تأثیر داشته باشند. دو سیستم کنترل کننده ترشح گنادوتروپین‌ها و آزاد کننده‌های آنها وجود دارند. یکی از این سیستم‌ها وابسته به استروئیدهای غدد جنسی و سیستم دیگر به خارج از این مسیر وابسته است.

۱. سیستم وابسته به هورمون‌های جنسی را می‌توان به عنوان مثال در دوران جنینی و قبل از بلوغ مشاهده نمود. در این دوران استروئیدهای ترشح شده از گنادها (هر چند بسیار جزئی هستند)، اثر فیدبک منفی روی هیپوتالاموس و در نتیجه هیپوفیز دارند. این مکانیسم را می‌توان تا حدودی توسط یک داروی ضد استروژن مثل کلومیفن سیترات (Clomiphen Citrate) از کار انداخت.

۲. سیستم غیروابسته به هورمون‌های جنسی: با شناختی که از مکانیسم‌های فیدبک منفی داریم، به خوبی می‌دانیم که اگر یک حیوان را (مثلاً نوعی میمون) را بعد از تولد عقیم کنند، بلافاصله مقدار گنادوتروپین‌ها بالا می‌رود، ولی پس از چندی تا قبل از بلوغ شاهد کاهش این هورمون‌ها خواهیم بود. علت این کاهش پیش‌بینی نشده، عوامل خارج از گنادها هستند که اهمیت آنها به خوبی شناخته شده نیست. ولی در هر صورت این مکانیسم به استروئیدهای جنسی مربوط نیست. گاهی اوقات سیستم غیروابسته به هورمون‌های جنسی دچار اختلال گشته و ایجاد بلوغ زودرس (Precocious puberty) می‌نماید.

کلومیفن سیترات شباهتهایی از لحاظ ساختمانی با استروژن دارد. بنابراین می‌تواند به رسپتورهای سیتوپلاسمی استروژن متصل شده و به هسته سلول منتقل گردد ولی فاقد اثرات استروژنی است. در نتیجه با کاهش اثر استروژن، مقدار گنادوتروپین‌ها افزایش می‌یابد. به همین دلیل از این دارو در درمان برخی موارد نازایی و برای تحریک گنادها استفاده می‌شود.

سیستم‌هایی که از آنها صحبت شد در زمان معینی باعث روشن شدن مکانیسم‌های بلوغ می‌گردند. این سیستم‌ها تحت تأثیر عوامل زیادی قرار دارند. از جمله عوامل ژنتیکی و اثری نقش عمده ای در زمان شروع بلوغ ایفا می‌نمایند.



شکل شماره ۴. محور هیپوتالامو-هیپوفیزو-گنادی. نوسان در ترشحات هیپوتالاموسی LRH برای ترشح مناسب گنادوتروپین‌ها از هیپوفیز ضرورت دارد. این طرح ترشحاتی تحت تأثیر مسیرهای عصبی، آمینهای بیوژنیک و نورومودولاتورهای پپتیدرژیک می‌باشد. عوامل جغرافیایی، آب و هوایی و منطقه‌ای نیز تأثیر قابل توجهی بر بلوغ دارند. به عنوان مثال سوء تغذیه می‌تواند بلوغ را به تعویق اندازد. وضعیت نامناسب اجتماعی - اقتصادی از آنجا که معمولاً همراه با ابتلای مکرر به بیماریهای گوناگون است، عاملی است که بلوغ را به تعویق می‌اندازد.

چاقی که خود می‌تواند تحت تاثیر عوامل ژنتیک، تغذیه ای و ارثی باشد روی شروع بلوغ موثر است. چاقی متوسط، سن شروع بلوغ را جلو می‌اندازد در صورتیکه چاقی مفرط باعث به عقب افتادن این روند می‌گردد. از سوی دیگر، لاغری مفرط همراه فعالیت شدید عضلانی نیز باعث تعویق سن بلوغ می‌شود. در شروع و تکمیل بلوغ تئوری‌ها و مکانیسم‌های پیشنهادی زیادی وجود دارد که هر یک در جای خود بحث خواهد شد.

ب : مراحل بلوغ

بلوغ را می‌توان به دو مرحله تقسیم کرد:

(۱) مرحله بلوغ آدرنالی Adrenarche که حدوداً ۲ سال قبل از شروع بلوغ در غدد جنسی ظاهر می‌شود. بدین معنی که در این مرحله غدد

جنسی هنوز تغییر محسوسی نکرده‌اند.

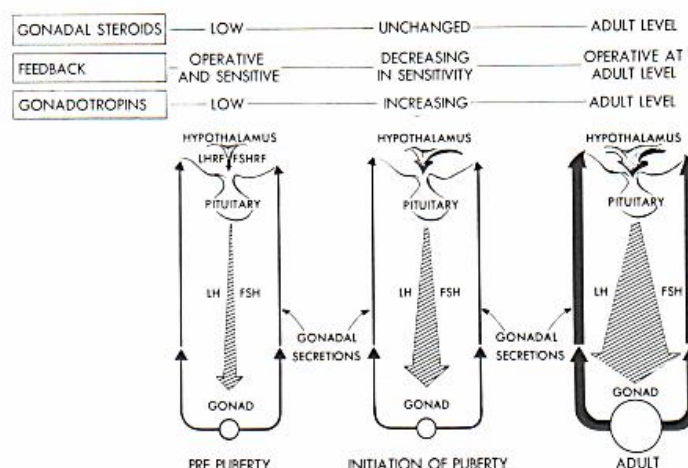
(۲) بلوغ غدد جنسی gonadarche که در این مرحله بلوغ تکمیل می‌گردد.

۱. مرحله بلوغ آدرنالی Adrenarche :

در این مرحله غلظت پلاسمایی آندروژن‌های با منشأ آدرنال به تدریج افزایش می‌یابد.

مهمترین این آندروژن‌ها شامل، آندروستندیون (Androstenedione) دی هیدرواپی اندروسترون (DHA) و دی هیدرواپی اندروسترون سولفات (DHA-S) هستند.

افزایش آنها در پلازما می‌تواند به عنوان اولین علامت در شروع بلوغ محسوب شود. این علائم چه در پسرها و چه در دخترها به طور متوسط در سنین ۷ تا ۹ سالگی شروع می‌شوند. تولید این آندروژن‌ها مربوط به افزایش فعالیت آنزیم‌های ۱۷ و ۲۰ دسمولاز و ۱۷ هیدروکسیلاز در لایه رتیکولر غدد آدرنال می‌شود. داخلی ترین لایه کورتکس آدرنال (رتیکولاریس) تحت تاثیر ACTH و هورمون محرک آندروژن‌های آدرنال (Adrenal-Androgen Stimulating Hormone) انواع آندروژن‌ها را تولید می‌کند.



شکل شماره ۵. تغییر حساسیت هیپوتالاموس به گنادوتروپین‌ها. حساسیت زیاد در مرحله قبل از بلوغ موجب می‌شود با وجود غلظت پائین استروئیدهای جنسی، گنادوتروپین‌ها نیز ترشح پائینی دارند. با شروع بلوغ حساسیت هیپوتالاموس به استروئیدهای جنسی کاهش یافته در نتیجه ترشح LRH و گنادوتروپین‌ها افزایش می‌یابد. در بالغین اثر فیدبک منفی استروئیدهای جنسی روی هیپوتالاموس کاهش می‌یابد.

جالب اینجاست که پاسخ این لایه در سنین مختلف تغییر می‌کند. بدین معنی که گاه به ACTH و گاه به AASH و گاه به هر دو پاسخ می‌دهد. در زمان بلوغ آدرنال، لایه رتیکولاریس به طور عمده نسبت به AASH حساس است. روی هم رفته نتیجه مرحله بلوغ آدرنالی رویش مو در نواحی زیربغل و ناحیه جنسی، ضخیم شدن تارهای صوتی، رشد استخوان‌ها و هیپرتروفی عضلات است.

۲. مرحله بلوغ غدد جنسی (Gonadarche)

این مرحله با افزایش چشمگیر گنادوتروپین‌ها، ظهور علائم ثانویه جنسی، رشد دماغی، و شتاب گرفتن رشد مشخص می‌شود. با شروع بلوغ، هورمون LH فعال شده و افزایش‌های ضربان ماندی دارد. خصوصاً در مراحل خواب عمیق این افزایش‌ها شدت بیشتری دارند. در پسرها افزایش شبانه LH باعث بالا رفتن تستوسترون می‌شود که نتیجه آن اولین تحریکات جنسی در هنگام خواب عمیق است. به تدریج و با گذشت زمان مقدار تستوسترون در روز نیز افزایش نشان می‌دهد تا اینکه با تکمیل شدن مراحل بلوغ افزایش تستوسترون دائمی خواهد شد.

پیش از بلوغ، گنادوتروپین‌ها غلظت‌های بسیار پائین را در پلازما دارند. با این حال در این زمان مقدار FSH در دخترها بیشتر از LH است. ضمناً حساسیت نسبت به اثر فیدبک منفی هورمون‌های استروئیدی نیز زیاد است. این موقعیت باعث پائین ماندن گنادوتروپین‌ها تا زمان بلوغ می‌شود. طی یک مکانیسم ناشناخته این حساسیت کاهش پیدا می‌کند و ترشح گنادوتروپین‌ها افزایش می‌یابد.

در دخترها احتمالاً رسیدن به یک وزن بحرانی^۱ یا نسبت خاصی از چربی در بدن، باعث کم شدن حساسیت مکانیسم فیدبک منفی می‌شود. در بی‌اشتهایی عصبی^۲ این مکانیسم روشن نشده و یا دیر روشن می‌شود. برخی از مشاهدات نشان داده‌اند که عامل میانجی برای فیدبک منفی استروئیدهای جنسی روی محور هیپوتالاموس – هیپوفیز در دوران پیش از بلوغ، اپیوئیدهای مغز هستند.

در دخترانی که وزن بسیار کمی دارند و افرادی که هیپوتیروئیدی دارند، دچار بلوغ دیررس میشوند.

اپیوئیدها بعد از بلوغ نیز در کنترل ترشح گنادوتروپین‌ها نقش دارند. عده‌ای از محققین (Steiner) معتقدند که نسبت انسولین به وزن بدن یک عامل موثر روی ترشح GnRH از هیپوتالاموس است. مشاهدات نشان داده است که پاسخ انسولین به روزه داری در سنین قبل از بلوغ و بعد از بلوغ متفاوت است. این اندازه‌گیریها نشان داده‌اند که با شروع بلوغ سطح انسولین پلاسمایی بالا می‌رود.

در نوجوانان که ورزش حرفه ای انجام می‌دهند و بالرین‌ها، بعلت افزایش اپیوئیدها و مهار ترشح ضربانی GnRH دچار اموره می‌شوند که در صورت حذف فعالیت ورزشی و افزایش وزن قاعدگی‌ها برگشت خواهند کرد.

انسولین احتمالاً به طور غیرمستقیم در سنتز پیش سازهای نوروترانسمیترهای مغزی نقش دارد. از سوی دیگر انسولین باعث انتقال بهتر سوپستراهایی مانند اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب ضروری به مغز و اختصاصاً هیپوتالاموس می‌شود. به این ترتیب انسولین به عنوان یکی از عوامل موثر در شروع بلوغ شناخته می‌شود، با توجه به این نکته که دلیلی وجود ندارد تا عامل اولیه یا اصلی برای این روند باشد.

ج : نمو جنسی در دوران بلوغ

از زمان شروع اولین علامت بلوغ تا پایان آن در دخترها حدود ۱/۵ تا ۳ سال و در پسرها در حدود ۲ تا ۴/۵ سال طول می‌کشد.

رشد و نمو موهای ناحیه تناسلی و رشد پستان را می‌توان به پنج مرحله تقسیم کرد. بیشترین تغییرات با شروع نمو بلوغی رخ می‌دهد که معمولاً با جوانه زدن پستان شروع می‌شود. البته در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد نیز با رشد موهای ناحیه تناسلی (بلوغ آدرنالی) آغاز می‌گردد. دو الی دو سال و نیم بعد از اولین جوانه پستانی، اغلب دختران اولین دوره قاعدگی را تجربه می‌کنند. متوسط سن بلوغ دختران بر حسب منطقه جغرافیایی، نژادی، سطح فرهنگی و تغذیه متفاوت است.

مراحل نمو مو در پسرها مشابه دختران بوده با این تفاوت که نمو موهای ناحیه تناسلی تا ناف نیز ادامه پیدا می‌کند و طرح آن به شکل لوزی خواهد شد.

اگر جوانه پستان در دخترها تا سن ۱۳ سالگی ظاهر نشده باشد یا اینکه ظاهر شده باشد و تا پنج سال پس از آن قاعدگی شروع نشده باشد در این صورت بلوغ دچار تاخیر شده است. اختلال در بلوغ پسرها در صورتی است که تا سن ۱۴ سالگی بیضه‌ها بزرگ نشده باشند.

تفاوتهای رشدی دیگری میان دو جنس در دوران بلوغ وجود دارد. به عنوان مثال، عرض شانه‌ها در پسرها و لگن و اقطار داخلی آن در دخترها رشد بیشتری دارند. اندازه فک در پسرها بزرگتر از دخترها می‌شود و غده هیپوفیز در دخترها به علت وجود بیشتر سلول‌های لاکتوتروپ بزرگتر می‌شود و رشد قلب در هر دو به یک اندازه است.

رشد قدی در هر دو جنس در سه مرحله انجام می‌گیرد. مرحله اول که همزمان با روشن شدن مکانیسم‌های بلوغ است با اوج گیری سرعت رشد همراه است. در مرحله دوم سرعت رشد به حداکثر خود می‌رسد و در مرحله سوم این سرعت کاهش می‌یابد و اپی‌فیزها بسته می‌شوند و در نهایت رشد به تدریج متوقف می‌گردد. طی این سه مرحله رشد پسرها به طور متوسط در حدود ۲۸ سانتی‌متر و دخترها حدود ۲۵ سانتی‌متر افزایش قد خواهند داشت. پس از متوقف شدن رشد و رسیدن به رشد نهایی بالاتنه و پائین تنه هر دو رشد کرده‌اند به طوریکه نسبت بالاتنه به پائین تنه $(U/L)^3$ در حدود $92 \pm 0.4\%$ در

¹ Critical mass
² Anorexia nervosa
³ upper/lower

سفیدپوستان و ۸۵٪ در سیاهپوستان می‌شود. در صورتیکه بلوغ به تعویق افتاده باشد به علت دیرتر بسته شدن اپی‌فیزها و بلندتر شدن پاها این نسبت کمتر از حد طبیعی خواهد بود.

آنچه سبب رشد سریع در پسرها می‌شود تستوسترون به همراه هورمون رشد، و در دخترها استرادیول و هورمون رشد است. ضمناً در هر دو جنس مقدار سوماتومدین (IGF-1) افزایش پیدا می‌کند.

د : تغییرات هورمونی دوران بلوغ

۱. چنانکه قبلاً نیز اشاره شد از اولین تغییرات هورمونی بلوغ افزایش هورمون آزاد کننده گنادوتروپین‌ها (GnRH) از هیپوتالاموس است.
۲. در پسرها از سلول‌های بینابینی^۱ تستوسترون و متابولیت‌های آن شامل آندروستندیون، دی‌هیدروتستوسترون و استرادیول آزاد می‌شوند. دی‌هیدروتستوسترون که از تاثیر آنزیم 5α-reductase روی تستوسترون ایجاد می‌شود باعث رشد اندام تناسلی و پروستات، ریزش مو در ناحیه تمپورال و رویش ریش می‌شود. در دخترها افزایش جزئی در تستوسترون مشاهده می‌شود که نتیجه یکی از مسیرهای فرعی تولید استروئیدها است و اثرات آندروژنیک دارد.

۳. پیش از بلوغ پروتئینی به نام گلوبولین اتصالی هورمون‌های جنسی^۲ در پلاسمای دخترها و پسرها وجود دارد که نقش آنها در اتصال به هورمون‌های جنسی و با تمایل بیشتر به تستوسترون است. غلظت پلاسمایی تستوسترون در پسرهای در حال بلوغ ۲۰ برابر دخترهای در حال بلوغ است. در صورتیکه غلظت تستوسترون آزاد ۴۰ برابر است. علت این اختلاف در اینجاست که با شروع بلوغ مقدار SHBG خصوصاً در پسرها کاهش چشمگیری پیدا می‌کند و نتیجه آن افزایش غلظت تستوسترون آزاد است.

۴. استروژنها: مهمترین استروژنی که مقدارش در دخترها افزایش پیدا می‌کند استرادیول (E2) است. ۹۰٪ این هورمون توسط تخمدان به طور مستقیم و ۱۰٪ آن به واسطه تبدیل تستوسترون به استرادیول در بافت‌های محیطی تولید می‌شود.

در پسرها ۷۵٪ استروژن از تبدیل تستوسترون به استرادیول در بافت‌های محیطی و ۲۵٪ از ترشح مستقیم بیضه حاصل می‌شود.
۵. آندروژن‌های آدرنال از حدود ۸ سالگی در هر دو جنس شروع به افزایش می‌کنند و چنانکه قبلاً اشاره شد مسئول بلوغ آدرنالی هستند. مهمترین این آندروژنها شامل DHEA-S, DHEA آندروسترون و آندروستندیون می‌شود.

۶. پرولاکتین، غلظت پرولاکتین با یک اختلاف جزئی در هر دو جنس، پیش از بلوغ در حد پائینی قرار دارد (در پسرها ۶ ng/ml و در دخترها ۷/۲ ng/ml) با شروع بلوغ غلظت پلاسمایی پرولاکتین در دخترها افزایش مشخصی دارد (۸/۵ ng/ml) ولی در پسرها کمی کاهش پیدا می‌کند (۵/۵ ng/ml).

- در مجموع چند دسته از عوامل می‌توانند در بروز و تمایز جنسی موثر باشند؟
- رشد سوماتیک بیشتر در کدام مرحله از بلوغ اتفاق می‌افتد؟

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. عوامل متعددی بر روند بلوغ اثر می‌گذارند. ژنتیک، تغذیه، شرایط محیطی، موقعیت جغرافیایی و حتی سطح فرهنگی از جمله این موارد هستند.
 ۲. سیستم‌های وابسته و غیروابسته به هورمون‌های جنسی تنظیم فعالیت گنادوتروپ‌ها را بعهده دارند
 ۳. رسیدن به وزن بحرانی و تحریک ترشح انسولین و تسهیل در ورود اسیدهای آمینه به هسته‌های هیپوتالاموسی احتمالاً مکانیسم شروع کننده بلوغ است.
 ۴. غلظت پروتئین‌های اتصالی خصوصاً SHBG در بروز صفات مردانه اهمیت بسیار دارد و در اختلالات هورمونی می‌بایست مد نظر قرار گیرد.
- اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد عواملی که در خاموش ماندن فعالیت گنادها قبل از بلوغ دخالت دارند اطلاع داشته باشد.
۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد مراحل مختلف هورمونی و رشدی بلوغ اطلاع کافی داشته باشد.
۳. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد نروترانسمیترها و عوامل هورمونی که بر روند بلوغ تاثیر دارند اطلاع کافی داشته باشد.

۳. فیزیولوژی گنادها

الف : بیضه

^۱ Leydig cells
^۲ Sex-Hormone binding globulin

ارتباط بسیار نزدیکی میان شریان و ورید اسپرماتیک در مجاورت مجرای دفران وجود دارد که اجازه تبادل مواد و حرارت را بین آنها می‌دهد. از این طریق آندروژنهایی که توسط بیضه ترشح شده‌اند می‌توانند از طریق شریان اسپرماتیک مجدداً وارد بافت بیضه شده موجب تغلیظ تستوسترون تا ۲۰۰ برابر غلظت پلاسمایی آن می‌گردد.

مصرف بی رویه آندروژنها که اخیراً در مراکز بدنسازی باب شده است علاوه بر سایر عوارض سوء، با اثر فیدبک منفی ترشح گنادوتروپین‌ها را مهار و کاهش شدید آندروژن‌های موضعی در بیضه و اختلال در اسپرماتوژنز را سبب می‌شود.

فعالیت طبیعی اسپرم سازی در بیضه در حرارتی پائین‌تر از حرارت بدن (۳۴ درجه) انجام می‌گیرد. به همین دلیل عضلاتی به نام کرماتریک^۱ با انقباض یا انبساط خود کیسه بیضه را به بدن نزدیک یا از آن دور کرده و از این طریق حرارت آن را در حد مناسب حفظ می‌نمایند. عدم نزول بیضه به داخل کیسه بیضه در دوران جنینی باعث بالا رفتن حرارت آن (۳۷ درجه) و عقیمی می‌شود. اختلال دریچه‌های وریدی باعث واریس بیضه^۲ و اختلال در جریان خون آن و در نتیجه کاهش تعداد اسپرم‌ها و حتی عقیمی می‌شود. بافت بینابینی بیضه حدوداً یک سوم کل حجم آن را تشکیل می‌دهد و حاوی سلول‌های لیدیگ، عروق خونی، لنفی، اعصاب، فیبرهای الاستیک و کلاژن و ماکروفاژ است.

سلول‌های لیدیگ از هفته هفتم جنینی تحت تاثیر LH شروع به ترشح آندروژنها می‌کنند. هورمون‌های اصلی که توسط این سلول‌ها در دوران بلوغ و پس از آن ترشح می‌شوند شامل تستوسترون و استروژن است. نقش این هورمون‌ها در بروز صفات ثانویه جنسی، تکامل اسپرم‌ها و فیدبک منفی روی هیپوفیز و هیپوتالاموس است. این سلول‌های دارای رسپتور LH هستند. هورمون پرولاکتین نیز می‌تواند روی رسپتور LH بنشیند ولی اثری کمتر از آن دارد. در صورت همراهی با LH، اثر آن را تقویت و در صورتیکه پرولاکتین بیش از حد طبیعی باشد (مثلاً در تومورهای تولید کننده پرولاکتین در هیپوفیز) فرد دچار عقیمی خواهد شد. البته علت عقیمی احتمالاً به خاطر اثر پرولاکتین روی مغز و سلول‌های گنادوتروپ و نه روی بیضه است.

اثرات آندروژن‌ها: مهمترین آندروژن در بدن مرد، تستوسترون (T) و سپس دی‌هیدروتستوسترون (DHT) است. اولین اثر تستوسترون در دوره جنینی، در تمایز اندام جنسی نر و رشد اپی‌دیدیم، کیسه منی و مجرای دفران گذاشته می‌شود. در همین دوره DHT سبب رشد پروستات، کیسه بیضه، اندام تناسلی خارجی و پیشابراه می‌گردد. افزایش تستوسترون آزاد در پلازما در دوران بلوغ باعث رشد حنجره و کلفت شدن طنابهای صوتی می‌شود. از آنجا که ضخیم شدن طنابهای صوتی همزمان انجام نمی‌گیرد، صدا در این مرحله با دو ماهیت زیر و بم (دورگه) تولید می‌گردد. اثرات دیگر تستوسترون شامل هیپوتروپی و تقویت عضلانی، افزایش فعالیت خونسازی و رشد اندام تناسلی می‌شود. تستوسترون غلظت VLDL و LDH را افزایش و HDL را کاهش می‌دهد. تستوسترون به همراه دی‌هیدروتستوسترون رشد کیسه منی را بعد از بلوغ تحریک می‌کند. تستوسترون به همراه DHT و استرادیول در تولید اسپرم و نیز تبدیل مغز به نوع نر (male type brain) دخالت دارد.

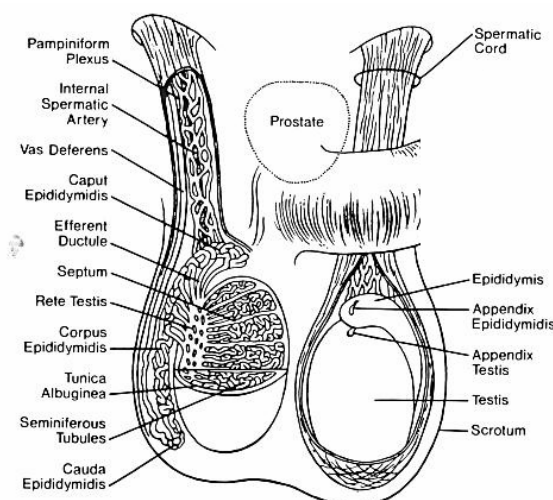
DHT در تشکیل غدد سبوره در پوست، رویش مو در صورت و سینه و نیز رشد غده پروستات نقش دارد. ضمناً آندروژن‌ها روی نقش هورمون رشد، اثر تقویت کننده دارند.

سلول‌های سرتولی در سطح داخلی لوله‌های اسپرم‌ساز قرار دارند. نقش این سلول‌ها در حمایت، تغذیه، تکامل و فاگوسیتوز کردن اجزاء تخریب شده و ترشح آنزیم‌های ضروری برای اسپرماتوژنز است. ضمناً ترشح استرادیول و عامل بازدارنده (Inhibin) نیز به عهده این سلول‌هاست. عامل بازدارنده روی ترشح FSH از هیپوفیز اثر منفی دارد. سلول‌های سرتولی با تشکیلات خاصی به یکدیگر چسبیده‌اند (tight junction) به طوریکه سد فیزیولوژیکی برای عبور ملکولهای درشت بین فضای داخلی لوله‌های اسپرم ساز و فضای بینابینی ایجاد می‌کنند (blood-testis barrier). این سد، برای عبور گنادوتروپین‌ها محدودیت ایجاد کرده و از سوی دیگر مانع تماس آنتی‌ژنهای سلول‌های زاینده با جریان خون می‌گردد. عدم تماس آنتی‌ژنهای سلول‌های زاینده با جریان خون و در نتیجه سیستم ایمنی، سبب می‌شود که در شرایط طبیعی، آنتی‌بادی بر علیه آنها ساخته نشود. در صورتیکه این تماس به هر علتی (وارد کردن آنتی‌ژنها به بدن و یا صدمه بافتی ناشی از ضربه به این سد) برقرار شود، آنتی‌بادی بر علیه اسپرم‌ها ساخته شده و در نتیجه فرد عقیم می‌گردد.

به نظر می‌رسد که بدنبال وازکتومی یعنی بستن واز جهت جلوگیری از بارداری بعلت شکسته شدن سد بیضوی-خونی آتوانتی بادی بر علیه اسپرم تولید می‌شود که همین امر احتمال بازگشت وازکتومی را بسیار کاهش می‌دهد.

¹ Cremasteric
² Varicocele

اسپرماتوژنز روندی است که از بلوغ به بعد در تمام طول عمر ادامه خواهد داشت. در این روند سلول‌های زاینده پیش‌ساز در طی یک دوره ۶۵ (تا ۷۴) روزه تبدیل به اسپرم می‌شوند. مراحل اسپرماتوژنز در بافت شناسی توضیح داده شده است. اسپرم‌ها پس از جدا شدن از سلول‌های سرتولی از مسیر لوله‌های اسپرم ساز وارد اپی‌دیدیم می‌شوند. در اپی‌دیدیم اسپرم‌ها یک تا دو هفته توقف دارند که در این مدت حداکثر فعالیت و توانایی لقاح را پیدا می‌کنند. سپس اسپرماتوزوئیدها در مسیر خروج خود به صورت انزال، با ترشحات کیسه‌های منی، غده پروستات و غدد بولبویورتال (bulbourethral) این غدد باقیمانده لوله مولر در جنس نر است) ترکیب و مایع منی (Semen) را تشکیل می‌دهند. ترشحات کیسه منی حاوی فروکتوز، فسفریل کولین، اسید اسکوربیک و مقادیر زیادی پروستاگلاندین است. ترشحات پروستات نیز حاوی اسپرمین، اسید سیتریک، کلسترول، فیبرینولیزین، روی و فسفاتاز اسید است. این ترشحات تا حدود زیادی قلیایی هستند و باعث می‌شوند pH مایع منی به ۷/۵-۸ برسد. البته مناسبترین pH برای فعالیت اسپرم‌ها، ۶/۵-۶ است. با در نظر گرفتن این نکته که pH ترشحات واژن اسیدی است، pH مایع منی با ورود به واژن خنثی شده و شرایط برای فعالیت اسپرم‌ها مناسب می‌گردد. اسپرم‌ها حدوداً کمتر از ۵٪ حجم مایع منی را تشکیل می‌دهند.



شکل شماره ۶: اجزای بیضه و خونسازی آنرا نشان می‌دهد

تولید روزانه اسپرم ۵۰۰ میلیون و تعداد آن در هر میلی‌لیتر مایع منی ۴۰ تا ۱۰۰ میلیون است که در شرایط طبیعی ۶۰٪ آنها قدرت حرکت به جلو دارند. در صورتیکه این مقدار کمتر از ۲۰ میلیون در هر میلی‌لیتر باشد، نابرابری ایجاد می‌گردد گاهی تولید اسپرم به صورت طبیعی انجام می‌گیرد ولی فرد دچار الیگوسپرمی (کمبود مقدار اسپرم‌ها) یا آزوسپرمی^۱ (فقدان اسپرم در مایع منی) می‌شود. در این صورت اگر از بیضه بیوپسی تهیه گردد، بافت آن کاملاً طبیعی خواهد بود.

کنترل ترشح بیضه

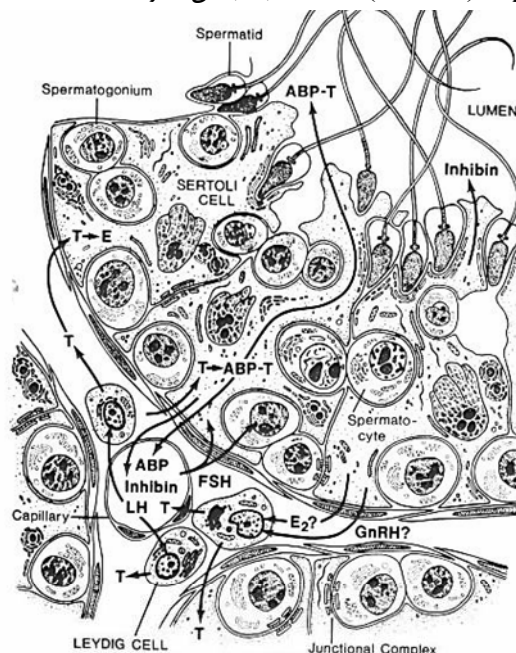
چنانکه در بحث بلوغ آمده است فعالیت بیضه تحت کنترل گنادوتروپین‌های هیپوفیزی قرار دارد. سلول‌های گنادوتروپ هیپوفیز نیز تحت کنترل GnRH هیپوتالاموس می‌باشند. تزریق آگونیست‌های GnRH با دوز بالا، در مرحله اول باعث افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها می‌شود و به تدریج حساسیت گنادوتروپ‌ها و در نتیجه ترشحات آنها کاهش می‌یابد. گاهی از این داروها در درمان بلوغ زودرس و تومورهای اندام جنسی، استفاده می‌شود.

هنگام ورود مایع منی به اورتر در طی ارگاسم (Orgasm)، گردن مثانه تحت تاثیر سیستم سمپاتیک، منقبض شده مانع از ورود مایع منی به داخل مثانه می‌شود. در صورت آسیب سیستم عصبی سمپاتیک، بر اثر ضربه، جراحی یا بیماری‌های متابولیک مثل دیابت، این انقباض مختل شده و مایع منی هنگام انزال وارد مثانه می‌گردد.^۲

ترشح گنادوتروپین‌ها به صورت ضربانی انجام می‌گیرد البته دامنه تغییرات LH وسیعتر از FSH است. این موضوع تا حدودی می‌تواند مربوط به سرعت بیشتر کلیرانس متابولیک (سرعت متابولیسم شدن و بی اثر شدن یک ماده در بدن) LH باشد. نیمه عمر FSH ۲ تا ۳ ساعت و نیمه عمر LH ۳۰ دقیقه است. از سوی دیگر گنادوتروپین‌ها تحت تاثیر فیدبک منفی استروئیدها روی هیپوفیز و هیپوتالاموس قرار دارند. تستوسترون بیشتر روی

^۱ Azospermia
^۲ retrograde ejaculation

هیپوتالاموس و استرادیول (ناشی از اثر آروماتاز روی تستوسترون در مغز) بیشتر روی ترشح LH از هیپوفیز اثر فیدبک منفی دارد. عامل اصلی که اثر فیدبک منفی روی ترشح FSH دارد، فاکتور بازدارنده (inhibin) است که قبلاً به آن اشاره شده است.



شکل شماره ۷: برشی از لوله سمینفر و ارتباطات هورمونی را نشان می‌دهد

➤ خصوصیات ساختمانی سد خونی - بیضه ای چیست؟

➤ چه عواملی می‌توانند ایجاد عقبی در مرد نمایند؟

ب - تخمدانها:

فولیکول‌های اولیه در تمام طول حیات دچار پدیده ای تخریبی به نام آترزی Atresia می‌شوند. به طوریکه تعداد آنها از ۷ میلیون در ۲۰ هفتگی (جنینی) به حدود ۱ تا ۲ میلیون در هنگام تولد می‌رسد. در هنگام بلوغ تنها ۳۰۰ تا ۴۰۰ هزار فولیکول در تخمدانها موجود بوده و از این تعداد نیز فقط در حدود ۴۵۰ فولیکول در طی حیات باروری از تخمدانها آزاد و مابقی آترزی می‌گردند. روندهای رسیده شدن و آترزی فولیکول در تمام مدت حیات ادامه دارد ولی پیش از بلوغ، روند رسیده شدن تکمیل نمی‌شود و بیشتر فولیکول‌ها دچار آترزی می‌شوند. در طی رسیده شدن فولیکول، سلول‌های گرانولوزا تقسیمات میتوز مکرری انجام می‌دهند و از طرف دیگر حجم مایع فولیکولی نیز به شدت افزایش پیدا می‌کند به طوریکه اندازه فولیکول تا هزار برابر بزرگتر می‌شود. مایع فولیکولی حاوی ترکیبات مختلفی از جمله استرادیول، پروژسترون، آندروژنها، FSH، LH، پرولاکتین، پروتئین بازدارنده (inhibin)، آروماتاز و عامل بازدارنده بلوغ اووسیت است. تغییرات زیادی در فولیکول، هنگام تخمک گذاری ایجاد می‌شود که در بخش مربوط به خود بحث خواهد شد.

۴- سیکل جنینی در زن

چنانکه قبلاً اشاره شد، پیش از بلوغ غلظت گنادوتروپین‌های پلازما در حد پائینی قرار دارد و غلظت پلاسمایی FSH بیش از LH است. با شروع بلوغ این نسبت معکوس می‌شود و در دوران بارداری هر دو هورمون ترشحات ضرباننداری را خواهند داشت. خصوصاً دامنه این ضربانها برای LH بسیار شدیدتر از FSH است. پس از دوران باروری یعنی در توقف قاعدگی^۱ هر دوی این هورمونها به سطح بالایی در پلازما می‌رسند و مجدداً ترشح FSH بیش از LH می‌گردد. کلیه روندهایی که در هر سیکل جنسی یا دوره قاعدگی^۲ انجام می‌گیرد در جهت آماده سازی ارگانیسم بدن و خصوصاً دستگاه تولید مثلی جهت باروری است. در هر ماه یکبار این آمادگی به حداکثر توان خود برای پذیرش موجود جدید می‌رسد تا در صورت لقاح و تشکیل سلول تخم، کلیه شرایط برای رشد آن فراهم گردد. در واقع در هر ماه یک خانه تکانی کامل برای پذیرایی از میهمان احتمالی؟! انجام می‌گیرد.

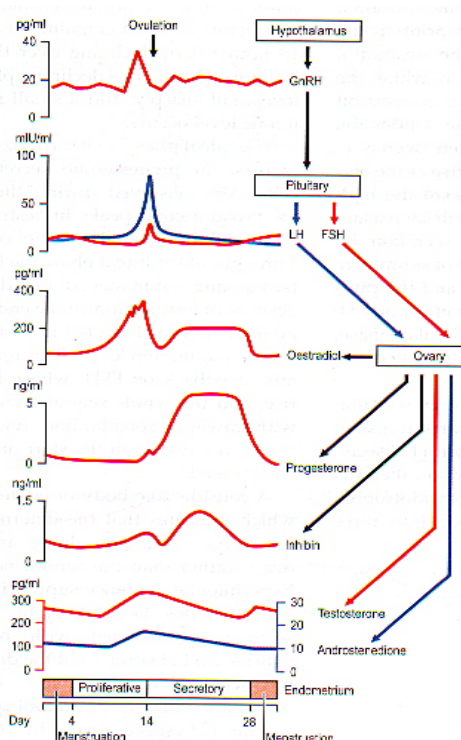
هر دوره جنسی (سیکل) زنانه را از دو جهت می‌توان بررسی نمود: الف: دوره رحمی ب: دوره تخمدانی

مدت یک دوره جنسی در افراد و شرایط مختلف تغییر می‌کند. اگر به طور متوسط مدت یک دوره جنسی را ۲۸ روز در نظر بگیریم، تقسیم بندی مراحل این دوره به صورت زیر خواهد بود:

الف: دوره جنسی رحمی: در این دوره تغییرات رحمی مورد نظر است.

^۱ menopause
^۲ menstrual cycle

۱. مرحله تکثیر^۱: اولین مرحله سیکل رحمی، مرحله تکثیر است که همزمان با انتهای مرحله فولیکولار می‌باشد. تغییرات بافتی اندومتر در مبحث بافت شناسی ذکر گردیده است.



شکل شماره ۸: تغییرات هورمونی طی دوره جنسی. به پیکهای پهن استرادیول، پروژسترون و اینهیبین که از جسم زرد ترشح می‌شود توجه کنید یکی از مهمترین اعمال استروژن در رحم تحریک سنتز رسپتورهای داخل سلولی پروژسترون است. (لازم به یادآوری است که پروژسترون یک هورمون استروئیدی است که رسپتور آن در سیتوپلاسم سلول‌های هدف وجود دارد). بنابراین سلول‌های اندومتر بیشترین آمادگی برای پاسخ به پروژسترون را در فاز لوتئال کسب می‌نمایند. از سوی دیگر استروژن روی میومتر نیز تاثیر گذاشته، تحریک پذیری و انقباض پذیری آن را بیشتر می‌کند در نتیجه انقباضات خودبخودی در میومتر در انتهای فاز فولیکولی ایجاد می‌گردد.

انقباضات رحمی که در فاز فولیکولار و بخصوص در اواخر آن بیشتر بسمت بالا است، با کمک به حرکت رو به بالا اسپرم، آن را در جهت رسیدن به تخمک کمک میکند، در حالیکه در نیمه دوم سیکل این انقباضات در ابتدا معکوس شده و در حرکت جنین تا محل مناسب لانه گزینی کمک نموده و از طرفی میران آن بسیار کمتر میشود و حتی دیده شده که این انقباضات در سیکلهایی که منجر به حاملگی می‌شود کمتر است. در واقع پدیده ای طبیعی در کمک به باروری است.

۲. مرحله ترشچی (Secretory): این فاز همزمان با فاز لوتئال تخمدانی است. برخلاف مرحله قبلی، در این مرحل پروژسترون روی میومتر اثر گذاشته و حرکات و انقباضات آن را کم می‌کند.

۳. مرحله ایسکمیک (کم خونی) (ischemic phase) این مرحله همزمان با فاز لوتئالیز تخمدانی شروع می‌شود. بدنال هجوم ماکروفاژ و لکوسیت‌ها به بافت نکرور و بقایای سلولی و ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک از لیزوزوم‌ها، هضم بافت اندومتر اتفاق می‌افتد.

۴. خونریزی: در این مرحله، تحت تاثیر تغییراتی که در بالا گفته شد، دیواره عروق خونی تخریب شده و خونریزی آغاز می‌گردد.

ب: دوره تخمدانی

۱. مرحله فولیکولار: این مرحله از روز اول شروع و تا حد تخمک گذاری یعنی روز ۱۴ ادامه خواهد داشت. در این مرحله یک فولیکول ابتدایی رشد کرده و به تدریج تبدیل به فولیکول رسیده (گراف) می‌گردد. البته در این مرحله تعداد زیادی فولیکول نیز که موفق به رشد نشده‌اند تحلیل می‌روند.
 ۲. تخمک گذاری (Ovulation): در حوالی روز چهاردهم انجام می‌گردد. فولیکولی که موفق شده است که رشد را انجام دهد، تحت تاثیر مکانیسم‌های بسیار پیچیده ای، تخمک خود را آزاد می‌نماید.
 ۳. مرحله لوتئال (Luteal): در این مرحله که بلافاصله بعد از تخمک‌گذاری تا حدود ۸ روز پس از آن ادامه خواهد داشت، سلول‌های باقیمانده از فولیکول رسیده به یک غده درون ریز به نام جسم زرد (Corpus Luteum) تبدیل شده و ترشحات خود را که عمدتاً پروژسترون است وارد جریان خون می‌کند.
 ۴. مرحله لوتئولیز (Luteolysis) (تحلیل رفتن جسم زرد) در صورت عدم لقاح از حدود ۸ روز پس از تخمک‌گذاری شروع و تا پایان دوره ادامه خواهد داشت. در این مرحله تدریجاً از فعالیت جسم زرد کاسته می‌شود.
- مشخصات مرحله فولیکولار: در این فاز یکی از فولیکول‌های تخمدان نسبت به بقیه فولیکول‌ها رشد بیشتری از خود نشان می‌دهد و به تدریج به سطح تخمدان نزدیکتر می‌شود. در مورد اینکه چرا فقط یکی از فولیکول‌ها رشد می‌کند و نسبت به بقیه آمادگی بیشتری برای آزاد کردن تخمک پیدا می‌کند، مکانیسم دقیقی آن به خوبی روشن نیست ولی می‌توان از چند عامل موثر نام برد:
- فولیکول‌های اولیه از لحاظ مرحله رشدی در یک مرحله قرار گرفته‌اند ولی برخی از آنها نسبت به بقیه کمی جلوتر هستند. همین فولیکول مقدار بیشتری استروژن (۱۷ بتا استرادیول) ترشح می‌کند که از طریق فیدبک مثبت روی همان فولیکول تاثیر گذاشته و باعث رشد بیشتر آن می‌گردد. ضمناً استروژن روی سلول‌های گرانولوزای همان فولیکول با اثر پاراکرین تاثیر گذاشته و تعداد رسپتورهای FSH آنها را زیاد می‌کند. در نتیجه این سلول‌های گرانولوزا نیز نسبت به FSH پاسخ بهتری می‌دهند. از سوی دیگر عامل بازدارنده (inhibin) از فولیکول در حال رشد ترشح می‌شود که خود عاملی بازدارنده برای ترشح FSH است. در نتیجه تحریک کافی برای رشد فولیکول‌های دیگر وجود نخواهد داشت و فولیکولی که در حال رشد است به علت دارا بودن تعداد بیشتری رسپتور FSH از این قحطی در امان خواهد بود. در واقع، این نوعی انتخاب طبیعی است، آنکه جلوتر از بقیه است، از فرصت استفاده می‌کند، و توانایی‌های بیشتری کسب می‌کند و این روند ادامه پیدا می‌کند تا تبدیل به یک فولیکول رسیده (Follicle graaf) شود.
- تغییرات هیپرتروفیک رحمی تحت تاثیر استروژن انجام می‌گیرد. استروژن از طریق اثر گذاشتن روی mRNA سلولی باعث سنتز پروتئین در سلول‌های اندومتر می‌شود، از طرف دیگر استروژن سبب جذب آب توسط سلول‌ها و نیز پرخون شدن عروق اندومتر و تخمدان شده و مجموعاً تغییرات آنها را سبب می‌شود.
- در مرحله فولیکولار، فولیکولی که بهتر رشد می‌کند، به تدریج یک لایه دیگر به نام تک (Theca) در قسمت خارجی غشاء پایه تشکیل می‌دهد که لایه داخلی‌تر آن، به نام تک داخلی (Theca interna) استروئید را می‌سازد. پس از تشکیل این لایه‌ها، به تدریج عروق خونی، لنفاوی و اعصاب به آن نفوذ می‌کنند ولی به غشاء پایه وارد نمی‌شوند. بنابراین از این لایه به بعد انتقال مواد به طریق انتشار صورت می‌گیرد.
- با تشکیل لایه تک، FSH و استروژن‌های تولید شده از سلول‌های گرانولوزا روی آن اثر کرده بروز رسپتورهای LH روی این سلول‌ها را (تک داخلی) سبب می‌شوند. بنابراین استروژن نه تنها با ورود به جریان خون و اثر روی ارگانهای مختلف یک اثر اندوکرینی دارد بلکه اثری موضعی (پاراکرین) نیز ایجاد می‌کند. از این پس ترشح استروئیدهای فولیکول به واسطه همکاری سلول‌های گرانولوزا و تک داخلی انجام می‌پذیرد. سلول‌های تک حاوی مقادیر زیادی آنزیم دسمولاز هستند. آنزیمی که می‌تواند استات و کلسترول را به پرگنولون و سپس آندروژن‌ها (آندروستندیون و تستوسترون) تبدیل کند. از سوی دیگر سلول‌های گرانولوزا در فولیکول‌های رسیده کمبود این آنزیم را دارند ولی نسبت به آنزیم آروماتاز غنی هستند. چنانکه می‌دانیم این آنزیم آندروژن‌ها را به استروژن تبدیل می‌کنند.
- آندروژن تولید شده از سلول‌های تک و مقدار کم آندروژن تولید شده توسط سلول‌های گرانولوزا، تحت تاثیر آنزیم آروماتاز، به ۱۷ بتا استرادیول تبدیل می‌شود. فعالیت آروماتاز در سلول‌های گرانولوزا تحت تاثیر FSH، زیاد می‌شود. ضمناً LH بیشتر روی سلول‌های تک و کمتر به همراه FSH روی سلول‌های گرانولوزا، سنتز و ترشح پروژسترون را تحریک می‌نماید.
- بخشی از هورمون‌های مترشحه از این سلول‌ها وارد جریان خون شده و بقیه در داخل مایع فولیکول ذخیره می‌شوند. علاوه بر هورمون‌های استروئیدی، فاکتورهای غیراستروئیدی نیز داخل فولیکول ترشح می‌شوند. از آن جمله، عامل بازدارنده (inhibin)، عامل بازدارنده رشد اووسیت (OMI)، عامل بازدارنده تشکیل جسم زرد (Luteinizing inhibitor)، پپتید مشابه Gn-RH و انواع پروستاگلاندین‌ها را می‌توان نام برد.
- عامل بازدارنده (inhibin) از لحاظ ساختمان مولکولی شباهت زیادی به عامل بازدارنده ترشح شده از سلول‌های سرتولی بیضه دارد و مشابه بعضی هورمون‌های هیپوفیزی و جفتی، گلیکوپروتئینی است.
- تحلیل فولیکول‌های ناموفق: پیش از این اشاره شد که چرا یک فولیکول رشد می‌کند و به مرحله قبل از تخمک‌گذاری (Preovulatory) می‌رسد و در نهایت تخمک خود را آزاد می‌کند. بد نیست نام چنین فولیکولی را فولیکول موفق بگذاریم، و می‌دانیم که سرنوشت مابقی فولیکول‌هایی که همزمان با این فولیکول رشد کرده‌اند ولی رشدشان کمتر بوده است، تحلیل رفتن است (آترزی).

در اینجا این سوال مطرح می‌شود که اختلاف میان فولیکول موفق و فولیکول با سرنوشت آتزی چیست؟ مطالعات نشان داده‌اند که رسپتورهای FSH در این فولیکول‌ها کمتر از فولیکول موفق است. بنابراین توانایی آنها برای سنتز استروژن‌ها نیز کمتر می‌شود، و تجمع آندروژن‌ها در مایع فولیکولی فولیکول‌های آتریک به چشم می‌خورد.

در فولیکول موفق، فعالیتهای زیادی انجام می‌گیرد از جمله افزایش cAMP و در نتیجه تولید هورمون‌های استروئیدی خصوصاً استروژن‌ها است. علاوه بر این سنتز موادی نظیر پروستا گلاندین‌ها، گلیکوزامین گلیکان‌ها، عامل فعال کننده پلاسمینوژن و آنزیمهای دیگر نیز افزایش می‌یابد. این فولیکول دچار تغییرات ظاهری نیز می‌گردد. حجم مایع فولیکولی زیاد می‌شود. ارتباط بین اووسیت و سلول‌های گرانولوزا کمتر می‌شود. جریان خون فولیکولی افزایش می‌یابد و سطح خارجی فولیکول نازک شده و یک برآمدگی در سطح تخمدان به نام استیگما Stigma ایجاد می‌نماید. مسئول اصلی این تغییرات را می‌توان LH دانست.

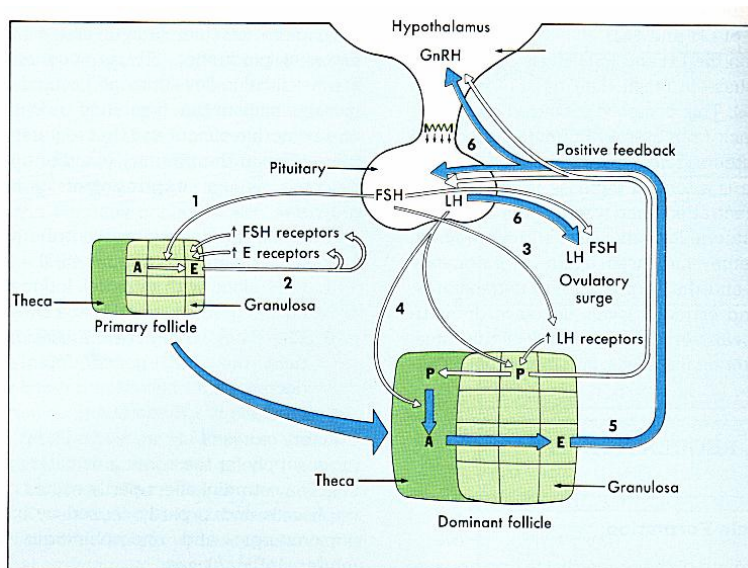
تخمک گذاری (Ovulation)

تخمک گذاری روندی پیچیده و مهم است. چنانکه قبلاً اشاره شد، ترشح استروژن (۱۷ - بتا استرادیول) در فولیکول در حال تبدیل به فولیکول رسیده (Graaf)، به شدت افزایش پیدا می‌کند. همان طور که از قبل می‌دانیم، ترشح گنادوتروپین‌ها تحت تاثیر فیدبک منفی استروژن ترشح شده از تخمدان قرار دارد. ولی زمانی که ترشح استروژن از حد معینی بیشتر شد، این مکانیسم به فیدبک مثبت تبدیل می‌شود. نتیجه این تغییر اثر مثبت استروژن روی گنادوتروپین‌ها است و ترشح LH و FSH را به حداکثر خود می‌رساند. این اثر به نام هالوگ (Hohlweg effect) معروف است. در واقع افزایش استروژن، اعلام آمادگی یکی از فولیکول‌ها برای آزاد کردن تخمک است که به مغز فرستاده می‌شود.

تغییر در پاسخ مغز به استروژن‌ها بستگی به دو عامل دارد. آزمایشها نشان می‌دهد که حدوداً ۳۶ ساعت قبل از قله LH، غلظت پلاسمایی استروژن در حدود ۲۰۰ پیگوگرم در میلی‌لیتر (200 pg/ml) باقی می‌ماند. بنابراین، یکی از این عوامل غلظت بالای استروژن و عامل دیگر باقی ماندن غلظت بالای استروژن در یک زمان نسبتاً طولانی است.

تربیع مقادیر بیشتر از فیزیولوژیک استروژن نیز برای رسیدن به قله LH نیاز به زمان دارد. و برعکس با مقادیر کمتر از ۱۰۰ pg/ml استروژن حتی در زمان طولانی نیز قله LH ایجاد نمی‌شود. با دانستن این مطلب، علت متغیر بودن فاز فولیکولار در افراد مختلف و در سیکل‌های یک فرد (زن) روشن می‌شود، چرا که قدرت فولیکول‌ها برای تولید استروژن در افراد مختلف و نیز در یک فرد نیز متفاوت است. بنابراین زمان لازم برای رسیدن به قله LH نیز متفاوت خواهد بود.

استروژن به دو طریق با تاثیر روی هیپوفیز ترشح گنادوتروپین‌ها را افزایش می‌دهد. استروژن با اتصال به رسپتور سیتوپلاسمی در سلول‌های گنادوتروپ روی ژنوم سلول اثر گذاشته، سنتز رسپتورهای GnRH را زیاد می‌کند و از سوی دیگر از طریق فعال کردن دسته‌ای از آنزیمها، آزاد شدن گنادوتروپین‌ها را تحت تاثیر GnRH تسهیل می‌نماید.



شکل شماره ۹: مکانیسمای هورمونی دخیل در رشد فولیکول و تخمک گذاری

ضمناً استروژن با تاثیر روی مغز، دامنه و فرکانس ترشح GnRH را افزایش می‌دهد. چگونگی عملکرد استروژن بر روی مغز و هیپوفیز به خوبی روشن نیست ولی همان طور که قبلاً اشاره شده بود، نوروترانسمیترهای مغز نظیر اپی نفرین، و اپیوئیدها (بتا اندورفین)، میانجی‌های احتمالی این نقش محسوب می‌شوند.

بنابراین تحت تاثیر این مکانیسم جالب (فیدبک مثبت)، LH به شدت افزایش می‌یابد و فعالیت استروئیدوژنز را در سلول‌های تک و گرانولوزا افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد که افزایش پروژسترون نیز در تخمک گذاری دارای نقش موثر باشد.

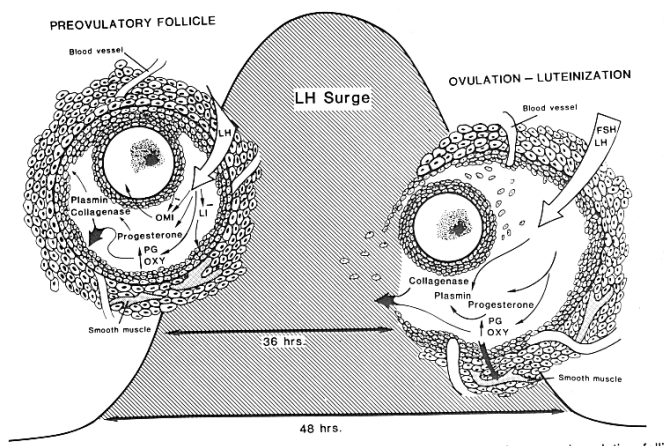
LH باعث افزایش cAMP در سلول‌های گرانولوزا شده یکی از اثرات این افزایش، تولید پروستاگلاندین خصوصاً نوع $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) است. این افزایش حدوداً ۲ تا ۵ ساعت قبل از تخمک گذاری در فولیکول رسیده اتفاق می‌افتد. پروستاگلاندین $F2\alpha$ باعث انقباض عضلات صاف تخمدان، بالا رفتن فشار داخل فولیکول رسیده و در نتیجه پاره شدن آن می‌گردد. داروهای ضد این نوع پروستاگلاندین می‌توانند مانع تخمک گذاری شوند (مانند آسپرین). در بعضی موارد نیز از پروستاگلاندین $F2\alpha$ می‌توان به عنوان محرک تخمک گذاری استفاده نمود. البته $PGF2\alpha$ از مسیر دیگری نیز می‌تواند در این روند موثر باشد. افزایش استروژنهای تخمدانی روی مغز تاثیر گذاشته (هیپوتالاموس) و باعث افزایش سنتز $PGF2\alpha$ در نتیجه LH می‌شود. در واقع $PGF2\alpha$ به عنوان میانجی برای تحریک LH عمل می‌نماید.

اثر LH روی فولیکول رسیده، افزایش cAMP است. نتیجه افزایش cAMP تکمیل شدن مرحله اول میوز در اووسیت و تشکیل اووسیت ثانویه، سنتز پروژسترون، فعال شدن آنزیمهای فعال کننده پلاسمینوژن و کلاژناز و تولید پروستاگلاندینهای F و E است. تولید انبوه فعال کننده پلاسمینوژن باعث تبدیل پلاسمینوژن موجود در مایع فولیکولی به پلاسمین می‌شود. پلاسمین و کلاژناز، آنزیمهای پروتئولیتیکی هستند که جداره خارجی فولیکول را هر چه بیشتر هضم و نازک می‌کنند. اینک زمانی است که افزایش فشار داخل فولیکولی، این جداره نازک را پاره و اووسیت را آزاد می‌نماید. این نقش ویژه پروستاگلاندین $F2\alpha$ و اکسی‌توسین داخل فولیکولی است که باعث انقباض عضلات صاف اطراف فولیکول می‌شوند.

در برخی از موارد ناباروری علیرغم رشد فولیکول غالب، و افزایش ناگهانی LH و افزایش پروژسترون فاز میدولتئال که از نشانه های تخمک گذاری است، حاملگی صورت نمی‌گیرد. درواقع در این بیماران که تحت عنوان سندرم (Luteinized unruptured Follicles) LUF نامیده می‌شود. یعنی بدون اینکه فولیکول پاره و تخمک آزاد شود، لوتئینه شده و تمامی خصوصیات یک سیکل طبیعی را خواهد داشت. البته شیوع این موارد زیاد نیست و با درمان جایگزین برطرف می‌گردد.

سایر علائم در تخمک گذاری

در این مرحله تحت تاثیر استروژن مقدار سدیم در ترشحات واژن زیاد می‌شود. در صورتی که ترشحات واژن در روز تخمک گذاری روی لام کشیده و خشک شود، بلورهای تشکیل شده شکل برگهای سرخس را به خود خواهند گرفت که به آنان طرح فرن (Fern Pattern) می‌گویند. در اینجا پروژسترون اثری ضد استروژن دارد. و باعث کاهش سدیم در ترشحات می‌شود. به همین دلیل با افزایش پروژسترون پس از تخمک گذاری آزمون فرن منفی می‌گردد.



شکل شماره ۱۰: نقش هورمونها در تخمک گذاری

علامت دیگر تخمک گذاری علامت اسپین بارکیت (Spin Barkeit) است که به علت آبکی شدن ترشحات واژن دیده می‌شود. در اسمیر واژینال سلول‌های سنگفرشی و تحت سنگفرش و سلول‌های اسیدوفیلیک دیده می‌شوند.

برخلاف مراحل دیگر سیکل در مرحله تخمک گذاری هیچگونه باکتری در ترشحات مشاهده نمی‌شود. از مشخصات دیگر این مرحله، بالا رفتن درجه حرارت بدن به میزان حدوداً ۰/۵ درجه سانتی‌گراد است.

مرحله لوتئال (Luteal Phase)

مرحله‌ای که در آن جسم زرد تشکیل شده و فعال باقی می‌ماند فاز لوتئال می‌گوئیم. در انسان در هر سیکل یک جسم زرد تشکیل و تا حدود ۱۳ روز فعال باقی می‌ماند. با بالا رفتن سن به تدریج این زمان کوتاهتر می‌شود.

بعد از افزایش شدید LH و به اوج رسیدن آن و همزمان با آزاد شدن سلول تخمک عروق خونی از لایه تک و غشاء پایه گذشته و لایه سلول‌های گرانولوزا هجوم می‌آورند و با تغییر فعالیت آنها از سنتز استروژن به پروژسترون، امکان ورود هورمونهای سنتز شده توسط این سلول‌های را به جریان خون فراهم می‌سازند. البته لازم به ذکر است که به موازات پروژسترون، استروژن نیز، با مقدار کمتری، حدوداً ۲۴ ساعت بعد از تخمک گذاری تحت تاثیر LH ترشح می‌شود. ترشح پروژسترون از سلول‌های گرانولوزا که حالا تبدیل به جسم زرد شده‌اند، آغاز گردیده و حداکثر ترشح آن بین روزهای ۶ تا ۸ فاز لوتئال است. در صورتیکه در این مدت لقاح و در نتیجه لانه‌گزینی بلاستوسیست انجام گرفته باشد، تحت تاثیر هورمون HCG که از سلول‌های سن‌سیتیوتروفوبلاست ترشح می‌شود، جسم زرد به فعالیت خود ادامه خواهد داد و در غیر این صورت، روند لوتئولیز (تحلیل رفتن جسم زرد) فعال می‌شود. این طور به نظر می‌رسد که HCG روی رسپتورهای LH در سطح جسم زرد می‌نشیند.

ترشح پروژسترون در یک زن غیرحامله در حدود هشت روز بعد از تخمک گذاری به حداکثر یعنی ۱۵ نانوگرم در هر میلی لیتر پلاسما می‌رسد و از آن به بعد کاهش می‌یابد. چنانکه اشاره شد ترشح پروژسترون تحت تاثیر LH انجام می‌گیرد. مطالعات نشان داده‌اند که LH سبب افزایش آنزیم آدنیل سیکلاز شده که نتیجه آن تولید cAMP و پروتئین کیناز در سلول لوتئال است. بنابراین ایجاد مانع در این مسیر می‌تواند تولید پروژسترون را متوقف نماید.

یکی از علائم و نشانه‌های تخمک گذاری در زنان اندازه گیری پروژسترون روز ۲۱ سیکل قاعدگی است که اگر کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر باشد نشانه عدم تخمک گذاری است.

مرحله لوتئولیز (Luteolysis)

مرحله لوتئولیز، مرحله‌ای است که سلول‌های جسم زرد به تدریج تحلیل رفته و فعالیت استروئیدوژنز خود را از دست می‌دهند. علت دقیق این تغییرات هنوز به خوبی روشن نیست، ولی می‌توان به بعضی عوامل احتمالی اشاره کرد. یکی از این عوامل که بیشترین مسئولیت لوتئولیز را به آن نسبت می‌دهند، پروستاگلاندین $F2\alpha$ است. افزایش این پروستاگلاندین از یک سو باعث کاهش جریان خون به جسم زرد شده و از سوی دیگر می‌تواند باعث افزایش استروژن که خود یک عامل لوتئولیتیک است، گردد. ضمناً $PGF2\alpha$ پاسخ سلول‌های جسم زرد را نسبت به LH کم می‌کند. علاوه بر این $PGF2\alpha$ می‌تواند باعث افزایش ترشح اکسی‌توسین از جسم زرد شود. اکسی‌توسین نیز دارای اثر لوتئولیتیک روی جسم زرد است.

طول فاز لوتئال بایستی ۱۴ روز باشد حال اگر بدلائی و لوتئولیز زودرس این فاز کوتاه شود بعلت کاهش میزان ترشح پروژسترون در سیکلهای بدون حاملگی با لکه بینی قبل از قاعدگی و در صورت بارداری با سقط زودرس بعلت عدم رشد کافی دسیدوا ایجاد می شود.

حال که کلیاتی در مورد غدد جنسی در زن و نحوه عملکرد آنها و سیکل جنسی در زن صحبت شد بهتر است جهت کسب دیدگاه وسیعتر خصوصاً در اختلالات دستگاه تناسلی، به جزئیات کنترل ترشح هورمونی در محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – گنادها نیز اشاره‌ای نمایم.

ترشح گنادوتروپین‌ها در زن، با دو طرح جداگانه و در عین حال منطبق برهم انجام می‌گیرد. یکی از این طرح ترشحاتی (tonic) با فرکانس یکی در هر ساعت تا یکی در هر ۱۲ ساعت است. وظیفه این نوع ترشح در واقع پشتیبانی از تخمدان، تحریک فولیکولوژنز، حمایت از رشد جسم زرد و ترشحات تخمدانی است. تعداد این ضربانهای ترشحاتی در فاز فولیکولار بسیار سریعتر از فاز لوتئال است، احتمالاً پروژسترون از مسیر اپیوئیدهای مغزی سبب کاهش ضربانهای ترشحاتی می‌شود. نوع دیگر، طرح ترشح قله ای (Surge mode) بوده و مسئول این نوع ترشح مکانیسم فیدبک مثبت استروژن روی محور هیپوتالاموس – هیپوفیز است که یک بار در هر سیکل قاعدگی انجام می‌گیرد. در هر کدام از این قله‌ها ترشح گنادوتروپین‌ها تا ۱۰۰ برابر مقدار پایه افزایش پیدا می‌کنند. گنادوتروپین‌ها دارای رسپتورهای LH و FSH در سطح سلول‌های لوتئال هستند. با وقوع حاملگی، HCG نیز نقش نگاهدارنده روی جسم زرد دارد. مطالعات نشان داده‌اند که HCG نیز روی رسپتور LH می‌نشیند و مانند LH باعث افزایش cAMP و در نتیجه پروتئین کیناز می‌شود.

پس از اتصال LH یا HCG به رسپتور غشایی سلول‌های لوتئال، این هورمون‌ها به طریق اندوسیتوز به درون سلول کشیده شده و با اتصال به لیزوزوم‌ها، تشکیل اجسام چند وزیکولی (multivesicular – bodies) را می‌دهند. این روند برای شکستن ملکولهای گنادوتروپین انجام می‌گیرد و نقشی در اثر این هورمون‌ها روی سلول‌های لوتئال ندارد. کلروکوئین که بازدارنده اثر آنزیم‌های لیزوزومی است مانع از این روند می‌شود.

۵- منوپاز (Menopause)

منوپاز مرحله ای فیزیولوژیک است که فعالیت تخمدانی و سیکل جنسی متوقف می‌شود. البته این توقف تدریجی بوده و در حدود ۲ سال طول می‌کشد. با افزایش سن و با ورود به دهه پنجم تدریجاً آووسیت‌های فعال تخمدان نقصان یافته و تنها تعداد معدودی قابلیت تولید استروژن‌ها را حفظ می‌کنند. در این شرایط اغلب فولیکول‌ها نسبت به تحریک گنادوتروپین‌ها مقاوم بوده استروژن کافی تولید نمی‌کنند. نتیجه آن عدم تخمک گذاری، تشکیل جسم زرد ضعیف از نظر تولید هورمون و سیکل‌های نامنظم خواهد بود. گذر از این مرحله که با گذشت زمان فعالیت تخمدانی و توانایی تولید مثل کاهش می‌یابد، مرحله بحرانی (Climacteric) خوانده می‌شود. در این مرحله معمولاً طول دوره ماهیانه کوتاه شده به حدود ۲۱ روز می‌رسد. علت کوتاه شدت دوره، بیشتر مربوط به کوتاه شدن مرحله فولیکولار می‌شود. متوسط سن منوپاز در جوامع مختلف تفاوت می‌کند. ولی اغلب در دهه پنجم رخ می‌دهد. در هر صورت به طور متوسط یک سوم عمر متوسط زنان در این دوران سپری می‌شود. کشیدن سیگار، سوء تغذیه و ابتلا به برخی بیماری‌های مزمن، زمان شروع منوپاز را نزدیکتر می‌کنند.

اغلب علائم و نشانه‌های منوپاز مربوط به کاهش ترشح استروژن از تخمدان می‌باشد. البته هم استروژن و هم آندروژن کاهش می‌یابد ولی نسبت آندروژن به استروژن افزایش می‌یابد. همین افزایش نسبت، سبب ظهور علائم هیپرآندروژنیک مثل پرمویی (هیرزوتیسم) می‌گردد. کاهش تولید استروژن‌ها و کم شدن اثر فیدبک منفی آنها، افزایش گنادوتروپین‌ها را به دنبال دارد. ابتدا FSH و کمی بعد LH افزایش پیدا می‌کنند.

یکی از اثرات کاهش استروژن، بی‌ثباتی در سیستم وازوموتور است که سبب احساس یک جریان حرارتی ناگهانی از بالای شکم تا سینه، گردن و صورت می‌شود، این تغییر ناگهانی احساس ناخوشایندی را در زن ایجاد می‌کند که به آن حمله‌های حرارتی (hot flushes) می‌گویند. این احساس ممکن است با عرق و خارش نیز همراه باشد. در این شرایط حرارت داخلی کم می‌شود ولی حرارت پوست بالا می‌رود. نزدیک به ۷۵٪ زنان در سن منوپاز (Post menopause) از دوره‌های حمله‌های حرارتی رنج می‌برند. چنین حالتی در زنان جوانی که اووفورکتومی (برداشت تخمدان) شده‌اند و نیز مردان اخته شده نیز ممکن است ایجاد شود، همراه با این حمله‌های حرارتی رنگ پوست نیز به صورت مشهود قرمز شده و گاه طپش قلب نیز فرد را آزار می‌دهد.

علاوه بر موارد ذکر شده اندام‌های دیگر نیز دچار تغییرات منوپاز می‌گردند. اپی‌درم پوست نازک شده، خاصیت الاستیک آن کمتر می‌شود، عاملی که سبب چین خوردگی در پوست است. پستان‌ها آتروفیه، موهای ناحیه زهار نازک و خاکستری، اپی‌تلیوم واژن نازک و آتروفیه و مقاربت دردناک می‌گردد (dyspareunia). یکی از مشکلات عمده زنان در این دوره کاهش تراکم استخوانی و استئوپورز است که شیوع شکستگی‌های استخوانی را تا ۳ برابر مردان هم سن، بالا می‌برد. این شکستگی‌ها خصوصاً در زنان لاغر و به صورت شکستگی فشاری در ناحیه هیپ (hip) و ستون مهره‌ها شایع‌تر است. از دیگر نشانگان (Symptoms) منوپاز سردردهای شبیه به میگرن است. این امکان وجود دارد که ناپایداری سیستم وازوموتور که از آن صحبت شد، به علت ناپایداری در حفظ قطر و جریان خون عروق مغزی، عامل این نوع سردردها باشد.

در سنین قبل از دوره توقف جنسی شیوع نارسائی‌های قلبی در زنان کمتر از مردان هم سن آنان است در صورتیکه با ورود به این دوره به تدریج این نسبت بزرگتر می‌شود. علت عمده بروز این نارسائی‌ها، تشکیل ترومبوز در عروق است. در این مورد نیز با در نظر گرفتن سابقه فامیلی و سن، استروژن‌ها می‌توانند بروز این نارسائی‌ها را کمتر کنند.

مشکلات روانی:

همان‌طور که اشاره شد این دوره به عبارتی یک دوره بحرانی است و مانند هر دوره بحرانی تأثیر زیادی روی سیستم عصبی مرکزی خواهد داشت. عوارض حاصل از آن شامل، سردرد، کاهش قدرت حافظه، بی‌خوابی، افسردگی، بدخلقی و کاهش میل جنسی است. لازم به ذکر است که کلیه تغییراتی که از آن بحث شد در همه افراد وجود نداشته و در صورت وجود یکسان نیست.

۶. آندروپاز (andropause)

آندروپاز مترادف منوپاز است ولی در مردان. از حدود ۳۰ سالگی به بعد، هر دهه در حدود ۱۰٪ از مقدار تستوسترون در مردان کاسته می‌شود. در عین حال افزایش SHBG غلظت تستوسترون آزاد را بیشتر کاهش می‌دهد. تخمین زده شده است که در حدود ۳۰٪ مردان در دهه پنجم علائمی از آندروپاز را نشان می‌دهند. از جمله این علائم می‌توان به اختلال در میل جنسی، افسردگی، کاهش قدرت و حجم عضلات، استئوپورز، چاقی و اختلال در خواب و حافظه اشاره کرد. آندروپاز بر خلاف منوپاز یک پدیده تدریجی است و مرز مشخصی برای آن نمی‌توان در نظر گرفت. اتخاذ روش درمانی تا حدودی بستگی به دیدگاه ما به این پدیده دارد که آیا آن را یک پدیده فیزیولوژیک، یا یک اختلال بدانیم. با دیدگاه دوم، تجویز تستوسترون در بهبود علائم کارایی خواهد داشت.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. جریان متقابل در بیضه موجب تغلیظ تستوسترون در محیط داخلی آن تا ۲۰۰ برابر پلاسما می‌گردد.

۲. سلول‌های لیدیگ دارای فعالیت هورمون سازی خصوصاً تولید تستوسترون و استرادیول و دارای گیرنده‌های LH می‌باشند
۳. سلول‌های سرتولی دارای فعالیت‌های زیر هستند:
تغذیه‌ای و محافظتی برای اسپرم‌ها
تشکیل سد خونی - بیضه‌ای
تولید هورمون استرادیول
ترشح آنزیم آروماتاز
ترشح پروتئین اتصالی آندروژن‌ها (ABP)
بروز آنتی‌ژن H-Y
ترشح inhibin
فاگوسیتوز اسپرم‌های آسیب دیده
۴. توانایی هر فولیکول در تولید استروژن تعیین کننده مدت زمان فاز فولیکولار است.
۵. پروستاگلاندین‌ها اثرات تعیین کننده‌ای در ترشح گنادوتروپین‌ها، اوولاسیون، مراحل لوتئال، لوتئولیز و خونریزی از سیکل جنسی زن دارند.
۶. غلظت پروتئین‌های اتصالی و مقدار آندروژن‌های آزاد در خون تعیین کننده اثرات آندروژنیک در دو جنس است.
۷. استروژن موجب افزایش SHBG و تستوسترون موجب کاهش غلظت آن در خون می‌گردند.
۸. با نزدیک شدن به زمان تخمک‌گذاری در محور هیپوفیز - تخمدان فیدبک منفی به فیدبک مثبت تبدیل می‌شود.

اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد تغییرات هورمونی مراحل مختلف سیکل جنسی دانش کافی داشته باشد
۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست بداند چه میانجی‌ها و هورمون‌هایی در اوولاسیون دخالت دارند
۳. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست بداند خصوصیات فولیکول موفق کدام است
۴. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست مختصری از منوپاز و آندروپاز بداند
۵. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست ترکیبات و محتویات مایع منی (semen) را بشناسد

۷. لقاح

در این بخش به نحوه ورود اسپرم به دستگاه تناسلی زن، تشکیل سلول تخم (Zygote) و مکانیسم‌های فیزیولوژیک مربوطه می‌پردازیم.

الف: نعوظ (Erection) و انزال (Ejaculation)

تحریک عصبی پودندال (Pudendal nerve) از اندام جنسی نر و نیز مسیرهای نزولی از مراکز لیمبیک در مغز به ترتیب تحت تاثیر تحریکات مکانیکی و روانی، باعث فعال شدن مراکز حرکتی مربوطه در قطعات کمری نخاع می‌شوند. فعال شدن عصبهایی که به سرخرگهای اندام تناسلی می‌رسند (اعصاب پاراسمپاتیکی)، سبب گشاد شدن سرخرگهای کوچک و در نتیجه سرازیر شدن خون به داخل این عروق و سینوس‌های کاورنوس (Cavernous Sinus) می‌شود که نتیجه آن نعوظ اندام تناسلی (Erection) است. چرا که مسیر برگشت خون مسدود شده فشار خون تا حد قابل توجهی بالا می‌رود. نوروترانسمیتر این اعصاب، احتمالاً^۱ VIP است که با افزایش cGMP موجب تحریکات بعدی سبب بروز رفلکس انزال منی از اندام تناسلی مرد می‌گردند. فرایند انزال را می‌توانیم به دو مرحله تقسیم کنیم. در مرحله اول منی از لوله‌های اپی‌دیدیم به بخش خلفی پیشابراه (Posterior urethra) منتقل می‌شود. ادامه تحریک اعصاب آوران خصوصاً عصب پودندال، یک مرکز واسطه را در قطعات کمری تحریک و پیام از مسیر اعصاب شبکه لگنی و هیپوگاستریک به وازادفران و سمینال وزیکل منتقل می‌شود. تحریک این اعصاب که از طریق مکانیسم‌های آدرنرژیک عمل می‌نمایند، باعث انقباض عضلات صاف جداره وازادفران و سمینال وزیکل می‌گردد. این اعصاب از نوع سمپاتیکی هستند. نتیجه این انقباض انتقال منی به بخش خلفی پیشابراه است. طی این مرحله ناحیه سه گوش مثانه (trigone) دچار آماس شده اسفنکتر داخلی پیشابراه (اسفنکتر غیرارادی) بسته می‌شود تا از برگشت منی به طرف مثانه جلوگیری شود.

مرحله بعدی انزال مرحله ایست که طی آن منی با فشار و سرعت از مجرای پیشابراه خارج می‌شود. این عمل به واسطه انقباضات شدید عضلات اطراف پیشابراه انجام می‌پذیرد (Ejaculation). با تجمع مایع منی در پیشابراه خلفی در مرحله اول، فشار این ناحیه بالا می‌رود تا به یک حد آستانه می‌رسد.

¹ Vasoactive intestinal peptide

رسیدن به این فشار، انقباض عضلات بولبواورنوس (بولبواسپونژیوسوس)، انقباضات دوره‌ای عضلات اطراف پیشابراه و مقعد (Perianal) و در نتیجه انزال را سبب می‌گردد.

به طور خلاصه مسیر رفت این انعکاس از طریق عصب پودندال است که به یک مرکز واسطه در قطعه کمری نخاع می‌رسد و مسیر برگشت نیز توسط اعصاب پودندال و هیپوگاستریک به عضلات مذکور می‌رسد.

ب - انتقال اسپرم به دستگاه تناسلی زن:

اسپرم به همراه مایع منی وارد دستگاه تناسلی زن می‌شود. وظیفه دستگاه تناسلی زن در این مرحله، فراهم نمودن محیطی مناسب برای حرکت (شنا کردن) اسپرم در مخاط داخلی دستگاه تناسلی و رسیدن به لوله‌های فالوپ و در نهایت لقاح با تخمک است. در این مدت اسپرم دچار تغییراتی می‌گردد تا حداکثر توان خود را برای بارور نمودن یک اووسیت کسب نماید. این مرحله، مرحله کسب توان (Capacitation) نامیده می‌شود.

پس از این مرحله، اکروزوم می‌تواند لایه‌های خارجی اووسیت را سوراخ نموده امکان الحاق غشاء پلاسمایی اسپرم و تخمک را فراهم سازد. در اغلب گونه‌های جانوری، تخمک گذاری با ورود اسپرم در یک زمان نزدیک به هم انجام می‌گیرد. یکی از مکانیسم‌های دخیل در این همزمانی، مقاربت به عنوان عاملی برای تحریک تخمک گذاری است. در انسان چنین مکانیسم‌هایی شناخته نشده است به همین دلیل حتی در شرایط کنترل نشده، باروری انسان نسبت به سایر جانوران کمتر است. با این وجود مکانیسم‌های دیگری برای تقویت باروری در انسان وجود دارند. ۱- اسپرم در وسط دوره جنسی بهتر می‌تواند به داخل مخاط سرویکس نفوذ نماید. ۲- مسیرهای خاصی وجود دارند که توسط آنها ۵ دقیقه پس از ورود منی به دستگاه تناسلی زن بعضی اسپرم‌ها به اویداکت می‌رسند. ۳- تعداد زیادی از اسپرم‌ها در سرویکس و نیز محل ارتباط رحم با اویداکتها به صورت ذخیره تجمع پیدا می‌کنند که به تدریج و در طی چند روز اسپرم‌ها از این محل‌ها به سمت تخمک حرکت می‌کنند. ۴- مرحله کسب توان (Capacitation) در اسپرم‌ها در یک محدوده وسیعی از زمان (۱ تا ۴۸ ساعت) انجام می‌گیرد. در نتیجه این امکان فراهم می‌آید که از چند دقیقه پس از ورود منی یا حتی دو روز پس از آن اسپرم‌های توانا در دستگاه تولید مثل زن وجود داشته باشند.

نفوذ و حرکت اسپرم در مخاط سرویکس و رحم بستگی به خاصیت این مخاط دارد. بهترین شرایط برای این منظور در وسط دوره جنسی فراهم است. در این مرحله همان طور که قبلاً از آن صحبت شده است ترشحات سرویکال، آبی‌تر و چسبنده‌تر می‌شود. وجود ملکول موسین در کم کردن مقاومت در مقابل حرکت اسپرم‌ها کمک موثری می‌کند.

البته در این میان تنها اسپرم‌های متحرک می‌توانند خود را به رحم برسانند. سرعت رسیدن اسپرم‌ها به اویداکت، بیشتر از سرعت حرکت اسپرم‌ها است. این مطلب نشان می‌دهد که علاوه بر حرکت وابسته به تاژک اسپرم‌ها، عامل دیگری نیز به انتقال آنها کمک می‌نماید و آن هم انقباضات رحم است. از آنجا که حجم رحم بسیار کم است کوچکترین انقباض در آن می‌تواند ایجاد حرکت موثری در اسپرم‌ها نماید. با رسیدن اسپرم‌ها به ابتدای اویداکت، تعدادی از آنها در فضاهایی نامعلوم به صورت ذخیره باقی می‌مانند و به تدریج آزاد می‌شوند.

اویداکت حاوی سلول‌های مژکدار و نیز ترشح‌هایی است که نقش آنها در تغذیه و توان زایی اسپرم‌ها است. نکته جالب در اینجا حرکت اسپرم و تخمک در دو جهت مخالف است. حرکت تخمک از ناحیه آمپول اویداکت به طرف ناحیه رابط (isthmus)، که تحت تاثیر حرکات ضربانی مژکها است و حرکت اسپرم‌ها از جانب رحم به طرف محل اتصال ایسم و آمپول (isthmic-ampullary junction) انجام می‌گیرد. اینجا محلی است که اسپرم منتظر تخمک می‌ماند تا با آن لقاح انجام دهد. این حرکت اسپرم به مقدار جزئی ناشی از حرکت کند خود اسپرم، و در حد موثرتر ناشی از انقباضات عضلات ناحیه ایسم می‌شود. این انقباضات در ناحیه اتصال ایسم-آمپول قطع می‌شود در نتیجه اسپرم در همین منطقه منتظر تخمک باقی می‌ماند.

- توان زایی Capacitation

با وجودیکه اسپرم‌ها در داخل اپی‌دیدیم رسیده (mature) هستند ولی برای رسیدن به حداکثر قدرت باروری نیاز به سپری کردن زمان و تغییراتی اختصاصی در دستگاه تولیدمثل مرد و زن دارند. این مرحله تمایز نهایی اسپرم، توان‌زایی نامیده می‌شود. در حقیقت این مرحله غشاء پلاسمایی اسپرم برای واکنش بسیار مهم آکروزوم، آماده می‌شود.

اهم تغییرات اسپرم در اپی‌دیدیم و دستگاه تناسلی زن، در غشاء و متابولیسم آن انجام می‌پذیرد. اسپرم‌هایی که از اپی‌دیدیم عبور نکرده‌اند حتی اگر زمان طبیعی را در دستگاه تناسلی زن طی نمایند به ندرت قادر به باروری خواهند بود.

در واقع توان‌زایی روندی است که پس از رسیدگی اسپرم می‌بایست انجام گیرد. چرا که در مرحله رسیدگی اسپرم، پروتئین‌های غشایی به عنوان عوامل تثبیت کننده (Stabilizing factors) و توان‌زدا (Decapacitating factor) روی غشاء اسپرم و تخمک می‌بایست از روی آن جدا و یا تغییر ماهیت دهند. به عنوان مثال نوعی گلیکوپروتئین با وزن بالا و چند نوع پپتید دیگر در ترشحات اپی‌دیدیم و مایع منی وجود دارند که با اتصال به غشاء اسپرم مانع اتصال اسپرم رسیده به ناحیه شفاف تخمک (Zona Pellucida) می‌شوند. این اثر با توان زایی مجدد اسپرم برگشت پذیر است. در طی مرحله توان زایی اسپرم، حرکت آرام و پیش برنده تاژک به حرکت شلاقی، سریع و نامنظم که حرکت به جلوی اسپرم را کمتر می‌کند، تبدیل می‌شود. احتمالاً به دلیل فعالیت بیشتر تاژک، سرعت تنفس سلولی نیز زیاد می‌شود. البته ارتباط تغییر در طرح حرکتی با توان زایی اسپرم به خوبی روشن نیست.

تغییر دیگر اسپرم در طی توان زایی، از دست دادن پروتئین‌های تثبیت کننده و عوامل توان‌زدا از غشاء آنها است. علاوه بر این ترکیبات چربی استرول غشاء اسپرم نیز ممکن است تغییر یا از غشاء جدا شوند. در این میان خصوصاً استرهای کلسترول و کلسترل از غشاء جدا می‌شوند. در نتیجه غشاء سیال‌تر شده، پروتئین‌ها، گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدهای غشایی آرایش جدیدی پیدا می‌کنند. این مولکول‌ها ممکن است به طرف قسمتهایی که قبلاً حضور نداشته‌اند، حرکت کنند و یا در یک ناحیه بسیار تمایز یافته غشا متمرکز شوند. آرایش جدید این مولکول‌ها، باعث ایجاد مناطق اختصاصی می‌شود، که برای واکنش اکروزومی اسپرم-تخمک ضروری هستند.

تغییر دیگر اسپرم در این مرحله، افزایش نفوذپذیری نسبت به کلسیم است. ورود کلسیم به میتوکندری احتمالاً در ارتباط با افزایش فعالیت حرکتی اسپرم است، در حالیکه ورود کلسیم به قسمت سر اسپرم، چاشنی واکنش اکروزومی محسوب می‌شود. بنابراین چه برای توان زایی اسپرم و چه برای عمل لقاح، وجود کلسیم خارج سلول به اندازه کافی ضروری است. به همین علت مایع داخل اویداکت حاوی مقادیر کافی کلسیم برای این منظور می‌باشد. البته برای عمل لقاح، بیش از توان زایی، نیاز به کلسیم خارج سلولی وجود دارد. به طور کلی مطالعات نشان داده‌اند روند توان زایی اسپرم در دستگاه تناسلی زن، از گردن رحم (Cervix) شروع و تا اویداکت ادامه پیدا می‌کند.

اسپرم حداکثر ۴۸ ساعت پس از ورود به داخل واژن، و تخمک حداکثر ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از آزاد شدن، قادر به لقاح با یکدیگر هستند.

اتصال اسپرم به ناحیه شفاف (Zona pellucida)

با رسیدن اسپرم به تخمک، اولین واکنشها شروع می‌شود. اولین سدی که اسپرم می‌بایست از آن عبور نماید، سلول‌های گرانولوزا (کومولوس اووفوروس، کورونا رادیاتا) هستند. ماتریکس این مجموعه سلولی حاوی مقادیر زیادی اسید هیالورونیک است. چنانکه می‌دانیم اسپرم دارای فعالیت هیالورونیدازی است که بدینوسیله می‌تواند تونلی برای رسیدن به سلول تخمک، از میان این سلول‌ها برای خود باز کند. البته از آنجا که فعالیت آنزیمی اسپرم حتی پیش از واکنش اکروزومی نیز قابل مشاهده است، نمی‌توان دقیقاً تعیین نمود که آیا هیالورونیداز در غشاء پلاسمایی اسپرم واقع است و یا از منافذ ظریف غشا اسپرمی به بیرون نفوذ کرده است.

اتصال اسپرم به ناحیه شفاف در طی ۳ مرحله انجام می‌گیرد. اولین مرحله با ورود کلسیم خارج سلولی همراه است که تنها چند دقیقه طول می‌کشد. مرحله دوم این اتصال تحت تاثیر گلیکوپروتئین‌های سطحی ناحیه شفاف انجام می‌گیرد. این گلیکوپروتئین‌ها در انتهای خود دارای قندهایی مانند ان-استیل گلوکزآمین (GLCNAc) و ان-استیل گالاکتوزآمین هستند. تخریب این قندها، مثلاً با آنزیم ان-استیل گلوکزآمینیداز اتصال اسپرم به ناحیه شفاف را دچار اختلال می‌نماید.

مرحله سوم شامل شناخت شبه آنزیمی بین اسپرم و تخمک است که توسط وقفه دهنده‌های پروتئازها متوقف می‌شود.

واکنش اکروزومی

در واکنش اکروزومی دو واقعه رخ می‌دهد اول اینکه آنزیم‌های ذخیره شده در اکروزوم به شکل فعال درآمده به فضای اطراف اسپرم آزاد می‌شوند. دوم اینکه با پاره شدن غشاء خارجی اکروزوم، غشاء داخلی اکروزوم در تماس با ناحیه شفاف تخمک قرار می‌گیرد. مهمترین عامل شروع کننده این واکنش، ورود مقادیر زیاد کلسیم به داخل سر اسپرم است که مهمترین عامل برای فعال شدن آنزیمهای اسپرم، افزایش حالت سیالی در غشاء، قلیایی نمودن اکروزوم اسپرم و بالاخره واکنش اکروزومی محسوب می‌شود. PH اکروزوم، قبل از واکنش در حدود ۵/۲ است که با شروع واکنش به ۷ می‌رسد. در صورتیکه PH به ۷ برسد، اکروزوم سریعاً قطعه قطعه شده از اسپرم جدا می‌شود.

مطالعات نشان داده‌اند که در این مرحله آنزیم پروتئولیتیکی به نام آکروزین (acrosin) از پیش ساز آن یعنی پروآکروزین (Proacrosin) ایجاد می‌گردد. آکروزین سبب جدا شدن برخی قسمتهای اکروزوم می‌گردد.

مکانیسم دیگر غیروابسته به آنزیمهای پروتئاز نیز وجود دارد که باعث جدا شدن قسمتهای دیگری از اکروزوم می‌گردد. علاوه بر عوامل یاد شده یک نوع گلیکوپروتئین به نام ZP3 در سطح ناحیه شفاف اووسیت وجود دارد که نقش آن در اتصال بین اسپرم و تخمک و نیز تحریک واکنش اکروزوم است. البته ممکن است ZP3 را به عنوان یک سیگنال خارجی در نظر بگیریم بنابراین شروع کننده داخل سلولی، کلسیم است. واکنشهایی که قبلاً از آن صحبت شد، سبب ورود کلسیم به داخل سلول و اتصال آن با پروتئینی به نام کالمادولین (Calmadulin) می‌شوند. نتیجه این اتصال فعال شدن آنزیم آدنیلات سیکلاز و تولید آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) است. یکی از آنزیمهای مهمی که تحت تاثیر cAMP فعال می‌شود، فسفولیپاز A2 (Phospholipase A2) است.

فسفولیپاز A2 باعث هیدرولیز فسفولیپیدهای غشایی به لیزوفسفولیپیدها می‌شود. این محصول خاصیت چسبندگی زیادی داشته، چسبندگی غشاءهای اسپرم و اووسیت را سبب می‌شود. ضمناً احتمال دارد که لیزوفسفولیپید در قطعه قطعه و جدا شدن اکروزوم نیز نقش داشته باشد. به دنبال واکنش اکروزومی، آکروزین آزاد شده، باعث باز شدن مسیری برای حرکت اسپرم به سوی اووسیت می‌گردد.

- اتصال غشاء پلاسمایی اسپرم و اووسیت:

با عبور اسپرم از ناحیه شفاف، سر اسپرم با غشاء اووسیت تماس پیدا می‌کند. در این مرحله غشاء اسپرم به غشاء اووسیت ملحق می‌شود و از این به بعد اسپرم بی حرکت باقیمانده ولی توسط اووسیت به داخل کشیده می‌شود. با ورود اسپرم دومین جسم قطبی از اووسیت خارج می‌گردد. در حدود ۳۰ دقیقه پس از این الحاق، هسته اسپرم پراکنده شده و ۶ تا ۸ ساعت بعد پیش هسته‌های نر و ماده تکمیل می‌گردند. پیش هسته‌ها در وسط سلول تخم به یکدیگر نزدیک می‌شوند تا عمل الحاق (Syngamy) بین آنها انجام پذیرد. اولین تقسیم سلولی در انسان، ۲۷ تا ۴۳ ساعت پس از لقاح تکمیل می‌گردد.

- جلوگیری از چند اسپرمی (Poly Spermy):

عاملی که برای ادامه حیات جنین اهمیت ضروری دارد باروری سلول تخم توسط یک اسپرم است. این مطلوب در موجودات مختلف از ۳ طریق حاصل می‌آید.

۱. تعداد اسپرم‌هایی که می‌توانند خود را به اووسیت برسانند، بسیار محدود هستند. وضعیت خاص دستگاه تناسلی زن باعث چنین پدیده‌ای می‌گردد.
۲. با ورود اسپرم به داخل اووسیت کانالهای کلسیمی غشاء اووسیت اجازه ورود کلسیم به داخل سلول را می‌دهند که نتیجه آن، آزاد شدن گرانولهای قشری اووسیت است. محتویات این گرانولها ترکیب ناحیه شفاف را به طریقی تغییر می‌دهند که دیگر قابلیت اتصالی با اسپرم دیگری را نداشته باشد، این عمل ۵ تا ۱۰ دقیقه پس از ورود اسپرم انجام می‌پذیرد.
۳. تغییر احتمالی دیگر، دپلاریزاسیون غشاء پلاسمایی اووسیت است. دپلاریزاسیون غشاء پلاسمایی اووسیت متعاقب ورود اولین اسپرم، مانع ورود اسپرم‌های دیگر می‌گردد. البته وجود چنین تغییری در اووسیت انسان صددرصد به اثبات نرسیده است و تغییرات اول و دوم برای جلوگیری از چنداسپرمی در انسان کافی به نظر می‌رسد.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. نروترانسمیتر اعصاب دخیل در نعوظ احتمالاً VIP¹ است.
 ۲. اولین مرحله در اتصال اسپرم و تخمک، ورود کلسیم به آکروزوم است
 ۳. برای اتصال اسپرم به تخمک وجود گیرنده غشایی zp3 و گلیکوپروتئین‌های سطحی ناحیه شفاف تخمک است. این گلیکوپروتئین‌ها در انتهای خود دارای قندهایی مانند ان-استیل گلوکوزآمین (GLCNAC) و ان-استیل گالاکتوزآمین هستند.
 ۴. قلیایی شدن آکروزوم، ترشح آکروزین و فسفولیپاز A2 از آکروزوم موجب قطعه قطعه شدن آکروزوم و در نتیجه لقاح اسپرم و تخمک می‌شوند
- اهداف کلیدی:
۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد عواملی که در توان زدایی و توان زایی اسپرم نقش دارند و نیز مکان‌هایی که این اتفاقات در آن می‌افتد اطلاع داشته باشد.
 ۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد عوامل ملکولی و آنزیمی مهمی که در لقاح اسپرم و تخمک دخالت دارند اطلاع کافی داشته باشد.

۸. بارداری

¹ Vasoactive intestinal peptide

یکی از تغییرات فیزیولوژیک بسیار مهم و اساسی بدن در حین حاملگی رخ می‌دهد البته تغییرات زیادی از قبل از دوران باروری در بدن دختران ایجاد می‌گردد که بسیاری از آنها در جهت ایجاد توانایی برای حاملگی است. با ایجاد حاملگی تغییرات و تطبیق بدن آن قدر وسیع است که در واقع می‌توان گفت با بوجود آمدن موجود جدیدی در بدن مادر، خود مادر نیز تبدیل به موجودی جدید شده است.

در این قسمت به موارد زیر می‌پردازیم:

۱. لانه‌گزینی
۲. تشکیلات جدید هورمونی در حاملگی - فیزیولوژی جفت - جنین - مادر
۳. تغییرات فیزیولوژیک مادر در دوران حاملگی
۴. سوخت و ساز بدن در دوران بارداری

لانه‌گزینی Implantation

پس از تشکیل سلول تخم (Zygote)، ۳ روز طول می‌کشد تا لوله فالوپ طی شود. در طی این مدت سلول تخم با تقسیمات میتوزی که انجام می‌دهد تبدیل به یک مجموعه سلولی به نام مورولا (morula) می‌گردد. از این به بعد مورولا وارد رحم می‌گردد تا پس از تبدیل شدن به توده ای حفره‌دار و با بیش از ۶۰ سلول به نام بلاستوسیست (blastocyst) چند روز بعد عمل لانه‌گزینی را در رحم انجام دهد. در این مدت تحت تاثیر مواد حل‌کننده رحمی و نیز تغییر حجم بلاستوسیست (انقباض و انبساط آن) ناحیه شفاف از بلاستوسیست جدا می‌شود. ترشح این مواد از رحم و نیز تغییرات دیگر رحم در جهت لانه‌گزینی، به مقادیر کافی پروژسترون وابسته است. ذکر این نکته ضروریست که تا قبل از این مرحله وجود ناحیه شفاف از ۳ جهت برای سلول تخم ضروری است. اول اینکه با ورود اولین اسپرم، تغییراتی که در آن ایجاد می‌گردد مانع ورود اسپرم‌های بعدی می‌شود. دوم اینکه در طی اولین تقسیمات سلولی، نقطه اتکاء برای سلول‌ها محسوب می‌شود و آنها را در کنار یکدیگر و در جهت مناسب نگاه می‌دارد. سوم اینکه، زمانیکه رویان هنوز بسیار کوچک است مانع چسبیدن آن به دیواره اویداکت می‌شود و به همین علت است که هنگام لانه‌گزینی، این لایه می‌بایست از رویان جدا شود.

در این مدت بافت اندومتر رحم تحت تاثیر پروژسترون دچار تغییراتی می‌شود. پروژسترون با قلیایی کردن محیط داخلی رحم، ضمن حل کردن لایه شفاف، چسبندگی بلاستوسیست را به اندومتر زیاد می‌کند. به علاوه پروژسترون با حل کردن لایه‌ای از موسین اندومتر امکان نفوذ بلاستوسیست را به داخل اندومتر بیشتر می‌نماید.

بافت اندومتر، در سطح مجرای (luminal) خود دارای پرزهای ظریفی است که در هنگام لانه‌گزینی با همتای خود در سطح رویان درهم فرو می‌روند. محل لانه‌گزینی رویان معمولاً در ناحیه قاعده (Fundus) رحم است.

مکانیسم دقیق فیزیولوژیک لانه‌گزینی رویان در رحم، به خوبی روشن نیست. ولی احتمالاً به علت ترشح گنادوتروپین جفتی (hCG) است که از همان مراحل ابتدایی، از سلول‌های رویان ترشح می‌گردد.

با نفوذ بلاستوسیست به داخل اندومتر رحم، HCG ترشح شده از رویان تغییرات دیگری را در اندومتر سبب می‌شود. واکنش رحم نسبت به لانه‌گزینی بلاستوسیست، واکنش سیدیوایی (decidual response) خوانده می‌شود، در این واکنش، عروق خونی و غدد خصوصاً در ناحیه لانه‌گزینی رویان، گسترش زیادی پیدا می‌کنند و ذخیره چربی و گلیکوژنی اندومتر به شدت افزایش می‌یابد. این لایه در آینده جفت مادری را خواهد ساخت.

لانه‌گزینی و تشکیل جفت تنها زمانی امکانپذیر است که رحم از قبل تحت تاثیر استروژن و سپس پروژسترون قرار گرفته باشد، ادامه حاملگی نیز نیاز به این دو هورمون، خصوصاً پروژسترون دارد. این بدین معنی است که جسم زرد می‌بایست همچنان فعال باقی‌مانده باشد. در اولین مراحل تشکیل کوریون، گنادوتروپین جفتی (HCG) شروع به ترشح می‌کند. این در شرایطی است که LH هیپوفیزی توان فعال نگاه داشتن جسم زرد را نداشته و HCG مسئول تحریک جسم زرد برای فعالیت هورمونی است.

تحت تاثیر این تحریک هورمونی، اندومتر سریعاً رشد می‌کند، عروق و غدد از لحاظ اندازه و انشعاب گسترش می‌یابند، رشد جفت تا زمان زایمان ادامه پیدا می‌کند، به طوریکه هنگام زایمان وزن جفت در حدود یک ششم وزن نوزاد است.

- تشخیص حاملگی: افزایش سریع ترشح HCG از همان ابتدای حاملگی اساس این تشخیص است از حدود ۹ روز پس از باروری HCG در ادرار مادر قابل اندازه‌گیری است.

اساس یکی از روشهای کلاسیک آزمایشگاهی بر واکنش میان HCG و آنتی بادی ضد آن استوار است. برای این منظور HCG به دست آمده از ادرار فرد حامله به خرگوش تزریق می‌گردد. در نتیجه در سرم این خرگوش، آنتی‌بادی HCG تولید می‌گردد در صورتیکه این آنتی بادیها با ذرات لاتکسی که با HCG پوشیده شده‌اند، مجاور شوند، واکنش میان آنتی‌بادی و HCG سبب آگلوتیناسیون (تجمع ذرات لاتکس) می‌گردد. حال اگر ادرار زن حامله قبلاً به این مخلوط افزوده شده باشد به علت واکنش با آنتی بادیهای ضد HCG آنتی بادی آزاد برای واکنش با ذرات لاتکس در محیط وجود نخواهد داشت در نتیجه آگلوتیناسیون ایجاد نخواهد شد. بنابراین عدم تشکیل آگلوتیناسیون در این آزمایش علامت مثبت برای حاملگی محسوب می‌شود.

روشهای جدید ایمنولوژیک شامل رادیوایمیون سنجی (RIA) امکان تشخیص حاملگی را ۳ تا ۴ روز پس از حاملگی و با یک نمونه گیری از خون فراهم می‌سازد. در این روش HCG- β مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

۹. فیزیولوژی جفت (Placenta)

جفت از دو بخش رویانی و مادری تشکیل شده است که قسمت عمده آن را جفت جنینی شامل می‌شود. جفت از نفوذ خارجی‌ترین لایه جنین در حال نمو، یعنی کوریون بداخل بافت دسیدوای رحم ایجاد می‌گردد.

جفت رویانی از دو بخش تشکیل شده است. یک لایه خارجی تر تروفوبلاستی مشتق از اکتودرم که خود شامل سیتوتروفوبلاست و سن سیتوتروفوبلاست می‌شود و استرومای داخلی مملو از مویرگهای خونی، که از مزودرم مشتق شده است. شبکه عروقی جنینی و مادری به تدریج گسترش می‌یابند به طوریکه فاصله ای که یک ماده برای عبور از این فاصله طی می‌نماید بیش از ۲ تا ۳ میکرومتر نیست. البته عروق خونی مادر جای خود را به حوضچه های خونی می‌دهد که پرزهای جنینی را در برگرفته‌اند.

بنابراین سد جنینی- مادری شامل کوریون و دیواره مویرگهای جنینی می‌شود. یک جفت رسیده و کامل سطح تبدالی معادل ۱۲ متر مربع دارد که اجازه تبادل وسیع مواد را بین مادر و جنین فراهم می‌سازد. کوریون دارای ساختمانی مشابه اپی تلیوم روده کوچک و توبولهای کلیوی است. این اپی تلیوم اجازه عبور آزادانه مواد محلول در چربی را می‌دهد ولی برای عبور ملکولهای قطبی محدودیت ایجاد می‌نماید و فعالانه عبور یونها و مواد مهم بیولوژیک را کنترل می‌نماید. علاوه بر اعمال ذکر شده جفت محلی برای تولید هورمونهای پروتئینی و استروئیدی است. این هورمونها برای ادامه حاملگی ضروری هستند. جفت اندامی با خصوصیات استثنایی است. پس از تشکیل دچار پیری زودرس شده، می‌میرد. به همین علت در صورتیکه حاملگی بیش از حد به طول انجامد جفت توانایی تامین مواد ضروری جنین را از دست می‌دهد.

ج - فیزیولوژی جفت-جنین- مادر (Fetoplacental-maternal)

با وجودیکه جفت با ترشح هورمونهای گلیکوپروتئینی، نروپپتیدهایی شبیه نروپپتیدهای هیپوتالاموسی و هورمونهای استروئیدی، به عنوان مجموعه ای از غدد داخلی محسوب می‌شود، ولی به علت ارتباط نزدیک آن با سایر غدد داخلی جنین و نیز مادر، خصوصاً در تولید هورمونهای استروئید، این مجموعه تحت عنوان واحد جفت، جنین مادر (Fetoplacental-maternal Unit) مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مجموعه هورمونهایی که توسط جفت تولید می‌شود شامل هورمونهای زیر می‌شود.

۱. هورمونهای استروئیدی شامل استروژن، پروژسترون و آندوژنهای مختلف.

۲. گنادوتروپین جفتی (HCG) که ساختمان آن گلیکوپروتئینی و بسیار شبیه به گنادوتروپین های هیپوفیزی است.

۳. هورمون جفتی محرک رشد پستان یا پرولاکتین جفتی (Human placental Lactogen (HPL)

۴. هورمون تیروتروپ جفتی (Human chorionic Thyrotrop (HCT)

۵. هورمون محرک تیروتروپ (Thyrotrop Releasing Hormone (TRH)

۶. کورتیکوتروپ جفتی (HCC) و هورمون محرک آن (CRF)

۷. هورمون جفتی محرک گنادوتروپین ها (GnRH)

۸. سوماتواستاتین

۹. هورمون محرک ملانوسیت ها (α -MSH)

۱۰. بتاندورفین (β -endorphin) و بتالیپوتروپین

د - غشاهای جنینی و دسیدوایی به عنوان بافت اندوکرین: مطالعات اخیر به خوبی نشان داده‌اند که بافت دسیدوآ و غشاهای جنینی نه تنها قادر به تولید برخی هورمونها هستند بلکه رسپتورهای هورمونهای مختلف نیز در سطح آنها مشاهده می‌شود. بافت دسیدوآ از نظر آناتومی از ۳ بخش تشکیل یافته است:

۱. دسیدوآی بازال (desidua basalis) قسمتی از بافت دسیدوآ که عمل لانه گزینی روی آن انجام گرفته است و قسمت مادری جفت را می‌سازد.

۲. Desidua capsularis که در ابتدای حاملگی اطراف جنین را فرا می‌گیرد و سپس ناپدید می‌گردد.

۳. Desidua vera که سایر قسمتهای داخلی رحم را می‌پوشاند و در نهایت در مجاورت کوریون قرار می‌گیرد. بنابراین بافت دسیدوآ از یک طرف از طریق مایع آمنیون با جنین واز طرف دیگر با میومتر در ارتباط نزدیک است. بافت دسیدوآ توانایی تولید هورمونهای پرولاکتین، رولاکسین (Relaxin) و پروستاگلاندینها را دارد. ضمناً به خاطر دارا بودن آنزیم ۱- α -هیدروکسیلاز (1α -hydroxylase) در تبدیل ۲۵ هیدروکسی کله کلسیفرول (25-OHD_3) به ۲۵۱ دی هیدروکسی کله کلسیفرول [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$] نیز نقش دارد. این هورمون از یک طرف کلسیم لازم برای انقباضات میومتر و از سوی دیگر از طریق مایع آمنیون، ویتامین D_3 لازم برای جنین را تامین می‌نماید.

بافت دسیدوا دارای پذیرنده هورمونهای اکسی توسین و $1,25(OH)_2D_3$ است. با پیشرفت حاملگی تعداد پذیرنده‌های اکسی توسین در بافت دسیدوا و میومتر به موازات هم افزایش می‌یابند. امری که سبب پاسخ بیشتر این بافتها به اکسی توسین می‌گردد. در برخی زایمانهای زودرس افزایش پذیرنده اکسی توسین در بافت دسیدوا و میومتر کشف شده است. اکسی توسین در بافت دسیدوا سبب افزایش تولید پروستاگلاندین‌ها (خصوصاً $PGF_2\alpha$) و در میومتر به همراه پروستا گلاندین تولید شده توسط دسیدوا باعث انقباض می‌گردد. اینها روندهایی هستند که در زایمان اهمیت بسزایی دارند. پرولاکتین تولید شده توسط دسیدوا، انقباض میومتر را سبب می‌گردد. در حالیکه رولاکسین این اثر را مانع می‌شود. بنابراین شرایط مختلفی که باعث غلبه یکی از این دو هورمون بر دیگری می‌شوند. تعیین کننده انقباض یا انبساط در میومتر هستند.

۱۰. تغییرات فیزیولوژیک مادر در دوران حاملگی

به عبارتی می‌توان گفت که با شروع حاملگی آنچنان تغییرات عمیقی در بدن مادر ایجاد می‌شود که او را تبدیل به فردی جدید با خصوصیات جدید فیزیولوژیک و روانی می‌نماید.

تغییرات فیزیولوژیک موجود در اندامها را می‌توان به دو دسته تقسیم نمود. یک دسته تغییرات زایشی است که در اندام تولید مثلی ایجاد می‌گردد. پس از زایمان برگشت این تغییرات به وضعیت اولیه به کندی صورت می‌گیرد. دسته دیگر این تغییرات در سایر اندامها مانند قلب و عروق، سیستم تنفسی، کلیه و گوارش، غدد داخلی، مغز استخوان، خون و غیره صورت می‌پذیرد. این دسته از تغییرات با سرعت بیشتری پس از زایمان به وضعیت اولیه بر می‌گردند. جزئیات این تغییرات در بخش راهنمای مطالعه ارائه خواهد شد.

۱۱. فیزیولوژی زایمان

در این فصل ابتدا از نظریه‌هایی که در مورد مکانیسم‌های فیزیولوژی زایمان وجود دارد و سپس از فرایندهای زایمان بحث خواهد شد. زایمان مرحله‌ای است که در آن جنین از مادر خود جدا می‌شود، جدایی که به نزدیکی بستر و ملموس تر می‌انجامد. طبق تعریف به فرایندی که انقباضات رحم باردار، باعث خروج جنین می‌گردد، زایمان اطلاق می‌شود.

با در نظر گرفتن این نکته که مکانیسم‌های فیزیولوژیک دخیل در زایمان انسان بخوبی روشن نیست ولی بطور خلاصه و بعنوان فرضیه این وقایع را می‌توان به این صورت بیان نمود: اولین واقعه در شروع زایمان تغییرات هورمونی است. آنچه که در مورد فیزیولوژی زایمان در انسان مورد توافق قرار دارد، اهمیت بیشتر این تغییرات هورمونی در داخل غشاء های جنینی است. تغییرات هورمونی مذکور شامل افزایش کورتیزول، افزایش استروژن و کاهش اثر پروژسترون است.

در انسان ثابت شده است که ترشح پروژسترون در هنگام زایمان کاهش نمی‌یابد بلکه در این زمان، تعداد جایگاههای اتصال آن در سطح اندومتر رحم کاهش پیدا می‌کند.

بدنبال اثر استروژن روی بافت دسیدوا، جفت و غشاء های جنینی، ترشح پروستا گلاندین‌های $F_2\alpha$, E_2 افزایش می‌یابد. این پروستاگلاندین‌ها از یک طرف خود باعث انقباض در میومتر شده و از سوی دیگر اثر اکسی توسین را روی بافت میومتر تشدید می‌نمایند. جالب اینجاست که اکسی توسین نیز خود ترشح پروستاگلاندین‌ها را تحریک می‌نماید. بنابراین در اینجا نوعی فیدبک مثبت ایجاد می‌گردد.

ترشح اکسی توسین از نوروهیپوفیز در مراحل انتهایی زایمان و تحت تاثیر رفلکس فرگوسن (Ferguson Reflex) انجام می‌گیرد. فشار وارده از جنین به گردن رحم، آغازگر رفلکس ترشح اکسی توسین است.

اثر اکسی توسین روی عضلات صاف رحم تحت تاثیر عوامل دیگری نیز قرار دارد. عضلات صاف رحم زمانی انقباض همزمان و موثر خواهند داشت که دارای ارتباط اختصاصی با یکدیگر باشند. این ارتباط از نوع Gap junction است. پروژسترون تشکیل این اتصالات را مانع و استروژن آنرا تحریک می‌نماید. پروستاگلاندین‌ها اثر اکسی توسین روی عضلات صاف را با تسهیل در ورود کلسیم تشدید، و اکسی توسین نیز اثرات انقباضی پروستاگلاندین‌ها را روی میومتر شدت می‌بخشد. مطالعات اخیر نقش هیستامین را نیز در زایمان نشان داده‌اند.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. تحت تاثیر تحریک هورمونی، اندومتر سریعاً رشد می‌کند، عروق و غدد از لحاظ اندازه و انشعاب گسترش می‌یابند، رشد جفت تا زمان زایمان ادامه پیدا می‌کند، به طوریکه هنگام زایمان وزن جفت در حدود یک ششم وزن نوزاد است
۲. جفت قادر است تقریباً تمامی هورمون‌های پیتیدی و استروئیدی را ترشح کند
۳. ترشحات استروئیدی جفت با همکاری کبد و آدرنال جنین و مادر انجام می‌گیرد.

۴. جفت به خاطر دارا بودن آنزیم ۱- آلفاهیدروکسیلاز در تولید ۲۵و۱ دی‌هیدروکسی کله‌کلسیفرول نقش دارد. این هورمون از یک طرف کلسیم لازم برای انقباضات میومتر و از سوی دیگر از طریق مایع آمینون، ویتامین D₃ لازم برای جنین را تامین می‌نماید.
 ۵. به احتمال زیاد ترشح کورتیزول از آدرنال جنین همزمان با تکامل آن روند زایمان را آغاز می‌نماید.
- اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد هورمون‌های ترشح شده از جفت اطلاع کافی داشته باشد
۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست با مکانیسم‌های دخیل در erection آشنا باشد.
۳. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست از اهمیت و نقش کبد و آدرنال در بیوسنتز استروئیدها اطلاع کافی داشته باشد.
۴. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد مکانیسم‌های احتمالی شروع کننده زایمان اطلاع کافی داشته باشد.

۱۲. شیردهی (Lactation):

پس از قطع ارتباط داخل رحمی مادر با جنین، گذشته از ارتباطات روحی، ارتباط از طریق شیردان به نوزاد نزدیکترین ارتباط میان نوزاد و مادر، برقرار می‌گردد. ارتباطی که مکمل تمامی ارتباطات روحی و روانی میان مادر و فرزند است. در این فصل در ابتدا از فیزیولوژی هورمون پرولاکتین و اثرات آن در تمامی مراحل تولید مثل و سپس از اثر شیرزایی آن صحبت خواهد شد.

الف: هورمون پرولاکتین (Prolactin; PRL)

وجود هورمون پرولاکتین یک نقش حیاتی در ادامه نسل کلیه پستانداران از جمله نوع بشر دارد. چرا که نوزاد انسان و سایر پستانداران که این چنین ضعیف و ناتوان پا به دنیا می‌گذارند (در مقایسه با نوزادان سایر موجودات)، هرگز نمی‌توانستند بدون وجود هورمون پرولاکتین و در نتیجه تغذیه از طرف مادر به حیات ادامه دهند.

وجود یک هورمون شیرزا که توسط هیپوفیز انسان تولید شود، برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ کشف و از هورمون رشد تفکیک گردید. این هورمون از ۱۹۸ اسید آمینه و سه اتصال دی‌سولفیدی تشکیل یافته است. این هورمون از نظر ساختمانی و نیز عملکرد به دو هورمون دیگر یعنی هورمون رشد (GH) و پرولاکتین جفتی (HpL) شباهت‌هایی دارد.

ژن هورمون پرولاکتین روی کروموزوم شماره ۶ قرار دارد، همان کروموزومی که آنتی‌ژن‌های سطحی سلول‌های بدن (Human Leukocyte Antigen; HLA) را تعیین می‌نماید، ولی تاکنون هیچگونه ارتباطی میان این ژنها کشف نشده است.

در یک هیپوفیز طبیعی سلول‌های تولید کننده پرولاکتین (لاکتوتروپ) در حدود ۲۰ درصد از سلول‌های هیپوفیز را تشکیل می‌دهند. سلول‌های لاکتوتروپ در بخش خلفی طرفی آندوهیپوفیز تجمع دارند. از آنجا که این بخش از هیپوفیز کمتر تحت تأثیر عوامل بازدارنده قرار دارد، شیوع آدنوم در این قسمت بیشتر است. در مقایسه با هورمون رشد، ذخیره هورمونی پرولاکتین در هیپوفیز بسیار کمتر از هورمون رشد است. در بارداری حجم سلول‌های لاکتوتروپ در حدود ۲ برابر حالت طبیعی می‌گردد. پرولاکتین موجود در پلاسما هتروژن بوده از نظر ملکولی ساختمانهای متفاوتی را دارد. دسته‌ای از آنها از نظر ایمنولوژیک (immunoreactive) و دسته‌ای از نظر بیولوژیک فعال هستند (biologically active).

پرولاکتین بزرگ و پرولاکتین بسیار بزرگ فعالیت بیولوژیک کمی داشته تمایل آنها برای اتصال به پذیرنده کم است. این نوع پرولاکتین‌ها (بزرگ و بسیار بزرگ) در جریان خون محیطی با احیای پل‌های دی‌سولفیدی می‌توانند به نوع کوچک تبدیل شوند. به همین علت در برخی بیماران مبتلا به هیپرپرولاکتینمی (Hyperprolactinemia) قدرت باروری طبیعی است.

تنظیم ترشح پرولاکتین: ترشح پرولاکتین نیز مانند هورمون رشد تحت تأثیر تحریکات ناشی از بافتهای محیطی قرار دارد. این تحریکات با تأثیر روی هیپوتالاموس، ترشح پرولاکتین را تنظیم می‌کنند.

در ابتدا تنها یک عامل بازدارنده هیپوتالاموسی برای ترشح پرولاکتین شناخته شده بود. ولی در حال حاضر عوامل محرک نیز برای آن کشف شده است که هر دو از مسیر سیستم نوراندوکراین، اتوکراین و پاراکراین ترشح پرولاکتین را تحت کنترل دارند.

۱. عوامل بازدارنده ترشح پرولاکتین (Prolactin Inhibiting Factors; PIF)

عوامل بازدارنده، اصلی‌ترین عوامل موثر روی ترشح پرولاکتین هستند. مهمترین عامل بازدارنده دوپامین است که از هیپوتالاموس ترشح و به عروق باب هیپوفیزی، در ناحیه median eminence می‌ریزد. به دنبال آزاد شدن دوپامین از این ناحیه، ترشح پرولاکتین از آندوهیپوفیز متوقف می‌گردد. در صورت اشغال رسپتورهای دوپامین در سطح سلول‌های لاکتوتروپ هیپوفیز، ترشح پرولاکتین افزایش می‌یابد. متوکلوپرامید (metoclopramide) با اشغال این رسپتورها، ترشح پرولاکتین را زیاد می‌کند. در ابتدا تصور بر این بود که تنها عامل تنظیم کننده پرولاکتین، دوپامین است ولی مشاهده اینکه افزایش پرولاکتین همیشه با کاهش ترشح دوپامین همراه نیست، این فرضیه را مورد تردید قرار داد. ماده دیگر با اثر بازدارندگی روی ترشح پرولاکتین، نوروترانسمیتر GABA (Gamma Amino Butyric Acid) است. البته اثر منفی GABA روی ترشح پرولاکتین، به مراتب از اثر دوپامین کمتر است.

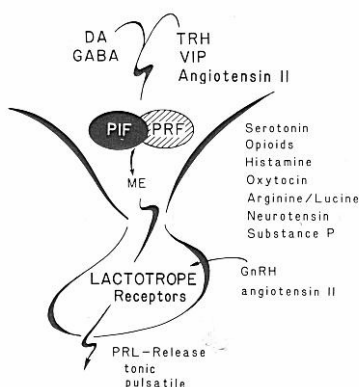
۲. عوامل تحریک کننده ترشح پرولاکتین (Prolactin – Releasing Factors; PRF):

الف : هورمون محرک تیروتروپین (TRH)

Vasoactive Intestinal peptide (VIP) : $\hookrightarrow$

تغییرات پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی یعنی تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3) به واسطه فیدبک منفی، عوامل موثری روی ترشح TRH و در نتیجه پرولاکتین محسوب می‌گردند. در هیپوتیروئیدها، کمبود T3 و T4 و افزایش TRH و در نتیجه پرولاکتین مشاهده می‌شود. و برعکس در هیپرتیروئیدی با کاهش پرولاکتین مواجه هستیم.

ج : آنژیوتانسین II (Angiotensin II)



شکل شماره ۱۱: عوامل مهاري و تحريکي در ترشح پرولاکتين

د: سروتونین (Serotonin)¹: سروتونین یکی از نوروترانسمیترهای مغزی است که می‌تواند باعث تحریک ترشح پرولاکتین شود.

هـ: اپیوئیدهای درونزا (Endogenous Opioids): مطالعات نشان داده‌اند که اپیوئیدها نیز ترشح پرولاکتین را تحریک می‌نمایند. این یافته می‌تواند مکانیسم تحریک ترشح پرولاکتین را در تمرینات شدید بدنی و گرسنگی توجیه نماید. البته نقش فیزیولوژیک آن در انسان به خوبی روشن نشده است. ولی تاثیر پرولاکتین بر افزایش قند خون می‌تواند نقش احتمالی آن را در تمرینات شدید بدنی و گرسنگی توجیه نماید.

و : هیستامین (Histamine)

۳. فیدبک کوتاه در تنظیم ترشح پرولاکتین

خود پرولاکتین نیز در یک حلقه کوتاه، از طریق دوپامین، ترشح خود را کنترل می‌کند. در برخی موارد گالاکتوره حدس زده می‌شود که این مکانیسم مختل شده باشد.

۴. تنظیم یارا کرین :

آزاد کننده گنادوتروپین‌ها اثر تحریکی روی ترشح پرولاکتین دارد. به همین علت در دوران منوپاز و نیز در میانه دوره جنسی که ترشح گنادوتروپین بالاست، ترشح پرولاکتین افزایش می‌یابد. برخی آزمایشات نشان داده‌اند که LH نیز دارای اثر تحریکی روی پرولاکتین است.

۵. نوسانات شبانه روزی: ترشح پرولاکتین در طول ۲۴ ساعت، چه در زن حامله و چه در زن غیرحامله دچار تغییراتی می‌گردد. عوامل فیزیولوژیکی که می‌توانند روی ترشح پرولاکتین اثر داشته باشند، شامل : خواب، تغذیه، فشارهای روحی و جسمی و فعالیت شدید بدنی، ارگاسم (Orgasm)، مراحل مختلف دوره جنسی، بارداری، زایمان و شیردهی می‌شوند.

تولید و ترشح شیر

هورمون کلیدی در ترشح شیر پرولاکتین است. البته فرایند شیرسازی (Lactogenesis) نیاز به اثر هورمونهای بیشتری دارد. هورمونهای رشد، استروژن، پروژسترون، انسولین و کورتیزول در تولید شیر موثر هستند.

غدد شیرساز به طور خلاصه از دو قسمت لوله ها و کیسه های شیرساز تشکیل یافته است. رشد لوله های شیرساز به اثر استروژن به همراه کورتیزول، پرولاکتین و هورمون رشد، و رشد و نمو کیسه های شیرساز به استروژن و پروژسترون در حضور پرولاکتین بستگی دارند. و بالاخره تولید پروتئین ها (کازئین و آلفا - لاکتالبومین) و چربیهای شیر، توسط پرولاکتین تنظیم و به واسطه انسولین و کورتیزول تسریع و تسهیل می گردد.

طی بارداری افزایش ترشح هورمونهای پرولاکتین، کورتیزول، استروژن، پروژسترون، با اثر آنتاگونیست خود روی پذیرنده‌های پرولاکتین، مانع اثر پرولاکتین روی غدد پستان، می‌گردند.

5-Hydroxy tryptamine(5-HT) ¹

به دنبال زایمان، ترشح استروژن و پروژسترون به شدت کم شده، در نتیجه تعداد پذیرنده‌های پرولاکتین با همین شتاب زیاد می‌شود. با فراوان شدن تعداد پذیرنده‌های پرولاکتین در غدد شیرساز، تولید و ترشح شیر بلافاصله بعد از زایمان شروع می‌شود.

در تمام دوران شیردهی، سطح پایه پرولاکتین افزایش قابل توجهی پیدا نمی‌کند. در طی این دوران ترشح پرولاکتین دچار افزایش‌های ضربان مانند و دوره ای می‌گردد. عاملی که سبب تداوم شیردهی می‌شود.

مهمترین عامل برای ترشح دوره‌ای پرولاکتین مکیدن پستان (Suckling) است. هر افزایشی که به این طریق در پرولاکتین حاصل می‌آید، ترشح شیر را برای نوبت بعدی فراهم می‌سازد. در تولید کافی شیر، دفعات مکیدن و نه طول مدت آن دارای اهمیت است، بنابراین در روزهای اول پس از زایمان، حتی اگر مقدار شیر مادر کم باشد، ناامیدی در دادن پستان به نوزاد، قدمی در جهت توقف شیرسازی محسوب می‌شود.

- نقش عوامل نرواندوکراین در رفلکس مکیدن: همان طور که از قبل اشاره شد به نظر می‌رسد، مهمترین عامل تحریک کننده ترشح پرولاکتین، مکیدن نوک پستان مادر باشد. این در واقع رفلکس مکیدن است و مانند هر رفلکس دیگر دارای یک مسیر حسی است که از نوک پستان شروع و از طریق نخاع به هیپوتالاموس می‌رسد. قطع اعصاب نوک پستان و یا آسیب به نخاع و ساقه مغز، پاسخ طبیعی نسبت به مکیدن را از بین می‌برد.

البته همان طور که می‌دانید در ترشح شیر علاوه بر پرولاکتین، ترشح اکسی‌توسین نیز دچار افزایش می‌گردد. به طور کلی به دنبال مکیدن نوک پستان مادر سه واقعه نرواندوکراین اتفاق می‌افتد که به شرح مختصری از هر یک می‌پردازیم.

۱- ترشح پرولاکتین به دنبال مکیدن نوک پستان مستقل از اکسی‌توسین، زیاد می‌شود. این ترشح برای تداوم تولید شیر و برای تولید شیر کافی برای نوبت بعدی شیردهی ضروری است.

نیکوتین با اثر بازدارنده روی ترشح پرولاکتین، مانع ادامه ترشح شیر می‌گردد. بنابراین مصرف سیگار در دوران شیردهی علاوه بر صدمه به سلامتی مادر، روی ترشح شیر نیز اثر منفی دارد.

۲- پیام حسی از نوک پستان به هسته‌های پاراونتریکولار (Paraventricular) و فوق بصری (Supraoptic) رسیده باعث آزاد شدن اکسی‌توسین می‌گردد. بافت هدف اکسی‌توسین، سلول‌های میوایی تلیال آلوتول‌ها و لوله‌های شیرساز هستند که با انقباض آنها ترشح شیر انجام می‌گیرد. علاوه بر این ترشح اکسی‌توسین با اثر روی میومتر رحم به جمع شدن و کوچکت شدن رحم کمک موثری می‌نماید. به همین علت شیر دادن به نوزاد نه تنها نیاز تغذیه‌ای و عاطفه‌ای نوزاد را برآورده می‌کند، بلکه برای خود مادر نیز فوائد زیادی را به دنبال دارد.

بررسیهای بیشتر نشان داده‌اند که حتی بازی با نوزاد نیز سبب ترشح بیشتر اکسی‌توسین می‌گردد. در برخی موارد مشاهده شده است که مادرانی که با نوزاد خود بازی می‌کنند و یا به او غذا می‌دهند، حتی در شرایطی که مکیدن نیز وجود ندارد، شیر از پستانها ترشح می‌شود. این پدیده دخالت مراکز بالاتر مغزی را روی ترشح اکسی‌توسین به خوبی نشان می‌دهد.

اتانول اثر بازدارنده روی ترشح اکسی‌توسین داشته بنابراین از ترشح شیر جلوگیری می‌نماید. به همین علت مادران الکلی، علاوه بر تحمل مضرات دیگر الکلی، در شیردادن موفق نخواهند بود.

۳- تغییر نرواندوکراین دیگری که با مکیدن نوک پستان رخ می‌دهد، به گنادوتروپین‌ها می‌شود، ترشح گنادوتروپین‌ها در طی بارداری و شیردهی متوقف می‌گردد. شواهد تجربی نشان داده‌اند که بتاندورفین‌های هیپوتالاموس به احتمال زیاد مانع ترشح GnRH از هیپوتالاموس می‌گردند. در دوران شیردهی ترشح اپیوئیدهای درونزا (که بتاندورفین نیز جزء آنهاست)، زیاد و در مادری که به فرزند خود شیر نمی‌دهد، ترشح آنها کم می‌شود. در دوران شیردهی پاسخ سلول‌های گنادوتروپ به تزریق GnRH نیز ضعیفتر می‌گردد. این در واقعیت یک حالت زودگذر از کم‌کاری گنادوتروپ‌ها است (Transient hypogonadotropinism) که پس از مدتی بهبود می‌یابد.

چندی پس از زایمان ترشح گنادوتروپین‌ها شروع به افزایش کرده و پس از مدتی اولین دوره جنسی بعد از زایمان اتفاق می‌افتد. تغییرات اندوکرینی در این مرحله بسیار شبیه به دوران بلوغ است و مادر یک بار دیگر مراحل بلوغ را تجربه می‌کند.

دو تا چهار هفته پس از زایمان، افزایشهای ضربان مانند در LH مادر مشاهده می‌گردد. این شرایط تجربه یک بلوغ کوچک (miniature Puberty) را برای مادر فراهم می‌کنند.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. پرولاکتین موجود در پلاسما هتروژن بوده از نظر ملکولی ساختمانهای متفاوتی را دارد. دسته‌ای از آنها از نظر ایمونولوژیک و دسته‌ای از نظر بیولوژیک فعال هستند.
۲. مهارکننده‌های پرولاکتین دوپامین و گابا هستند و محرکهای زیادی برای پرولاکتین وجود دارند از جمله TRH، هیستامین، اپیوئیدها، سروتونین، VIP و آنژیوتانسین.
۳. ارگاسم تا ۱۰ برابر ترشح پرولاکتین را افزایش می‌دهد.

۴. پرولاکتین یک عامل مهار کننده گنادوتروپین ها است.
۵. دفعات مکیدن و نه طول مدت آن دارای اهمیت است.
۶. برای شیرسازی علاوه بر پرولاکتین وجود هورمون های رشد، انسولین، استروژن، پروژسترون و کورتیزول نیز ضروری هستند.

اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می بایست در مورد کلیه عواملی که در تنظیم ترشح پرولاکتین دخالت دارند اطلاع داشته باشد.
۲. در پایان این بخش دانشجو می بایست بداند پرولاکتین چه اثراتی بر سایر غدد داخلی و ارگان های مختلف دارد.

۱۳. اختلالات قاعدگی

۱. دیسمنوره یا قاعدگی دردناک (Dysmenorrhea): قاعدگی دردناک در ۵۰ درصد زنان بارور وجود دارد. دیسمنوره اولیه با اولین دروه تخمک گذاری شروع می شود، در حالیکه دیسنوره ثانویه حداقل ۲ سال پس از اولین قاعدگی بروز می نماید. در دیسمنوره اولیه گرفتگی عضلانی (Cramp) از زیر شکم شروع و به پشت و رانها می کشد. در نیمی از موارد، حالت تهوع استفراغ، اسهال، سردرد و خستگی به همراه افزایش تحریک پذیری عصبی وجود دارد. این دردها و علائم همزمان با خونریزی شروع و تا ۱۲ الی ۳۶ ساعت بعد ادامه خواهد داشت.

- علت شناسی در دیسمنوره:

عامل ریزش و خونریزی در اندومتر، کاهش استروژن و پروژسترون است، با کاهش این دو هورمون، تولید و ترشح پروستاگلاندین ها خصوصاً پروستاگلاندین $(PGF_2\alpha)$ در اندومتر افزایش می یابد. $PGF_2\alpha$ سبب انقباض در میومتر و عروق خونی آن می شود که نتیجه آن، کم خونی موضعی (ischemia) در عضلات رحمی است. به دنبال کم خونی موضعی، برادی کینین (که یک عامل گشاد کننده عروق یا وازودیلاتور است) از بافتهای اطراف آزاد می گردد. نتیجه آزاد شدن برادی کینین، تحریک فیبرهای حس درد است.

جهت پیشگیری از دیسمنوره، یک تمرین عضلانی مناسب به همراه رژیم غذایی مملو از سبزیجات، میوه، غله و حبوبات و کم کردن مصرف نمک، کافئین و قند توصیه می گردد.

از لحاظ دارویی نیز داروهای ضد بارداری که مانع تخمک گذاری شده و خونریزی قاعدگی و ترشح پروستاگلاندین ها را کم می کنند و نیز داروهای ضد سنتز پروستاگلاندین ها مثل آسپرین، ایندومتاسین و مفنامیک اسید می توانند مشکلات دیسمنوره را کاهش دهند.

۲. سندرم پیش از قاعدگی (Premenstrual Syndrom; PMS)

گاه در بعضی خانمها، قبل از شروع خونریزی قاعدگی ناراحتی هایی مشابه دیسمنوره ایجاد می شود که به آن سندرم پیش از قاعدگی (PMS) می گویند.

در اغلب این موارد ۷ تا ۱۰ روز قبل از شروع خونریزی، ناراحتی هایی از قبیل احساس درد در پستان، در زیر شکم و کمر، سردرد، حمله های عصبی، بی خوابی، ادم اندام تحتانی، افزایش وزن و اختلالات هیجانی به سراغ بیمار می آید. عطش به همراه تمایل به خوردن غذاهای پر نمک و شیرین افزایش می یابد. وقوع این علائم همیشگی و با شدت یکسان نیست. گزارشات متعدد، درصدهای گوناگون از شیوع سندرم پیش از قاعدگی بیان می کنند. روی هم رفته به نظر می رسد که در حدود ۱۰ درصد زنان بارور (آنها که دارای سیکل جنسی هستند) مبتلا به این سندرم هستند. این سندرم می تواند تاثیرات روحی، اجتماعی و اقتصادی و خانوادگی زیادی داشته باشد. این بیماران به علت غیبت های مکرر، کارایی خوبی نخواهند داشت.

پاتوفیزیولوژی سندرم پیش از قاعدگی: عوامل مختلف و متنوعی برای این سندرم بیان شده است. بعضی از این عوامل شامل موارد زیر می شوند:

۱. ناکافی بودن پروژسترون
۲. کمبود ویتامین B6
۳. هیپوگلیسمی
۴. حساسیت نسبت به هورمونهای داخلی
۵. پرولاکتین بالا
۶. اختلال در هورمونهای تنظیم کننده آب و الکترولیت ها
۷. ناکافی بودن اپیوئیدهای درونزا
۸. بیماری های روان تنی

به علت محدود بودن امکان تحقیقات روی انسان، نمی‌توان علت دقیق PMS را مشخص نمود ولی ثابت شده است که تغییرات هورمونی تخمدانها، اثرات زیادی روی اندامهای مختلف دارد. این اثرات در PMS با شدت بیشتری بروز می‌نماید. تزریق روزانه آگونیست GnRH که ترشح دائمی تخمدانها را سبب می‌شود، علائم این سندرم را از بین می‌برد.

از میان عواملی که ذکر گردید، معتبرترین و موثرترین عامل ایجاد کننده PMS، تغییر در ترشح اپیوئیدهای مغزی است. تحقیقات نشان داده‌اند که اپیوئیدهای درونزا به عنوان نوروترانسمیترهای مهم و موثر روی ترشحات غدد داخلی و رفتار عمل می‌نمایند. پروژسترون به تنهایی و یا همراه با استروژن می‌تواند سبب افزایش اپیوئیدهای درونزا شود. افزایش این اپیوئیدها در میانه فازلوتال، عاملی برای افزایش اشتها است. همین اپیوئیدها با اثر منفی روی ترشح نورآدرنالین، سبب خستگی و افسردگی در بیمار می‌شوند.

معمولترین درمان دارویی این سندرم شامل پروژسترون به همراه مصرف ویتامین B6 است. ضمناً نوعی گیاه دارویی به نام گل مغربی (Evening Primrose) نیز وجود دارد که اثرات بسیار مفیدی در درمان این بیماری از خود نشان داده است.

کاهش ناگهانی و زودرس اپیوئیدها (احتمالاً به علت کاهش زودرس پروژسترون) افزایش فعالیت اعصاب نورآدرنژیک را به دنبال خواهد داشت که نتیجه آن چیزی جز تحریک پذیری بیشتر و اضطراب نیست.

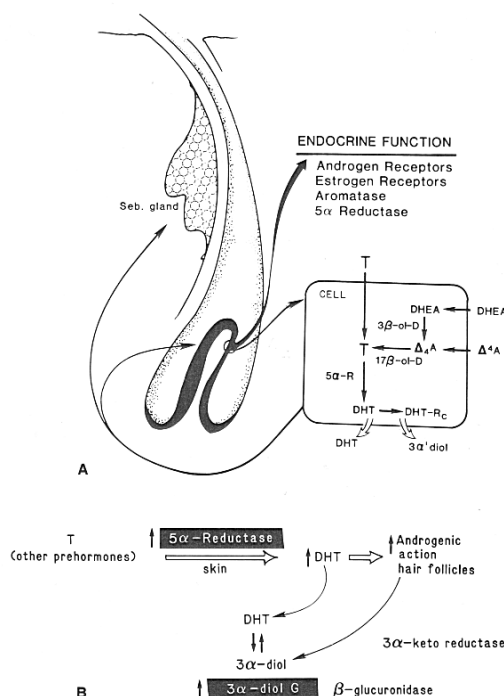
آنچه که در شدت و ضعف علائم این سندرم اهمیت دارد، مدت زمان تاثیر و سرعت کاهش اپیوئیدها است. از سوی دیگر اپیوئیدهای درونزا، مانع اثرات تحریکی پروستا گلاندین E1 روی حرکت و ترشح در دستگاه گوارش می‌شوند. بیوستی که در دسته‌ای از خانمها در فاز لوتال عارض می‌شود، احتمالاً به همین علت است.

از این پس کاهش این اپیوئیدها در PMS را می‌توانیم عاملی برای افزایش دوره‌ای حرکات روده‌ها، قبل از شروع خونریزی بشناسیم. اختلالات تغذیه‌ای خصوصاً کمبود ویتامین B6 نیز بر شدت این بیماری می‌افزاید. چرا که ویتامین B6 نقش موثری در سنتز کاتکولامین‌های مغزی دارد و کمبود آن سبب اختلالات رفتاری می‌گردد.

درمان غیردارویی این سندرم شامل فعالیت مناسب بدنی، پیاده روی منظم، رژیم مناسب غذایی غنی از نظر پروتئین، خصوصاً گوشت ماهی، سبزیجات و میوه و پرهیز از مصرف مواد محرک مثل کافئین و تنباکو است.

ج. واحد فولیکول – غده چربی (PiloSebaceous Unit)

غدد چربی (sebaceous) و فولیکول موهای جنسی، در مجموع واحدهای بنام فولیکول و غده چربی یا پیلوسباسئوس را تشکیل می‌دهند. فعالیت این واحد بستگی به آندروژنها و آنزیمهای موثر در تولید آندروژنها در همین واحد دارد. فولیکول‌های مو و سلول‌های اطراف آن دارای پذیرنده‌های اختصاصی استروژنها و آندروژنها هستند.



شکل شماره ۱۲: تولید استروئیدها در فولیکول مو

در داخل این واحد، آنزیم ۵-آلفاردوکتاز که تستوسترون را به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل می‌کند، و آروماتاز که تستوسترون را به استرون تبدیل می‌نماید، وجود دارد. سپس دی‌هیدروتستوسترون تبدیل به ۳-آلفا آندروستندیول ($3\alpha\text{diol}$) و ۳-آلفا آندروستندیول گلوکونیید ($3\alpha\text{diol-G}$) شده وارد پلازما می‌گردند ۶۰ تا ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به سندرم PCO دچار هیرسوتیسم هستند. در پلازما این دسته از بیماران افزایش مشخص در هورمونهای $3\alpha\text{diol}$ و $3\alpha\text{diol-G}$ حاصل از دی‌هیدروتستوسترون مشاهده شده است. پس روی هم رفته هیرسوتیسم، نتیجه‌ای از ظهور بیشتر آندروژن‌ها است، که این خود می‌تواند ناشی از تولید بیشتر آندروژن‌ها، افزایش حساسیت نسبت به آندروژن‌ها و یا هر دو باشد.

نکات قابل توجه در این بخش:

۱. از میان عوامل مختلف، معتبرترین و موثرترین عامل ایجاد کننده PMS، تغییر در ترشح اپیوئیدهای مغزی است.
۲. دیسموزه یا قاعدگی دردناک (Dysmenorrhea): قاعدگی دردناک در ۵۰ درصد زنان بارور وجود دارد.
۳. درمان غیردارویی سندرم پیش از قاعدگی شامل فعالیت مناسب بدنی، پیاده روی منظم، رژیم مناسب غذایی غنی از نظر پروتئین خصوصاً گوشت ماهی، سبزیجات و میوه و پرهیز از مصرف مواد محرک مثل کافئین و تنباکو است.
۴. در واحد فولیکول – غده چربی آندروژن‌های قوی بواسطه وجود آنزیم ۵-آلفاردوکتاز تولید می‌شوند.

اهداف کلیدی:

۱. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست در مورد عواملی که در ایجاد سندرم‌های PMS و دیسمنوره دخالت دارند اطلاع داشته باشد.
۲. در پایان این بخش دانشجو می‌بایست از اهمیت تولید آندروژن‌ها در واحد فولیکول – غده چربی اطلاع نسبی داشته باشد.

در پایان از دقت نظر کلیه همکاران گروه تالیف در سنامه تولید مثل که با نظرات سازنده خود اینجانب را راهنمایی کردند صمیمانه تشکر می‌نمایم / خرمی

فصل هشتم

ایمونولوژی

ایمونولوژی

ایمونوبیولوژی غدد جنسی:

The Testis :

آنتی ژنهای سلول زایا (Germ cell) به دلیل فقدان مکانیسم های تولرانس در دوران جنینی ، بمنزله یک آنتی ژن خودی محسوب نمی شوند، زیرا تا قبل از بلوغ جنسی، تکامل نیافته و سیستم ایمنی هیچ اطلاعی از حضور آن ندارد. در فواصل مختلف دوران جنینی و ابتدای نوزادی، به دلیل عدم ظهور این سلولها و فقدان آنتی ژنهای سطحی مربوطه هیچگونه پدیده تولرانس (تحمل ایمونولوژیکی نسبت به آنتی ژن) بوقوع نمی پیوندد. پس آنتی ژن های اسپرم یا اتوآنتی ژنهای اسپرم، در پس حضور یک سد خونی – بیضه ای قدرتمند ، پوشیده باقی مانده است. بنابراین بیضه به عنوان یک مکان امن ایمونولوژیک یا Immune Privilege site معرفی می شود.

آنتی ژنهای بیضه: بافت بیضه ای نرمال، فاقد آنتی ژنهای کلاس دو در سطح ماکروفاژهای مقیم در فضای اینترستیسال است. توبولهای سمی نیفر که مکان اصلی حضور ماکروفاژهای بیضه ای می باشند، شرایطی را فراهم می آورند که مکانیسم اکسپرشن آنتی ژنهای کلاس دو دچار تنظیم منفی گردند. بدین ترتیب تا آنجا که امکان داشته باشد، فضای مزبور، فاقد توان برانگیختگی پاسخهای ایمنی در مقابل آنتی ژنهای اسپرم و یا هرگونه عامل بیگانه می باشد. این فرآیند کمک بسیاری به این نگه داشتن بافت بیضه از واکنشهای ازدیاد حساسیت ایمونولوژیک می نماید.

پس بطور کلی می توان گفت که آنتی ژنهای اسپرم در اواخر دوره انتوزنی تشکیل می شوند و در دستگاه تولید مثل مذکر، به دور از سیستم ایمنی هستند. عمده ترین آنتی ژنهای آلورژیک اسپرم، گروههای خونی ABO و سیستم سازگاری سنجی می باشد. لازم به ذکر است که آنتی ژنهای اسپرم در طول بلوغ در اپیدیدیم و در حین صلاحیت دار شدن (capacitation) در دستگاه تناسلی مؤنث دچار تغییرات می گردند. ذیلاً چند مورد از آنتی ژنهای سطحی اسپرم را معرفی می نماییم:

- ۱- آنتی ژنهای موجود در سطح اسپرم که اهمیت در تحرک و فعالیت اسپرم دارند مانند کالترین.
- ۲- فاکتور مؤثر در حرکت زائی اسپرم که به نام شیمیایی N استیل لاکتوز آمین معروف است.
- ۳- آنتی ژنهای دخیل در اتصال اسپرم به زونا پلوسیدا که معروفترین آن FA-1 یا Fertilization Antigen میباشد.
- ۴- آنزیم های آکروزومال که دخیل در ادغام غشاء ، اسپرم به غشاء پلاسمائی تخمک هستند.
- ۵- Cleavage Signal Peptide که پروتئین آغازگر تقسیم سلول تخم است و مهم در نسخه برداری آن. در مقابل بسیاری از اجزاء آنتی ژنیک فوق ، امکان بروز پاسخ ایمنی، هم در جنس مؤنث و هم در مذکر وجود دارد.

Testicular Cytokines:

همانگونه که می دانیم، تولید و فعالیت سیتوکاین ها ، تنها محدود به سلولهای خونساز و صلاحیت دار ایمنی نمی باشد و می تواند نقش مهمی را در مراحل تکاملی و فرایند عملکردی یک بافت به عهده داشته باشد. در ارتباط با دستگاه تولید مثل مذکر، چندین سیتوکاین که اثر مستقیم بر عملکرد سلولهای بیضه ای دارند، شناسائی شده است. حتی بسیاری از سیتوکاین ها در داخل بیضه، در غیبت وقایع التهابی و یا فعالیت ایمونولوژیکی تولید می گردند. آنها نقش تنظیمی مهمی را در روند فعالیت طبیعی بافت ایفا می کنند. در صورت وجود عفونت یا تروما، ترشح سیتوکاین ها از سطح اولیه خود خارج شده و دچار یک تنظیم افزایشی بصورت موضعی و یا منتشر می شوند. اگر این وضعیت ادامه یابد می تواند منجر به اختلال در عملکرد بافت و یا حتی باروری گردد. ذیلاً اشاره مختصری به چند سیتوکاین مهم در بافت بیضه می نماییم:

- ۱- اینترلوکین یک (IL₁) : از سلولهای سرتولی بمنظور تحریک همانند سازی DNA در اسپرماتوگونی ترشح می شود.

علاوه بر آن اثر تکثیری بر عملکرد سلولهای لیدیگ نیز دارد.

۲- اینترلوکین دو (IL₂) : القاء مهار سنتز و ترشح هورمونهای آندروژنیک بخصوص مهار تولید تستوسترون توسط سلولهای لیدیگ، بعهدہ این سیتوکاین است. البته در موارد عفونت در بافت، میزان آن افزایش می یابد.

۳- اینترلوکین شش (IL₆) : فقط توسط سلولهای سرتولی تولید می شود و تنظیم کننده منفی در همانند سازی DNA در سلولهای زایاست.

۴- اینترلوکین هشت (IL₈) : کموتاکتیک قوی برای نوتروفیل هاست و مسئول ایجاد لکوسیتو اسپرمی می باشد که فرآیندی مفید برای حذف و نابودی میکروارگانیسم های موجود در اسپرم و نیز بلع اسپرماتوزوئیدی های ناهنجار است.

۵- اینترفرونها: بخصوص α اینترفرون که توسط سلولهای اسپرماتید اولیه تولید می شود، با وجودیکه فعالیت شدید ضدویروسی دارد، در کنترل تولید استروئید ها توسط سلولهای سرتولی ولیدیگ نقش دارد.

: Testicular Immune cell

اصلی ترین سلولهای صلاحیت دار ایمنی در بافت بیضه سلولهای (LGL Large Granular Lymphocyte) می باشند. مؤثر در تنظیم اسپرماتوزن هستند، چون سیتوکاین های رگولاتور همچون اینترلوکین ۶ افزایش این سلولها، توانایی باروری اسپرم را کاهش می دهد.

گروه دیگر از سلولها، لنفوسیت های CD8⁺ می باشد که نقش مهمی را در ابقاء سد خونی - بیضه ای به عهده دارند. همچنین نقش حفاظتی در جلوگیری از تخریب اسپرم توسط سیستم ایمنی دارند. در نواحی ساب اپی تلیال بافت های اپیدیدیم نیز موجودند. بافت را در مقابل حمله ویروسی، مصون نگه می دارند. چنانچه در اثر افزایش بار ویروس، فعالیت آنها کاهش یابد، اتوایمنی بروز می نماید. ماکروفاژهای مقیم در تنظیم عملکرد ایمونولوژیک بیضه دخیل اند. ماست سل های اطراف عروق خونی زیر کپسولی در فرایندی التهابی نقش مهمی دارند.

ایمونوبیولوژی سمینال پلاسما:

قسمت های مختلف دستگاه تناسلی مذکر و جزئیات ساختمانی بیضه و اپیدیدیم ایجاب می نماید که مایع سمینال، از ویژگی های ایمونولوژیک خاصی بمنظور برقراری ارتباط با محیط خارج برخوردار باشد. این ویژگیها شامل:

۱- مواد آنتی ژنیک: شامل پروتئین های سطح اسپرم که مهمترین آنها عبارتند از:

الف- پروتئین Bindin : از دسته لکتین ها با وزن مولکولی ۳۰۵۰۰ دالتون که عملکرد آن شناسائی اولیگو ساکاریدهای زوناپلوسیدا بوده و در تداخل اسپرم - تخمک نقش دارد.

ب- پروتئین آکروزین : که پروتئاز شبه تریپسین می باشد و در واکنش آکروزومی و در Capacitation نقش مهمی دارد.

ج - پروتئین کالترین: که اصلی ترین عملکرد آن جابجائی Ca⁺ در طول غشاء پلاسمائی اسپرم است.

۲- آنتی بادی ها: شامل IgA که اصلی ترین آنتی بادی سطوح ترشحاتی در مجاری تناسلی می باشد. وجود IgA از نوع ترشحاتی، در حفاظت اسپرم و بافتهای سطحی مخاطی این ناحیه، نقش مهمی را دارد.

IgG و IgM هم بمقدار کم در این سطوح یافت می شوند.

۳- مواد تنظیم کننده سیستم ایمنی: شامل ترانسفرین، مس، پروستاگلاندین ها می باشند.

۴- عوامل مهار کننده پاسخهای ایمنی که در اینجا به دو گروه تقسیم می گردند. گروه اول مهار کننده های غیر اختصاصی که توان توقف وقایع تحریک لنفوسیتی در In vitro را دارا می باشند. در صورت اضافه نمودن مایع سمینال به محیط کشت سلولهایی که با Ag یا میتوژن و یا آلون تحریک شده اند، انتظار کاهش پاسخهای مربوطه را در مجموعه لنفوسیتی خواهیم داشت.

گروه دوم مهار کننده های غیراختصاصی که شامل مهار پاسخ به باکتری E-coli و نیسریاگونه را می باشد. بدین ترتیب اجزاء و تشکیلات سمینال پلاسما در دو شرایط مختلف، یعنی حفاظت و امنیت، توان بالقوه ای در حذف و کنترل میکروارگانیسم ها داشته و بصورتی کاملاً ویژه، امکانات لازم را برای باروری در جنس مؤنث فراهم می آورد.

The Ovary

برعکس بیضه، تخمدان بافتی با خصوصیت Immune Privilege نمی باشد. پدیده میوز تا زمانی که اسپرم، تخمک را سوراخ نکرده، کامل نیست، بنابراین آنتی ژنهای گامت هاپلوئید مؤنث، فرصت کمی برای عرضه شدن دارند. اتوانتی ژنهای تخمدانی می توانند، اختلالات اتوایمیون تولید نمایند. در داخل تخمدان ماکروفاژهای مقیم، اصلی ترین جزء ساختاری فضای اینترستیسال تخمدانی هستند. در اینجا پدیده Influx، لکوسیت ها در اطراف تخمک آن هم در زمان اوولاسیون، مشاهده می شود. تعداد بسیار زیادی ماکروفاژ در کورپوس لوتئوم بعد از پارگی فولیکولار تجمع می یابد. فراورده های ترشحی ماکروفاژی می تواند سلولهای تخمدانی را در In vitro تحت تأثیر قرار دهد. بطوریکه فاکتور نکروز دهنده تومور یا $TNF - \alpha$ = Tumour Necrosis Factor، ترشح استروئید ها را توسط سلولهای گرانولوزای تخمدانی مهار میکند. در حالیکه اینترلوکین یک بتا ($IL_1 - \beta$)، برای سلولهای مجزا شده تخمدانی، سیتوتوکسیک می باشد. اکسپرسن ژن اینترلوکین یک بتا که مرتبط و وابسته به ترشح گنادوتروپین هاست، در مراحل قبل از اوولاسیون در تخمدان انسانی، قابل بررسی و مشاهده است. همزمان با فرایند فوق، عرضه گیرنده مخصوص اینترلوکین یک و نیز آنتاگونیست های آن ادامه می یابد. بسیاری از دانشمندان، این مراحل را به نوعی با واکنش شبه التهابی توصیف می نماید. یعنی اوولاسیون، یک پدیده التهابی است آنهم با نقش مرکزی $IL_1 \beta$.

در اینجا به ذکر فاکتورهای ایمونولوژیک دخیل در تنظیم حیات و Apoptosis در تخمدان می پردازیم:
دو گروه اصلی از این عوامل شامل:

1- Intra Ovarian Survival Factor:

یا فاکتورهایی که موجب حیات و رهایی سلولهای تخمک می شود. سیتوکاین هایی مانند: Insulin Growth Factor, (IGF), Epidermal Growth Factor (EGF) که هر دو از عوامل رشد بوده و مانع فراگماتاسیون DNA در سلولهای فولیکولار میشود. اینترلوکین یک بتا و استروژن که در حفاظت فولیکولها از ضایعات آترتیک دخیل اند.

2- Intra Ovarian Atretogenic Factors:

شامل $TNF - \alpha$ ، اینترلوکین ۶ که اثرات ساپرسیو بر رشد و تحرک سلولهای گرانولوزا و اووسیت ها دارد. کمبود هر یک از عوامل فوق، منجر به ناهنجاری در عملکرد تنظیمی شده و افزایش آنها، نتایج مهمی در ایجاد آترزی تخمدان خواهد داشت.

ایمونوبیولوژی حاملگی طبیعی:

مقدمه:

یکی از خصوصیات اصلی سیستم ایمنی، تشخیص خودی از بیگانه است. این توانائی منحصر به فرد سیستم ایمنی را می توان به هنگام پیوند بافت های تو پر مشاهده نمود. پیوند بافت هایی که از نظر ژنتیکی با بافتهای گیرنده پیوند سازگاری دارند، با موفقیت همراه است. در حالیکه پیوندهای ناسازگار رد می شوند. طی سالهای متمادی ایمونولوژیست ها، اساس مولکولی سازگاری یا رد پیوند را مورد مطالعه قرار دادند. در حال حاضر به خوبی می دانیم، مولکولهایی که توسط ژنهای کمپلکس سازگاری بافتی کد می شوند، عامل اصلی تنظیم کننده در موفقیت یا عدم موفقیت پیوند می باشند.

علیرغم اینکه قوانین کلاسیک پیوند عمومیت داشته و در مورد پیوند تمام بافتهای، مصداق دارد ولی با این وجود توانایی مادر در حفظ جنین و پذیرش آن به عنوان یک بافت بیگانه موردی است که به روشنی از قوانین کلاسیک پیوند، تخطی

می کند. شاید جالب توجه ترین مثال: القاء تحمل ایمونولوژیکی طبیعی، حاملگی در پستانداران است که در آن یک ارگانیزم بیگانه، با موفقیت در رحم مادر، پیوند می شود. تحمل ایمونولوژیکی مادر نسبت به سمی آلوگرافت جنین (نیمی از آنتی ژنهای جنین مربوط به پدر است)، چنان شگفت آور و در تضاد آشکار با قوانین مذکور است که با وجود انجام مطالعات وسیع در جهت کشف مکانیسمها، هنوز نکات مبهم، توجیه و تفسیر نگردیده اند.

اینکه حضور آلوآنتی بادیهای ضد آنتی ژنهای سازگاری نسبی پدیری در خون زنان سالم از حیث باروری نشان دهنده ایمونیزه شدن مادر بر علیه جنین است، بیان کننده این موضوع است که آنتی ژنهای جنین در دوران بارداری، به راحتی در اختیار سیستم ایمنی مادر قرار بگیرد. حضور فعال سلولهای ایمنی مادر در اندومتر رحم در دوران بارداری و یا همان واکنش دسیدوا، و تطابق آن با رشد و گسترش جفت و بالتجیه جنین، مبانی و اصول مهمتری را در زمینه ارتباط ایمونولوژیکی مادر و جنین پایه گذاری می کند و اینکه این پاسخها در بارداری های ناموفق، دچار اشکال گردیده و مثلاً یکی از علائم آن، فقدان آلو آنتی بادیهای فوق در سرم زنان نابارور است.

نظریات علمی در مورد مکانیسم های سورویوال پیوند سمی آلوگرافت جنین:

- ۱- رحم از حیث ایمونولوژیک، یک جایگاه ویژه است.
 - ۲- آنتی ژنهای کلاسیک MHC، بر روی تروفوبلاستها عرضه نمی شود.
 - ۳- جنین توسط یک سد مکانیکی از تقسیم ایمنی مادر جدا نگاه داشته می شود. این سد مکانیکی، همان پلاستما است.
 - ۴- بنا به مکانیسم های خاص مولکولی، سلولهای T فعال شده و آگرسو مادری دچار آپتوز می شوند.
 - ۵- جنین در حال رشد، پاسخگویی مادری را کاهش می دهد.
 - ۶- تنظیم ایمنی دقیق در سطح تماس مادر و جنین
- نظرات فوق، نشان دهنده عرضه آنتی ژنهای جنینی در طول بارداری است، ولیکن مکانیسم تنظیمی ویژه ای اثرات مثبت آلوژنسیه مادر - جنینی را به نفع بقاء و رشد جنین دریافت نموده و اثرات مخرب و ایمونوپاتولوژیک رخداد فوق توسط مکانیسم های ایمونولوژیک و ساپرسور، حذف می گردد. در حقیقت، سیستم دفاعی مادر، بخوبی در مقابل اجزاء جنینی فعال شده و نفوذ تنگانتگ با تشکیلات بارداری، می یابد. در نتیجه، فاکتورهای رشد حاصله از فعالیت سیستم ایمنی مادر به نفع جنین برداشت گردیده و در هنگام اعمال اثرات ایمونولوژیک و وقایع ازدیاد حساسیت، سلولهای ویژه و سیتوکاین های ساپرسور، بخش آسیب زای این تداخلات را حذف می نماید.

ایمونوبیولوژی اندومتر و وقایع بعد از جفت گیری:

نقش اصلی اندومتر در مراحل ابتدائی، پذیرش و تغذیه بلاستوسیست در حال تکامل و در مراحل بعدی تغذیه جنین می باشد. اتصال بلاستوسیست به اندومتر، مهمترین مرحله پذیرش و آغاز باروری است. در انسان، کموکاین معروف به نام اینترلوکین هشت، سیتوکاینی است که در فرآیندهای قبل از لانه گزینی اهمیت ویژه دارد. جالب است بدانیم که بلاستوسیست، با تولید IL8 در فاز اتصال به جدار اندومتر موجبات فراخوانی و مهاجرت سلولهای التهابی را به منطقه فراهم می آورد. گرانولوسیت ها و ماکروفاژ هجوم یافته و ارتشاح لکوسیتی افزایش می یابد. بخصوص ماکروفاژهای اندومتر با تولید فاکتورهای محرک رشد کلنی (Colony Stimulating Factor (CSF-1 عرضه مولکولهای چسبندگی مانند اینتگرین ها در سطح لکوسیتها را افزایش داده و لانه گزینی بلاستوسیست و اتصال به اندومتر رحم تسهیل می گردد. سلولهای نوتروفیل با ترشح کلاژناز، متالوپروتئیناز و پلاسمینوژن و سایر عوامل هضم کننده پروتئین، تغییرات عمده ای را در اندومتر رحم موجب می گردند. در فاز نفوذ یعنی حرکت تروفوبلاستها در اندومتر بارور این فرآیند ادامه داشته و جنین با عرضه آنتی ژنهای پدیری بیگانه، زمینه را برای نفوذ هر چه بیشتر سلولهای التهابی و ایمنی مادر فراهم می آورد.

بمنظور پی بردن به چگونگی مکانیسم های فوق ، ذیلاً مهمترین فاکتورهای رویارویی مادر و جنین و مکانیسم های سورویو بارداری را مرور می نماییم.

۱- عوامل مرتبط با تشکیلات بافتی - سلولی جنین:

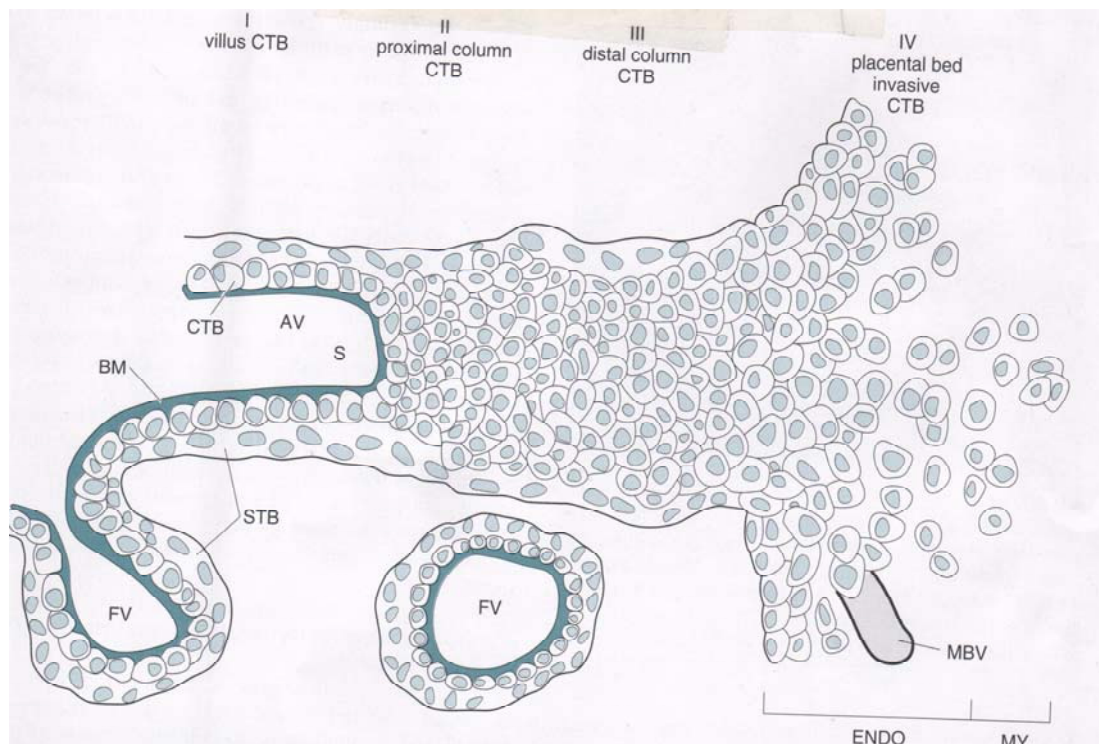
الف - سیتوتروفوبلاستهای اکستراویلوس = دارای حداکثر غلظت آنتی ژن های MHC پدری- جنینی هستند. قدرت تهاجمی به بافت اندومتريال مادری داشته و در تحریک ایجاد واکنش دسیدوا نقش مهمی دارند. دسیدوا اندومتر رحم در دوران بارداری است. آنتی ژنهای پدری در سطح سیتوتروفوبلاستهای اکستراویلوس به داخل فضای ایمونولوژیک بافت رحمی رها گردیده و سلولهای مادری را تحریک می نمایند. در همین جاست که آنتی ژنهای آلوزنیک جنین با لنفوسیتهای مادری از طریق سلولهای عرضه کننده آنتی ژن یا سلولهای دندریتیک ، تداخل می یابد و پاسخ ایمنی مادر را بر می انگیزند. شکل شماره ۲۱ و ۲۰ مقطع میکروسکوپی این بخش را بصورت شماتیک نشان می دهد.

ب - اندوواسکولار سیتوتروفوبلاست = تروفوبلاستهای مهاجم، ابتدا به داخل اندومتريوم جایابی می گردند. استرومای اندومتريوم پر از سلولهای تروفوبلاست گردیده و در دوازدهمین روز بارداری انسان سلولهای اندوتلیال آرتریولها را مورد حمله قرار می دهند، با مکانیسم ویژه ای آنها را حذف نموده و جایگزین سلولهای اندوتلیال مادری می گردند. حتی به عضله صاف جدار عروق نیز دستیابی نموده و دیواره عروق را سنگفرش می نمایند و تا آنجا که امکان دارد، جداره آرتریول متسع می گردد. در این هنگام به دلیل تغییر خصوصیات ساختاری جدار رگ، دیگر به تحریکات وازوموتور مادری پاسخ نداده و توان انقباض عروقی حذف می گردد. بدین ترتیب فشار خون شریانی در این منطقه به ۴ میلی متر جیوه رسیده و این روند کمک به ورود هر چه بیشتر خون مادری به محوطه جفتی می گردد. سیرکولاسیون یوتروپلاستال Utero placental آغاز شده و ارتباط خون مادر و جنین پایدار می گردد. بنابراین لکوسیتهای در گردش خون مادری راه به این منطقه پیدا نموده و دسیدوا را غنی تر از تشکیلات صلاحیت دار مادری می نمایند. خون حامل مواد غذایی لازم و سایر فاکتورهای رشد برای جنین می گردد. جالب است بدانیم که روزانه دویست هزار سلول تروفوبلاست از این طریق وارد گردش خون مادری گردیده و به بافتهای مختلف مانند ریه، معده و حتی تیروئید مادر هجوم آورده می شود. بدین ترتیب بصورت سیستمیک نیز، مادر با تشکیلات جفتی پرایم می گردد.

البته نگران نباشید، جنین و جفت، مورد حمله ایمونولوژیک و مخرب واقع نمی گردند. به مکانیسم های تنظیمی در این زمینه اشاره می کنیم . شکل ضمیمه را ملاحظه فرمائید.

ج- سن سیتیو تروفوبلاست ها:

به دلیل اهمیت ویژه این رده سلولی ، لازم است تا شرح مفصلی از خصوصیات آن داده شود .



شکل شماره ۱: گروه بندی دسته جات مختلف و انواع تروفوبلاستها نشان داده شده است. بخوبی مرز تهاجمی و تفکیک حضور انواع سیتوتروفوبلاستها مشخص شده است.

FV= floating villi, AV= anchoring villus, ENDO = endometrium, MY= myometrium, CTB= cytotrophoblast, STB= syncytiotrophoblast, MBV= maternal blood vessel, DEC= decidua, S= stroma, BM= basement membrane, COL= column.

خصوصیات ایمونوبیولوژیک سن سیتوتروفوبلاست ها:

لایه سن سیتوتروفوبلاست، تشکیلات چند هسته ای multinuclear پلاستتا می باشند که بمنزله یک سپر حامل برای جنین عمل نموده و به عنوان سد مهمی در مقابل مکانیسم های افکتور ایمنی مادر بر علیه جنین رفتار می نماید. البته این تشکیلات برای توجیه مکانیسم های تحمل بافتهای جنین توسط مادر کافی نمی باشد. تصور این است که تشکیل لایه سن سی شیوم حاصل الحاق سلولهای سیتوتروفوبلاست است. از نظر تقسیم میتوز غیر فعال بوده و فقط توده پلاسمایی با هسته های متعدد می باشد. نمونه این بافت را فقط می توان در عضله قلب جستجو نمود.

سلولها، ظاهراً فاقد دیواره می باشند. این شاید به دلیل عملکرد فعال این لایه برای نقل و انتقال مواد، از جریان خون مادری به سمت جنین می باشد. این لایه ارتباط مستقیم با خون مادر و تمام عوامل ایمونولوژیک آن دارد. برای این بافت، نقش دیالیز بیولوژیک در نظر گرفته شده است. زیرا کنترل ورود و خروج مولکولهای مادر به جنین، بر عهده این بافت است. وجود مجاری پینوسیتیک متعدد در سن سیوم، موجب انتقال مواد غذایی و هر آنچه که به نفع جنین است، میگردد. عبور ایمن

گلوبولینهای مادری و فاکتورهای سلولی و مولکولی حافظه ای به سمت جنین، توسط این بافت انجام می گیرد. به عنوان مثال، بافت سن سیوم برای بخش FC (زنجیره سنگین) آنتی بادی از کلاس IgG، گیرنده دارد. در زمان نزدیک به تولد نوزاد، غلظت IgG جنین و مادر، کاملاً هم اندازه یکدیگر می باشد. شبکه گلژی پیشرفته، رتیکیلوم آندوپلاسمیک صاف و خشن و میتوکندری فراوان و چربی فوق العاده، امکان انجام فعالیتهای بسیاری را در نقل و انتقال مواد، به این بافت می دهد. در ضمن سن سیوم بافت شدیداً فعال از حیث متابولیک می باشد. سنتز و تولید پروتئین های مختلف و هورمون ها از جمله وظایف خاص این بافت می باشد.

وسعت ۲۵ متر مربعی این بافت، می تواند بهترین استتار ایمونولوژیک برای جنین باشد. بدین وسیله با رهایی یافتن از مکانیسم های سیتوتوکسیک مادر، شرایط ایده آل برای رشد جنین فراهم می آید.

۱- سلولهای هاف باور (Hauf bauer):

سلولهای هاف باور، با تشابهات ساختاری با ماکروفاژها که با نام سلولهای شبه ماکروفاژی معرفی می گردند در فضای جنینی پلاستنا و در ویلوسهای کوریونیک مستقرند. آنها در بافت استرومال که عروق جنینی را در ویلوس کور احاطه نموده است جای دارند. منشأ جنینی این سلول ها به اثبات رسیده است و در مراحل اولیه و زودرس باروری حاضرند. آنها نه تنها در حفظ تعادل دینامیک در ویلوس های جنینی نقش دارند بلکه بطور فعال، توان فاگوسیتیک بالایی را از خود نشان می دهند. همچنین در توسعه و گسترش پلاستنا نیز نقش دارند. از حیث فیزیولوژیک و ایمونولوژیک، یافته های بیشتری در دست مطالعه می باشد.

۲- تشکیلات لنفاوی واجزاء سلولی مادری:

بافت رحمی در دهمین روز تولد نوزاد مؤنث، شروع به صلاحیت دار شدن می نماید. بدینصورت که سلولهای سومین جمعیت لنفوسیتی یا Third population of lymph که بنام LGL یا Large Granular Lymph معروفند و حامل مارکر LGL-1 و CD_{56}^{+} هستند، مهاجرت خود را به درون بافت اندومتر رحمی آغاز می کنند. آنها در لابلای سلولهای غددی اندومتريال، جایابی گردیده و بصورت اجزاء دائم و مستقر در بافت غددی رحم، تثبیت می گردند. Granulated Metrial Gland cell نام مناسب و ایده آل برای این سلولهاست. آنها نقش بسیار مهمی در وقایع ایمونولوژیک سیکل استروس دارند. در هنگام باروری این سلولها تحت عنوان Uterine NK cell (uterine Natural Killer cell) نقش مهمی را در بقاء باروری ایفا می کنند. در حین اینکه برای تروفوبلاست مهاجم، نقش مهاری و تنظیم کنندگی دارند. در هنگام نیاز، مثلاً عفونت و یا اختلال ایمونولوژیک، جنین را محافظت می کنند. این سلولها با ترشح ECM یا Extra Cellular Matria، زمینه را برای تهاجم تروفوبلاستها فراهم می کنند. توان بالایی برای تداخل با آنتی ژنهای غیرکلاسیک MHC یعنی گروه IB داشته که در مورد آنها بزودی، مطلب آورده خواهد شد. یکی از مهمترین رگولاتوری تنظیم ایمنی در رحم و مجاورت جنین، سیتوکاین بنام TGF-B (Transforming Growth Factor) می باشد. این سیتوکاین مسئول مهار پاسخ های ایمنی مخرب مادر بر علیه آنتی ژنهای جنین می باشد. سلولهای LGL/NK رحمی، این توان را دارند که با تولید TGF-B، پاسخهای سیتوتوکسیک مادری بر علیه تروفوبلاست مهاجم و با نتیجه جنین را به حداقل رسانده و مانع اهداف تخریبی سیستم ایمنی مادر می گردد. در اینجا به ذکر یکی از مهمترین نکته های ایمونولوژیک ارتباط مادر و جنین می پردازیم و آن هم نفوذ و ظهور سلولهای ایمنی مادر از ابتدای باروری است. لنفوسیت های مادر در شروع بارداری از گردش خون و از تشکیلات لنفاوی لگنی خارج گردیده و برای شناسائی آنتی ژنهای جنین، نفوذ می یابند.

آنتی ژنهای جنینی- پدري که بزودی در مورد آنها صحبت خواهد شد. از اولین لحظات لانه گزینی، به عنوان عامل محرک فراخوانی این سلولها، مطرح می باشند - یعنی از این سلولهای لنفاوی آورده می شود که شامل:

الف- لنفوسیت های T مادری - با عملکرد معروف کمک کنندگی یا همان T-hepler، اساس تشخیص ایمونولوژیک آنتی ژنها را تشکیل می دهند. در اینجا پروفایل سایتوکائینی و اثر بخشی کمک لنفوسیتی از نوع دوم بوده و اصطلاحاً T_H های نوع دوم یا (Th_2) ، وارد چرخه دفاعی می گردند. سایتوکائین های حاصله عبارتند از: IL_4 ، IL_6 ، IL_{10} و می باشد. قطعاً حضور این نوع پاسخ دفاعی که مطابق با اصول ایمنی هومورال (با واسطه آنتی بادی) میباشد، درجات کمتری از سایتوتوکسیسیته و تخریب هدف را بدنبال دارد. بنابراین طبیعت پاسخ ایمنی بر علیه آنتی ژنهای جنین، ماهیتی غیر راکتیو و غیر تخریبی دارد. شکل شماره ۳- بخوبی درمورد مکانیسمهای ایمنی بر علیه جنین، مطالبی را مطرح می نماید.

ب - لنفوسیت های B - قطعاً درصورت راه اندازی واکنش ایمنی با واسطه آنتی بادی، حضور لنفوسیت های B و تمایز آنها به سمت تولید پلاسماسل ها و ترشح آنتی بادی دور از ذهن نمی باشد. آنتی بادهای از کلاس IgG، عمده ترین فرآورده های آنان می باشند. آنها آلواتنتی بادیهای مادری بر علیه آنتی ژنهای جنینی هستند.

ج - لنفوسیت های $T_8 \gamma^+$ که گروه با فعالیت و شناسائی نسبتاً غیراختصاصی از T لنفوسیتها هستند و قبلاً در مباحث علوم پایه، با آنها آشنا شده ایم. با شناسائی پروتئین های شوک گرمایی یا (Heat Shock Proteins (HSPs که حاصل روند تهاجمی تروفوبلاستها از داخل بافت اندومتر رحم است، نقش تنظیمی عمده ای را به عهده دارند این سلولها از گروه سلولهای غیر آداپتیو ایمنی می باشند که پلی اسپسیفیک (Poly Specific) می شناسند و بطور غیر اختصاصی عملکرد سایتوتوکسیک دارند. نقش این سلولها در کنترل تهاجم تروفوبلاستی کاملاً به اثبات رسیده است.

د- ماکروفاژهای دسیدوآیی:

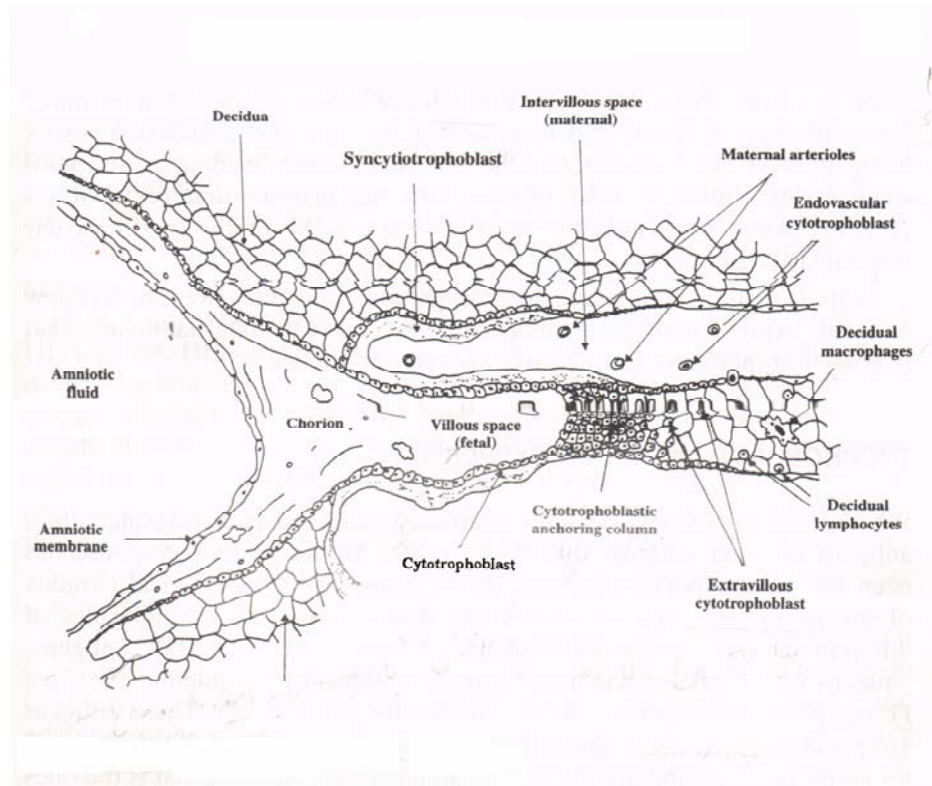
شکل شماره ۲ جایگاه بافتی ماکروفاژهای دسیدوآیی را نشان می دهد، این سلولها در شرایط غیر باروری هم نقش ویژه دارند. عملکرد فاگوسیتیک آنها در کنار بلع و آماده سازی آنتی ژن بسیار مهم است. سلولی از گروه غیر آداپتیو پاسخ های ایمنی می باشد. نقش مهمی در برقراری و تنظیم اجزاء بافتی در سیکل استروس دارد. در اندومتر بارور، عمل پاکسازی و باکتریسیدال خود را به خوبی انجام رسانده و در همراهی با ایمنی اختصاصی آلورژیک مادری بر علیه جنین فعال است.

جالب است بدانیم که از اولین لحظات لانه گزینی، به عنوان منبع خوبی از کموکائین ها، در فاز اتصال و رشد بلاستوسیست، عمل می نماید. در برانگیختن واکنش دسیدوآیی نقش مهمی دارد. در انتهای ترم با مهاجرت ماکروفاژهای دسیدوآیی مادری به بافت سرویکس، زمینه را برای آماده سازی سرویکس برای زایمان، فراهم می سازد. در تشکیلات زیر اپی تلیالی سرویکس، با تولید کموکائین، سلولهای التهابی را فراخوانده و با تشویق به ترشح آنزیمهای پروتئولیتیک، بافت ماتریکس بدون سلول این منطقه را برای دیلاتاسیون آماده می سازد. تشکیلات Extra cellular Matrix سرویکس از رشته های الاستین، کلاژن و فیبرونکتین غنی شده است، آنزیمهای فوق با در هم کوبیدن اجزاء ساختاری فوق، رل مهمی در مکانیسم های آغاز زایمان دارند.

ه- سایر سلولهای مادری:

شامل نوتروفیل ها که افزایش قبل از لانه گزینی آنها در محل اتصال بلاستوسیست به اندومتر شگفت انگیز است و مجدداً در انتهای ترم، کمک به روند و پیشبرد و زایمان می نماید.

ماست سل های رحمی که البته افزایش آنها در مراحل اولیه لانه گزینی، به نفع بارداری نمی باشد ولیکن توسعه آنها درطول باروری و فرآورده های ترشحات التهابی آنها در حفظ تونوس رحم بسیار اهمیت دارد. در اینجا موضوع درسنامه را با معرفی و شرح آنتی ژنهای فتال ادامه می دهیم:



شکل شماره ۲: تداخل و رویایی فتوما ترنال در کنار تشکیلات سلولی دسیدوا نشان دهنده تماس جفت با بافتهای رحمی است.

آنتی ژنهای جنینی مؤثر در طول بارداری:

تروفوبلاستها، با محتوای ژنتیکی مشابه با جنین، آئینه های آنتی ژنیک جنین در مواجهه یا سلولهای سیستم ایمنی مادر هستند. می توان اذعان داشت که سرآغاز تحریک و راه اندازی واکنشهای دفاعی مادر در مقابل جنین، اکسپرن متعادل و غیر آسیب زا از تشکیلات آنتی ژنیک جنین در سطح تروفوبلاستهای باشد. در اینجا سعی می گردد، گروه بندی اساسی و پر اهمیت آنتی ژنها مورد بحث قرار گیرد:

الف - آنتی ژنهای غیر کلاسیک سیستم سازگاری سنجی:

هنوز کاملاً مشخص نیست که آنتی ژنهای کلاسیک بخصوص کلاس یک، اکسپرن کامل در سطح تروفوبلاستها دارد. اکستراویلوس تروفوبلاستها، اصلی ترین جمعیت در عرضه آنتی ژن های MHC می باشند. (Major Histo compatibility complex). در تریمستر اول نشانه هایی دال بر عرضه این آنتی ژنها و تحریک سیستم ایمنی مادر وجود دارد. ولیکن آنچه که کاملاً مستدل و نشانه دار است حضور آنتی ژنهای غیر کلاسیک است که در حالت عادی در سطح سلولهای بالغ و بافتی در بدن وجود ندارد. شاید آنچه که باعث شده، نتوان اکسپرن MHC کلاسیک را به اثبات رسانده، جمعیت در هم پیچیده و نفوذ یافته از سلولهای مادری است که عملیات آزمایشگاهی مرتبط با ارزیابی نحوه اکسپرن MHC را دچار مشکل نموده است. ولیکن بدلیل عدم حضور آنتی ژنهای غیر کلاسیک درنواحی دیگر بدن، میتوان بر اهمیت این آنتی ژنها در سطح سلول های تروفوبلاست، صحه گذاشت.

اصلی ترین این آنتی ژنها، فراورده های لکوس HLA-G، HLA-E و HLA-F می باشد.

(F=Fetal , E= Embryonic , G=Gestation) - با اجزاء ژنتیکی این آنتی ژنها در مبحث MHC آشنا شدیم. این مجموعه ها بخصوص HCA-G ، پلی مورفیسم مختصری دارند.

البته اخیراً، تعداد آلهای این لکوس را روبه افزایش گزارش می دهند. HCA-G در سطح تروفوبلاستها عرضه فراوان دارد. به عنوان یک رگولاتور پاسخهای ایمنی مادری عمل می کند. سلولهای NK ، LGL در صورت مجاورت با آنها، تولید فراورده های تنظیمی مانند TGF-B می نمایند. به تازگی در مورد نقش پلی مورفیک HLA-G به عنوان یک ایمونوژن نیز مطالبی عنوان شده است.

ب- آنتی ژنهای مینور سیستم سازگاری سنجی:

این آنتی ژنها را با عنوان TLX-Ag یا Trophoblastic Lymphocytic Cross Reactive Antigen معرفی می نمایند.

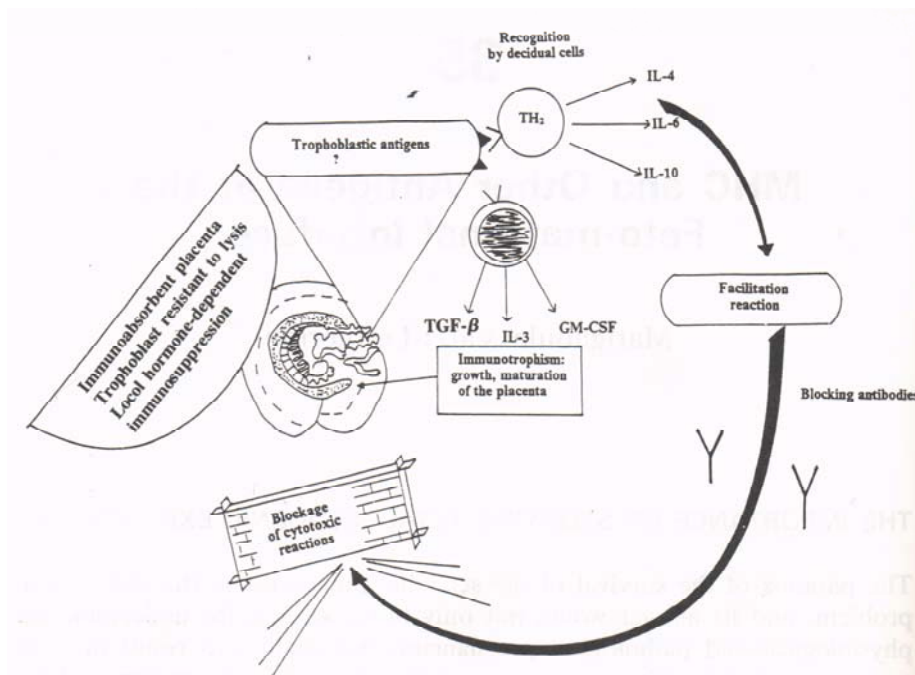
زیرا هم در سطح سلولهای لنفوییدی در سراسر بدن وهم در سطح تروفوبلاستها حاضرند شامل مارکر CD59 که یک رگولاتور مجموعه تهاجمی سیستم کمپلمان است. این مارکر جلوی عملکرد سیتولیتیک MAC (Membran Attack Complex) را می گیرد.

مارکر بعدی CD46 و CD55 می باشد که هر دو در کنترل C₃ کنورتاز مسیر کمپلمان نقش تنظیمی و مهاري پر اهمیتی دارند. بنابر این تشکیلات سلولی جفت مجهز به مارکرهای تنظیمی کمپلمان می باشند. زیرا خطر فیکس شدن کمپلمان به دنبال اتصال آنتی بادی مادری در سطح سلولهای تروفوبلاستی وجود دارد و این مارکرها در تنظیم فرایند منجر به تخریب سنجی، نقش مهمی را دارند. ولیکن جالب است بدانیم که این اجزاء مینور MHC ، از پلی مورفیسم بالایی برخوردارند ، بنابراین به عنوان آلو آنتی ژن قوی نیز معرفی می گردند و در تحریک سیستم ایمنی مادر نقش بسیار مهمی را دارند. فقدان آلو آنتی ژنهای فوق، البته در سطوح حفاظتی ضد فعالیت کمپلمان می تواند عارضه Early Fetal Loss را به همراه داشته باشد. سایر آنتی ژنهای جنینی:

تاکنون حدود ۸۰ نمونه از آنتی ژنهای جنینی کشف گردیده است. پاره ای از آنها پلی مورفیسم داشته و اهمیت بسیاری نیز در سقط های مکرر خود انگیز دارند. مانند R80k که آنتی ژنی است که آقای دکتر رضایی از دانشمندان ایرانی آنرا کشف کرده اند و ۸۰ کیلو دالتون ، وزن مولکولی دارد.

از دیگر مولکولهای عرضه شده در سطح تروفوبلاستی بخصوص تروفوبلاستهای اندوواسکولار، می توان به پروتئین آنکسین Annexin اشاره نمود که متعلق به فامیل Annexins می باشد. آنکسین موجود در سطح تروفوبلاستها از نوع پنجم و دوم این خانواده می باشد. این پروتئین در حضور کلسیم به فسفولیپید متصل می شود و خاصیت ضد انعقادی دارد. در شرایط ویژه عروقی جفت و با وجود فشار شریانی مختصر در این منطقه حضور این ماده موجب جلوگیری از انعقاد و مهار وقایع ایسکمیک می گردد.

در مبتلایان به سندرم آنتی فسفولیپید آنتی بادی، ساختارهای عملکردی آنکسین توسط IgG تولید شده بر علیه آنها، پوشیده شده و روند انعقاد خون شدت می یابد. بطوریکه مبتلایان در طول بارداری با وقایعی همچون سقط مکرر، زایمان زودرس و یا تولد نوزادان مبتلا به Complete Congenital Heart Block روبرو هستند. این ضایعات همگی به علت اشکالات انعقادی در جفت و با نتیجه ظهور ضایعات مرتبط با انفارکتوس بافت می باشد.



شکل شماره ۳: مکانیسم های ایمنولوژیک و ارتباطات سائتوکاینی، امکان برقراری تماس بین مادر و جنین را فراهم می کند.

پاسخهای ایمنی مادر در مقابل آلوانتی ژنهای جنینی - پدري:

حضور آلوانتی بادیهای ضد آنتی ژنهای جنینی - پدري در سرم خون زنان باردار و افزایش غلظت و تنوع آنها در بارداریهای مکرر و موفق نشان دهنده نحوه ایمنی زایی آنتی ژنهای جنینی- پدري است. سرم زنان واجد آن می تواند در لوله آزمایش لنفوسیت های پدري را مورد حمله سائتوتوکسیک با واسطه کمپلمان قرار دهد. که البته این فرایند در بخشی از ایمنی اختصاصی مادر بر علیه جنین تحت عنوان ایمنوتروفیسم بیان می شود. منظور این است که مادر بر علیه جنینی به دفاع هومورال می پردازد. ادامه این روند، تولید آنتی بادی و هجوم آن به تشکیلات جفت است و از آنجائیکه آنتی بادیها به غلظت فراوان و همسان با خون مادری در جفت تجمع می یابند، امکانات برای انتقال آنها به جنین فراهم می آید. البته نه به عنوان یک پاسخ مخرب و آسیب زا بلکه بصورت آبشاری از مجموعه های مختلف IgG که به بهانه تداخل با تشکیلات جنین از جفت عبور می کند. زیرا می دانیم آنتی بادیها کراس راکشن بسیاری با یکدیگر داشته و در عین آلوراکتیو بودن می توانند هتروراکتیو هم باشند. بخشهای آسیب پذیر و آسیب زای سیستم ایمنی مادر در این مرحله توسط سیتوکاین های رگولاتور و نیز سلولهای تنظیمی مانند LGL/NK تحت عنوان ایمنودیس تروفیسم Immunodistrophism، جنین را از صدمات ایمنوپاتولوژیک، مصون وامن نگه می دارد. امکان حضور هر سلول سائتوتوکسیک مانند لنفوسیت های T با مارکر CD_8^+ را نیز به خطر انداخته و مانع اهداف سائتوتوکسیک آنها می شوند. بدین ترتیب جنین با استفاده از فاکتورهای رشد ایمنولوژیک مادری که بدلیل آلوراکتیویته به آن منطقه هجوم آورده، رشد می کند و تشکیلات جفت نیز گسترش می یابد و برای اhtزاز خطرات ایمنوپاتولوژیک مکانیسم های رگولاتور دقیق و بجا، جفت و جنین را حفاظت می نماید.

شکل شماره ۳ بخوبی مکانیسم های ایمونولوژیک بر علیه تشکیلات جنین را نشان می دهد. این نکته قابل تأکید است که هر عاملی که سبب اختلال در عرضه آلوآنتی ژنهای پدری در سطح سیتوتروفوبلاستها گردد، می تواند موجب بروز و اختلالات بسیاری در ایمونوفیزیولوژی بارداری گردد. به عنوان مثال فقدان آلوآنتی ژنیه که اصلی ترین آن اشتراک در هاپلوتیپ های MHC می باشد. توانائی ایمونولوژیک مادر را سرکوب می نماید. بدین صورت که عدم وجود ناسازگاری در MHC بخصوص در زوج هایی که بدنبال ازدواج های نزدیک فامیلی، تصمیم به باروری می گیرند، منجر به عدم تحریک سیستم این مادر میگردد و بالنتیجه فقدان فاکتورهای رشد، زمینه را برای عوارض بسیاری منجمله Intra Uterus Growth Retardation فراهم می آورد.

از طرف دیگر در صورت بروز ناهنجار و افزایش یافته از مارکرهای آلوژنیک مانند آنتی ژنهای سازگار نسجی کلاس I و II و شدت پلی مورفیسم، امکان بروز وقایع رد پیوند و مکانیسم ها تخریبی جفت و جنین بصورت سقط های مکرر عاداتی وجود دارد. Reucrrant Spontaneous Abortion لازم به توضیح است که دخالت ویروسها، برخی توکسین ها و عوامل ناشناخته می تواند مکانیسم های پس زدن جفت و جنین را شدت بخشد.

* Tristram G. Par slow; Daniel P .Stites "Medical Immunology" 2001, Tenth edition, Lang Medical Book / MC Graw- Hill . Pages: 548-568

*مصفا- نریمان، زرنانی- امیرحسن، زهیر- محمدحسن "ایمونولوژی حاملگی طبیعی" سال ۱۳۸۲ - چاپ اول- انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. تمامی صفحات

*Paul travers " Immunology in Health and disease :. 2005 4th edition . Black Well Scientific publication, Page : chapter 11/1122