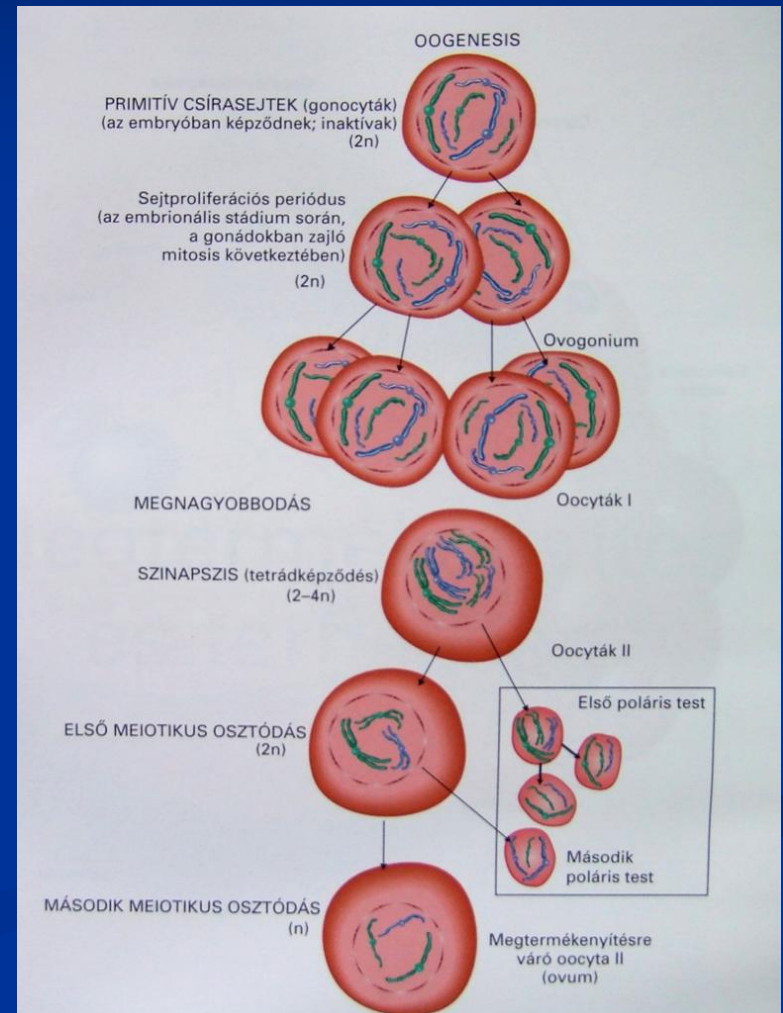
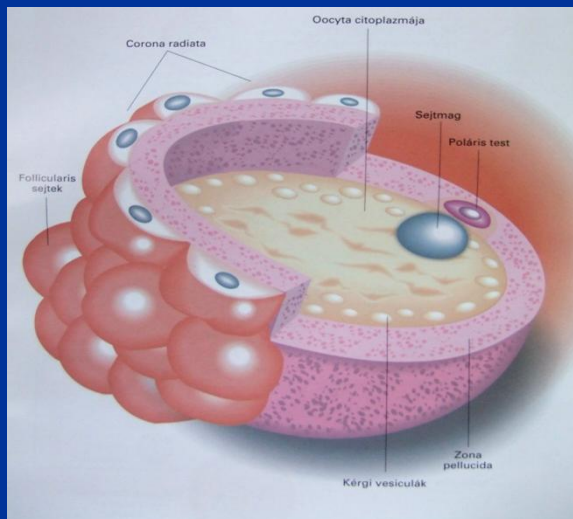


Fogamzás, embrionális és magzati fejlődés

Dr. Bödecs Péter

Oogenezis, spermiogenezis

- Az ivarsejtek nyugvó állapotból felező osztódással képződnek. A sejtmag genetikai információját a két szülő adja, a mitokondriális genetikai anyagot az anya



Oogenezis

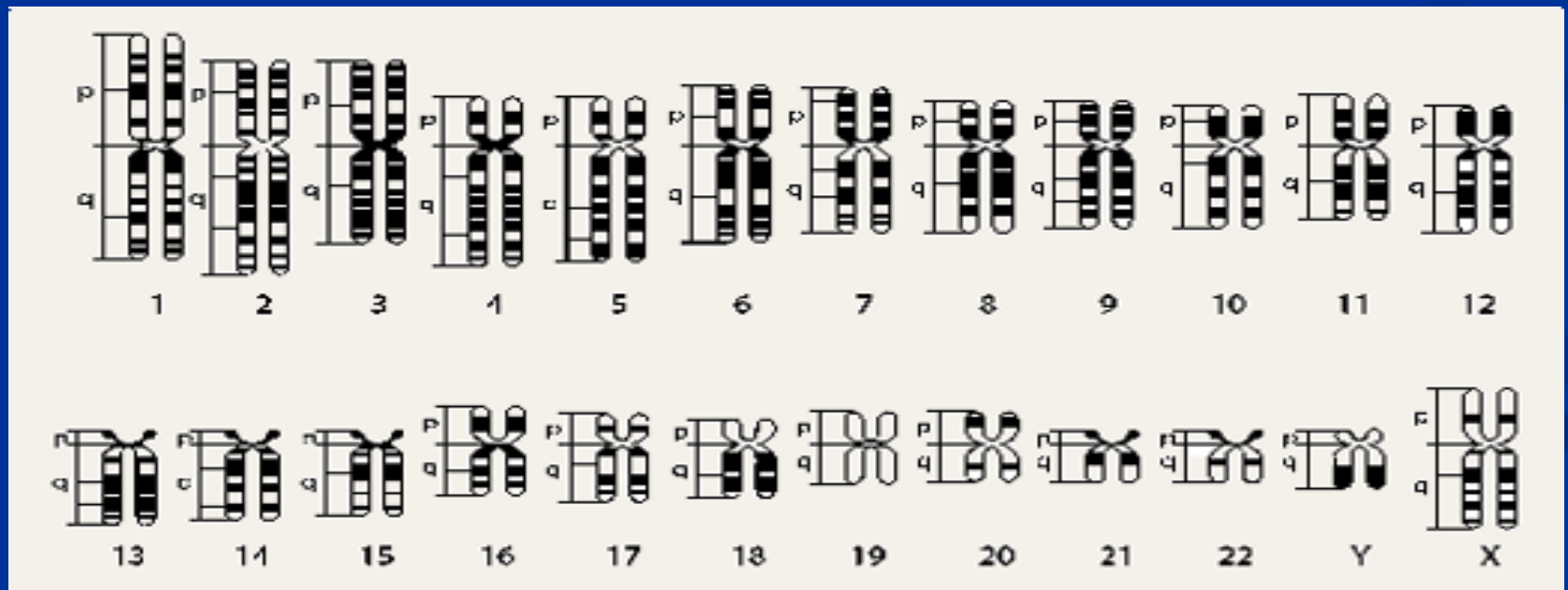
- A méhben fejlődő lány magzatként van a legtöbb petesejt, kb. 2 millió petefészkenként
- Születés után, újszülöttként már csak 500 ezer petesejt-kezdemény van
- A menstruáció kezdetekor ez a szám tovább csökken 200 ezer alá
- Minden egyes menstruációs ciklusban 100-200 petesejt kezd el fejlődni, ezek közül havonta 1-2 petesejt érik meg
- 43-45 év között ‘üres follikulus’ – FSH, AMH mérés

Humán kromoszómák

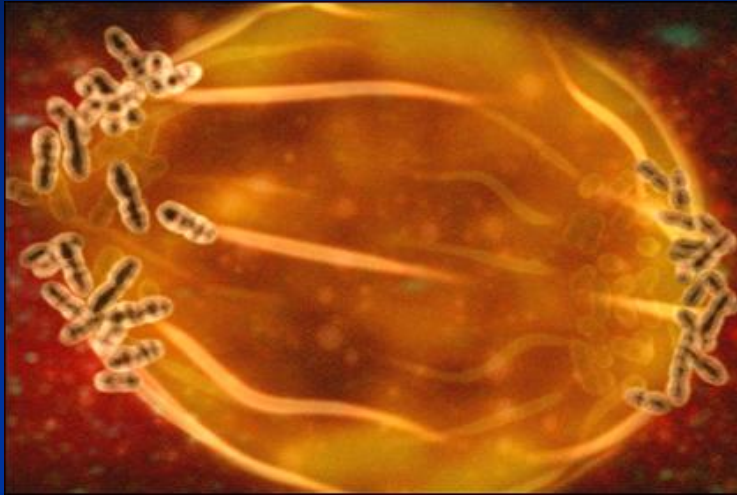
(centromér, telomér)

DNS + regulációs proteinek

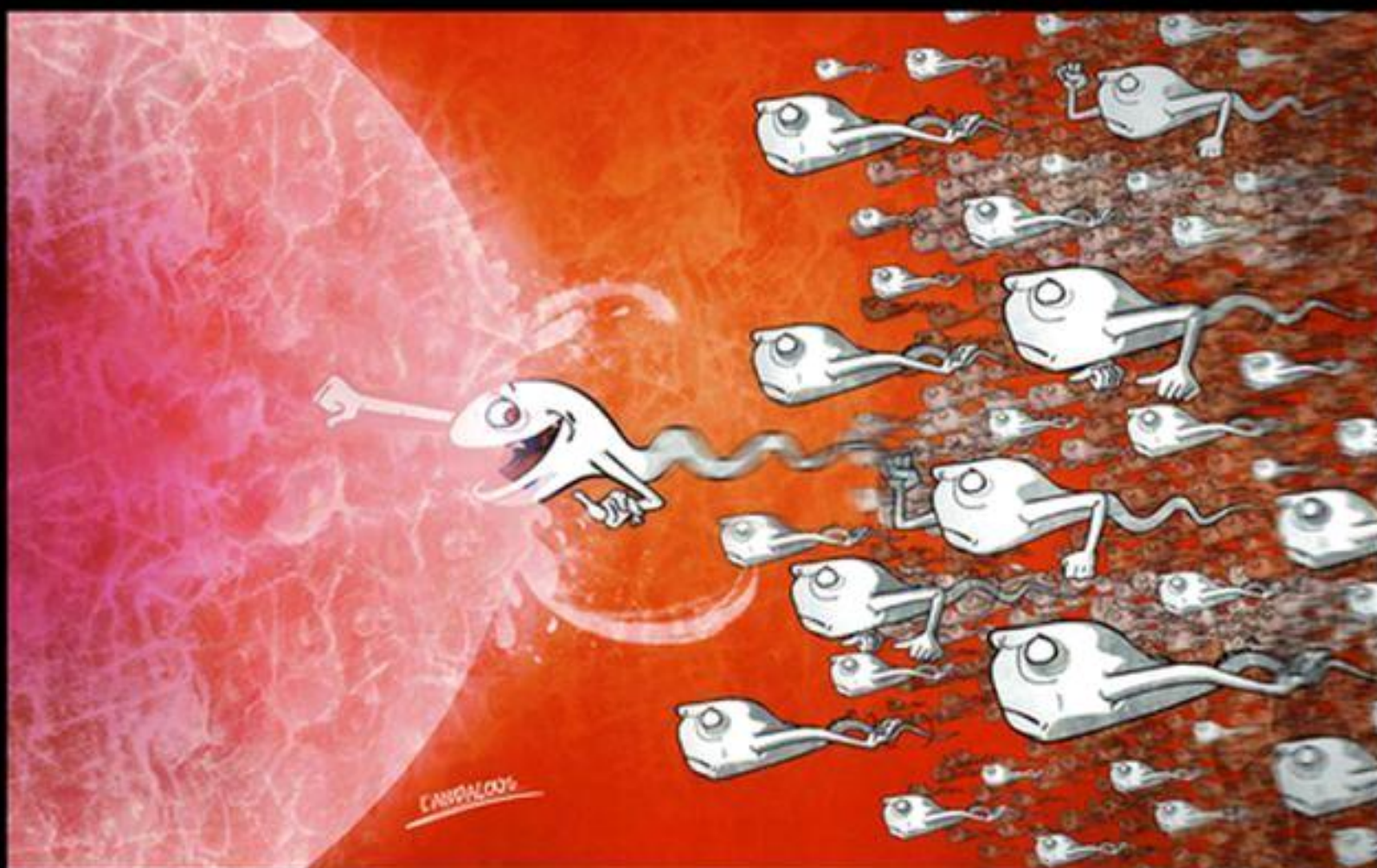
Centrális dogma: DNA > RNA > protein helyett:
környezeti hatás > regulációs protein > DNA > RNA > protein



Megtermékenyülés

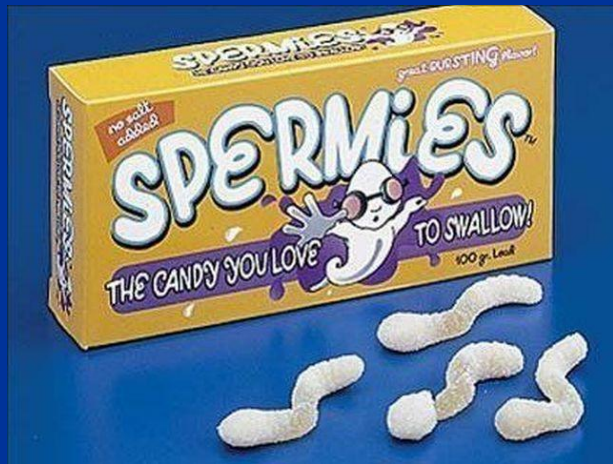
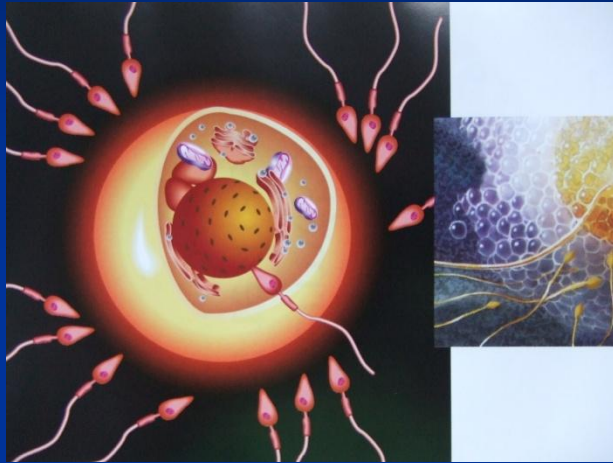


- Meiotikus (felező)osztódás a petesejt (ovum) érése során
- A spermium a petesejtet körülvevő fehérjeburokhoz ér
- Cellular memory (egysejtűek működése, transzplantáció, epigenetika /nem genomhoz kötött info továbbvitele/, immunológia, affective memory, out-of-brain memory
- Karlton Terry, Ray Castellino, Olga Gouni, (sperm /egg journey)



**NEVER THINK YOU'RE A LOSER...
BECAUSE ONE DAY YOU'VE WON AGAINST 250 MILLION PEOPLE**

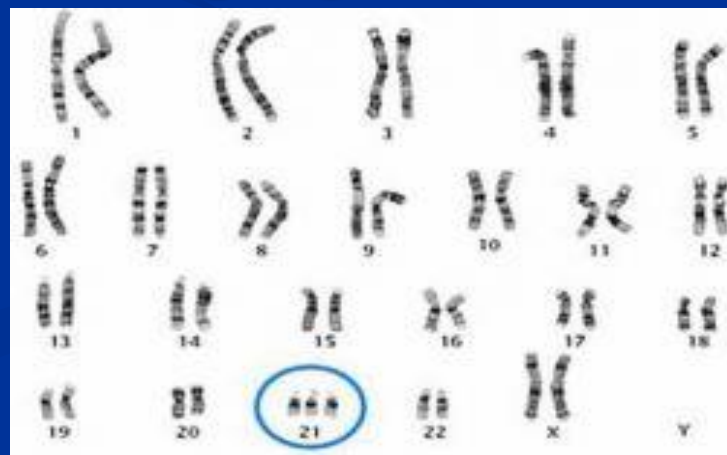
Megtermékenyülés



- A spermiumok (minimum 10 M / ml, átlagosan 30-60 M / ml) „előre nyomuló”, illetve „küzdő” típusúak. (killer, defender) Utóbbiak az illetéktelen újabb behatolókkal szemben alkotnak védvonalat
- A megtermékenyítő spermiumot a petesejt választja ki és fogadja be
- 10 M / ml spermiumszám alatt a petesejt többnyire akkor sem fogan meg, ha a koncentráció művileg fokozott
- Az IVF-ET dilemmája

Életkori kockázat

- Nőknél 37 év felett > 1:500 aneuploidia
- Triszómiák: 21. Down-, 18. Edwards-, 13. Patau-szindróma
- Monoszómia: X0 Turner-szindróma
- Férfiaknál 40 év felett triszómiák, figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD), bipoláris zavar, depresszió, Asperger-szindróma, autizmus, skizofrénia



A petesejt dilemmája

- A petesejt olyan anyagokat válszt ki, amely eltérően vonz különféle egyedektől származó hímivarsejteket (John Fitzpatrick 2020)
- A jelzőanyagokat az ovumot körülvevő follikuláris folyadék tartalmazza
- Meddő párok vizsgálatánál a foll. folyadék nem feltétlenül a partner spermiumát vonzotta legerősebben
- A jelenség magasan szignifikáns, akár 20%-os eltéréseket is megfigyeltek.

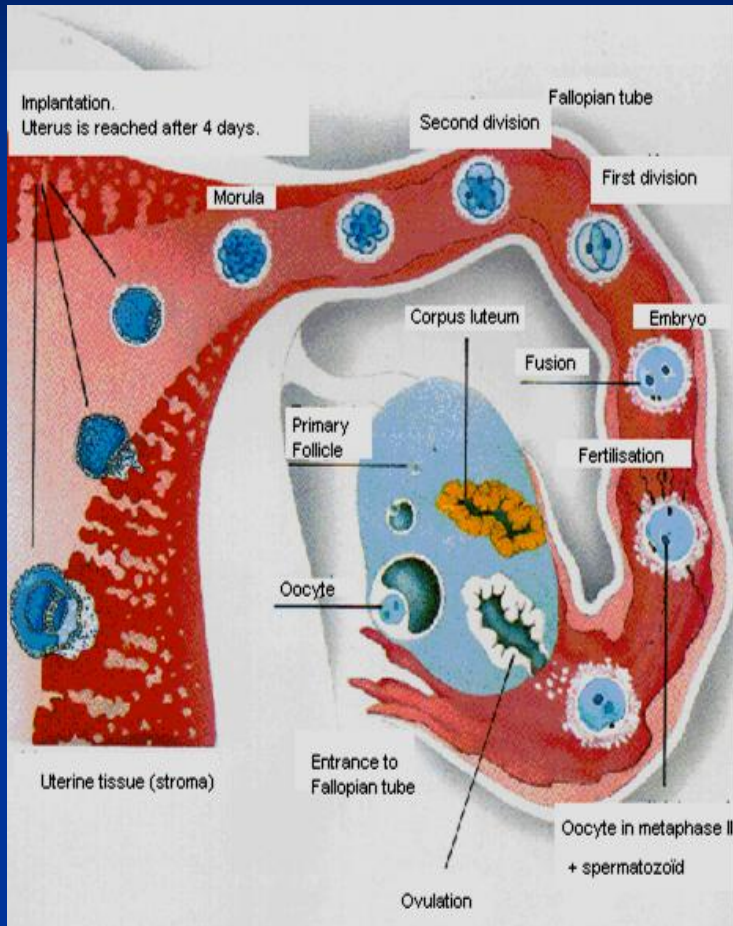


Spermakép változása

- Generációkkal korábban magas spermaszám
- 1973-2020-ig 60%-os átlagos csökkenés, jelenleg évi 1,6%-kal csökken (180 tanulmány meta-analízis)
- 1950 körül 18%-nál, 1990-ben 40%-nál 40 M/ml alatt
- 35-40 éves kortól jelentős csökkenés. 40 éves korra az őssejtek 800 x osztódtak, nő a mutációk száma

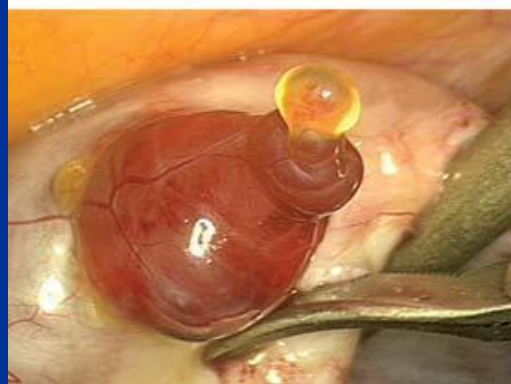
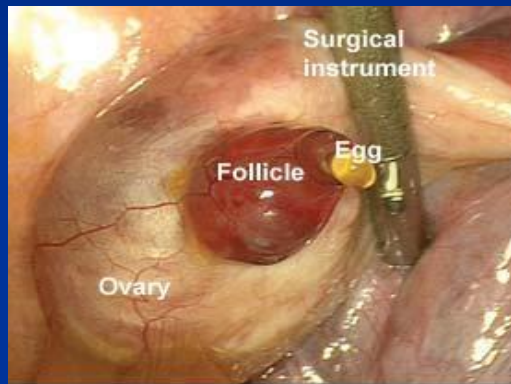
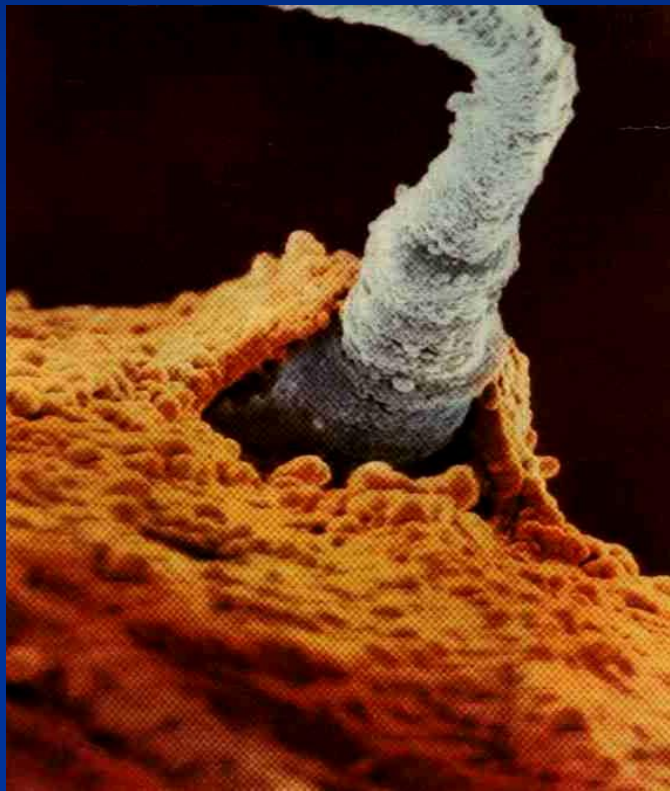


Megtermékenyülés

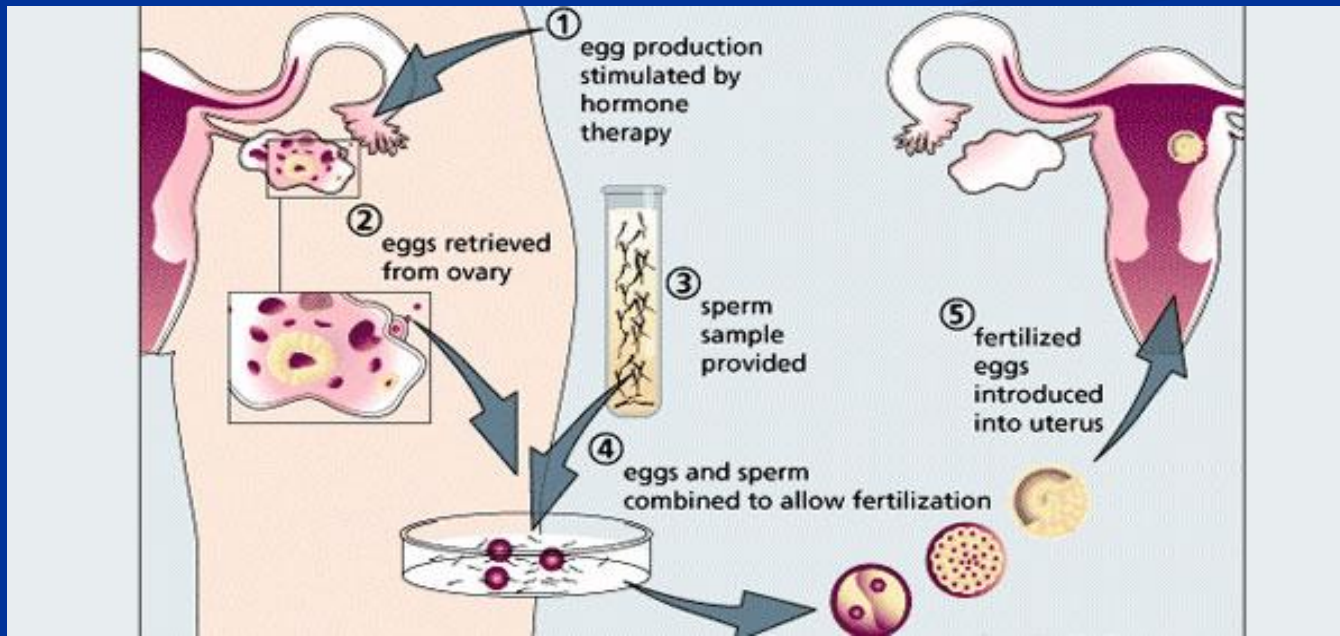
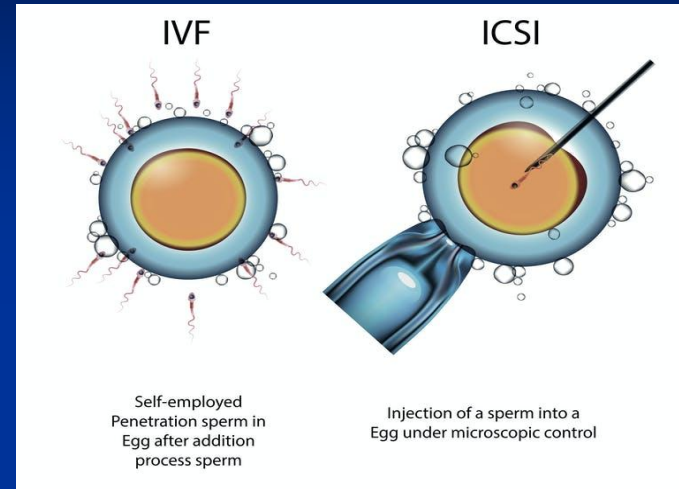


- Az ovulációt követő 24 órán belül a megtermékenyülés a petevezetőben történik – zigóta keletkezik
- Az ovuláció helyén kialakuló sárgatest progeszteront termel – a méhnyálkahártya nem válik le. Corpus luteum – a Szent Grál – a várandósság kulcsa a ciklus.
- 7. napon indul vissza a zigóta
- Körülötte zona pellucida – glikoprotein burok

Megtermékenyülés



ART: IVF/ICSI-ET



Az élet kezdete - bioetika

- Buddhizmus – fogamzás
- Judaizmus – a magzati ‘részleges élet’ a születéssel válik teljessé
- Arisztotelész – fiú 40, lány 90 nappal a fogamzás után
- Keresztény konzervatív – fogamzáskor
- Liberális – életképesseé válás / élve születés
- Élet / ember / személy

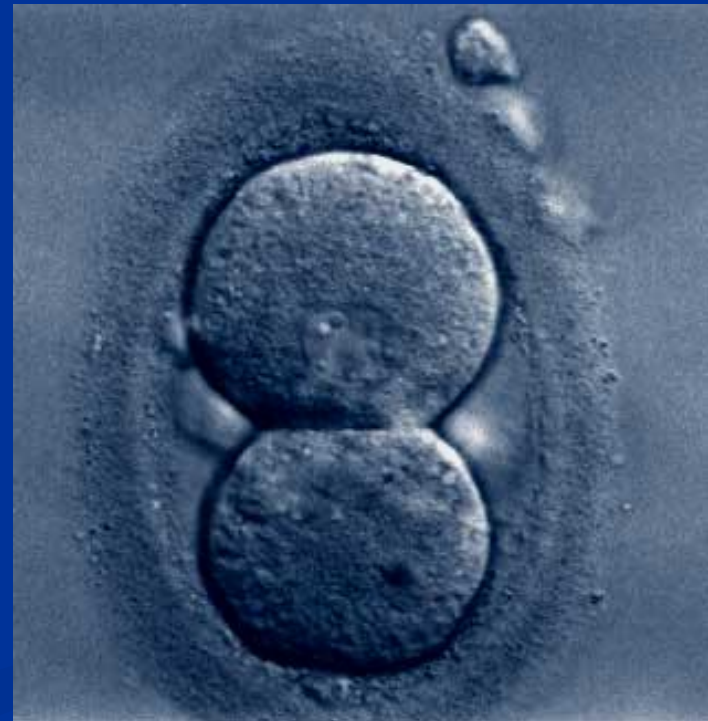
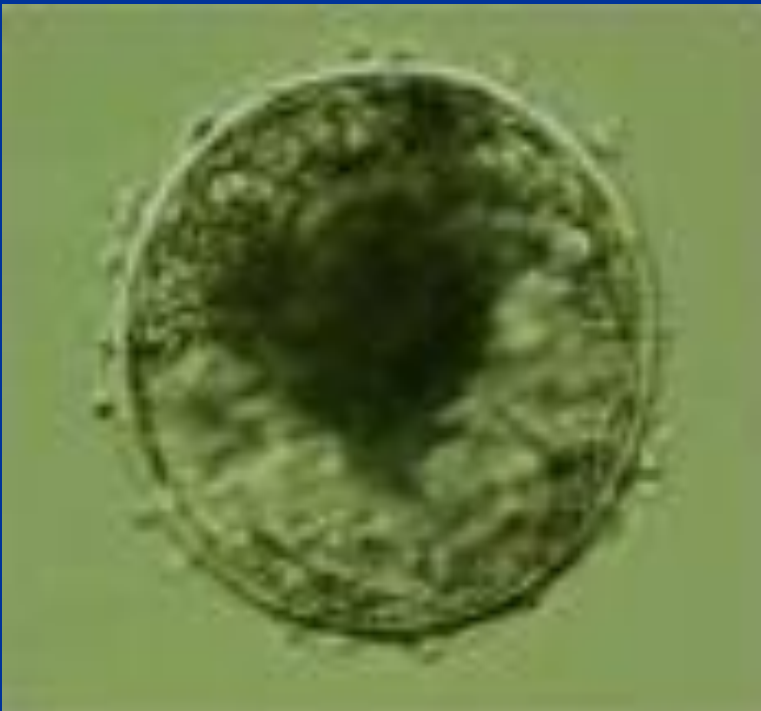
A várandósság ideje

- A szülés várható ideje: az utolsó menses első napja + 7 nap, - 3 hónap (Negele)
- A magzat átlagos életideje a megtermékenyüléstől számítva 38 hét
- A várandósság 280 nap, 10 holdhónap

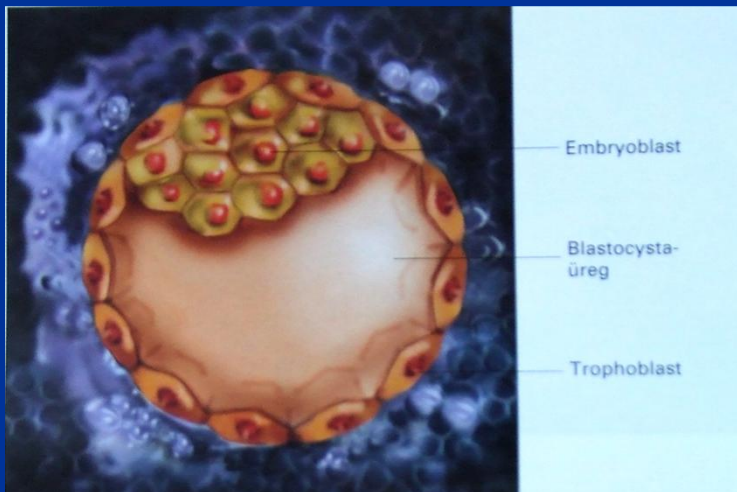
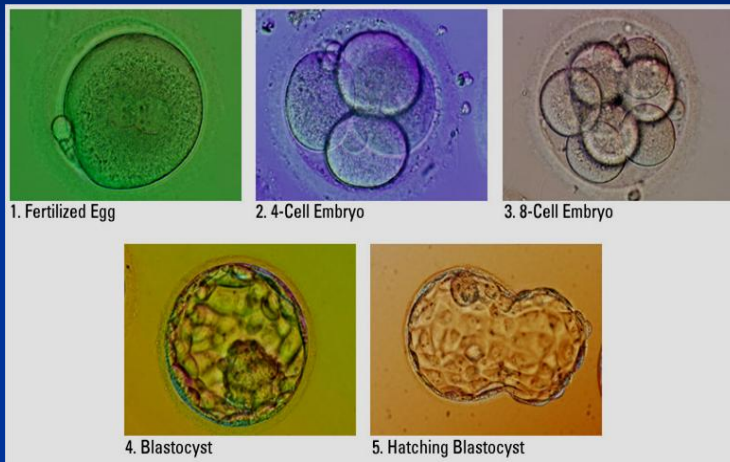


Az első osztódás

(mitotikus; a hiszton fehérjékkel alkotott kromatinból a 46 kromoszómába rendeződött DNS /Flemming 1882/ anyaga replikálódik/megkettőződik/ és ketté válik. Az RNS-be való génátírás a transzkripció.)



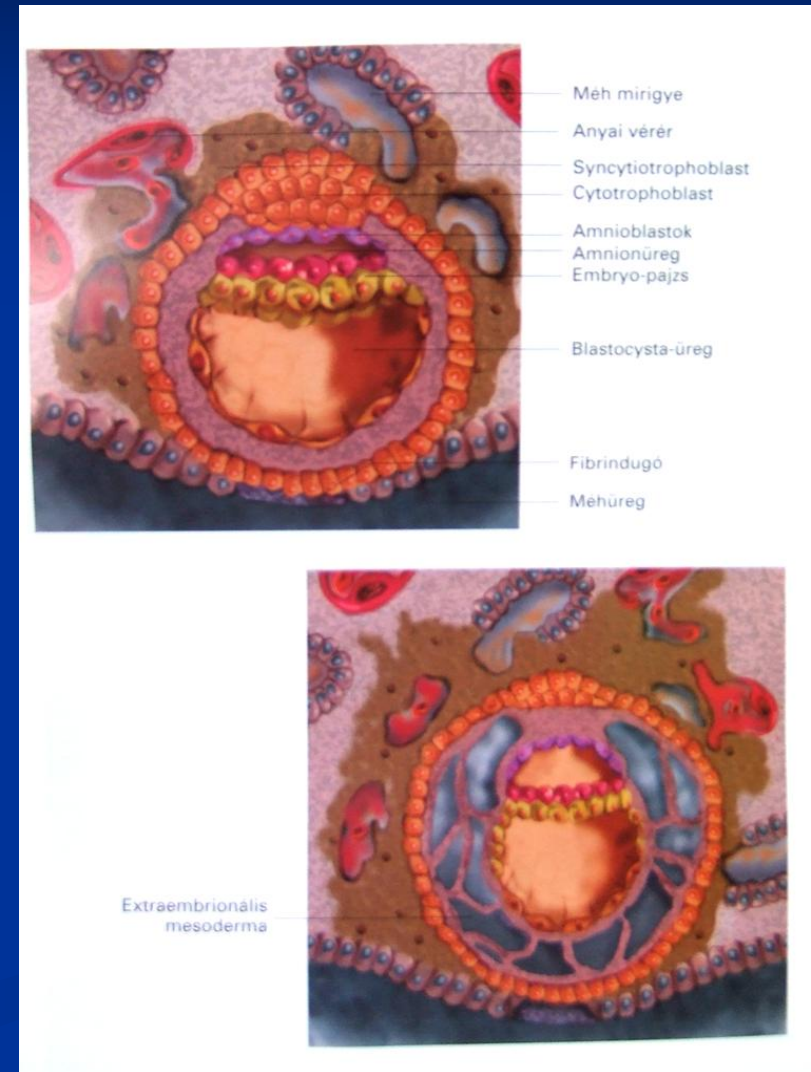
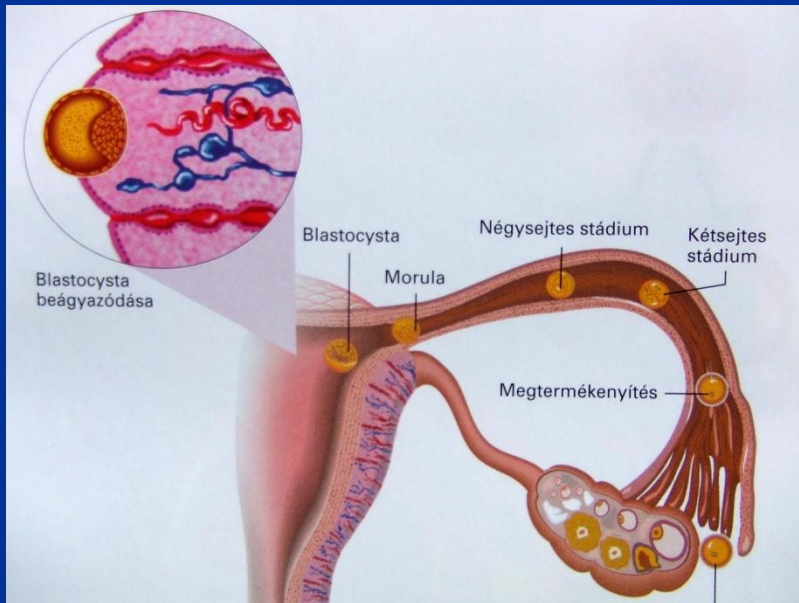
Morula, blasztula



- A beágyazódás előtt kettőző osztódások során kialakuló sejttömeg a morula
- A blasztula állapotban folyadéktartalmú üreg alakul ki benne (embryoblast, throphoblast)
- Préembrionális állapot a differenciálódásig
- Préembrionális diagnosztika

A zigóta vándorlása, beágyazódás

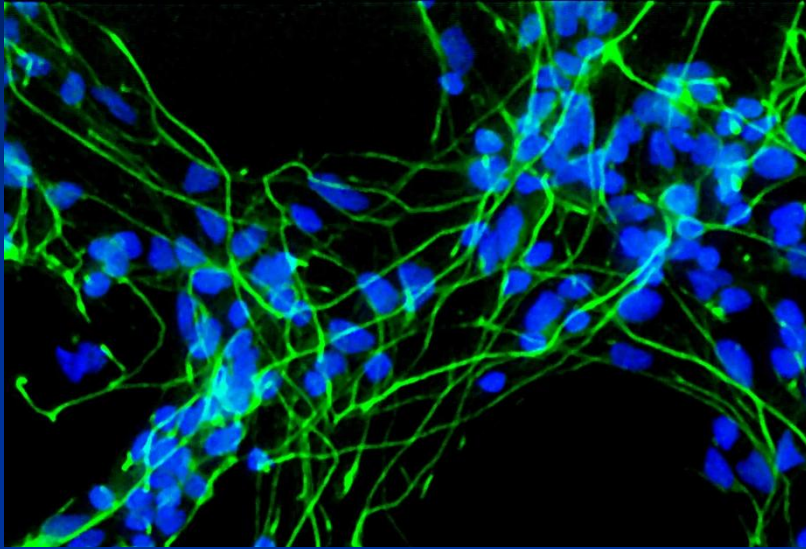
- A beágyazódást a zigóta által termelt hormonok (hCG) készítik elő fenntartva a sárgatest működését



Az első vándorlás

- Jóval több a „kémiai terhesség” mint a beágyazódás
- Ektópiás (extrauterin) várandósságok
- Átjutás az isthmuson – születés az anyaméhbe
- Sargont, Babylonia alapítóját anyja az Eufráteszen egy kosárban úsztatta le Akki-ig 6000 éve
- Mózes levita anyja a Nílusra tette egy kosárban, és a fáraó lánya találta meg
- DJ Laing interpretálásában a kosár a zona pellucida, a folyó a petevezető archaikus szimbóluma, ami kliensei regresszív beszámolóiban is felfedezhetőnek vélt

Őssejt (totipotens sejt)



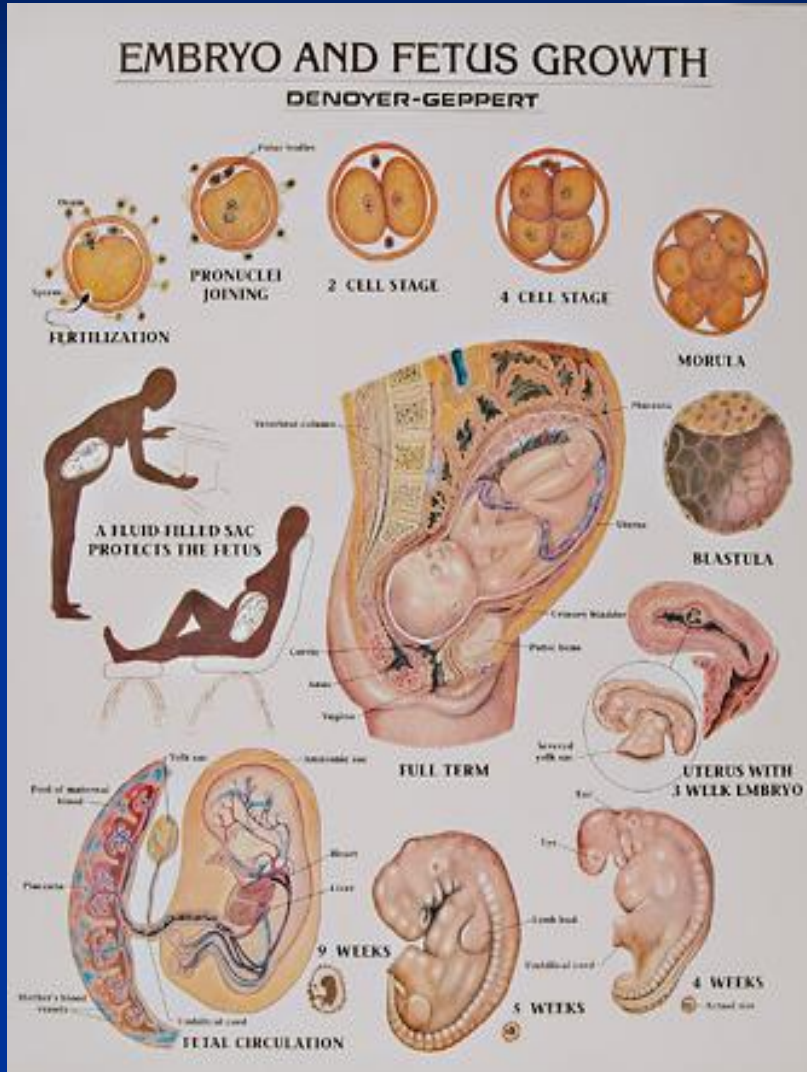
- A differenciálatlan embrionális sejtek (őssejtek) terápiás célra használhatók
- A differenciálódás előtt az embrió elvileg tetszőleges részre osztható – ikerképződés
- Több preembrióból származó sejtek összekeverésével kiméra jön létre. De facto egy kicsit mindenki az.
- Őssejtek felnőtt szövetből is nyerhetők (pl. csontvelőből)

Indukált pluripotens őssejtek iPSC

- Az sejtek őssejteké programozhatók
- A telomérek meghosszabbodnak
- Vizsgálják a 100 év felettiek (supercentenarian) és a gyorsan öregedők sejtjeit, hogy kiderüljön, mi gátolja az öregedési folyamatot



Embrió, magzat



- A préembrió a beágyazódástól a várandósság 12. hetéig embrió
- GS – petezsák – magzatvizet tartalmaz (A legtöbb teremtés történet vízzel kezdődik - később)
- A 12. héttől magzat (fetus)
- A 12. héten a méhlepény veszi át a sárgatest szerepét a hormontermelésben
- A 4. hétig differenciálatlan összejtek

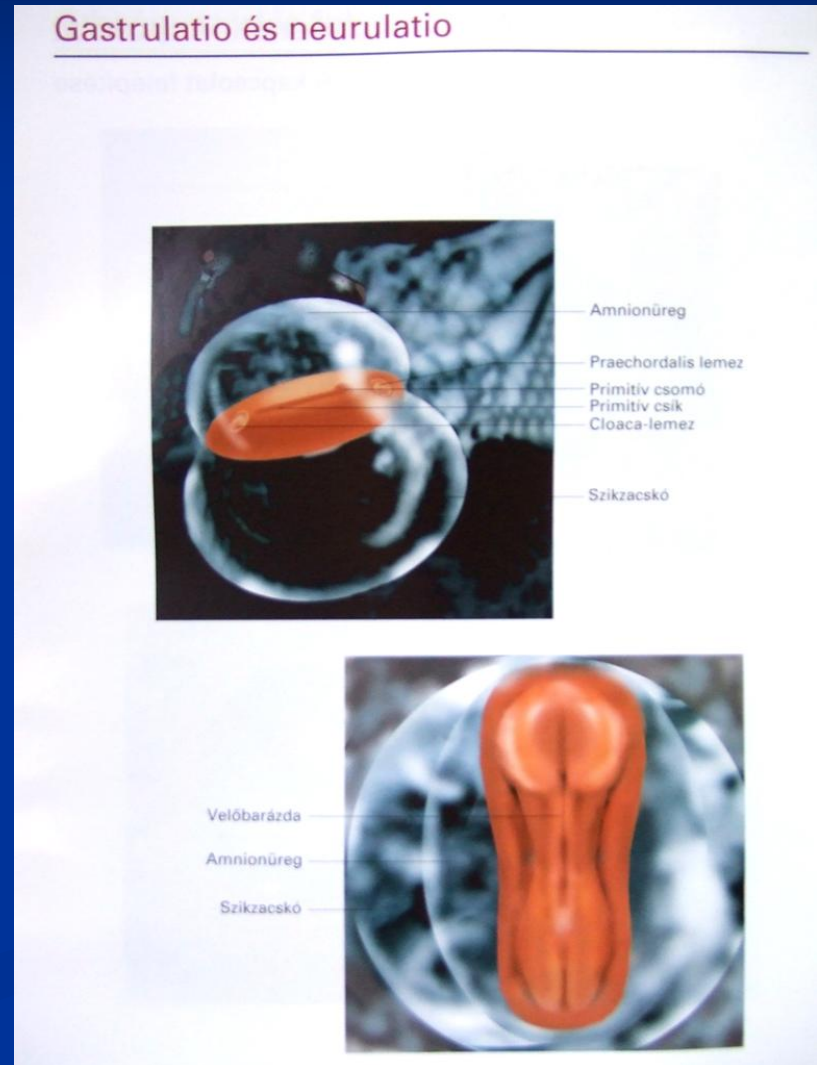
Genetikai hasonlóság, atavizmus



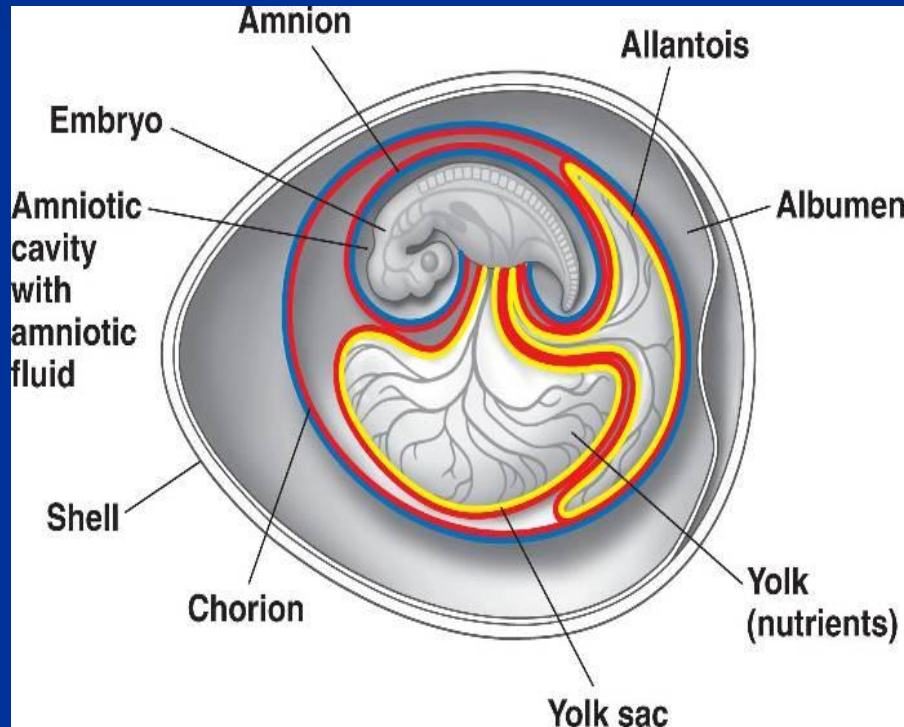
- Hegyes fül, több mellbimbó (tejléc), csökevényes farok, úszóhártya, nagyobb szemfog, stb.
- „minor anomáliák” – párhuzam a belső szervekkel
- Szemben Darwin teóriájával a környezethez *illeszkedő* mutációk keletkeznek (Crain & Hall: adaptív mutáció)

A várandósság kimutatása

- hCG (human choriogonadotropin)– az embryo termeli
- Béta-hCG - kvantitatív
- Ultrahang: az 5. héttől (fogamzást követő 3. hét) petezsák (GS), a 7. héttől embrió, szikhólyag és szívtelep (primitív szívcső) pulzálás (GS>20 mm)
- Manuális vizsgálattal a 6. héttől

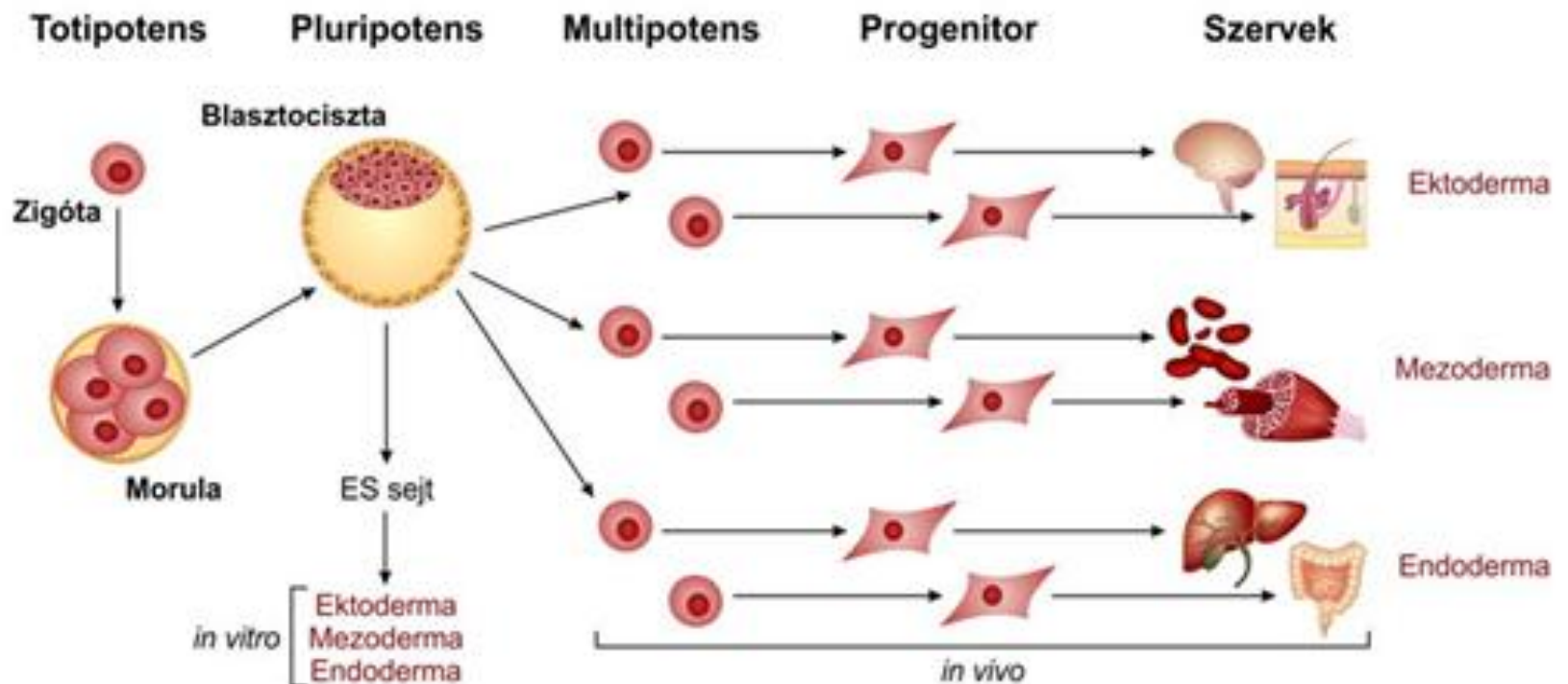


Differenciálódás



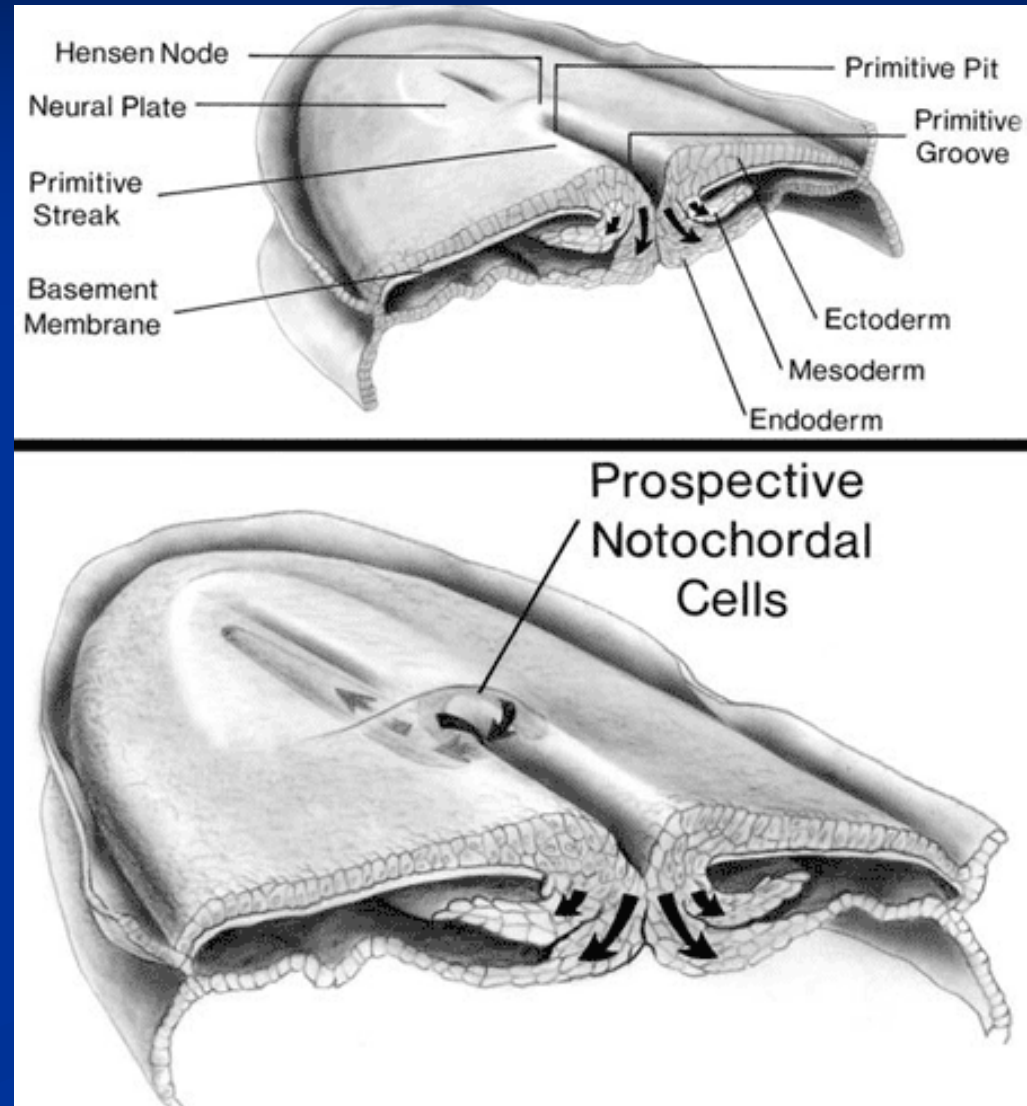
- A fogamzást követő 2 hétben differenciálatlan őssejtek – minden vagy semmi törvénye
- Beágyazódás – implantáció (zona hatching) 8-10. nap
- A genetikai anyag szabályos kronológia szerinti aktiválódása elindítja a szervfejlődést
- A gének mindössze 5 %-a kódoló, a többi 95 % regulációs

Differenciálódás

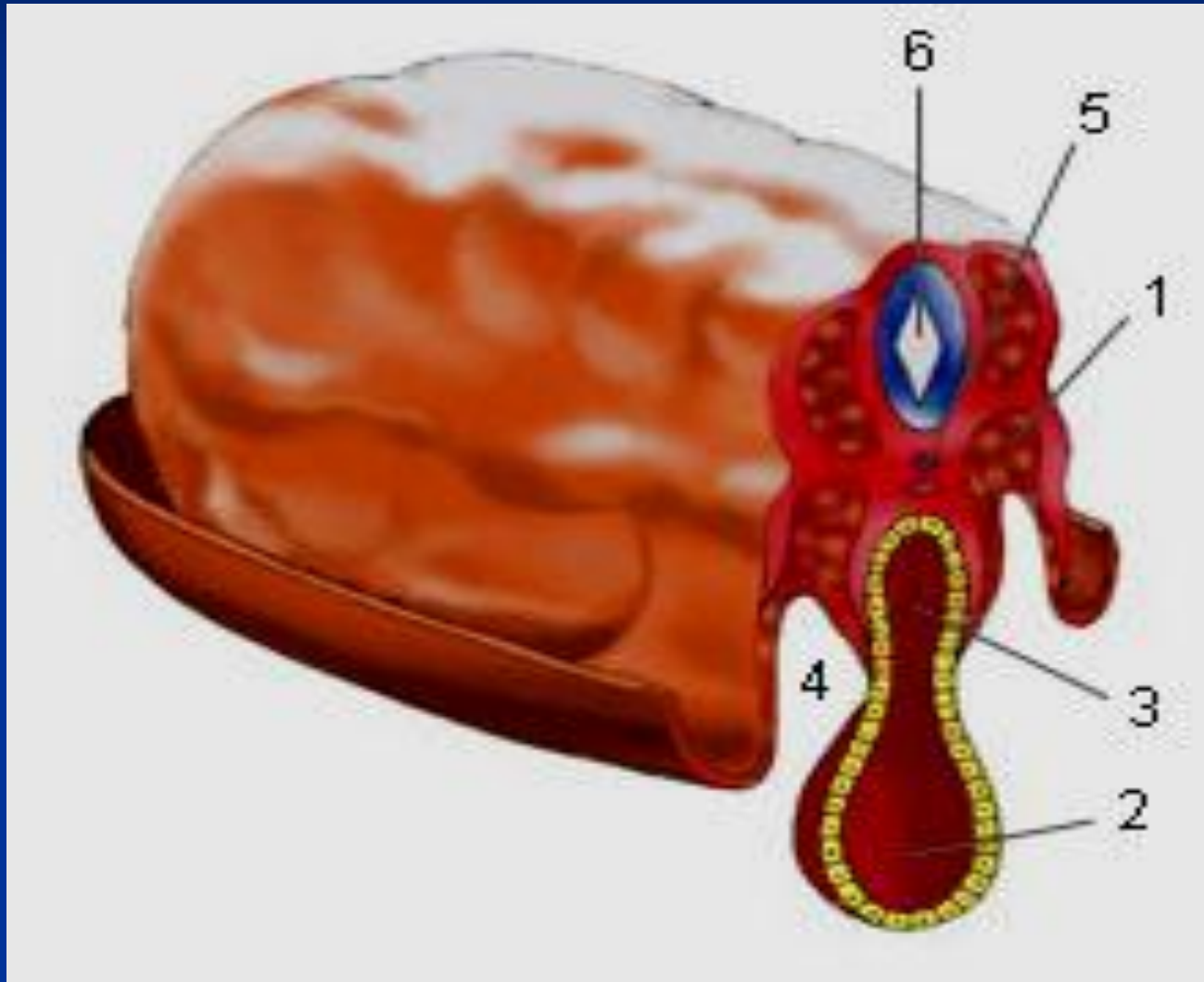


Ektoderma, mezoderma, endoderma

- A blasztula belső sejtjeiből az embrió, külsejéből a burkok és a méhlepény fejlődik (trofoblaszt)
- A szikhólyag a placentációig a táplálékot adja
- Az ontogenezis (egyedfejlődés) ismétli a filogenezist (faj kialakulása)



A velőlemezek csővé görbülnek



Majd a velőcső záródik



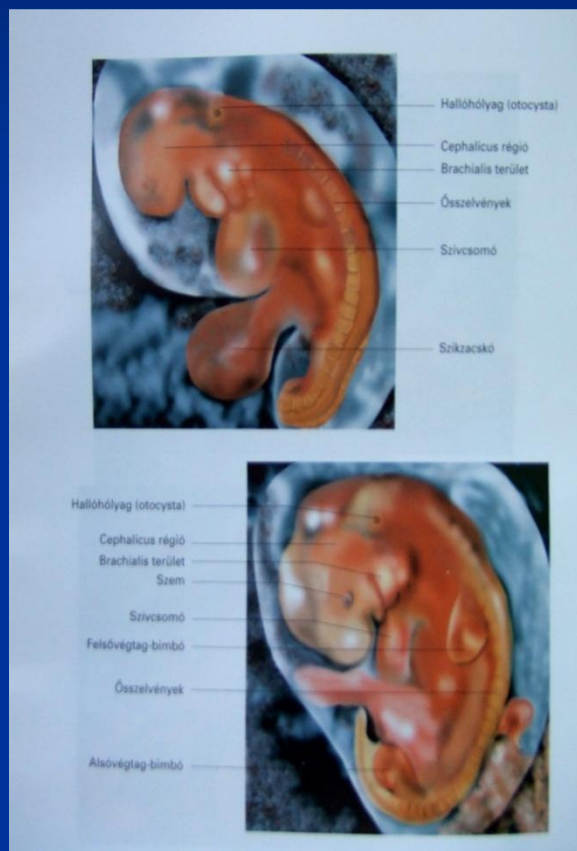
Neuroporus
anterior
Amnionüreg
Első összelvények
Neuroporus
posterior

Neuroporus anterior
Amnionüreg



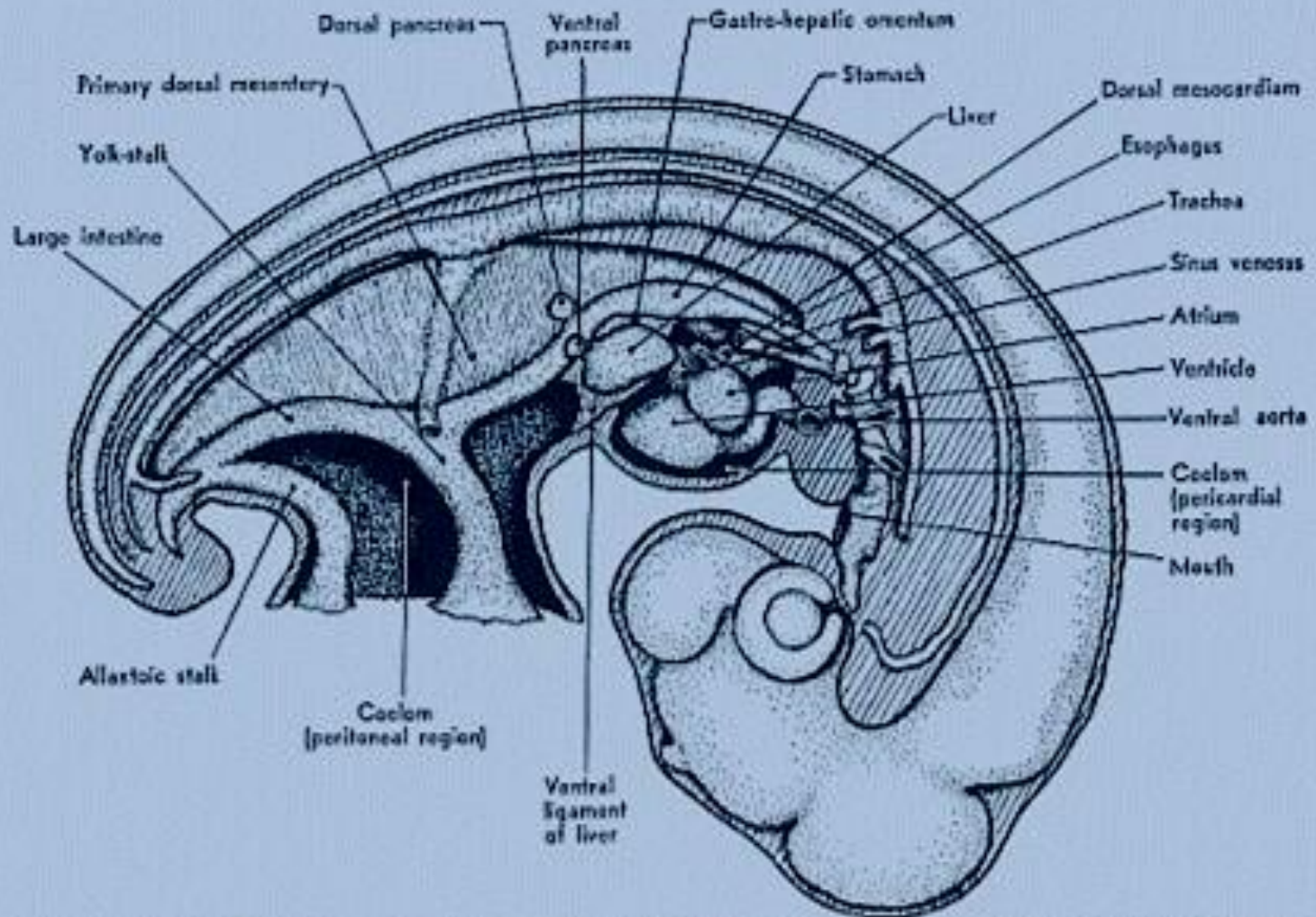
Szikzacskó
Tapadási nyél

Az idegcső differenciálódása

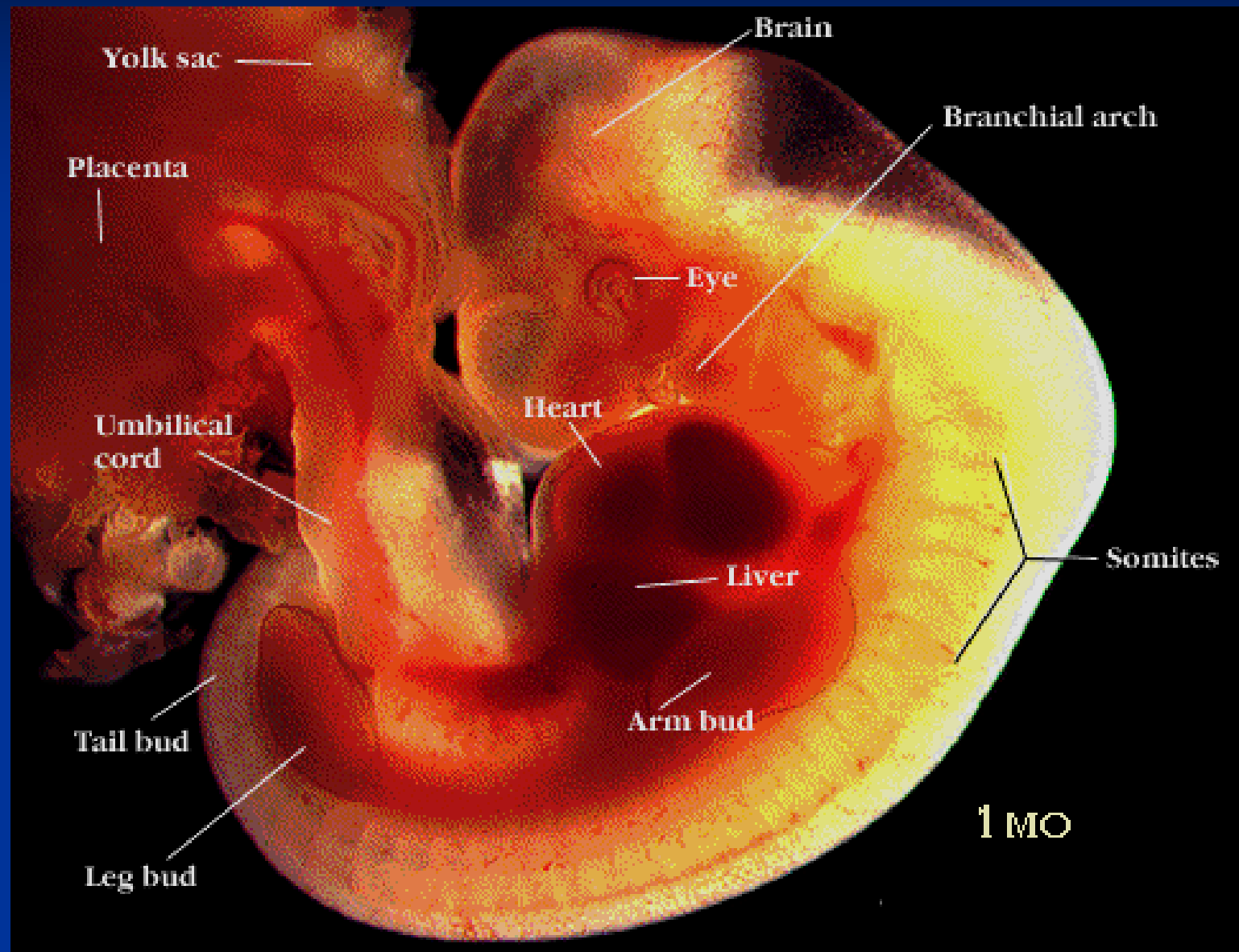


- 17 nappal a fogamzás után megjelenik a központi idegrendszer kezdeménye
- Az ectodermális idegsejttelepeket hordozó idegcső záródik a 21. napon, a proximális végen a sejtek száma másfél óránként kétszereződik (100 milliárd idegsejttig) és kialakulnak az agy fő struktúrái
- A 27. napon a gerinchúr záródik – Folsav B9
- Az agyfejlődést a környezeti hatások intenzíven modulálják (huzalozás)
- **Elsődleges környezet az anyai szervezet**

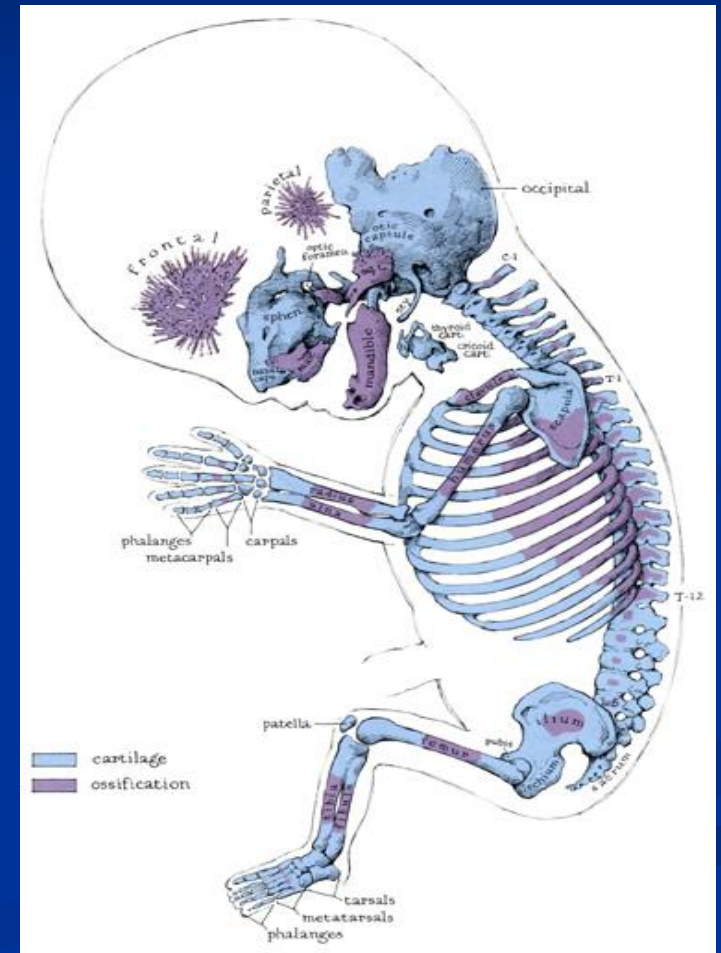
Organogenezis - szervfejlődés



Organogenezis - szervfejlődés



Csontfejlődés (porc, csontmagok)



Változások hétről hétre

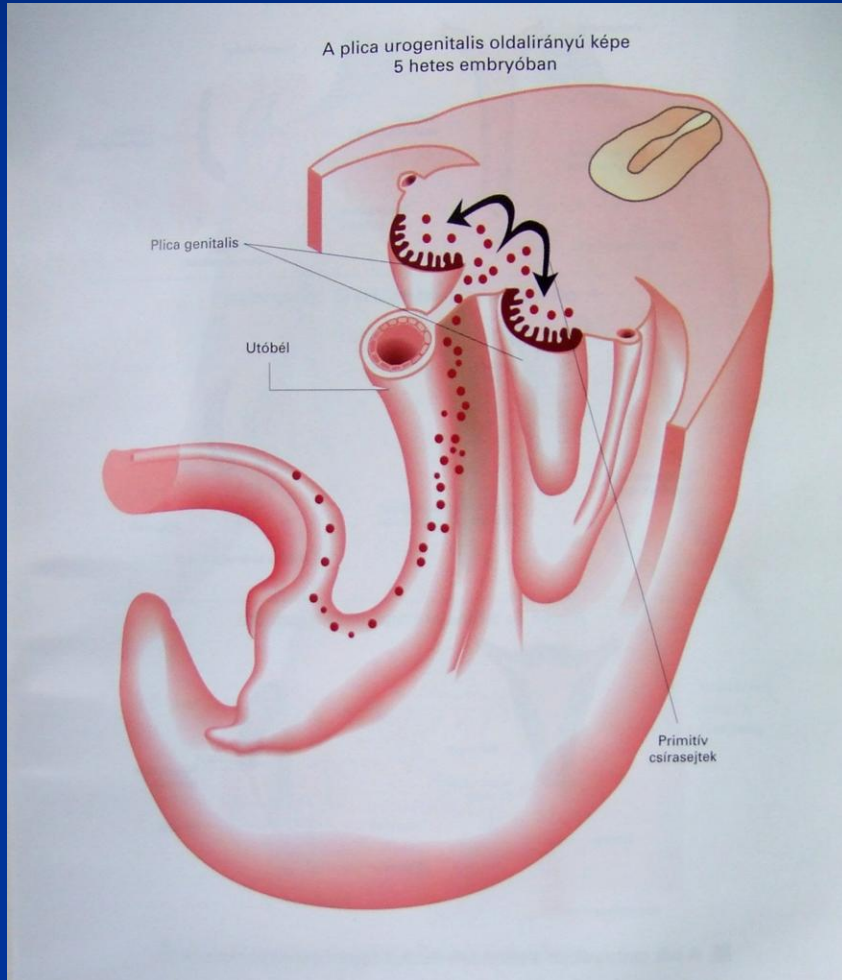


- A 4. héten kialakul a velőcső - gerinchúr
- A szívcső pulzálni kezd és U alakban meghajlik
- Idegsejtek és érfonatok indulnak növekedésnek, a trigger mindig hormonális hatás. A szinapszisokban 150 féle neurotranszmitter.
- Sejtreakció: kötődés/távolodás. Az elsődleges közeg felőli információk alapján változik a génexpresszió a növekedés/védekezés tekintetében.
- Ingerablakok

Az 5. hét

- Az embrió 4 mm-es és C alakban meghajlik
- Percenként 50 ezer új sejt képződik
- A szívműködés ritmusos, két üregét az elsődleges szeptum (fal) választja el
- A felső majd az alsó végtagbimbók megjelennek
- A zsigeri szervek kialakulnak
- A száj és végbélnyílás membránjai felszívódnak
- Az Omega-3 sejtmembrán építő, de a pótlás ineffektív.
- Gátló hatások (alkohol – zsíroldó, nikotin – dopamin felvétel gátló, drogok – szinapszis gátló)

Ivarsejtképződés



- A primitív ivarsejtek a szikzacskó fala mentén vándorolva az 5. héten érik el a nem differenciálódott gonádokat
- E sejtek célbaérése kulcsszerepet játszik a petefészek differenciálódásában
- A herékben két hormon egyike az uterust absorbeálja, a másik a testosteron
- A genetikai nem alapján a gonadális, illetve a genitális nem a kialakuló hormonhatástól függ, így azt endogén és exogén hormonok is módosíthatják
- További hatások befolyásolhatják a pszichés és a szociális nem kialakulását

- Az időablak és a hormonarányok kulcsfontosságúak (szenzibilis fázis > programozás). A nem megfelelő időpontban nem megfelelő mennyiségű és minőségű hormon változatos testi és érzelmi transzszexualitást hoz létre
- A folyamat bonyolult. A tesztoszteronnak oe-né kell alakulnia a ffi, és DHT-vé (dihidrotesztoszteron), a női fenotípushoz
- XY esetén, ha a tesztoszteron nem alakul oe-né nő, XX-nél, ha sok az oe ffi fenotípus
- Az anyai stressz alapjaiban változtatja meg e hormonváltozásokat

6-7. hét

- 10 mm-t növekszik
- 5 agykamra
- A kéz- és lábujjak szétválnak
- Megindul a vérkeringés
- Kialakul a tüdő
- Zsigeri szervek
- 'Bőrhallás'



Hallóhólyag (otocysta)
Formálódóban lévő fülkagyló
Szem
Felső végtagok
Szívcsomó
Alsó végtagok
Összelvények



Hallóhólyag (otocysta)
Szem
Formálódóban lévő fülkagyló
Szívcsomó
Ujjnyúlványok
Összelvények

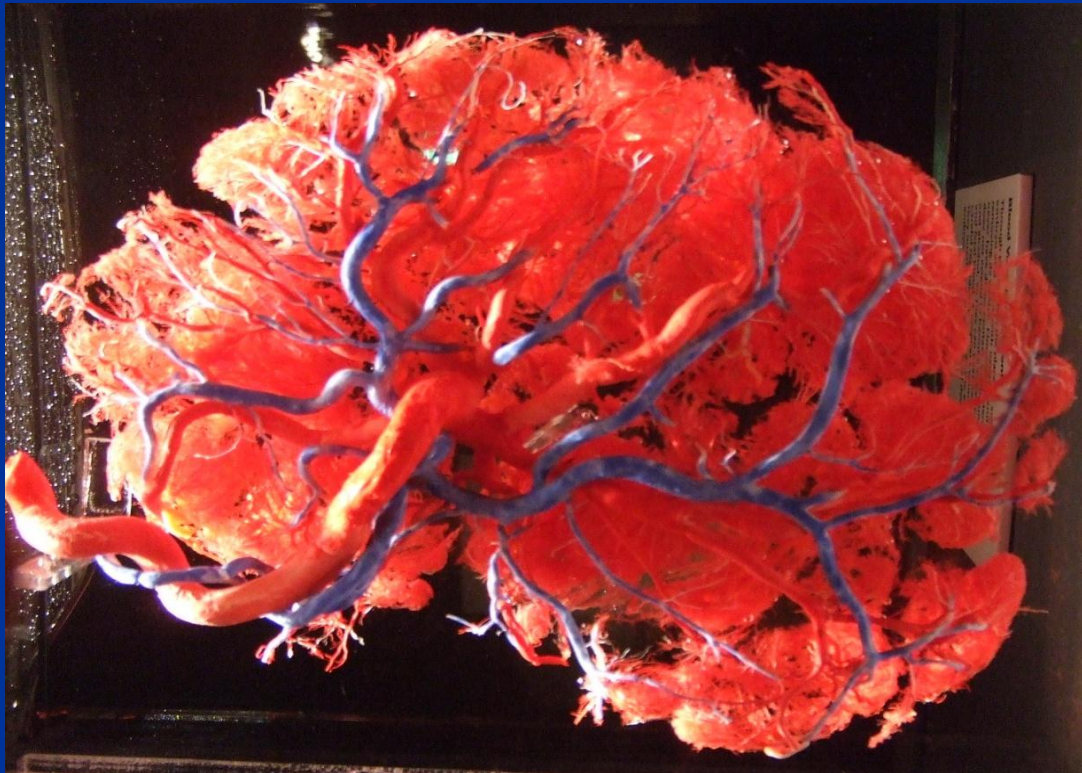
8-9. hét

- Hossza 30 mm
- Megjelenik a haj, az ajkait mozgatja
- A létfontosságú szervek működnek
- Kialakul az arc jellege
- Különböző mozgásminták
- Bőrreflexek, érintésre reagál



A méhlepény (placenta)

- Anyai felszín, magzati trofoblaszt
- Hormonmodulált, beidegzése nincs
- A hormonok elsődleges volta. A magzat is idegi kapcsolat nélküli szervként működik



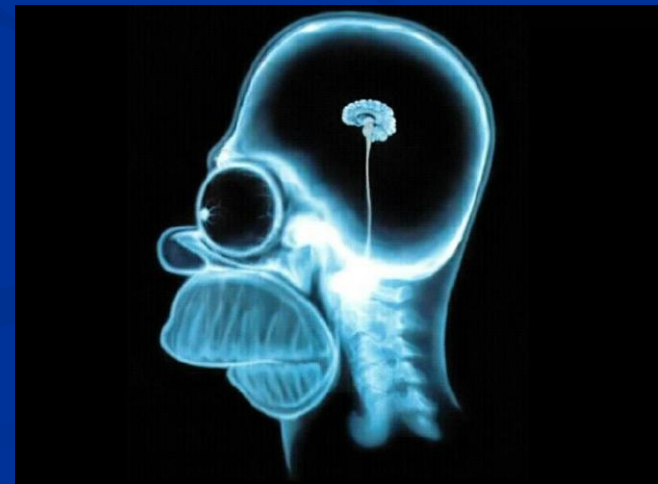
Magzatvíz, placenta

(body-up, a fizikai /spirit down a misztikus találkozása)

- A víz a teremtetéstörténetek kezdete
- Genezis 1:1-2, Babylon – Apsu és Tiamat (édes és sós víz)
- Barlang + víz a méh archetípusa (Jung, Leuner)
- A kzs. és a méhlepény a fa archetípusa
- A tudás fája a Paradicsomban, Yggdrasil (skandináv), Askerah (héber), Sacred wood (kelta)
- Placenta rítusok

Agyfejlődés

- Az idegsejtek, a struktúra a genetikai kód szerint jön létre. Minden ami e felett van a környezeti interakcióknak megfelelően alakul ki
- Az intrauterin életben másodpercenként 50.000 sejt keletkezik. A kódoló gének fele az agy létrehozásával foglalkozik, miközben az csak a testtömeg 2 %-át teszi ki. Végül 100 milliárd ideg- és 1000 milliárd gliasejt jön létre



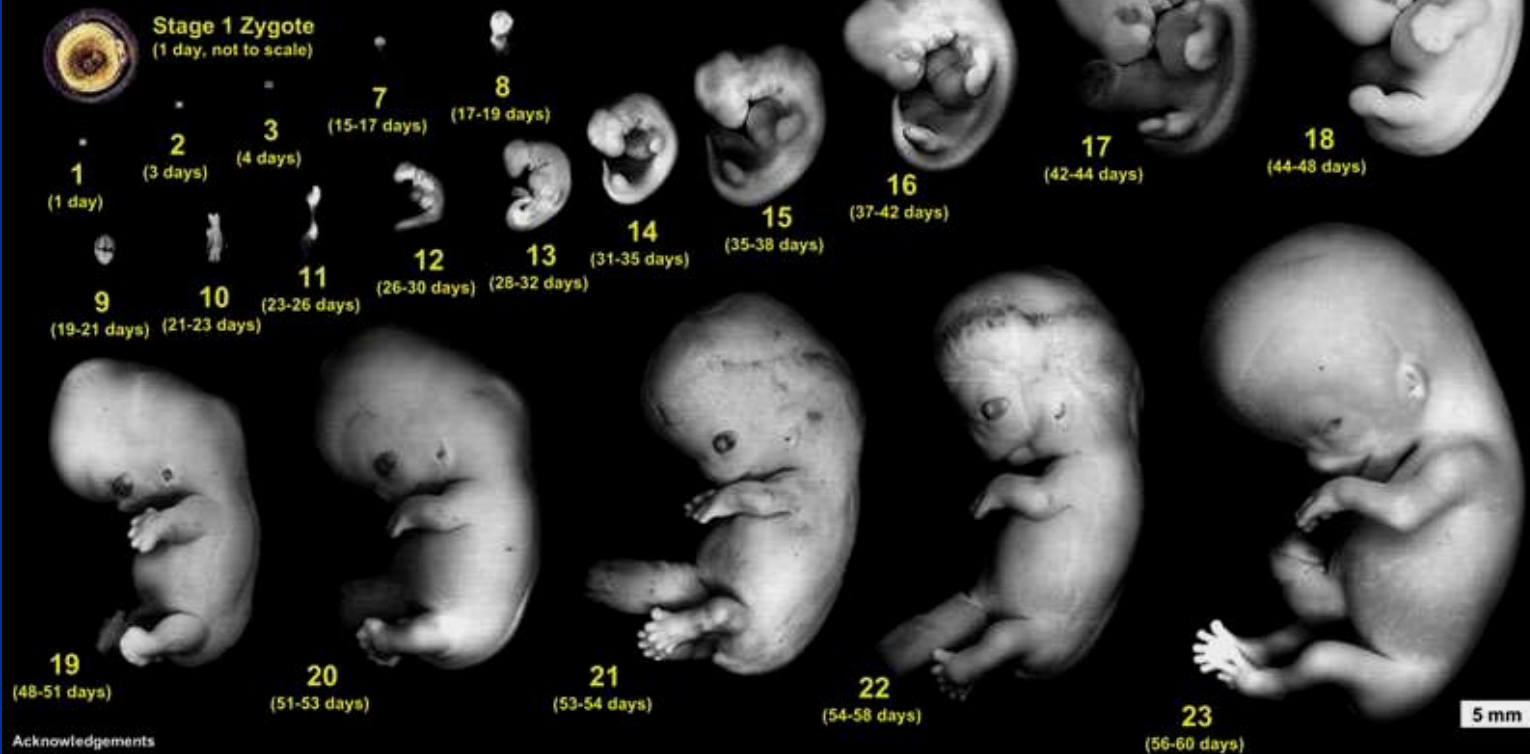
Agyfejlődést károsító tényezők

- Folsavhiány
- Cytomegalovírus, Zikavírus
- Fertőzések, toxinok
- Dohányzás, alkohol, drogok
- Depresszió
- Fenilketonuria (PKU, a fenilalanin anyagcserezavara > SGA, mentális zavar)
- Koraszülés
- Akut/krónikus hypoxia

Az első trimeszter

Carnegie Stages of Human Development

Dr Mark Hill, Cell Biology Lab, School of Medical Sciences (Anatomy), UNSW



Acknowledgements

Special thanks to Dr S. J. DiMarzo and Prof. Kohel Shlota for allowing reproduction of their research images and material from the Kyoto Collection and Ms B. Hill for image preparation.

© M.A. Hill, 2004

Szervi szűrővizsgálatok



- A 12. hétig (6 cm CRL) a szervfejlődés befejeződik
- A fej a test 1/3-a
- A nemi szervek differenciáltak
- Nyelés, csuklás, reflexek
- Ultrahang vizsgálattal a főbb szervek és a nyaki redő látható

12. heti UH szűrés

- Időpontja: a 12.várandóssági hét folyamán, illetve a betöltött 12. héten
- > 50 mm-es CRL (fejtető-far távolság)
- Nyaki redő (NT) mérés (norm.: < 3 mm) – korai keringési zavarra, közvetetten kromoszóma rendellenességre utalhat
- Orrcsont, gerinc és szív vizsgálata
- Végtagok, hasfal

Laborvizsgálatok

- Vércsoport (AB0, Rh) – pozitív Coombs esetén alcsoportok, illetve Rh antigén)
- HBsAg (hepatitis)
- Wassermann (Lues)
- Vérkép
- Vizelet
- (sz.e. TORCH, Leiden, MTHFR, Prothrobin gén m.)



„Genetikai szűrés”



Kromoszómarendellenességek szűrése

- Számbeli vagy alakbeli kromoszóma elváltozásokat szűr ki
- Leggyakoribb a Down-kór (21. triszómia)
- NIFTY teszt – anya vérében levő magzati DNS
- Biokémiai tesztek anyai vérből:
 - kombinált teszt: 12.hét után hCG, PAPP-A + UH
 - Négyes teszt: (hCG, ösztriol, inhibin-A, AFP)
 - Integrált teszt: az előzők kombinációja

Szükség esetén diagnosztikus vizsgálat (AC, TA-CVS)

Tiszta apja

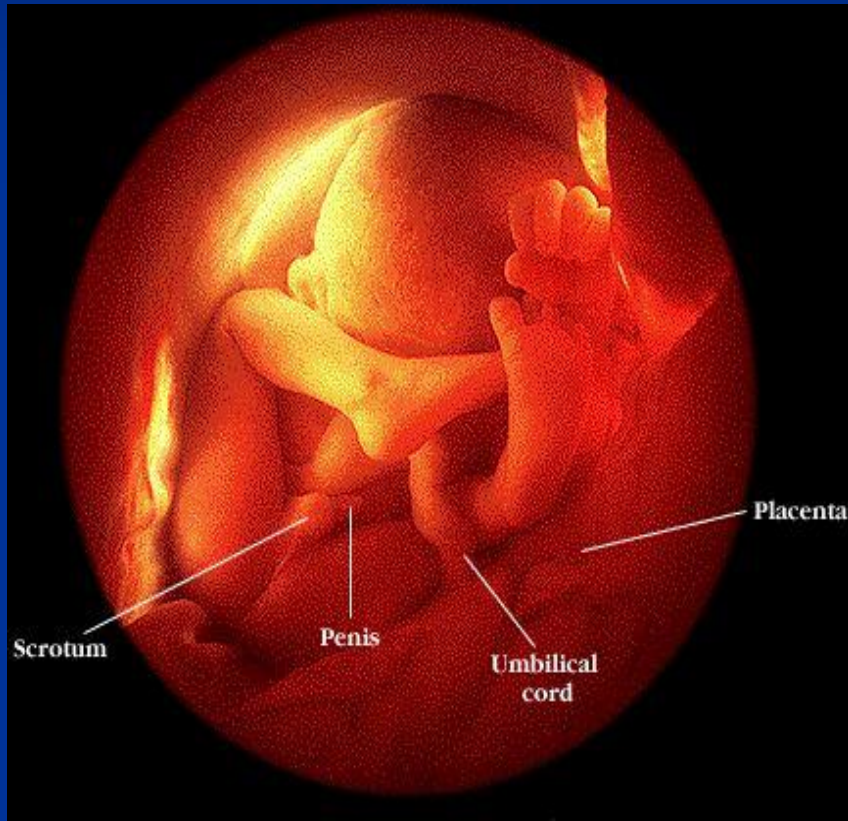


12-17. hét



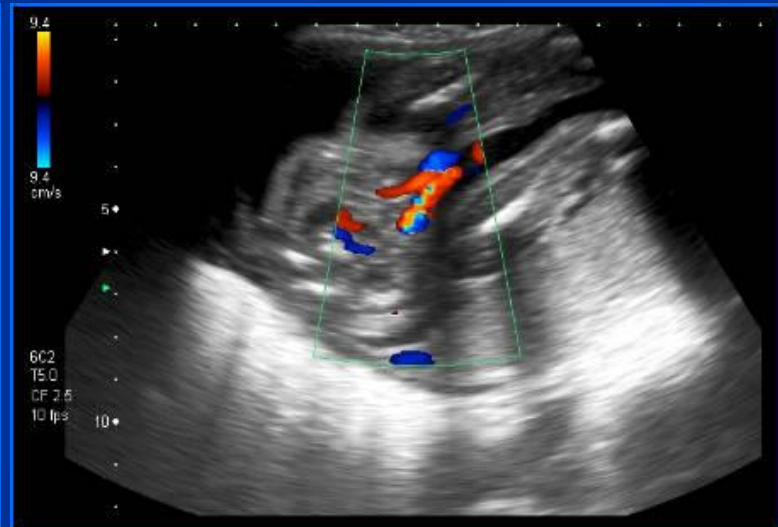
- Hossza 15 cm
- A fejen lanugó
- A bőr áttetsző
- A porcok csontosodnak
- Szopómozgás, magzatvizet nyel, vizek
- Meconium képződik a bélben
- A máj és hasnyálmirigy működik (GDM!)
- Kialakul az íz érzés
- Auditív és kinetikus memória

20. hét



- Hossza 20 cm
- Szemmozgások
- Lanugó testszerte
- Kialakulnak a körmök
- Érezhető a mozgás
- Növekednek az izmok
- Differenciált hallás
- Fájdalomérzés
- Ultrahanggal részletesen vizsgálható

Magzati diagnosztika



Ultrahang, amniocentézis



- Részletes UH vizsgálat (szervszűrés) a 20. hét előtt – strukturális rendellenességek szűrése
- AC esetén a vizsgálatot a 20. hétig meg kell kezdeni
- Súlyos fejlődési rendellenesség esetén a 24. hétig döntés

24. hét



- 28 cm-es hossz
- Súlya kb. 725 gramm
- Reflexei működnek
- Kialakul az ujjlenyomat
- Alveolusok a tüdőben
- Alvás-ébrenlét váltakozása, REM-fázisok
- OGTT (oralis glukóz-tolerancia teszt) 75 g CH, 120' után vércukormérés ($<7,5$) a szénhidrát-intolerancia szűrésére. GDM, IDDM esetén postpandr. Vc.

28. hét



- Majdnem 40 cm, 1,5 kg
- Fejlett idegrendszer, gyors agyfejlődés
- Kinyitja a szemét
- Az egyensúlyszerv myelinizálódik (a születés utáni 18 hónapig)
- A tüdő képes gázcserére

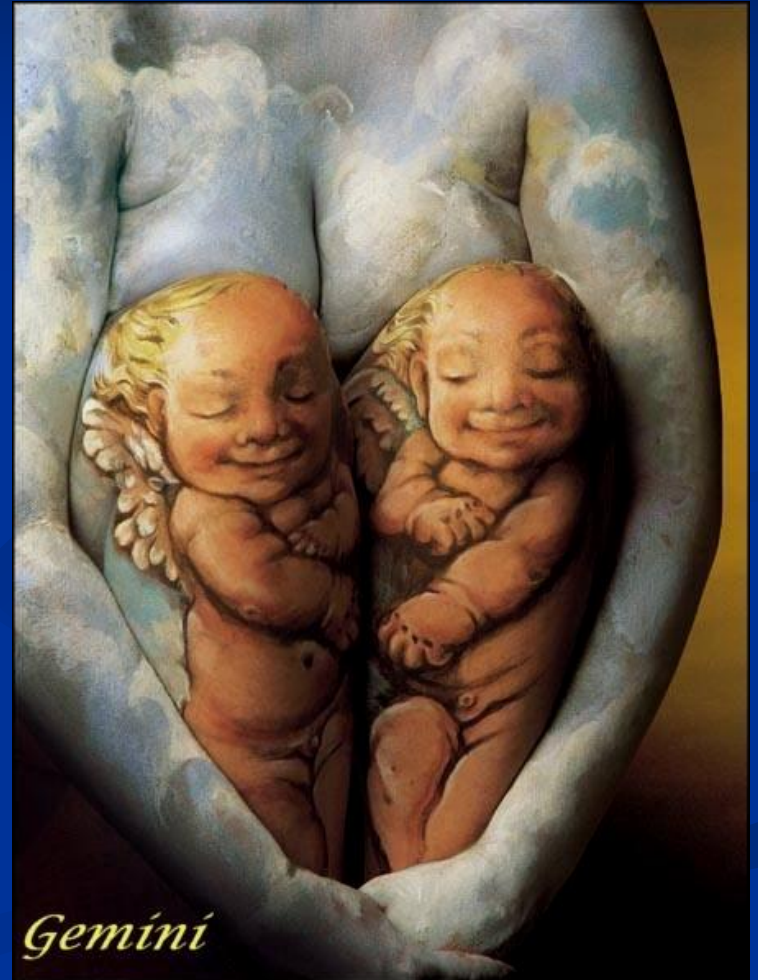
Pár szó az ikrekről



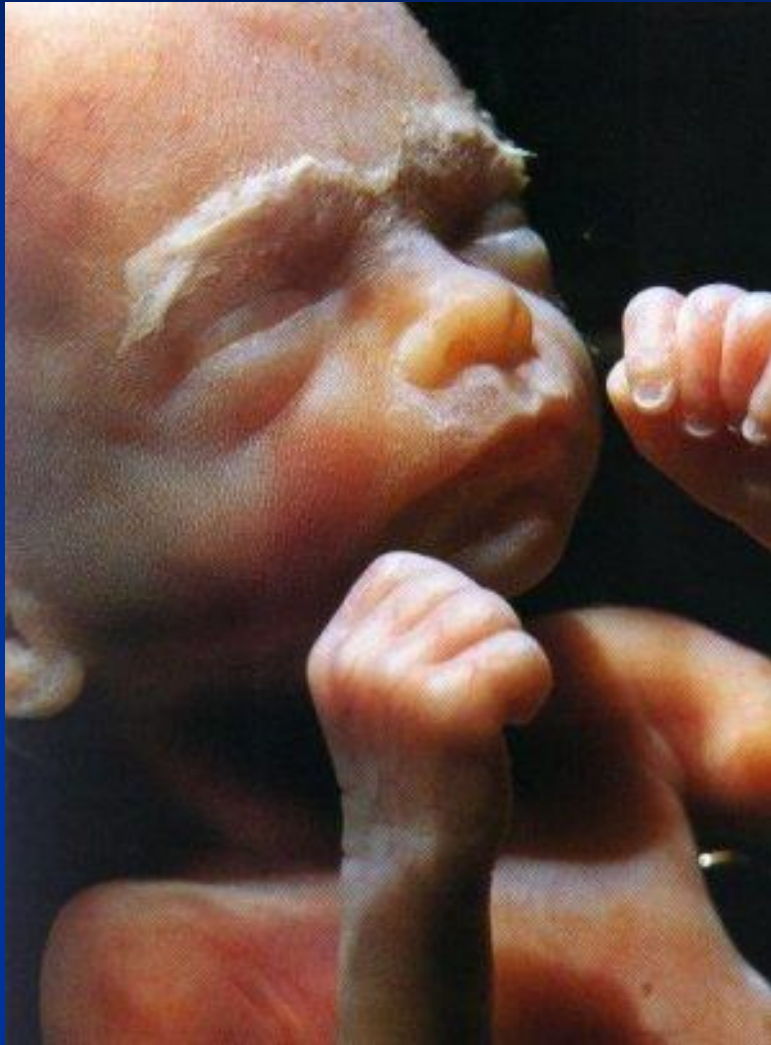
- Egypetjű ikrek: A zigóta leggyakrabban a beágyazódás során válik ketté. Általában közöslepény és burok
- Kétpetjűek: különlepények és burkok
- Twin-Peaks-jel
- Vanishing twin jelenség



Gemini



A III. trimeszeter



- A 32. hétig 43 cm és 2 kg
- Jelentős bőr alatti zsír
- Ritmusos mellkas mozgás
- Az érzékszervek intenzív beidegződése
- Fájdalom érzés koraszülötteknél is
- Teljes a csontfejlődés, de a csontok még puhák
- Vas, kalcium és foszforraktározás

Ultrahang a III. trimeszeterben



- A szervek működési rendellenességeinek szűrése
- A várandóssági kornak megfelelő, arányos fejlődés ellenőrzése
- Méhlepény vizsgálata (áramlásvizsgálat, doppler flowmetria)
- Súlybecslés
- 2D, 3D, 4D

36. hét



- Hossza 40-48 cm, súlya 2,5-3 kg
- Súly-és
hosszkülönbségek a
magzatok között
- Csökken a lanugó
- Magzatmáz
- A körmök elérik az ujjak
végét
- A koraszülöttségi
szövődmények ritkák



37-40. hét

- A magzat érett
- 48-53 cm
- Körme az ujjhegy elé ér
- A mellbimbók kiemelkednek (ösztrogén hatás)
- 98 %-ban fejjel lefelé helyezkedik el



Omnipotens állapot



Működési rendszerek

- Fiziológiai hármas: a magzat – méh – lepény organikus egység
- Kognitív és affektív szimbiózis: anya – magzat duálunió (biológiai értelemben parazita)
- A méhen belüli környezet minden tekintetben a magzati fejlődés viszonyítási közege
- Az agy fejlődését már a méhen belüli környezet is alapvetően meghatározza



Magzati kompetencia



- Interaktív lény
- Jellemző egyéni aktivitása a születés után is megmarad
- Ultrahanggal látható reakciók – közeledés / elutasítás
- Motorika: 7. héttől generalizált mozgás, 24. hét – komplex mozgásminták
- Szenzorium: I. trim. – bőrérzékelés, II.trim. – hallás, kinetika, íz hő és fényérzés
- Van de Carr: magzati stimuláció
- Diamond, Bruzelton: A túlstimuláció gátolja az idegrendszer fejlődését

- Tanulás, emlékezés:
mozgásmintákat megjegyyez,
ismert hangokra reagál, méhen
belül hallott hangokat, zenét,
mesét felismer
- Az anyai szívritmust azonosítja –
hatására méhen kívüli fejlődése
gyorsabb
- Ikertestvérrel affektív kapcsolat
- A magzati energiái a növekedés /
védekezés arányában oszlanak
meg. Ha a stressz miatt a
védekezés sok energiát igényel, a
növekedés gátolt

Magzati kompetencia



„Jöttem, láttam, visszamennék”

- A méhen belüli emlékek (auditív, kinetikus stb.) elvileg felidézhetők
- Követéses vizsgálatok, regressziós hipnózis (D Chamberlain), álmok, LSD, rebirth technikák (H Leuner, S Grof, R D Laing, Feldmár A)

