

# Mediku- enbriologia

Jon Jatsu Azkue Barrenetxea



eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

*CIP. Biblioteca Universitaria*

**Azkue Barrenetxea, Jon Jatsu**

Mediku-enbriologia [Recurso electrónico] / Jon Jatsu Azkue Barrenetxea. – Datos. – Bilbao : Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea, Argitalpen Zerbitzua = Servicio Editorial, [2022]. – 1 recurso en línea: PDF (106 p.). – (Unibertsitateko Eskuliburuak = Manuales Universitarios)

Bibliografía: p. 101-106.

Modo de acceso: World Wide Web.

ISBN: 978-84-1319-381-6.

1. Embriología humana.

(0.034)611.013

# Mediku-enbriologia

Jon Jatsu Azkue Barrenetxea

eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea



# Aurkibidea

<b>1. Ernamuin-aroko garapenaren biologia-mekanismoak eta Teratologia.....</b>	<b>7</b>
1.1. Ernamuin-aroko garapenaren biologia-mekanismoak.....	7
1.1.1. Ahalmena, atxikimendua, ezberdintzea eta indukzioa .....	7
1.1.2. Migrazioarako baliabideak.....	8
1.1.3. Apoptosia.....	9
1.2. Teratologia .....	9
1.2.1. Faktore anitzeko herentziaren eredia.....	10
1.2.2. Kalteberatasuna eta teratosigilearen dosia .....	10
1.2.3. Teratosigilearen espezifikotasuna.....	11
1.2.4. Teratosien agerrera .....	12
<b>2. Enbriogenesisia .....</b>	<b>13</b>
2.1. Gametogenesisia eta geneetako materialaren banaketa .....	13
2.2. Gametopatiak eta kromosomopatiak.....	14
2.2.1. Kromosomen kopuru-akatsak.....	15
2.2.2. Kromosomen egitura-akatsak.....	18
2.2.3. Geneen mutazioak.....	19
2.3. Habiratze akastunak .....	19
2.4. Hilaurra .....	20
<b>3. Gastrulazioarekin eta neurulazioarekin lotutako garapen-akatsak .....</b>	<b>22</b>
3.1. Arauzko gastrulazioa eta neurulazioa.....	22
3.1.1. Gastrulazioa .....	22
3.1.2. Neurulazioa .....	24
3.2. Gastrulazioaren akatsekin lotutako nahasmenduak .....	25
3.2.1. Zigoto bereko bikiak eta biki bateratuak.....	26
3.2.2. Errain-uzkornoetako teratoma.....	28
3.2.3. Kordomak eta bestelako tumoreak .....	28
3.2.4. Isats-aldeko disgenesia eta sirenomelia .....	28
3.3. Nerbio-hodiaren garapen-akatsak.....	29
3.3.1. Bizkarrezurraren eskualdeko disrafiak .....	30
3.3.2. Buruaren eskualdeko disrafiak .....	32
<b>4. Ernamuin-aroa eta umeki-aroa.....</b>	<b>34</b>
4.1. Ernamuin-aroren ezaugarri nagusiak eta ernamuinaren adinari antzematea .....	34
4.2. Umeki-aroren ezaugarri nagusiak .....	37
4.3. Umedunaldiaren kontrolerako ohiko baliabideak .....	40
4.4. Pisu txikiko jaioberria .....	41
<b>5. Umeki-mintzak eta karena .....</b>	<b>42</b>
5.1. Karenarekin lotutako arazoak .....	43
5.2. Ume anitzeko umedunaldia.....	44
5.3. Mola eta umedunaldiko trofoblastoaren gaitza .....	44
<b>6. Barrunbeen garapena .....</b>	<b>47</b>

<b>7. Eztarri-uztaiak eta aurpegiaren garapena .....</b>	<b>50</b>
7.1. Eztarri-uztaien garapena.....	50
7.2. Mihia eta tiroide guruina.....	52
7.3. Listu-guruinak.....	54
7.4. Aurpegiaren garapena .....	54
<b>8. Arnaste-sistema .....</b>	<b>58</b>
<b>9. Digestio-sistema .....</b>	<b>61</b>
<b>10. Gernu-ernalkinen sistema.....</b>	<b>65</b>
10.1. Gernu-sistema .....	65
10.1.1. Giltzurruna eta bilketa-tutuak.....	65
10.1.2. Maskuria .....	67
10.1.3. Ernalkin-sistema .....	68
<b>11. Bihotza eta odolbideak.....</b>	<b>73</b>
11.1. Bihotzeko garapen-akatsak .....	74
11.1.1. Ihesik gabeko akatsak .....	75
11.1.2. Ezkerretik eskuinerako ihesa duten akatsak.....	76
11.1.3. Eskuinetik ezkererako ihesa duten akats zianosigileak .....	78
11.1.4. Arauz kanpoko jarrerak .....	80
11.2. Hodi nagusietako garapen-akatsak .....	80
11.2.1. Eskuineko arauz kanpoko lepauztaipeko arteria.....	82
11.2.2. Aorta-makoaren bikoizketa .....	82
11.2.3. Eskuineko aorta-makoa.....	82
11.3. Zainetako garapen-akatsak.....	82
11.4. Linfa-hodietako garapen-akatsak.....	84
<b>12. Gihar-eskeletoen sistema .....</b>	<b>85</b>
12.1. Lokarri-ehunetako jaiotzetiko gaitzak .....	85
12.1.1. Osteogenesis imperfecta edo kristalezko hezurren gaitza .....	85
12.1.2. Ehlers-Danlos-en sindromea.....	85
12.1.3. Giltzetako jaiotzetiko gehiegizko nasaitasuna.....	86
12.1.4. Marfan-en sindromea .....	86
12.2. Garezurreko akatsak.....	86
12.3. Bizkarrezurreko garapen-akatsak.....	88
12.4. Gorputz-adarretako akatsak.....	89
<b>13. Nerbio-sistema.....</b>	<b>92</b>
13.1. Holoprosentzefalia.....	92
13.2. Hipofisiko akatsak.....	93
13.3. Garezurreko akatsak.....	94
<b>14. Zentzumenak.....</b>	<b>95</b>
14.1. Begietako garapen-akatsak .....	95
14.2. Gorreria eta entzukineko garapen-akatsak .....	97
<b>15. Tegumentu-sistema eta hortzak.....</b>	<b>99</b>
15.1. Larruazaleko eta ugatz-lerroko akatsak.....	99
15.2. Hortz-haginetako garapen-akatsak .....	100
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>102</b>

# 1.

## Ernamuin-aroko garapenaren biologia-mekanismoak eta Teratologia

### 1.1. Ernamuin-aroko garapenaren biologia-mekanismoak

#### 1.1.1. Ahalmena, atxikimendua, ezberdintzea eta indukzioa

Zelula baten **garapen-ahalmena** harengandik sor daitezkeen zelula mota ezberdinen kopurua da. Zelula sortzailearen ahalmena zenbat eta handiago izan, sor ditzakeen zelulak hainbat eta askotarikoagoak izango dira. **Zigotoa** zein harengandik sortzen diren **blastomero** izeneko lehendabiziko zelulak **ahalguztidunak** dira. Horrek esan nahi du zelula horietako bakoitzak gizabanako oso bat sortzeko **ahalmena** duela.

Ahalguztiduntasunaren adibide bat dugu blastomero bat aldamenekoengandik banatzetik sortzen diren ume bikoitzetan. Blastomeroa ahalguztiduna da, eta, beraz, blastomero bat gainerakoengandik bereizten denetan gai da izaki oso bat sorrarazteko.

Masusta-arogan zehar ere ahalguztiduntasunari eutsi egiten zaio, eta, beraz, blastozistoa sortu aurreko zelula guztiak ahalguztidun dira. Blastozistoa, barruko zelula-masako zelulek ere (ez, ordea, kanpoko zelula-masakoek<sup>1</sup>) ahalguztidun izaten jarraitzen dute epe motz batez.

Blastomero guztiak zelula berdintsuak dira, eta, beraz, gizaki berri oso bat sortu behar badute, ugaldu eta hainbat zelula mota ezberdin bilakatuz joan beharko dute.

Zelula berri bakoitzak garapenaren aldetik egingo duen ibilbidea eta garapen horren bukaeran hartuko duen izaera edo nolakotasuna zelula horren **zoria** edo **patua** dela esaten da. Zelula sortu berri batek bestelako zelula mota jakin bat bilakatzeko atxikimendua hartzen du uneren batean; hau da, garatzeko bidean har ditzakeen norabide guztien artean bat eta bat bakarria hartzen du. Bide

---

<sup>1</sup> Barruko zelula-masatik ernamuinaren gorputza garatuko da; kanpoko zelula-masatik, aldiz, karena.

jakin bat edo beste hartzeko, lehendabizi genomaren mailan edo zentzu zabalean molekulen mailan aldaketa egokiak egin beharko ditu, nahiz eta aldaketa horiek zelularen fenotipoan berehalako ondorio nabarmenik ez izan. Horrelakoetan, zelulak **atxikimendua hartu** duela esaten da. Edozelan ere, atxikimendua hartu berri duen zelula bat heldutasunetik urruti samar dago gehienetan, eta oraindik ere aldaketa nagusiak egin beharko ditu heldutasun horren -eta ez beste edozein zelula motaren- ezaugarriak izateko. Aldaketa horiek zelularen fenotipoan gauzatzeari **ezberdintzea** esaten zaio. Ezberdindu behar duen zelula batek, beraz, atxikimendu egokia hartu behar du aurrez.

Sarritan, ezberdintze-bide horretan, zelulek beharrezko izaten dute beste zeluletatik mezu bereziak jasotzea, adibidez toki egokian daudela adierazten dieten mezua, edo ezberdintzen hasteko edo ezberdintze-bidean aurrera egiteko une egokia dela adierazten dietena. Ezberdintzen hasteko edo jarraitzeko mezuari **indukzioa** deritzo. Zenbait organoren eta ehunen garapena korapilatsu samarra izan daiteke, eta ezinbestekoak dira bide hori arautzeko mezu, agindu eta kontrol-baliabideak. Indukzioak huts egiteak organo edo gorputz-atal hori batere ez garatzea ekar dezake ondorio gisa, edota itxuragabe edo akatsez sor daiteke garapeneko urratsetakoren bat behar bezala bete ez izatearen ondorioz.

Esan daiteke indukzioa, berez, gertakari edo ekimen kimikoa dela. Gai kimikoen bitartezko mezuak dira, izan ere, ernamuinaren zelulek elkarren artean komunikatzeko modu nagusia. Egoera jakin batean indukzioaren arduradun diren zelulek askatzen dituzten mezu kimikoak ezagutu egin beharko dituzte indukzio hori jasoko duten zelulek, segituan beren zelula barruko medioan aldaketa egokiak abiarazteko. Mezu kimiko horiek metabolismoko gai arruntak izaten dira; adibidez, AMP, GMP, A bitamina, eta abar, oraindik gutxi batzuk besterik ezagutzen ez badira ere.

### 1.1.2. Migraziorako baliabideak

Garapenaren bide konplexu eta korapilatsuan, zelula talde asko abiatu beharko dira toki batetik bestera, organoen edo ehunen osagai bereziak sorrarazteko edo bihurtzeko. Leku aldaketa horretako ibilbidea gidatzeko baliabideen artean, aipagarria da zelulei norabidea eta jomuga adieraziko dizkieten zenbait gai kimikoren eragina. Migrazioaren jomuga mezu kimikoen kontzentrazioaren bitartez arautzeko moduari **kimiotaxi** deritzo. Bada, zelula askok badute gai kimiko gidari baten kontzentrazio-gradientearen sumatu eta kontzentrazio hori handien den tokiraino iristeko. Mota horretako gidaritzea da, ustez, hezur-muineko linfozitoen aitzindariak timorantz egiten duten migrazioa arautzen duena (immunitate sistemako T zelula bilakatuko dira hor).

**Haptotaxi** deritzon fenomenoan, bestalde, gidaritze-lanak egiten dituen gai kimikoa ez dago soluzioan, zelulaz kanpoko gairen bati erantsita baizik, eta migratzen ari diren zelulek gai kimiko horri jarraituz egiten dute ibilbide osoa. Pronefroko zelulak gidaritzea modu horri jarraituz iristen dira arrabioetan idun aldetik estoldaraino<sup>2</sup>.

Migrazioaren gidaritze-sistema gisa karga elektrikoak duten ioiak erabiltzeari **galvanotaxi** deritzo<sup>3</sup>. Karga elektrikoak aurkitu izan dira oilo-txiten ernamuinetan, eta, dirudienez, karga negatiboak mesenkimako zelulak erakartzen ditu. Oilo-txiten ernamuinen barruko karga elektrikoak ezabatzen edo apropos nahasten badira, ez da gehienetan isatsik sortzen.

<sup>2</sup> Esperimentuetan ikusienez, estolda erauziz gero edo estolda beste toki batean ipiniz gero, pronefroko zelulek behar bezala migratzen dute hala ere. Ustez horrek frogatzen du migrazioa gidatzen duen mekanismoa ez dela kimiotaxia. Pronefro-kimu bat ernamuin batetik erauzi eta beste ernamuin baten beste toki batean txertatuz gero ere ohiko estoldara bideko norabidea hartzeko joera du.

<sup>3</sup> Korrante elektrikoak aurkitu izan dira oilo-txita ernamuinetan, eta karga negatiboa mesenkimako zelulak erakartzeko gai dela ikusi izan da. Oilo-txita ernamuinen barruko karga elektrikoak inplante batzuen bidez eragozten edo nahasarazten badira, % 80 baino gehiagotan ez da isatsik garatuko.



Baliabide kimikoez gain, eragile edo faktore mekanikoez ere badute garrantzirik zelulen migrazioa gidatzeko edo toki jakin batean zelulek hartu behar duten kokapena edo jarrera antolatzeke. Baliabide mekanikoen bidez gidatzen den migrazioari **ukitze bidezko gidaritza** deritza. Zelulak *lamelipodio* deritzen luzakinen laguntzaz higi daitezke. Lamelipodia gelditu egiten da beste zelula baten gainazala ukitzean, eta, ondoren, lamelipodio berri bat sortuko zaio mintzaren beste tokiren batean, beste norabide batean abiatuz berriro ere saiatzeko. Baliabide hori erabiltzen dute mesenkimako zelulek batez ere; ez, ordea, epitelioetako zelulek.

### 1.1.3. Apoptosia

Ernamuinaren garapenean zein gizaki helduarengan ere, milioika zelula hiltzen dira gorputz zabalean inolako orbainik eragin gabe eta aldameneko zelulen artean kalterik edo erreazio berezirik eragin gabe. Zelulek badute **apoptosi** deritzon baliabidea horretarako. Bada, zelula mota jakin baten eginkizun berezien azkeneko urratsa heriotza izan daiteke. **Nekrosia**, aitzitik, hondamendi-egoeretan gertatzen den heriotza mota erabat pasiboa da. Ez da hor zelularen energiarik erabiltzen, eta zelulaz kanpoko eragileek halabeharrez ekarritako heriotza da bete-bete; adibidez, toxinek, mikroorganismoek, edo traumatismoek. Zelula barruko lan eta betebeharrak guztien bat-bateko etenaldi halabeharrezkoa da, osmosi-oreka galtzen da, eta, azkenik, zelula-mintza bera ere urratu eta zelula barruko osagai eta organotxoak kanporatu egiten dira. Inflamazio-zelulak erakarri eta, beraz, inflamazio-erreakzioa hedatuz aldameneko zelulak ere heriotzara eramateko joera dago. Inflamazioa baretu eta bukatu ondoren, ehunak orbaintzeko joera du.

Apoptosia, hortaz, *zelularen heriotza arautua* da, erabat bestelako gertakaria. Zelulak bere burua suntsitzeko urratsak abiarazten ditu, baina aldameneko zeluletan erreazio berezirik eragin gabe. Berebiziko garrantzia du ernamuinaren morfogenesian. Adibidez, gehiegizko zelulak garbitzea beharrezkoa da digestio-tutuaren barruko hutsunea sortzeko, giltzurrunak eratzeko, edo hezurak eta kartilagoak birmoldatzeko. Adibidez, gizakion hatz-bitarteak sortzeko xedez urratu egin behar dira hatzen arteko ehunak, apoptosiaren bidez besteak beste; horrela gertatuko ez balitz, palmipedoetakoak bezalako mintzak izango genituzke hatzen tartetan.

## 1.2. Teratologia

**Jaiotzetiko eragabetasun, gaizkieratze** edo **akats** bat jaioberritako begi-bistako anatomia-akatsa, itxuragabetasuna edo arauz kanpoko egitura da, jatorrizko definizioz. Gorputzeko osagaien edo atalen baten garapena eten izateagatik gerta daiteke, atzeratu izateagatik, edo norabide okerra hartu izateagatik.

Garapen-akatsen definizioa zabalagoa da gaur-gaurkoz. Batetik, begi-bistakoak ez diren bestelako akatsak ere aintzat hartzen dira; adibidez, funtzioaren aldetik edo metabolismoan gerta daitezkeen akatsak edo nahasmenduak. Hilaurren edo hazkuntza urriegia ere aintzat hartzen dira. Bestetik, akats asko jaio aurretik ere aurki daitezke gaurko diagnosi-teknikei esker, eta, beraz, definizioa ez dagokie jaioberritan aurkitutako akatsei soil-soilik.

**Teratosi** edo **teratismo** esaten zaio jaiotzetiko eragabetasun, gaizkieratze edo arauz kanpoko garapenari, eta **teratosigilea** da teratosi bat eragiten duen edozein eragile.

**Teratologia**<sup>4</sup> garapenean gertatzen diren akatsen jatorria, sorrera, bilakabidea eta ondorioak aztertzen dituen zientzia da.

Akatsak **makroskopikoak** izan daitezke, begi-bistakoak edo laguntza teknikorik gabe ikustekoak direnetan; bestelakoetan, **mikroskopikoak** dira. Gorputzaren gainazalean begi-bistan ager daitezke, edota ezkutuan gorputz barruan.

Funtzioaren aldetik eragozpenak sortzen dituzten edo sendatzeko kirurgia behar duten akatsak **akats nagusiak** dira; bestelakoei **akats txikiak** deritze.

Mendebaleko herrialdeetako jaioberrietan, % 2-3k akats nagusiren bat dute. Arruntak dira, besteak beste, erbi-muturra, Down-en sindromea, bihotzeko akatsak, *Spina bifida* edo gorputzadarretako akatsak; eta jaiotginguruko heriotzaren eragile nagusiak dira jaiotzetiko akatsak, hain zuzen<sup>5</sup>. Jaiotzetiko akats jakin batek modu askotan mehatxa dezake bizigaitasuna, beti ere akatsaren larritasunaren eta aldi bereko bestelako akatsen agertzearen arabera.

Jaiotzetiko akats txikiak jaioberrien % 15 inguruan agertzen dira.

### 1.2.1. Faktore anitzeko herentziaren eredia

Teratosia **gene-faktore**engatik gerta daiteke, adibidez kromosometako akatsengatik, geneen mutazioengatik, edo **ingurumeneko faktore**en eraginez ere bai, besteak beste infekzioengatik, bestelako eragile kimikoengatik, edo erradiazioengatik. Jakina, teratosiak eragiten dituzten bestelako hainbat faktore ez dira ezagutzen. Halere, aditu gehienek iritziz teratosi gehienek jatorrian bi faktore nagusi daude: batetik, gene-faktoreen edo bestelakoen menpe izan daitekeen umekiaren edo ama-umekien nolabaiteko berezko joera edo **kalteberatasuna**, eta, bestetik, teratosigilearen edo kanpoko erasoaren bortiztasuna. Azkeneko horrekin lotuta, kanpoko eragileren batek emandako kaltea teratosi bilaka dadin, beharrezko da teratosigile hori ernamuinarengana **dosimaila nahikoan** iristea, eta eragin horrek **iraupen nahikoa** izatea. Berezko kalteberatasun horren eta kaltearen eragite-mailaren arteko elkarreraginean oinarritzen den ereduari **faktore anitzeko herentziaren eredia** deritzen. Eredu horren arabera, **ingurumeneko faktoreak** teratosigile gisa ari daitezke; baina, teratosia gerta dadin, ernamuinak berak edo ama-ernamuien baldintzek ere nolabaiteko berezko joera edo zaurgarritasuna izan behar dute.

### 1.2.2. Kalteberatasuna eta teratosigilearen dosia

Kalteberatasuna genotipoaren arabera da, beraz, gizabanako batetik bestera zertxobait alda daiteke. Badaude arrazen arteko ezberdintasunak ere, baita familien artekoak ere. Arrazoi horrexegatik, hain zuzen, ez da baliagarria animalietan gertatzen diren teratosiak aztertzea, ez bete-bete behintzat, teratosigile horrek gizakiengan izan lezakeen eragina aurrez ezagutzeko.

Bestalde, (teratosigileen aurreko) kalteberatasuna aldatuz doa garapeneko une eta epe batetik bestera, eta morfogenesiko garai bakoitzean ere ezberdinak izan daitezke organo batek edo bestek dituzten kalteberatasun-mailak:

- a. **Ezberdintze aurreko garaian** (lehenengo bi asteetan) txikia da kalteberatasuna, zelulak ahalguztidunak edo ahalmen handikoak direlako. Erasoei «dena ala bat ere ez» efektua dute; hau da, gauza izango dira haurdunaldia erabat eteteko, ala bestela ez dute ernamuiaren bizigaitasunean inolako eraginik izango.

<sup>4</sup> *Theras, Theratos* = munstro, akastun, eragabe, itxuragabe, gaizkieratu.

<sup>5</sup> Hildako hiru jaioberritako batengan, gutxi gorabehera.

- b. Organogenesisia**<sup>6</sup> (3.-8. asteen artean) kalteberatasun handiko epea da, eta denbora-tarte horretako teratosiak akats nagusi gisa gauzatzen dira gehienbat.
- c. Histogenesisian** (8.-32. asteen artean) txikiagoa da kalteberatasuna.
- d. Funtzio-heltzearen aroan** (32. astetik 40.era bitartean) da kalteberatasuna txikien.

Organogenesisian edo ernamuin-arogan, gorputzak bere egitura orokorra hartzen du, eta organoen kokapena eta ezaugarri nagusiak finkatzen eta eraikitzen dira. Epe horretan sortzen diren teratosiak akats nagusi gisa azaltzen dira jaiotorduan. Umeki-arogan, ostera, organo asko eratuta daude gehienbat, teratosigileek ez die kalterik egiten, eta, beraz, ez dute akastun garatzeko arrisku aipagarriarik. Halere, nerbio-sistemaren eta begien garapenak luzeago irauten du, eta abian jarraitzen du umeki-arogan oraindik ere; beraz, umeki-aroko teratosiek garunean eta begietan dute eragina batez ere.

Teratosigile batek dosi nahikoan eta denbora nahikoan eragin behar dio ernamuinari, kalte egin behar badio. Onartzen da, beraz, badagoela **atalase-efektu** bat. Sendagai teratosigileen kasuan, ernamuinari iristen zaion dosia sendagaiaren farmakozinetikaren eta farmakodinamiaren menpe dago; amaren zein ernamuinaren gorputzetan duen jokabidearen arabera da, alegia. Garrantzia duten faktoreak dira, besteak beste, amaren giltzurrunaren eta gibelaren garbitze-funtzioa eta sendagaiaren banaketa; baina berebiziko garrantzia du, batez ere, sendagaiak edo kimikoak karenta zeharkatu eta amaren odoletik ernamuinaren odolera igartzeko duen gaitasunak. Azkeneko horretan eragina dute honako hauek:

- a.** Sendagaiaren molekula-pisuak, 1 kD baino molekula handiagoak nekez baitira gai karenta zeharkatzeko.
- b.** Sendagaiaren ionizazioak, ionizatu gabekoek ernamuinaren odolera igartzeko erraztasun handiagoa dutelako.
- c.** Liposolugarritasunak, handia dutenak errazago igarotzen baitira.
- d.** Odoleko proteinei lotzeko joerak, molekula lokabeek besterik ez baitute igarotzerik.
- e.** Sendagaiak amaren eta ernamuinaren odolatan duen kontzentrazio-aldeak, errazago igaroko baita alde hori handia izanez gero.
- f.** Karenaren azalerak eta lodierak (karenta zeharkatzea errazagoa da umedunaldiaren hasieran eta bukaeran).

### 1.2.3. Teratosigilearen espezifikotasuna

Akats jakin baten bilakabidea eta larritasuna kalteberatasun-epeen eta dosiaren arabera dira. Batzuetan, teratosigile batek eragindako akatsa ez da berezia, eta ez du herentziaz transmititutako gaixo batekin inolako alderik.

Zenbait eragilek akats mota berezi berbera eragiteko joera dute, garapenaren une berean eta modu berean aritzen direlako. Teratosi bat honako mekanismo nagusi hauen bitartez gerta daiteke:

- a.** Mutagenesia, hau da, geneen egituraren edo geneen proteina-ordainen produkzioaren eraldaketa. Gehienetan azpirakorrak dira, eta belaunaldi askoan heda daitezke.
- b.** Onkogenesia edo zelulen hazkuntzaren edo metabolismoaren eraldaketa. Ondorioak sarritan ez dira segituan agertzen, epe baten ondoren baizik, eta batzuetan urteen ondoren.

<sup>6</sup> **Ernamuin-aroa, organogenesisia** edo **morfogenesisia** esaten zaio hirugarren astetik zortzigarren atera bitarteko garaian. Denbora-tarte horretan egitura orokorra ematen zaio gorputzari, zelula mota gehienek dagozkien migrazioak egiten dituzte, eta finkatu egiten da organoen eta gorputz-atalen egitura.

- c. Kromosomen aurkako erasoak, kopuruan zein egituran. Akatsaren ondorioak erasoak hartu duen gizabanakoarengan zein ondorengo belaunaldiengan ager daitezke.
- d. Zelulen heriotza. Zelula horien kopurua behar baino txikiagoa izanez gero, hazkuntza urriegia izan daiteke, nahiz eta morfogenesisia egokia izan.
- e. Hilaurraren edo organismoaren heriotza.

Teratosiak askotakoak dira, baita sailkapenak ere. Akats mota nagusien artean honako hauek aipa daitezke:

- a. **Agenesia** edo **aplusia**; hau da, organoa batere ez sortzea.
- b. **Hipoplasia** edo organoa zati batez soilik edo txikiegi sortzea.
- c. **Hiperplasia** edo **hipertrofia**; hau da, zelulen gehiegizko ugalketa edo hazkuntza.
- d. **Disrafia**: etena, edo bat egin behar duten bi osagai behar bezala itxi gabe garatzea.
- e. Barruko huste, kanalizazio, zulatze edo banatzeek huts egitea.
- f. Desagertu beharrezko osagai baten **araz kanpoko iraupena**.
- g. Osagai edo atalen **ugaritzea**, edo **organo gehigarriak** sortzea.
- h. **Heterotopia** edo **ektopia**; hau da, organoak edo ehunak tokiz kanpo garatzea.
- i. Eskeletoaren araz kanpoko garapen orokorra.
- j. Metabolismoko akatsak.
- k. Tumoreak.

#### 1.2.4. Teratosien agerrera

Akats nagusiak jaioberrien % 2-3tan agertzen dira gutxi gorabehera, eta edoskitze-garaian beste % 3ri edo antzematen zaie. Akats nagusien artean daude bihotzaren hormakatzeko akatsak edo hodi nagusien lekualdaketa daude, adibidez. Txikiak sarriago agertzen dira; % 6-7tan gutxi gorabehera batzuentzat, eta % 15ean beste batzuentzat, beti ere sailkapena egiteko irizpideen arabera. Mota horretakoak dira, adibidez, angioma; hau da, larruazalean odol-hodietatik sortu eta aurrerago desagertu ohi diren orbain gorri txikiak.

Akats nagusiak *bakunak* edo *anizkoitzak* izan daitezke. Ernamuin-aroan zelula talde jakin batek kalte hartu izateak eragina izan dezake hainbat organotan edo sistematan, eta, horrexegatik, sarritan akats nagusiak ez dira soilik edo bakartuta gertatzen. Halaber, akats txiki bat nagusi batekin edo gehiagorekin batera ager daiteke; eta zenbat eta akats txiki gehiago era batera agertu, orduan eta sarriago aurkitzen da aldi berean akats nagusien bat ere.

Umedunaldian ekografia erabiltzeak akats nagusi asko aurkitzeko aukera ematen du.

Jaiotzetiko akatsak umearen heriotzaren eragile nagusia dira, eta heriotza horien % 20 eragiten dituzte. Faktore edo eragileen artean, honako hauek aipa daitezke:

- a. % 50-60an ezezaguna da.
- b. % 20-25ean faktore anitzeko herentziaren eredia betetzen da; hau da, ingurumeneko faktoreek eta gene-faktoreek eragiten dute.
- c. % 7-10 ingurumeneko teratosigileengatikoak dira; kimikoak adibidez (sendagaiak, drogak, tabakoa), erradiazio ionizatzaileak, edo birusen bidezko infekzioak (HIV, errubeola, eta abar).
- d. % 7-8an geneen mutazioa dago.
- e. % 6-7an kromosomopatiak daude.

# 2.

## Enbriogenesisia

### 2.1. Gametogenesisia eta geneetako materialaren banaketa

Gizabanakoaren garapena ernalkuntzaren unean abiatzen da, zigotoa sortzen den unean. Hori da garapenaren zerogarren eguna. Gizonezkoaren eta emakumezkoaren ernal-zelulek, **gametoek** alegia, modu egokian prestatuta iritsi beharko dute ernalkuntzaraino, beren geneetako materialak elkar daitezen.

Ernal-zelula heldu gabeak diploideak dira, (46 kromosomakoak, alegia), baina kromosoma horien erdiekin soilik iritsi beharko dute ernalkuntzaraino (hau da, 23 kromosomarekin besterik ez). Beharrezko zaie, beraz, kromosoma kopurua erdira murriztea, eta bi meiosiren bidez iritsiko dira helburu horretara. Egituraren aldetik ere aldaketak egiteko beharra izango dute, ernal-zelula heldu bilakatzeko. Bilakabide oso horri **gametogenesisi** esaten zaio. Bai meiosiak eta bai egitura aldetik egin beharreko eraldaketak, hau da gametogenesisia bera oro har, ezberdin gertatzen dira gizonezkoaren eta emakumezkoaren ernal-zeluletan.

Ernal-zelulak diploideak dira lehenengo meiosian abiatu aurretik, eta bigarren meiosia amaitzean lau ernal-zelula haploide berri sortuko dira jatorrizko bakoitzetik. Lehenengo meiosira abiatu baino lehen, ernal-zelulek beren DNA bikoiztu egiten dute, eta, beraz, ernal-zelula bakoitzak 46 kromosometako DNA kopurua halako bi izango du. Lehenengo meiosi horretako profasean, kromosoma homologo bikote bakoitzean geneen elkartrukea gertatzen da; hau da, bikotekide baten zenbait zati beste bikotekideari eransten zaizkio, eta berdin besterantz ere. Beraz, elkartruke horren ondorengo kromosoma homologoetako geneak berriak eta bereziak direla esan daiteke. Ondoren, ernal-zelula hori erdibitu egiten da, eta bi zelula berrietako bakoitzak 46 kromosoma eramango ditu. Hala ere, zelula berri horietako kromosoma bakoitzak DNA kopuru arrunta edo bakuna du, ez alegia jatorrizko zelulen kromosometako kopuru bikoitza.

Bigarren meiosian ere, zelula bakoitza bi zelula berri sortzeko erdibitzen da. Baina bigarren meiosia askoz ere arruntagoa da lehenengoa baino: ez da kromosometako DNA bikoizten, eta kromosomen artean ere ez da trukerik gertatzen. Erdibitzearen ondorioz bi zelula haploide berri

sortzen dira; hau da, 23 kromosomako bi zelula berri. Ernal-zelula sortu berriak helduak dira geneen aldetik, oraindik ere morfologiaren eta funtzioaren aldetik beste zenbait urrats betetzear badituzte ere.

Meiosia modu ezberdinean eta kronologia ezberdinez gertatzen da gizonezkoen eta emakumezkoen ernal-zeluletan. Jaio aurretik, obulutegi barruan badaude lehenengo mailako oozito izeneko pare bat milioi ernal-zelula heldu gabe, obulutegiko zenbait bestelako zelula bereziz inguratuta. Lehenengo meiosiaren profasean geldirik iraungo dute pubertarora iritsi arte<sup>7</sup>. Askok galdu egiten dira epe horretan, baina, hala ere, 40.000 inguru iritsiko dira pubertarora arte. Hileko ziklo bakoitzean, obulazioan kanporatu behar duen oozitoak une horretara arte geldirik zuen lehenengo meiosis berrira ere jarraitzeko bidean jartzen du. Obulazioa baino 40 bat ordu lehenago bete egiten da lehenengo meiosis, eta bi zelula sortu berrietako bati egokitzen zaio zitoplasmarik gehiena: bigarren mailako oozitoari. Obulazioarekin batera, bigarren mailako oozitoak bigarren meiosiari ekiten dio, baina laster bigarren hori ere geldiarazi egingo du, metafasean, eta horrek ernalkuntza gertatu bada soilik egingo du aurrera.

Gizonezkoaren ernal-zelulak, ordea, egonean daude pubertarora arte testikuluaren barruan, eta pubertarotik aurrera hasten dira ugaltzen.

## 2.2. Gametopatiak eta kromosomopatiak

Gametoetan gertatzen diren akatsei **gametopatia** deritze. Oozitoetako eta espermatozoideetako akatsek umearen bizigaitasuna murriztu edo kolokan jar dezakete, eta *in vitro* ernaltze-prozeduretan garrantzi handikoa da gameto akastunez ohartzea.

Kromosometako akatsak sarri samar gertatzen dira gametogenesisian, batez ere kromosomen banaketak huts egitearen ondorioz. Lehenengo meiosisiko kromosomen arteko material-trukea gertatu ondoren, kromosoma homologo bikote bakoitzak banatu egin beharko du, eta zelula sortu berri bakoitzari banatutako kromosoma bana egokitu beharko zaio. Gerta daiteke kromosoma bikote bat egoki ez banatzea, eta, ondorioz, geneetako material guztia zelula berri bakar bati egokitzea osorik, eta besteari batere ez. Horrelakoetan, **bereizketa eza** gertatu dela esaten da. Lehenengo meiosiaren ondorioz sortu diren bi zelula berrietako batek, material bikoitza duen zelulak alegia, material bikoitza banatuko die beregandik sortutako bi gametoei bigarren meiosisian. Gameto horiek, beraz, kromosoma gehigarri bana dute, eta, beraz, bietako edozein ernalkuntzataraino iristen bada, kromosoma gehigarri hori ekarriko dio zigoto sortu berriari. Emaizta  $n+1$  (kromosoma gehigarri bat edo **trisomia**) izango da bigarren meiosiaren ondoren sortutako lau ernal-zelulen arteko bitan, eta  $n-1$  (kromosoma bat gutxiago edo **monosomia**) gainerako beste bietan.

Bereizketa eza bigarren meiosisian ere gerta daiteke, eta horren ondorioa ere lehenengo meiosisiko bereizketa ezaren ondorioaren antzekoa izango da; hau da, meiosi horren ondorioz sortutako bi gametoetako batek kromosoma bikoitza izango du (24 kromosoma guztira) eta beste oinordekoak osteraz ez du batere izango (22 guztira). Gameto horietakoren bat ernalkuntzara iritsiko balitz, trisomiadun zigoto bat eratuko luke ( $24 + 23$ ) edo monosomiaduna ( $22 + 23$ ), hurrenez hurren.

<sup>7</sup> Dirudinez, obulutegiko oozitoaz bestelako zelulek eragozten dute oozitoko meiosis, gai kimiko egokiak jariatuz. Ustez, geldialdi hori zenbat eta urte gehiagoz luzatu, hainbat eta zailago suertatzen zaie kromosoma homologoei elkarrengandik modu egokian banatzea, eta, beraz, handiagoa da kromosomopatiak sortzeko arriskua ere.



Trisomiak nabarmen sarriago gertatzen dira adineko amek izandako umeengan, ez ostera adinekoa aita izanez gero. Oozitoetan gertatzen da sarrien, ustez, kromosomen bereizketa eza.

Jaiotzetiko gaizkieratze guztietan % 6-7 **kromosomopatia** edo kromosometako akatsen ondorio dira. Kromosomopatiak erraz hautematen dira amniozentesiaren bidez, eta beren orotariko ezaugarri nagusietako bat adimen-urritasuna da. Gehienek eragabetasun nabarmenak eragiten dituzte gorputzean, adibidez belarri akastunak edo beheitiarrak, edo jaio aurreko hazkuntza txikiegia, baina hilaurra izaten da ondorio ohikoena, zehazki lehenengo hiruhilekoko hilaurra. Nahiz eta aitaren adinak ere izan lezakeen nolabaiteko eragina, kromosometako akatsen agerrera harreman zuzen-zuzena du amaren adinarekin, eta sarriago gertatzen da 35 urteko adinetik aurrerako amek izandako umeengan.

Kromosomopatia batzuk kromosoma kopuruari dagozkio, eta beste batzuk egiturari. Kopuruaren akatsen artean *urritasun* akatsak eta *gehiogitasun* akatsak ditugu, eta, bestalde, akatsa *autosometan* (gorputz-kromosometan) edo *gonosometan* (sexu-kromosometan) aurki daiteke.

### 2.2.1. Kromosomen kopuru-akatsak

Kopuru-akatsak oro har kromosoma bikoiztu berrien arteko banaketak anafasean huts egitetik sortzen dira, mitosian zein lehenengo edo bigarren meiosisietako banaketetan.

**Aneuploide** dira 23ren (kopuru haploidearen) multiplo ez den kromosoma kopurua duen edozein zelula. Aneuploidetasunaren jatorria meiosiko *bereizketa eza* izaten da batez ere: zelula berrietako batek kromosoma jakin bat bikoiztuta dauka (**hiperdiploide**), Down-en sindromean adibidez, eta besteak ez du kromosoma hura batere edukiko (**hipodiploide**), Turner-en sindromean bezala adibidez. Autosometan, **hiperdiploidetasun** motako akats nagusiak **Down-en sindromea** (21 trisomia), **Edward-en sindromea** (18 trisomia) eta **Patau-ren sindromea** (13 trisomia) dira.

Autosoma baten eza duten ernamuinak hil egiten dira gehienetan, eta, horregatik, zaila da mota honrretako akatsa aurkitzea gizaki bizidun batengan. Bestalde, gonosoma baten eza duten gizabanakoen % 3 besterik ezingo da bizi, eta, bizirik iraunez gero ere, Turner-en sindromearen ezaugarriekin biziko da.

#### 2.2.1.1. Autosometako akatsak

##### 21 trisomia edo Down-en sindromea

Jaiotzetiko gaitz genetiko nagusietakoa da, 21. kromosomaren zati gehigarri bat edo kopia oso gehigarri bat izateak eragina. Akatsa meiosian gertatzen da, 21. kromosomaren bereizketa ezagatik. Sindrome horren agerrera orokorra 1:800ekoa da, baina ezaguna da agerrera hori askoz handiagoa dela adineko amek izandako umeengan.

Gene-material gehigarria dela eta, zenbait sistema ohi baino polikiago eta akatsez garatzen dira, eta jaiotzetik aurrera ere ezegoki jarduten jarraitzen dute. Gorputzaren egituraren aldetik, 21 trisomia duten pertsonak mongoliar itxura ezaugarria hartzen dute. Ezintasun eta ezegokitasun mailak, hala ere, aldakorrak dira sindromea duten gizabanakoen artean.

Honako ezaugarri nagusi hauek ditu:

- Adimen-urritasuna.
- Brakiozefalia (ohi baino buru laburragoa, atzetik aurrerako ardatzean).

- Sudur-zubi zapala.
- Goranzko begi-ertz nabarmenak eta *epicanthus*.
- Mihi handia eta aurrerantz irtena (makroglosia, glosoptosia).
- Kimu-tolesak esku-ahurretan.
- Eskuko bosgarren hatzeko klinodaktilia<sup>8</sup>.
- Bihotzeko akatsak, gehienetan trenkadetako akatsak; hori da, sarritan, urte askoan bizitzea eragozten diena.
- Immunitate-sistema ahula eta infekzioak hartzeko joera.
- Zahartze goiztiarra.
- Alzheimer-en gaitza.
- Belarri akastunak edo gaizki eratuak.

### ***18 trisomia edo Edward-en sindromea***

Agerrera orokorra 1:8.000koa da. Trisomia hori duten ernamuinak hilaur bilakatzen dira % 95ean, eta jaiotzaraino iristen diren umekiak ere ez dira 2-3 hilabete baino gehiagoz bizitzen.

Honako ezaugarri hauek ditu:

- Hazkuntzaren atzerapena eta adimen-urritasuna.
- Garondo irtena (kanpoko garondo-irtengune nabarmena).
- Bularrezur laburra.
- Mikrognatia (gutxiegi garatutako baraila).
- Hatz tolestuak eta atzazalen hipoplasia.
- Belarri txiki eta beheitiarrak.
- Oinazpiko arku alderantzizkoa.
- Bentrikuluen arteko trenkadako akatsak.
- Onfalozelea (sabeleko jaiotzetiko etena zilbor-hestearen eskualdean).

### ***13 trisomia edo Patau-ren sindromea***

Bakanago (1:25.000) ikus daitekeen gaitza da, hilaur goiztiarra izaten baita ondorioa gehien-gehienetan, eta sindrome horrekin jaiotako umeak ez baitira 3 hilabete baino luzaroagoan bizitzen.

Honako hauek dira sindrome horren ezaugarriak:

- Adimen-urritasuna.
- Erdiko Nerbio-Sistemako akats larriak: holoprosentzefalia eta burmuinaren erdiguneko osagaien garapen urria.
- Garezurreko garapen-akatsak, mikrozealia, bekoki etzana eta belarri akastunak.
- Gortasuna.
- Erbi-muturra eta ahosabai etena.
- Begietako akatsak: zikloopia, mikroftalmia, edo anoftalmia, eta sarritan begiak ohi baino hurbilago elkarrengandik.

<sup>8</sup> Etengabe tolestuta egotea.



- Polidaktilia.
- Orpo nabarmena, atzerantz irtena.
- Bihotzaren trenkadetako akatsak.

### 2.2.1.2. Gonosometako akatsak

#### *XXY kromosomopatia edo Klinefelter-en sindromea*

Gaitz hori gizonezkoengan gertatzen da eta 1:1.000koa du agerrera. X kromosoma gehigarri bat agertzen da, eta, beraz, 47 kromosoma dira guztira agertzen diren kromosomak; baina badira 48 kromosomako XXXY kariotipokoak eta bestelako zenbait egituratakoak ere. Garaiera handiko gizonezkoak dira, eta gerneru-ernal sistemako akatsekin lotutako antzutasun-arazoak dituzte; adibidez, kriptorkidia (sabel barruko testikuluak, kanporatu gabekoak alegia) eta testikuluen atrofia. Testikuluen atrofiarengatik emakume-itxura izan ohi dute, eta gehienetan ginekomastia ere badute. Adimena urria izan daiteke.

#### *Gonaden disgenesia edo Turner-en sindromea*

Gonosomen XO motako egitura da, eta emakumezkoengan besterik ez da gertatzen. Jaioberriengan duen agerrera 1:10.000koa da. Sarritan, hilaur goiztiar bilakatzen da, eta hori izaten da hain zuzen berezko hilaurretan sarrien ikusten den kromosomopatia. Turner-en sindromea kromosomopatiek eragindako hilaurren % 18ren jatorria da. Jaiotzen diren umekietan honako ezaugarri hauek sumatzen zaizkie:

- *Kiste motako linfangioma* izeneko edema idunaren eskualdean. Jatorria linfa-sisteman duen kiste mota da. Jaio eta gero desagertu egiten da, eta *idun-mintz* izeneko larruazal-toles nasai bat uzten du aztarnatzat idun eta garondo aldean.
- Azkazalen garapen urria.
- Garaiera txikia.
- Torax zabala.
- Gonaden disgenesia. Fibrosia dela eta, obulutegiak ez dira arauz garatzen. Ez dira egokiak funtzio aldetik, eta, horregatik, sindrome hori duten emakumeek, hilekorik ez izateaz gain, nolabaiteko ume-itxura izaten dute helduaroan ere.
- Giltzurrunetako akatsak.
- Bihotz-trenkadetako akatsak.
- Oin handituak, edemadunak.
- Belarri akastunak, kokapenaren aldetik.
- Ahosabai ahurra.

#### *Katu-miauaren sindromea (Cri du Chat)<sup>9</sup>*

Umeek jaioberritan egiten duten katakume-miau antzeko negar mota da sindromearen ezaugarri bereziena, baita gaitzari izena ematen diona ere. Hots berezi hori eragiten dute epiglotisaren eskualdearen hipoplasiak eta zintzurreko kartilagoen biguntasunak.

<sup>9</sup> Lejeunek ezagutarazi zuen 1963. urtean. Bere agerrera 1:20.000-1:150.000koa da, eta Estatuan 70 bat lagunengan gertatzen da. Adimen-urritasun larrien % 1en jatorria izaten da, gutxi gorabehera.

Bosgarren kromosomaren beso laburra galtzeak eragiten du. Gehienetan berez gauzatzen da, baina batzuetan gurasoengandik hartua ere izan daiteke. Umekia gutxi hazten da, eta zenbait eragabetasun ditu jaiotorduan, besteak beste mikrozealia eta giharren ahultasuna. Adimena ere urria izaten dute.

### *Angelman-en / Prader Willi-ren sindromea*

Hamabosgarren kromosomaren beso luzearen galtze txiki bat da. Amarengandik jasotako kromosoman gertatzen bada, eta horrelaxe da kasuen % 70-75ean, **Angelman-en sindrome** izena hartzen du. Adimen urria dute, eta higitzeko gaitasuna ere txikia dute; hitzak ateratzeko zailtasuna izan ohi dute, eta, ohiz ezin izaten diote barreari eutsi. Akatsa aitarengandiko kromosoman badago, orduan, **Prader-Willi-ren sindrome** izena hartzen du. Horrelakoetan ere adimena urria da, eta gorputzaren egituraren aldetik gizentasuna, garaiera txikia eta kriptorkidia ikusten dira. Arruntak dira giharren hipotonia eta diabetesa ere.

### *X hauskorren sindromea<sup>10</sup>*

Herentziaz transmititutako adimen-urritasunaren jatorri nagusia da, Down-en sindromea alde batera utzita. Jatorria X kromosomaren zati bat galtzean du. Eragin dezakeen adimen-urritasuna aldakorra da, eta askotariko mailetakoa izan daiteke. Sarritan, gorputz-ezaugarri berezirik ez badute ere, aipagarriak ikusten zaizkie baraila handia, belarri handiak, buru handi samarra, eta iris urdin antzekoa.

## **2.2.2. Kromosomen egitura-akatsak**

Gehienetan, kromosomak haustetik sortutako akatsak dira, teratosigileen eraginez. Akatsa duen genearen edo gene-taldearen arabera, umekiak mota bateko edo besteko sintomak edo ezaugarriak izango ditu. Akats horiek gertatzeko bideak askotarikoak izan daitezke. Aipa daitezke, besteak beste, **lekualdaketa**, **galtzea**, **bikoizketa**, **atzekoz aurreratzea** edo **isokromosoma** motakoak.

*Lekualdaketa* da kromosoma baten zati bat homologo ez den beste kromosoma batera lekualdatzea. Materiala trukatu egiten bada, *truke-lekualdaketa* izango da. Ez ditu beti garapen-akatsak eragiten. Adibidez, 21. kromosomaren eta 14. kromosomaren arteko lekualdaketa duen gizaki bat akasgabea izan daiteke fenotipoaren aldetik. Ernal-zelulen kromosomak badute akastun bilakatzeko nolabaiteko joera. Down-en sindromea dutenen % 3-4k lekualdaketa-erengatik dute, hain zuzen, sindrome hori.

*Galtzea* kromosoma hautsi izateagatik zati bat deuseztatzea edo desagertzea da, handia edo txikia. Zati bat galtzearen ondorioz, *eraztun antzeko kromosoma* sor daiteke.

*Bikoizketa* esaten zaio gene-material berbera errepikatuta edukitzeari, kromosoma berean edo beste batean. Galtzea baino sarriago gertatzen da, eta hura baino kaltegarriagoa ere izaten da.

*Atzekoz aurreratzea* da kromosoma baten zati bat kromosoma horren barruan atzekoz aurrera kokatzea. *Parazentrikoa* izan daiteke, atzekoz aurrera geratu den zati horren barruan zentromeroa ez badago, edo *perizentrikoa* ere bai, zentromeroa ere zati akastunaren barruan badago.

*Isokromosoma* berez ez da akatsa gertatzeko mekanismo bat, bilakabide okerraren ondorioa baizik. Kromosomak behar bezala banatzen direnean, haien luzetarako ardatzaren alde batera eta bestera banatzen dira zatiak, eta zati berri bakoitzak  $p$  beso luze eta  $q$  beso motz bana izango

<sup>10</sup> Agerrera 1:4.000 ingurukoa da gizonezkoengan, eta 1:8.000koa, gutxi gorabehera, emakumezkoengan.

ditu. Zatiak zeharkako ardatzaren bi aldeetara banatzen badira, ordea, zatietako batek bi beso luze izango ditu eta besteak bi beso motz. Horrelakoetan, zati horietako bakoitzak *isokromosoma* izena hartzen du. Horrelakoa da Turner-en sindromean X kromosomak izaten duen akatsa.

### 2.2.3. Geneen mutazioak

**Geneen mutazioak** teratosigileen ekintzaren ondorio dira, eta Mendel-en herentzia-legeen bidez transmititzen dira. Kromosometako akatsek baino jaiotzetiko eragabetasun askoz gutxiago eragiten dituzte, eta mutazio askok ez dute batere eragabetasunik eragiten. Jaiotzezko akatsen % 10 ingururen edo gutxiagoren jatorria izan litezke.

Herentzia gainartzailez transmititzen direnen adibideen artean, honako hauek ditugu:

- **Akondroplasia** motako ipoxtasuna. Buruaren garapena handiagoa da gorputzarena baino. Beren adimena akasgabea da.
- **Tanatofoia**<sup>11</sup> motako ipoxtasuna edo displasia. Hezurren garapeneko akats larria da, eta, formaren aldetik ohiko ipotxen ezaugarri berberak badituzte ere, gehienetan hil egiten dira jaiotzetik denbora gutxira. Oso gorputzadar motzak eta saihets-hezur txikiak dituzte. Ez dute sabeleko erraiak egoki garatzeko adinako torax handia, eta, horretxegatik, ez dira bizigai izaten.
- Polidaktilia.

Herentzia azpirakorrez transmititzen diren mutazioen artean daude giltzurrunaren jaiotzezko hipoplasia, mikrozealia, edo metabolismoko akatsak (entzimetako akatsen ondoriozkoak). Horiek ere, sarritan, adimen-urritasuna dute ondorio.

## 2.3. Habiratze akastunak

Ernalkuntza umetoki-tutuaren alboko herenean gertatzen da, eta zigoto sortu berriak zenbait zentimetrotako ibilaldia egin beharko du, lehendabiziko zelula-bikoizketak abian dituela, umetokiko mukosaraino iristeko. Ernamuina blastozisto<sup>12</sup> gisa iristen da umetokiraino. Umetokiaren toki egokian hartu behar du lekua, umedunaldirako nahikoa odol eta baldintza egokiak izan behar baditu. Blastozistoa umetokiaren erdi-altueran habiratu ohi da, eta sarriago atzeko aurpegiaren aurrekoan baino. Endometrioaz kanpo habiratzen bada, orduan umedunaldia **lekuz kanpokoa edo ektopikoa** dela esaten da.

Lekuz kanpoko umedunaldi batzuek aurrera egin dezakete besterik gabe, baina odoljarriak eragin ditzakete, edo ernamuina hil ere egin daiteke. Karrera umetokiaren idunaren eskualdean garatzen bada eta erditze-kanala oztokatzen badu, orduan, **habiratze beheitiar** edo **Placenta previa** dela esaten da.

Lekuz kanpoko habiratze mota gehien-gehienak umetoki-tutueta gauzatzen dira, % 90ean baino gehiagotan. Horrelakoei **tutuko habiratzeak** esaten zaie oro har, baina horien artean ere badaude honako hauek:

<sup>11</sup> Grezierako *Thanatophoros* hitzaren eratorria da, eta bere esanahia «heriotza daramana» da. 1:20.000-1:50.000ko maiztasunez agertzen da.

<sup>12</sup> *Blastula* termino orokorra da zigotoaren segmentazioaren ondoren sortzen den barrunbedun egitura adierazteko; baina ugaztunen blastulari, bereziki, *blastozisto* esaten zaio.

- **Anpuluko** habiratzea umetokiaren tutuko anpulan gertatzen da. Erreferentzia batzuen arabera, tutuko habiratzeen % 80an gertatzen da, eta % 54an beste batzuen arabera. Toki horretako mukosa lodi samarra da, eta barrunbea ere nahiko zabala da. Ernamuinak ez du bizirik irauterik izango, eta tokian birxurgra daiteke edo hilaur gisa ere kanpora daiteke.
- **Inbutuko** habiratzea finbriaren eskualdean gertatzen da, hau da, alboko aldeko muturrean eta obulutegitik gertu. Batzuentzat % 5 inguru dira horrelakoak, eta % 17 beste batzuentzat. Azkar askatzen dira mukosatik, eta ez dute bizirik irauterik.
- **Estuguneko** habiratzea tutuaren estugunean gertatzen da. Estugunea anpuluaren eta umetokiaren bitarteko zatia da. Kasuen % 13-25ean gertatzen da. Mukosa mehea da estugunean, eta miosalpinx garatu samar dago. Ernamuina nahiko sakonera habiratzen bada ere, ez du bizirik irauten.
- **Horma barruko** habiratzea umetokiaren eskualdean gertatzen da, tutua umetokira sartzen den 1 cm inguruko muturrean. Ehuneko bitan gertatzen da, gutxitan beraz. Gehienetan eztanda egiten du, eta ernamuina peritoneo-barrunbera jaurtikitzen du.

Bada, tutuko habiratze gehienak anpulukoak dira. Askoz gutxiagotan umetokiaren idunean ere gerta daitezke, eta askoz bakanago obulutegietan edo abdomeneko barrunbean (Douglas-en zorro-hondoan). Lekuz kanpoko habiratzea eragiten duten faktoreak askotarikoak dira, baina gehienetan zigotoaren garraioa eragoztearekin edo moteltzearekin dute zerikusia; adibidez, tutu barruan itsasguneak edo oztupoak topatzearekin, sarritan bertako orbainengatik edo tumorengatik, edo lehenago izandako infekzioengatik. Zigotoaren higikortasun-akatsak ere eragina izan dezakete, adibidez estrogenoekiko eta progesteronarekiko tratamenduek eragindakoak.

Arauz kanpo habiratu diren ernamuinak hil egin daitezke, habiratutako tokian hazteko baldintza egokiak ez badituzte. Haurduntza horien hasiera akasgabea izan daiteke edonola ere, eta gerta daiteke toki hori aurrerago soilik gertatzea urriegi edo ezegoki, ernamuina hazi eta leku handiagoa hartu ahala. Ondorioak askotarikoak izan daitezke, eta kokapenarekin lotuak, neurri batean behintzat. Adibidez, tutua ez da hazkuntzarako baldintza egokiak bermatzeko nahikoa zabala eta malgua, eta gehien-gehienetan horrelakoetan tutua urratu eta hautsi egiten da, amari umedunaldiaren lehenengo zortzi asteetan odol-jarioak eraginez eta odol horiekin batera ernamuina bera kanporatuz. Horma barrukoek ere odoljario larriak eragin ditzakete, eremu hori aberats eta ugari odoleztatuta baitago.

Ernamuina obulutegi barrura habiratzen bada, orduan obulutegia urratu egingo da eta ernamuina bertan hilko da. Batzuetan, ernamuina momia baten antzera gogortuta eta kaltzifikatuta geratzen da obulutegian bertan edo abdomeneko barrunbean; horrelakoetan, beharrezko izan daiteke obulutegiko tumore bat ez dela ziurtatzea. Horrelakoei *lithopedion* esaten zaie<sup>13</sup>.

## 2.4. Hilaurra

Bostehun gramo edo gutxiagoko ernamuina edo umekia amaren baitatik berez irteteak edo umedunaldia 20. astea baino lehen (bere kabuz bizigai ez dela) berariazko prozedura baten bidez kanporatzeak **hilaur** izena hartzen du. Pisu hori dagokio, gutxi gorabehera, 20-22 asteko umedunaldiari. Umekia horrelako guzti-guztietan kanporatzen ez denez (ikus. aurrerago *hilaur oratua*), egokiagoa da **umedunaldi eten** terminoaz definitzea.

<sup>13</sup> *Lithopaedium*, grezierazko *Lithos* = harria, *paidion* = umea.

Hilaurra **goiztiarra** dela esaten da 12. astea baino lehen gertatu bada, eta, aldiz, **berantiarra** da 12.-20. asteen bitartekoa. Umedunaldi hori umekia oraindik ere jaiotzeko adinekoa<sup>14</sup> izan gabe baina bere kabuz bizitzeko gai delarik eten bada, orduan **erditze goiztiarra** dela esaten da.

Hilaurra umedunaldi guztien % 20-30etan gertatzen da ustez, baina litekeena da hori baino gehiagotan gertatzea, oharkabeak eta oso goiztiarrak ere aintzat hartzen badira<sup>15</sup>.

Hilaurra dakarten egoerak askotarikoak dira. Batzuetan **amarengatikoak** dira, beste batzuetan **ernamuinarengatikoak**, eta besteetan **biengatikoak**. Hilaur gehienak gametopatiengatik, kromosomopatiengatik edo ernamuinaren edo umekiaren ezgaitasunagatik gertatzen dira. Hilaur goiztiarren artean % 50-60 ernamuinaren kromosomopatiengatik gertatzen dira, eta horietan gehienak trisomiak izaten dira (batez ere 16, eta gutxiagotan 22); laurden bat inguru monosomiak dira (45, X0), beste zenbait poliploidia (triploidia edo tetraploidia), eta gutxi batzuk lekualdatze motako mutazioak edo bestelakoak dira. Berantiarrak % 5etan besterik ez dituzte kromosomopatiak sorburu.

Amarengandikoen artean, anatomia-faktoreak aipatu behar dira alde batetik; batez ere, umetokiak egituraren aldetik dituen akatsak (miomatosis, *uterus bicornis*, *uterus subseptus...*), infekzioak (toxoplasmosia, errubeola, listeriosia, herpes 2 birusa, klamidiasia, mikoplasma, etab.), endokrinologia-arazoak (hipertiroidismoa, hipotiroidismoa, kontrolatu gabeko diabetesa, zenbait autoimmunitate-gaitz eta beste zenbait patologia (giltzurruneko edo bihotz-hodietako gaixoa, eta abar)). Aipagarriak dira ginekologiako zenbait arazo; besteak beste, **karena askatzea**, umetokiari itsatsita dagoen lekutik askatzea alegia, edo **idunaren zabalkuntza**.

Biengatiko hilaurren artean aipa daiteke Rh bateragaiztasunarengatiko eritroblastosia (umekiaren hemolisi-gaixoa).

Umedun izateko adinean dagoen emakumeak hipogastriko aldizkako mina eta odoljariora baditu, beti aintzat hartu behar da **hilaur-mehatxua**, umedunaldiaren diagnosis eginda badu eta hilekoa atzeratuta badu. Horrelakoetan, umetokitiko odoljariora umedunaldiko lehenengo 20 asteetan gertatzen da; gehienetan urria izaten da, eta bizkarreko minarekin edo hilekoaren uzkurte-motako minarekin batera agertu ohi da. Miaketa egitean, umetokiaren iduna itxita dagoela ikusten da. Benetako hilaurrak bilakatzen dira mehatxuen erdiak, gutxi gorabehera.

**Hilaurra abiatua** denetan, sabeleko mina bortitzagoa izaten da, eta mehatxuan baino uzkurraldi eta odoljariora handiagoak gertatzen dira. Ernamuina endometriotik askatzen da, eta egoera itzulezina da. Miaketa egitean, umetokiaren iduna zabaldua dago. Hilaurra **erabatekoa** izan daiteke, umekia eta karea aldi berean kanporatzen badira, edo **zati batezkoa**, lehenengo kanporatzen dena ernamuina bada. Hilaurraren ondoren beharrezkoa izaten da endometrioa karrakatzea, karenaren hondakinak bertan ez lagatzeko; eta, azkenik, umedunaldiaren proba bat egin ohi da, karrakatzea behar bezala egin dela baieztatzeko.

**Hilaurra oratua** ere izan daiteke, amaren sabelaren barrutik kanporatu gabe kateatuta geratzen bada. Horrelakoetan adibidea da lehenago aipatutako *lithopedion* motako hilaur oratua, gure gizarte-ingurunean maiz gertatzen ez bada ere.

<sup>14</sup> 38-42 asteko adinekoa.

<sup>15</sup> Zenbait ikerketek % 40-50eko agerrera adierazi dute, baina badago % 80koa adierazten duenik ere. Zaila da hori zehazten, oso goiz eta oharkabean gertatzen baitira horietako hainbat.

# 3.

## Gastrulazioarekin eta neurulazioarekin lotutako garapen-akatsak

**Ernamuin aroak** hirugarren astetik zortzigarreneira irauten du. Garai horretan, ektodermaz, endodermaz eta mesodermaz osatutako diskoak zilindro antzeko gorputz-egitura hartzen du, eta bertan sortzen dira askotariko ehun-mota eta organoak. **Morfogenesi** izena ere ematen zaio, garai horren hasieran gorputzari bere egitura orokorra ematen zaiolako, eta **organogenesi** garaia ere badela esaten da, organo nagusien sorrera eta garapenik gehiena epe horretan gauzatuz baitoa.

### 3.1. Arauzko gastrulazioa eta neurulazioa

#### 3.1.1. Gastrulazioa

Bi geruzako diskoan hirugarren geruza berri bat sortzeak **gastrulazio** izena hartzen du. Hamabosgarren egunean, epiblastoko zelula talde bat diskoaren periferiako gune jakin batean ugaltzen hasten da, eta ugalketa horren ondorioz epiblastoa loditzen hasten da toki horretan. Une horretatik aurrera, finkatuta geratzen da zer izango den diskoaren aurre edo **garaldea** eta zein atze edo **isatsaldea**: epiblastoa loditzen ari den gunea diskoaren isatsaldea da orain, eta garaldea diskoaren beste muturrean dago. Zelula horiek ugaltzen jarraitzen dute, eta segituan ez hasierako periferiako gune horretan soilik, baizik eta ugalketa gertatzen ari den eremua diskoaren erdigunerantz luzatuz doa, mutur baten antzera, eta epiblastoa bera ere gangar baten itxuran lodituz doa. Erdigunerantz hazkuntza-mutur horren norabidea diskoaren **erdiko plano**a da orain.

Ugaltzen ari diren zelulak erdiko planoaren eskualdean hasten dira pilatzen, eta horren ondorioz epiblastoa loditzen hasten da gutxika. Erdiko planoan ber-bertan, ostera, ez da horrelako pilaketarik gertatzen, eta ez da epiblastoa loditzen. Erdiko planoan duen lodiera txikiago horren eraginez ildo baten itxura hartzen du epiblastoak, diskoari bizkar aldetik (epiblastoa aurrez-aurre duen ikuspegitik) begiratzen bazaio. Ildotxo hori **hastapeneko lerro** izenez ezagutzen da. Bizkarraldeko ikuspegi horretan agerian da hastapeneko lerro hori ez dela disko osoan sortzen, diskoaren periferiako eskualdetxo batean baizik. Diskoaren periferian abiatzen da hasieran, eta



apurka diskoaren erdigunerantz luzatuz doa. Esan daiteke, hortaz, hastapeneko lerroa diskoaren isatsaldetik abiatu eta erdiko planotik garalderantz luzatzen hasten dela, nahiz eta behin diskoaren erdiguneraino iritsita ez den inoiz ere diskoaren garaldeko muturreraino iritsiko.

Epiblastoko zelulak abiada biziz ugaltzen ari dira hastapeneko lerroaren eskualdean, eta areago lerroaren garaldeko muturrean. Zelula berriak laster pilatzen hasten dira mutur horretan, eta tontor txiki bat eratzen dute: **hastapeneko nodoa**.

Epiblastoko zelula berriak hastapeneko lerroeraino iritsi eta lerroaren barrura murgilduz doaz. Eta, murgildu ondoren, erdiko planotik aldentzen hasten dira gehienak, epiblastoaren eta endoblastoaren artetik, **ernamuin barruko mesoderma** izena hartzen duen hirugarren zelulageruzaberribat osatzeko. Epiblastoari *ektoderma* izena emango zaio aurrerantzean. Mesodermako zelula berri horietan erdiko planoaren eskualdean geratu direnek **buruaren mesenkima** izeneko aldi baterako taldea osatzen dute. Buruaren mesenkimako zeluletako batzuek erdiko planoan jarraituko dute, eta **notokordaren** eraikuntzan arituko dira. Notokordak xafla luze baten egitura du hasieran (notokorda-xafla), eta endodermaren erdiko planoan kokatzen da; baina, laster, soka baten egitura hartzen du, eta mesodermara murgilduko da, eta orduantxe hartzen du, berariaz, *notokorda* izena. Buruaren mesenkimako beste zelula batzuk erdiko planotik aldendu egiten dira, eta, aldendu ahala, aldameneko hipoblastoko zelulak ordeztu eta haien tokian geruza berri bat sortuko dute: **endoderma**.

Hastapeneko lerroan murgildu eta mesoderma sortzen ari diren zelulek ektoderma eta endoderma elkarrengandik bereizi egiten dituzte ia oso-osorik. Oso-osorik bi tokitan izan ezik, bata diskoaren garaldean eta bestea isatsaldean: **aho-eztarrietako mintz** izenekoa garaldean, garaldeko muturretik nahiko gertu, eta **estolda-mintza** isatsaldeko muturrean bertan. Bi toki horietan, bada, ektoderma eta endoderma geruzek elkar ukitzen jarraitzen dute, eta ez dute mesodermarik tartean.

Ektodermatik, mesodermatik eta endodermatik hainbat ehun eta zelula mota oso ezberdin garatuko dira aurrerago. Ektodermatik gorputzez kanpoko ingurumenarekin harreman zuzena izango duten organo eta osagaiak garatzen dira: (a) nerbio-sistema; (b) zentzumenetako (belarri barruko, sudurreko eta begiko) epitelioak; (c) epidermisa eta bere eranskinak (azkazalak eta ilea); eta (d) hipofisia, ugatza, izerdi-guruinak eta hortz-haginetako enamela.

Ernamuin barruko mesoderma sortu berrian hiru zelula multzo nagusi ezberdintzen dira: **ardatz alboko mesoderma**, **bitarteko mesenkima** eta **alboko xaflaren mesoderma**. Ardatz alboko mesodermatik **somitak** sortzen dira, eta somitetatik buruko eta gorputz zabaleko mesenkima garatzen da, diskoaren isatsalderaino. Laster somita bakoitzean **miotomo**, **esklerotomo** eta **dermatomo** izeneko osagai bana ezberdintzen da. Miotomoek zenbait gihar sortuko dituzte, esklerotomek hezur- eta kartilago-ehunak, eta dermatomek larruazal azpiko ehuna edo dermisa.

Mesodermatik **bihotz-hodietako sistema** ere garatzen da; hau da, bihotza, arteriak, zainak eta linfa-hodiak. Horiez gain, **gernu-ernal sistema** ere sortzen da: giltzurrunak, gonadak eta beren jariatze-tutuak (maskuria ezik). Azkenik, mesodermaren eratorriak dira barea eta giltzurrun gaineko guruinaren azala ere.

Endoderma-geruzatik, azkenik, **digestio-tutuko** eta **arnaste-sistemako** osagai nagusiak eta **maskuria** garatzen dira. Tiroide eta paratiroide guruinen eta pankrearen parenkima ere sortzen ditu, eta tinpano-barrunbeko eta entzumen-kanaleko epitelioak ere endodermatik garatzen dira.

### 3.1.2. Neurulazioa

Erdiko nerbio-sistema, hau da burmuina eta bizkar-muina, ernamuinaren nerbio-hoditik garatzen da. Burmuinaren garapena beste atal batean izango da hizpide. Bizkar-muina bi zatitan garatzen da, bi mekanismoren bidez. Gara-aldeko zatitik nagusiena, idun aldeko bizkar-muinetik hasi eta gerri aldekoraino, **lehenengo mailako neurulazioaren** bidez garatzen da. Isats-aldeko mutur txikia<sup>16</sup> **bigarren mailako neurulazioaren** bitartez garatzen da. Bi bide nahiko ezberdinak dira.

Lehenengo mailako neurulazioa nerbio-tolesen bategitearekin batera gertatzen da. Notokordatik gertuen dagoen ektodermako zelulen altuera handitzen hasten da, notokordaren beraren indukzioz, eta segituan **nerbio-plaka** izeneko lodiuneak sortzen dira ektoderman<sup>17</sup>. Nerbio-plaka bilakatu ez den gainerako ektoderma-eremuari **gainazal ektoderma** esaten zaio orain. Nerbio-plakako zelulen altuera handitzeaz gain, bere azpira mesodermako zelulak elkarretaratzen ari dira, eta plaka areago altxatzen ari dira. Erdiko planoan ez da, ostera, plaka horren altuera handitzen, eta, laster, plakak erdiko planoaren bi alboetan loditu ahala, haien bitartean **nerbio-ildo** bat nabarmenduz doa erdiko planoan.

Gainazal-ektodermaren eta nerbio-plakako zelulen arteko elkarguneko ektoderma-zelula talde txikiak berebiziko garrantzia izango du aurrerago, hainbat organoren morfogenesian. Oraindik nerbio-hodia gainazal ektodermatik bereizi gabe dagoela, oinaldeko mintza eten egiten da gainazal ektodermaren eta neuroektodermaren arteko elkargunean, ustez apoptosiz, eta elkargune horretako ektodermako zelulek epitelio-izaerari utzi eta *mesenkima* (**ektomesenkima**) motako bilakatzen dira. Hortik aurrera, **nerbio-gangar** izena hartzen dute.

Nerbio-plakek altuera handia hartzen dutenean **nerbio-tolesak** esaten zaie. Bi alderdietako tolesak elkarrengandik oso gertu daude nerbio-ildoaren luzeraren zenbait tokitan, batez ere luzera horren erdian gutxi gorabehera<sup>18</sup>. Gertuen dauden tokian, erdiko planoan, elkarrekin bat egiten hasten dira, ildoaz azpiko mesodermara areago murgilaraziz. Bategite hori toki jakin batean gertatzen da lehenengoz, baina segituan toki horrez gara-alderantz ere tolesak bat egiten jarraitzen dute, eta, aldi berean, isats-alderantz ere bai. Ildoa *estaliz* edo bizkarraldetik *itxiz* doa, eta ildoak **nerbio-hodi** bilakatzen ari da. Nerbio-plakak eta tolesak desagertu egin dira ektodermaren gainazal ia osotik, eta nerbio-hodi berria gara-aldeko eta isats-aldeko muturretan soilik dago itxi gabe. Azkenik ixten diren muturrei **neuroporoak** esaten zaie. Gara aldeko neuroporoa 25. egunean ixten da, gutxi gorabehera, eta 26. ean gutxi gorabehera isats-aldekoa<sup>19</sup>.

Isatsaldeko neuroporoa etorkizuneko S2 mailan kokatzen da ustez, lehenengo mailako neurulazioa bukatzen den tokian alegia; baina, dirudienez, gara-aldeko neuroporoa ez dago neurulazioa gara-aldean bukatzen den muturrean. Hori gertatzen da, antza denez, nerbio-hodiaren ixte hori erronboentzefaloan abiatzeaz gain aldi berean prosentzefaloan ere hasten delako<sup>20</sup>. Hau da, prosentzefaloaz garalderantz dago garaldeko neuroporoa, eta bitarteko tokiren

<sup>16</sup> Bizkar-muineko konoa (*Conus medullaris*), bukaerako haria (*Filum terminale*) eta bukaerako bentrikulua (*Ventriculus terminalis*, hau da, konoaren barruan epindimoko kanalaren isatsaldeko muturreko zabalguene mugatu bat).

<sup>17</sup> Sarritan, *neuroektoderma* izenez aipatzen dira.

<sup>18</sup> Erronboentzefaloan.

<sup>19</sup> Garaldekoa egun bat lehenago ixten da, eta antza bost aldiz azkarrago ere bai. Garaldeko neuroporoak 0,5 mm ditu zabalera gutxi gorabehera, eta mesentzefaloaren sabaitik telentzefaloraino hedatzen da. Antza denez, anentzefalia duten ernamuinetan ere ohi bezala ixten da garaldeko neuroporoaren aurreko muturra, eta poroaren atzeko muturra da akatsa duena (O'Rahilly eta Müller, 1989).

<sup>20</sup> Ikus O'Rahilly eta Müller, 2002. Prosentzefaloan ixten hasten diren eta isatsalderantz iritsiz doazen nerbio-toles ezpainei **bukaerako ezpainak** esaten zaie (*terminal lips*), eta erronboentzefaloan ixten hasten diren nerbio-toles ezpainei **bizkar-  
ezpainak** (*dorsal lips*).



batean elkarrekin topo egingo dute erronboentzefalotik garalderantz hedatzen ari den ixte-prozesuak eta prosentzefalotik isatsalderantz hedatzen ari denak.

Lehenengo mailako neurulazioaren ondoren, nerbio-hodi berria mesodermara murgilduta geratu da, eta gainazal-ektodermak soilik estaltzen du orain ernamuinaren bizkaraldea.

**Bigarren mailako neurulazioa** nerbio-hodiaren atzeko neuroporotik isatsalderanzko luzatze-prozesua da. Bigarren mailako neurulazioaren bidez bizkar-muineko konoa, bukaerako haria (*filum terminale*) eta bukaerako bentrikulua garatzen dira. Nerbio-hodia ez da hemen nerbio-plaketatik garatzen, baizik eta **isatsaldeko luzakin** izena duen orotariko zelula-masa batetik<sup>21</sup>. Isatsaldeko luzakina hastapeneko lerroak hartzen duen eremua da. Bertan, ahalmen handiko zelula ugari daude. Zelula horietatik garatuko dira, besteak beste, atzeko hestea, bere mailako notokorda eta somitak, eta bizkar-muinaren aipatutako osagaiak. Eremu horretan, notokordak eta neuroepitelioak bat egiten dute lehendabizi soka antzeko luzakin bat sortuz, eta segituan mikrokiste ugari sortzen hasita dituzte barruan, hogeita hamargarren egunean gutxi gorabehera. Laster, kistetxook elkartzuz kanal bat sortzen dute sokaren barruan. Luzakinak bat egingo du, garaldean, lehenengo mailako neurulazioaren bidez sortutako nerbio-hodiarekin. Prozesu hori ez dago oso zorrotz araututa, eta nahiko sarri kanal osagarriak edo ependimo-hondakinak sortzen dira bukaerako harian eta konoan. Nerbio-hodiaren isatsaldeko muturra endekatu egiten da 38. egunean gutxi gorabehera, eta bizkar-muina bera txikiago bihurtzen da. Bizkar-muineko konoa bizkarrezur-kanalaren isatsaldeko muturreraino luzatzen da garapenaren zortzigarren astean, baina laster bizkar-muinak eta bizkarrezurrak aldatu egingo dute beren kokapen-harremana, bizkarrezurra askoz azkarrago luzatzen baita bizkar-muina baino. Hazkuntza horren ondorioz, bizkar-muineko konoa S1 mailan dago kokatuta 24. astera iritsi orduko, L3 mailan gutxi gorabehera jaiotortuan, eta L1-2 mailan jaiosteko hirugarren hilabetean (% 97,8tan L2-3 baino gara alderago), eta maila horretan bertan jarraituko du helduarora arte.

### 3.2. Gastrulazioaren akatsekin lotutako nahasmenduak

Badaude gastrulazioak nonbait huts egin izatearekin lotu izan diren hainbat eragabetasun eta nahasmendu. Tartean dira, besteak beste, biki edo bikoitz bateratuak, kordomak, isats-aldeko disgenesia eta, batez ere, bizkar-muineko disrafiak. Honako taula honetan, akats mota horien irudi orokor bat ematen da.

Osagai akastuna	Akats mota	Ondorio klinikoa
Hastapeneko lerroa	Zati batezko bikoizketa	Bikoitz bateratuak
Hastapeneko lerroa	Hondakinak	Errain-uzkornoetako teratoma
Notokorda	Hondakinak	Kordoma, Ecchordosis physaliphora, Tornwaldt-en kisteak
Notokorda	Zatiketa	Bizkarrezur zatituko eragabetasuna
Notokorda-kanala	Gehigarria	Kiste neurenterikoa
Isatsaldeko mesoderma	Migrazio akastuna	Isatsaldeko disgenesia, Sirenomelia
Isatsaldeko mesoderma	MNX1 mutazioa	Currarino sindromea

1. taula. Gastrulazio akastunaren ondoriozko eragabetasunak.

<sup>21</sup> Askorentzat zelula-masa hori da isatsaren ordezkaria, aztarna edo hondakina.

### 3.2.1. Zigoto bereko bikiak eta biki bateratuak

Zigoto bereko bikiak gutxitan gertatzen dira gizakiongan; berez, % 0,3-0,4tan besterik ez. Horien artean, **korion eta amnion bereko bikoitzak** besterik ez daude gastrulazioarekin zuzenean lotuta, eta bikiak banatzeko mekanismoak huts egitearen ondorio nagusia da biki bateratuen sorrera. Hala ere, atal honetan, zigoto bereko beste bi biki mota ere aipatuko dira, korion eta amnion bereko bikien agertzeari testuinguru orokorragoa ematearren.

Bi zigototik sortutako umekiek ez bezala, zigoto bereko bikoitzek itxura berdintsua dute; sexu berekoak dira beti, odol mota berekoak, eta elkarrengandik organo transplantatuak onartzen dituzte. Zigoto beretik bi ernamuin bikoitz garatzeko, beharrezkoa da ernamuina bere garapeneko lehendabiziko urratsetan erdibitzea. Banaketa lehenengo astearen bukaeran gertatzen da gehienetan, baina badaude ondorio ezberdinak dituzten bestelako aukerak ere.

Zigoto bereko bikiak gerta daitezzen, ernamuinak erdibitu egin beharko du, bere zelulak oraindik ere ahalmen handikoak direlarik. Erdibitze edo banatze hori gertatzen den unearan arabera, ondorioak mota batekoak edo bestekoak izango dira.

- Laugarren eguna baino lehen erdibitzen bada, ernamuina oraindik ere **blastomero** delarik alegia, blastomeroak ahalguztidunak dira eta bi ernamuin oso sortuko dituzte. Ernamuin bakoitza bere kabuz txertatuko da endometrioan, eta bakoitzak bere karenta izango du. Mota horretako bikoitzak **bi korionekoak** (bi karenta) eta **bi amnionekoak** dira.
- Zortzigarren egunean, gutxi gorabehera, amniogenesia abiatzen da; beraz, enbrioblastoa laugarren eta zortzigarren egunen artean erdibitzen bada, (hau da, ernamuina blastozisto dela), orduan bi ernamuin bikiak trofoblasto bera eta hortaz karenta berbera izango dute, baina une horretatik aurrera bakoitzak bere amnion-barrunbea garatuko du. Esaten da mota horretako bikoitzak **korion berekoak** eta **bi amnionekoak** direla.
- Hamahirugarren egunean hasita dago hastapeneko lerroaren sorrera<sup>22</sup>. Une horretan sortuta daude korion- eta amnion-barrunbeak; eta, beraz, ernamuina orduantxe erdibitzen bada, ernamuin banatu berriek barrunbe komunetan bizi beharko dute. Halere, ernamuin bakoitzak bere zilbor-hestea du. Bi ernamuin bereiz sortu behar badira, hastapeneko lerroak bikoiztu egin beharko du, eta eginkizun hori betetzean handia da **bikoitz siamdar edo bategin** gisa garatzeko arriskua. Hastapeneko lerro sortu edo banatu berriak elkarrengandik nahikoa aldentuta badaude, orduan bi ernamuinak bereiz garatuko dira, eta bakoitzak bere zilbor-hestea izango du.

Hastapeneko lerroko zelulak ahalmen handikoak dira; beraz, urrats horretan gerta daitezkeen akatsek eragin handia dute gorputzaren egiturari. Hastapeneko lerroa bakarra bada ere, batzuetan bi lerro sor daitezke disko berean. Bi lerroak nahikoa aldentuta sortzen badira elkarrengandik, orduan bi ernamuin oso bilakaraziko ditu, bikoitzak. Jakina, horiek zigoto berekoak, korion berekoak (karenta bakarra) eta amnion berekoak izango dira.

Lerro biak elkarrengandik nahikoa aldentuta ez badaude, ostera, orduan ere bi ernamuin sortuko dira; baina horrelakoetan ez dute elkarrengandik guztiz bereizterik, eta beren gorputzeko zatiren bat partekatuta beharko dute. Modu horretan garatutakoak dira **siamdar umekiak** edo **bikoitz**

<sup>22</sup> Hastapeneko lerroa nabarmena da morfologia aldetik hamalau edo hamabosgarren egunean, eta agerian dago epiblastoan; baina lehenagotik hasita dago sortzen eta ohartzeko moduan dago hamahirugarren egunean ere (Carnegie-ren seigarren urratsean).

**bateginak**<sup>23</sup>. Honakootan, garrantzi handikoa da hastapeneko bi lerroek elkarrekin zein jarrera duten.

1. **Parapagia** izeneko egoeran, alboz albo paralelo daude hastapeneko bi lerroak, baina bat egiten dute punturen batean edo zati handi batean.

**Mesoparapagia** duten ernamuinak edo umekiak *X* itxurako eragabeak dira; talde horretan hainbat motatakoak daude, eta bategite hori zein tokitan gertatzen den tokiaren arabera sailkatzen dira: **pigopago** esaten zaie errainaldean bat eginda badaude, **esternopago** bularrezurrean bat eginda badaude, eta **torakopago** bularra partekatzen badute.

**Buruko parapagia** dutenek burua partekatzen dute, baina **deradelfoak** dira burua soilik partekatzen badute; **torakodelfoak** dira burua eta bularra biak partekatzen badituzte, eta **psodelfo** esaten zaie burua, bularra eta azpila partekatzen badituzte.

**Isatsaldeko parapagian** partekatuta daude beheko gorputz-adarrak; hau da, gorputzek *Y* egitura dute. Baina talde horretan askotarikoak daude: **psodimoak** dira bi sabelalde, bi bularralde eta bi buru badituzte; **xifodimoak** dira bi bularralde eta bi buru badituzte; **torakodimoak** dira bi idun eta bi buru badituzte; **derodimoak** dira bi buru badituzte, eta **opodimoak** dira burua ere partekatzen badute.

2. **Kruzipagia** delako egoeran, hastapeneko lerro biek ahoz aho ukitzen dute elkar, gara-aldean zein isats-aldean; ez daude, alegia, alboz albo. **Buruko kruzipagoak** buruan bat eginda daude, eta **isats-aldeko kruzipagoak** uzorko partekatzen dute; baina bat eginda ez dauden gainerako gorputz zatiak guztiz bereiz eta mutur ezberdinetan aldentuta daude.

Batzuetan, garapenaren edo hazkuntzaren aldetik ez da bikien arteko oreka edo simetrikotasunik mantentzen, eta esaten da gutxien garatu dena **bizkarroi** zaiola besteari<sup>24</sup>.

Mota	Bategite-tokia	Agerrera	Partekatutako organo edo sistemak	Prognosia (biziraupena)
Onfalopagia	Toraxetik Meckelen dibertikulura arte	% 33	Behazun-bidea	Ona (% 82)
Zefalopagia	Burutik zilbor-hestera arte	% 11	Bihotza eta burua	Txarra
Iskiopagia	Hezurrezko azpila	% 11	Digestio-tutua, gernu-ernal sistema	
Torakopagia	Toraxetik Meckelen dibertikulura arte	% 40	Bihotza, digestio-tutua	Txarra
Parapagia	Burutik azpilera arte (alboz albo)	% 28	Bihotza, digestio-tutua, gernu-ernal sistema, burua, behazun-bidea	Txarra
Kraniopagia	Garezurra	% 2	Burua	Txarra
Rakipagia	Bizkarrezurra	Oso bakan	Bizkarrezurra soilik	-
Pigopagia	Errain-hezurra	% 28	Gernu-ernal sistema	Ona (% 68)

2. taula. Bikoitz bateratuen (siamdarren) mota arruntenen ezaugarri nagusiak (Spencer, 2000; Winkler, 2008).

<sup>23</sup> Lehenengoz deskribatu zirenak Siamen (gaurko Thailandian) ezagutu ziren.

<sup>24</sup> *Parasiticus* izena eransten zaio bietako bat garatu gabea izanik garatuta dagoenaren bizkarroi denean. Hortaz, horrelakoetan *craniopagus parasiticus*, *thoracopagus parasiticus*, *pygopagus parasiticus* eta abar dira.

### 3.2.2. Errain-uzkornoetako teratoma

Hastapeneko lerroak desagertu egin behar du garapenaren laugarren astearen amaieran. Guztiz desagertzen ez den kasuetan, hondakinak ernamuinaren isatsaldean garatzen dira **errain-uzkornoetako teratoma** izeneko tumore onbera legez<sup>25</sup>. Hastapeneko lerroko zeluletatik garatzen denez gero, hiru ernetze-orrietatik sortutako askotariko ehunez osatuta egon daiteke. Sarriago gertatzen dira emakumezkoengan.

### 3.2.3. Kordomak eta bestelako tumoreak

Notokorda aldi baterako egitura bat da, eta bere garrantzia ez datza beregandik garatzen diren osagaiak asko izatean, baizik eta beste hainbat osagairentzat egiten dituen indukzio-lanetan. Bizkarrezurra esklerotomoetatik garatzen da nagusiki, eta notokorda da, izan ere, ardatz alboko mesodermoaren eginkizun horren antolatzaile nagusietako bat. Orno arteko diskoen nukleoa notokordaren eratorri zuzen gutxietakoa da, ustez. Gutxitan gertatzen diren zenbait patologiaren jatorria notokordari egozten zaio; batez ere, **kordomak**, helduengan zein umeengan gertatzen diren bizkarrezurreko tumore gaiztoak. Gehienetan, garezurreko clivusean eta errain-hezurrean gertatzen dira.

Notokorda aurrerago guztiz desagertzen ez bada, tumore bihur daiteke. Mota horretako tumoreen artean, aipagarria da **kordoma** izeneko.

**Echordosis physaliphora** notokordaren hondakinetatik sortutako tumore onbera da. Sarrien gertatzen den lekua clivusa da, eta sarritan irudi klinikoetako ustekabeko aurkikuntza izaten da. Batzuen iritziz, kordomaren aitzindaria edo aurrekaria da. Ez du tratamendurik behar izaten, masa-eraginik ez badu edo hezurrari kalterik egiten ez badio.

**Tornwaldt-en kisteak** ere tumore onberak dira. Sudur-eztarriaren atzealdeko eskualdean kokatu ohi dira, bi alderdietako buruko gihar luzeen bitartean. Antza denez, notokordaren eta sudur-eztarrietako endodermaren elkargunean sortzen dira.

### 3.2.4. Isats-aldeko disgenesia eta sirenómelia

**Isatsaldeko disgenesia** izeneko gaitza<sup>26</sup>, bakankakoa berez, gorputzaren isats-eskualdeko zenbait gorputz ataletako garapen-akatsen aldi bereko gertaera da, besteak beste bizkarrezurraren isats-aldeko muturrarenak, gernu-ernal sistemarenak eta ondeste-uzkienak, birien hipoplasiarekin batera<sup>27</sup>. Agerrera oso txikia du, gutxi gorabehera 1-5:100.000koa, eta gaitzaren jatorria eta bilakabidea ez dira ezagunak; baina 200 aldiz sarriago gertatzen da diabetesa duten emakumeen seme-alabengan. Halere, behar bezala garatzen ez diren gorputz-atalak denak dira ernamuin-diskoaren isats-aldeko muturreko zeluletatik garatuak, eta bereziki *isats-aldeko goragune*<sup>28</sup> izeneko eskualdetik, eta horregatik, uste hedatuena da gaitzaren sorburua zelula horien ugalketaren edo migrazioaren nolabaiteko hutsegitean dagoela.

Errainezurraren eta isatsaldeko mutur horren garapen-akatsen gaiztotasun-maila aldakorra da. Amaren diabetesarekin lotu izan dute batzuek. Disgenesiarene forma berezi batek **sirenómelia**

<sup>25</sup> Ehuneko 47 ia osorik daude gorputzaren atzealdean, % 35 gehienbat atzealdean baina zati batez azpilean, % 8 gehienbat azpilean, eta % 10 oso-osorik azpilean.

<sup>26</sup> Literaturan bestelako izenez ere ezaguna da; adibidez, **isatsaldeko erregresio sindromea** (*caudal regression syndrome*) edo **isatsaldeko displasia-hurrenkera** (*caudal dysplasia sequence*).

<sup>27</sup> Cama et al., 1996; Kjaer et al., 2003; Singh et al., 2005; De Marco et al., 2006.

<sup>28</sup> *Eminentia caudalis*.

izena hartzen du. Horrelakoetan, gutxiegi garatuta eta bat eginda daude beheko gorputz-adarrak, errotazioan hein aldagarri batean, eta bategite horren ondorioz jaioberriek uhandre-itxura hartzen dute. Neurologi akatsak ere gertatzen dira aldi berean. Horrekin batera, ernalkinak<sup>29</sup> ere arauz kanpokoak izan daitezke, edo batere sortu ez; bizkarrezurra eta errainezurra ere gaizki eratuta egon daitezke, giltzurrunen agenesia gerta daiteke, edo kiste ugariz gara daitezke, eta; azkenik, hesteen eta ondeste-uzkien eragabetasunak (sarritan, uzki zulagabea edo *anus imperforatus*) eta bihotzeko gaitzak ere gerta daitezke<sup>30</sup>.

Ernamuin-diskoko zelulen garalderanzko migrazioa akastuna denean, zenbait eragabetasun sor daitezke zenbait tokitan; adibidez, VATER sindrome izena duen koadroa, edo VACTERL sindromea. Akats horien bilakabidea ezezaguna da. Badirudi akats mota horiek loturaren bat dutela erdiko planoaren eskualdeko zelulen arauz kanpoko garapenarekin<sup>31</sup>, eta sarri gertatzen dira isatsaldeko displasia sindromearekin batera.

**VATER eta VACTERL elkarketak** dira aldi berean gertatzeko nolabaiteko joera duten garapen-akats taldeak. *VATER elkarketa* honako hauek osatzen dute: gerriko eta errainaldeko ornoetako akatsak (vertebrae), *anus imperforatus* (uzki zulagabea), zintzur-heste-/hestegorrietako elkarbidea edo fistula (*tracheo-esophagic*), eta giltzurruneko garapen-akatsak (*renal*). Horiez gain, gorputz-adarrak ere akastunak izango balira (batez ere erradio-hezurra) eta bihotzak ere jaiotzetiko gaitza izango balu (*cardiac*), orduan, *VACTERL elkarketa* osatuko litzateke.

### 3.3. Nerbio-hodiaren garapen-akatsak

Lehenengo mailako neurulazioan nerbio-hodia sortzeko bidean denean, ixten diren azkeneko guneak gara-aldeko eta isats-aldeko neuroporoak dira. Behar bezala ixten ez badira, **disrafia**<sup>32</sup> bat gertatu dela esaten da. Nerbio-hodiaren disrafiak ez dira soil-soilik ixte horrek huts egin izatenaren ondorio simplea, nahasmendu konplexuak baizik, eta eragina izaten dute nerbio-hodia inguratzen duten hezurren edo estalkien garapenean ere. Ustea da hodia sortu aurreko garaian nerbio-plaka azpiko mesenkimak ere nabarmen huts egiten duela. Adibidez, disrafia duten sagu ia guztietan ikus daiteke neuropilaka azpiko mesenkima ez dela nerbio-tolesak behar bezala altxatzeko gai, beharbada hastapeneko lerrotik barruratutako mesenkima urriegia delako; eta beraz, hutsegitea lehenagotik dator (Carnegieren zorzortzigarren urratsetik), eta ez dago neuroporoen ixtean soil-soilik. Hala ere, disrafiak ez dira nerbio-hodiaren akatsak bakar-bakarrik, zeren eta, batzuetan, nerbio-ehuna batzen eta barruan hartzen duten meninge-mintzetan edo hezurrean gertatzen da akatsa, nerbio-ehuna bera egoki garatuta ere.

Nerbio-hodiaren disrafiak bizkarrezurraren eskualdean edo burualdean gertatzen dira. Akatsaren larritasuna askotarikoa izan daiteke, eta hainbat gaitzek hainbat maila ditu, nerbio-

<sup>29</sup> Ez du gonaden garapenarekin zerikusirik.

<sup>30</sup> Duhamel, 1961; Stocker and Heifetz, 1987; Lerone et al., 1997; Kjaeret et al., 2003.

<sup>31</sup> Batzuen iritzi, teratosigilea blastozisto garaian aritzen da. Saguen ernamuietan, erretinoiko azidoaren dosi bakar bat blastogenesian emateak sirenómia eragiten du, beste akats mota batzuekin batera, betiere dosiaren eta garapen-unearen arabera. Urrats goiztiarretan, dosi txiki baten ondorioz hematoma sortzen dira isats-kimuan 24 orduko epean, eta isatsa endekatu egiten da 3-4 egun igarota. Dosis handia bada, hiltzen diren zelulen kopurua handia da isatsaldeko erdiko planoaren eskualdean 6 ordu aurrerago, eta ondoren heriotza beste osagai batzuetara ere hedatzen da; besteak beste, atzeko hestera, nerbio-hodira eta somitetara, ez ordea notokordara. Erdiko planoko zelulen galera honrek darama, antza, buztanaren agenesiara eta isats-aldeko ornoen agenesiara. Spina bifida, orno erdiak, ornoen bategiteak, saihets-hezurren agenesiak eta abar ere gertatzen dira, edo beheko gorputz-adarrek bat egiten dute.

<sup>32</sup> Jostura bat gaizki egitea, grezieratik (*Dysraphia*). Disrafia bat orno bati dagokio, edo dura materrari edo bere garapenean esan bezala erdiko planoan itxi (*josi*) behar duen edozein osagaiari.

sistemaren zein hori estaltzen duten bestelako ehunen garapenei ere gehiago edo gutxiago eragin baitiezaieke; hortaz, sintomak edo klinikaren aldetik dituen eraginak ere askotarikoak izan daitezke.

### 3.3.1. Bizkarrezurraren eskualdeko disrafiak

Atzeko neuroporoa 31. somita bikotearen parean ixten da; hau da, S2 mailan gutxi gorabehera. Mota horretako akatsak askotarikoak dira. Sailkapen hedatuenetako batek honako lau talde edo mota hauek hartzen ditu aintzat:

1. Nerbio-ehuna irekita edo gorputzez kanpo agerian dago (*myeloschisis*).
2. Nerbio-ehuna estalita baina gorputzez kanpo dago (*myelomeningocele*).
3. Nerbio-ehuna gorputz barruan dago, eta gorputzez kanpo ez daude meninge-mintzak besterik (*meningocele*).
4. Akatsa bizkarrezurrak besterik ez du: *Spina bifida occulta*.

Klinikaren aldetik, *Spina bifida* izena ematen zaie forma guztiei, baina askotariko agerrera horietan zehaztu egiten da kanpora irekita dagoen (*aperta*), itxita baina kiste edo handitu baten antzera irtena den (*cystica*) edo ezkutuan begi-bistatik kanpo (*occulta*) dagoen.

*Myeloschisis* gutxitan gertatzen da. Nerbio-ildoak itxi gabe eta gorputzaren kanpoaldea agerian geratu da; hau da, gainazal-ektodermak eta, hortaz, epidermisak estali beharko lukeen tokian. Gehienetan torax-aldean eta gerri-aldean gertatzen da. Hutsa lehenengo mailako neurulazioan gertatzen da; hau da, laugarren astean. Klinikaren aldetik egoera larria da, eta elbarritasuna du ondorio. Nerbio-tolesak eta gainazal-ektoderma ez dira elkarrengandik erabat bereizten, eta ornoaren nerbio-arkua sortu behar duen mesenkimak ezingo du nerbio-hodia bizkarraldetik inguratu; eta hortaz, nerbio-ehuna agerian eta larruazalez estali gabe geratuko da. Klinikaren aldetik, egoera horrek *Spina bifida aperta* izena hartzen du.

*Mielomeningozele* nerbio-ehunari eta meninge-mintzei biei dagokien akatsa da. Gaitzaren agerrera 1-5:1.000koa da. Ustea da *mieloskisi* gisa sortzen dela, baina jaio aurreko edo jaio osteko uneren batean nerbio-ehuna ezkata-epitelioz estaltzen dela. Sarritan, nerbio-hodiak bestelako garapen-akatsak ere izaten ditu<sup>33</sup>. Kanporantz handitu baten itxura hartzen du, buru-bizkar-muinetako isurkariak nerbio-ehuna kanporantz bultzatzen duelako, eta, beraz, klinikaren aldetik *Spina bifida cystica* motako akatsa da. Tokirik ohikoena gerrialdea da, eta neurologia-arazoak sortzen ditu sarritan, adibidez gernuari ezin eustea.

*Meningozele* ere *Spina bifida cystica* motakoa da klinikaren aldetik, baina akatsa meninge-mintzei besterik ez dagokie (araknoide eta dura mater). Askoz bakanago gertatzen da mielomeningozele baino. Nerbio-hodia *in situ* (dagokion tokian) dago, nahiz eta meninge-zorro horren barruan kateatuta zenbait nerbio-errotxo akastun ere izan daitezkeen. Litekeena da akatsa mesenkiman soilik izatea, nerbio-hodia inguratzen duen mesenkiman alegia, eta, beraz, neurulazioa baino aurrerago ernamuin-aroaren bukaera aldean edo umeki-aroaren hasieran<sup>34</sup>.

*Spina bifida occulta* motako akatsean, orno baten edo gehiagoren nerbio-arkuak etenda edo osatu gabe daude. Arkua osatu gabe dagoen tokia larruazalez estalita dago, eta, beraz, akatsa ez

<sup>33</sup> Mielomeningozele duten pazienteen % 30-45ek diastematomielia dute era batera. Bizkar-muina erdibituta egon daiteke mielomeningozele hori dagoen tokian bertan, zein gorago edo beheago. Bizkar-muinaren erdi horietako batek mielomeningozele txiki bat duenean (kasuen % 10ean), *hemimielozele* izena hartzen du. Akatsa erdiko planoan dago.

<sup>34</sup> Araknoidea ez da umeki-arora arte garatzen.



da agerikoa. Mota horretako akatsa sortzen den unea aurreragokoa da, baina zaila da zehazten, ornoak bosgarren astean lehenengoz sortzen diren unetik aurrerago umeki-aroan kartilagozko nerbio-arkuen eraikuntzara arteko bitartean baitago. Halere, orno baten nerbio-arkua akatsez garatzea nahiko arrunta da: biztanleen % 10etan gerta daiteke, gutxi gorabehera. Adibidez, arrunta da hezurtu gabeko guneak erradiografian aurkitzea, edo errainezurraren bizkarraldeko aurpegian ere akatsak gertatzea, eta horrek ez du klinikaren aldetik inolako ondoriorik. Beraz, askoren iritziz, *Spina bifida* mota hori ez da arauzko garapenaren aldaki bat besterik.

Nerbio-plaka eta gainazal-ektoderma elkarrengandik guztiz bereizten ez badira, larruazalak eta nerbio-hodiak jarraitutasuna edo elkarbidea mantenduko dute, txikia izan badaiteke ere. Elkarbidea txikia bada, **bizkarreko dermis-sinu** izeneko disrafia legez gara daiteke. Dermis-sinua berez nerbio-hodia larruazalera irekitzen den kanal estu bat da; pigmentu ugaridun orban antzeko eskualde txiki batera ireki daiteke, edo ile-dun nevus batera. Sarritan, % 50-60an gutxi gorabehera, kanaltxo horiek bizkarrezur-kanaleraino iristen dira barrualdean; meninge-mintzei itsatsita edo dura matera zulatu eta nerbio-ehuna ukitzera arte barrura daitezke. Egoera horietan hezurak izan ditzakeen akatsak askotarikoak dira; adibidez, gerta daiteke sinua orno arteko lotailuen bitarteetatik beste inolako akatsik gabe igarotzea, edo gerta daiteke, halaber, segmentu bateko edo gehiagoko *Spina bifida*rekin batera gertatzea.

Beraz, eta aurreko guztiak aintzat hartuta, gogoan izan behar da *Spina bifida*rekin batera sarritan beste barruko akats batzuk ere gertatzen direla. Adibidez, bizkar-muinean itsasguneak, lipomak edo dermis-kisteak gerta daitezke. Horrelakoen erdietan, gutxi gorabehera, larruazalean ere akatsak edo ezaugarri bereziak daude, adibidez ile-motots bat edo nolabaiteko ile-pilaketaren bat, nevus motako pigmentudun gune bat, orban bat edo angioma bat; eta, beraz, ezin daiteke esan akatsa erabat ezkutukoa denik. Bereziki, larruazalean ile-motots bat agertzen denean, litekeena da larruazalaren azpian ere bizkar-muina erdiko planoan erdibituta egotea (diastomatomielia) kartilagozko, hezurrezko edo lokarri-ehunezko trenkadatxo baten bitartez. Horrelakoetan, ustez, nerbio-hodia goizegi bereizten bada gainazal-ektodermatik —hau da, hodia bera (nerbio-tolesak) oraindik ere guztiz itxi izan gabe—, hodia inguratzen duen mesenkima haren barruan kateatuta gera daiteke, eta barru horretan aurrerago koipe edo lokarri-ehun bilaka daiteke. Helduarengan, mesenkimatik eratorritako **bizkar-muineko lipoma**<sup>35</sup> hori bizkar-muineko dura materari itsatsita dago.

Bestalde, ia *Spina bifida cystica* guztietan *hidrozefalia* ere gertatzen da: bizkar-muina bizkarrezurrari itsatsita dagoenez gero, eta bizkarrezurra bizkar-muina baino areago hazten denez gero, itsasgune horrek mielentzefaloari isatsalderantz tira egingo dio, eta garuntxoaren foramen nagusira erakartzeko joera izango du; horrekin batera, buru-bizkarmuinetako isurkariaren zirkulazioa eten eta buru barruan pilaraziko du.

*Spina bifida cystica*ren diagnosia ekografiaren bidez egin daiteke, baita amaren odolean edo amnion barrunbean  $\alpha$ -fetoproteina kontzentrazio handia identifikatuz ere. Ornoak agerian dira ekografian 12. astean, eta ixte-akats batzuk hautematea posible izaten da. Orainsuko teknika berri batek umekia 28. astean gutxi gorabehera atera egiten du zesartar ebakuntzaz, akatsa zuzendu, eta umekia berriro ere amaren barrura sartzen du. Teknika horren bidez hidrozefalia ekidin daiteke neurri batean behintzat, hobetu egiten da jaioberriak hesteetan eta

<sup>35</sup> Egitura ezberdinez ager daitezke. Dura mater barruko lipomak daude (% 4), lipomielomeningozeleak eta lipomielozeleak (% 84), eta filum terminaleko fibrolipomak (% 12). Halere, filum terminaleko tumoreak ziurrenik bigarren mailako neurulazioaren akats dira.

maskuriarengan izango duen kontrola, eta beheko gorputz-adarren motrizitatea ere egokiago garatuko da.

Hipertermiak, valproiko azidoak eta A hiperbitaminosiak nerbio-hodiaren ixte-akatsak eragin ditzakete, baita beste zenbait teratosigileren dosi handiek ere. Ixte-akatsak faktore anitzekoak dira, eta jaioberria horrelako akatsekin jaiotzeko arriskua handiagoa da neba-arrebaren batek ere akats hori izan badu. Azido folikoa emateak jaitsi egiten du nerbio-hodiaren ixte-akatsen agerrera edo arriskua, % 70an gutxi gorabehera, ernalkuntza baino bi hilabetez lehenagotik hasita egunero 400 µg hartzen bada.

**Bigarren mailako neurulazioa** ere akatsez gerta daiteke, eta, horrelakoetan, sarritan aldi berean nerbio-sistema eta isatsaldeko ornoak eragabe eratzen dira. Bigarren mailako neurulazioan, bizkar-muineko soka sortzen da hastapeneko lerroko eskualdeko ahalmen handiko zeluletatik; ondoren, sokaren barruan kanal bat bilakatuko diren hutsuneak sortuz eta bateginez doaz, eta, azkenik, kanaldun soka hori bizkar-muin gisa ezberdintzen da, eta soka horren isats-aldeko muturra zati batez desagertu eta bukaerako haria bilakatzen da. Bukaerako haria bizkar-muinaren konotik lehenengo uzkonoraino luzatzen den zuntz-itxurako zinta edo hari luze bat da. **Bukaerako hari mardularen sindromea** ustez bigarren mailako neurulazioaren akatsa da, hain zuzen isatsaldeko mutur hori behar bezala desagertu ez izatearen ondorioa. Fibrolipoma bakun bat agertzea akats txiki bat besterik ez da, gehienetan ez du sintomarik sortzen, eta autopsien % 6an agertzen da gutxi gorabehera. Batzuetan, neurologia-arazoak sortzen ditu gorputz-adarretan, maskurian, gerriko minak, eta abar; baina ez kasu guztietan.

### 3.3.2. *Buruaren eskualdeko disrafiak*

Bizkarrezurraren eskualdean gertatzen diren disrafia motak aurreko neuroporoak itxi beharko lukeen eremuan gertatzen dira, eta gehienetan ondorio larriak dituzte entzefalo osoarentzat. Beste eragabetasun batzuekin batera ere ager daitezke. Bizkarrezurraren eskualdeko akatsekin lehenago egin dugun sailkapena bera egin daiteke buruko eskualdeko akatsetan ere.

1. Buruaren eskualdeko nerbio-hodiaren disrafia motarik larriena **anentzefalia** da. Horrelakoetan, burmuinaren zenbait osagai edo eskualde ez dira batera garatzen —gehienetan prosentzefaloa, mesentzefaloa eta erronboentzefaloaren garaldeko zatia—, eta garezuraren zenbait osagai ere ez, batez ere garezuraren ganga eta garondoko foramen nagusiaren inguruko eskualdea. Garezuraren oinaldeko hezurak ere sarritan eragabe garatzen dira. Sarri gertatzen den akatsa da; eta izan ere, jaio osteko biziarekin bateraezina den eragabetasunik arruntena da. Bere agerrera oso aldakorra da herrialdeen artean, baina, gehienetan, onartzen da 1:1.000ko agerrera duela gutxi gorabehera. Sarriago gertatzen da emakumezkoengan.

Ez da nerbio-hodiari soilik dagokion akatsa; antza denez, badagokio haren inguruko mesenkimari ere. Zenbait adituren iritziz <sup>36</sup>, burmuina bera behar bezala gara liteke hein handi batean, eta garezuraren garapen eragabeak berak endekatuko luke aurrerago. Anentzefalia hiru urratsetan gauzatzen dela proposatu izan da: *entzefalosikisi*, *exentzefalia* eta *endekapena*. Garaldeko neuroporoa itxi gabe ere (*entzefalokisi*) burmuinak garatzen eta hazten jarraitzen du, baina inguruko mesenkima ez da burmuina behar bezala inguratzeke gai izango, eta, oraindik ere, ernamuin-aroa bukatu baino lehen burmuinaren zati bat amnion-barrunbera irtenda eta agerian geratuko da (*exentzefalia*). Beraz, *anentzefaliaren* bilakaeran *kraniskisi* ere gertatzen da; hau da, garezuraren ganga ere ez garatzea. Amnion-barrunbeko isurkaria kaltegarri zaio

<sup>36</sup> Müller & O’Rahilly, 1991.



nerbio-sistemari, eta agerian irtenda geratu den burmuin-zatia endekatuz doa laster, umeki-aroan, eta *area cerebrovasculosa* izeneko gai eragabea bilakatuz. Jaiotordurako ez da garezur-gangarik garatuko, eta burmuinak egon beharko lukeen lekuan aipatutako *area cerebrovasculosa* besterik ez da egongo.

Kranioskisiarekin batera bizkarrezurraren eskualdean ere disrafia gertatzen bada, egoerak ***kranio-rakiskisi*** izena hartzen du oro har.

**2. Entzefalomeningozele** (edo, besterik gabe, ***entzefalozele***) izeneko egoeran garezurraren arauz kanpoko irekiune batetik burmuina eta meninge-mintzak irtenda eta agerian geratzen dira. Batez ere, garondoko eskualdean eta bekokiko eskualdean gertatzen da. Maiz, hidrozefalia gertatzen da aldi berean.

Garondoko *entzefalozele*, giltzurruneko kiste-gaixotasunarekin eta polidaktiliarekin batera gerta daiteke, **Meckel-en sindrome** delakoan.

**3. Garaldeko meningozele** izeneko egoeran, meninge-mintzak garezurrez kanpo irtenda geratzen dira.

**4. Cranium bifidum occultum** esaten zaio garezurraren ezkutuko ixte-akatsari; hau da, agerian begi-bistako ez den akatsari. Sarrien, garondoko eskualdean edo bekokiko eskualdean gertatzen da.

Litekeena da *meningocele* eta *cranium bifidum occultum*ean garapen-akatsa ernamuin-aroaren bukaeran edo umeki-aroaren hasieran gertatzea, bizkarrezurraren eskualdean horren antzeko garapen-akatsetan gertatzen den era berean. Dirudienez, neuroporoen ixte-prozesuan hasierako akatsa mesenkimarena izan daiteke; hau da, mesenkima ez izatea nerbio-tolesak nahikoa altxatzeko eta erdiko planora hurbilarazteko gai.

Disrafiak ekiditeko aholkatzen diren neurrien artean, amak elikadura egokia izatea dago, edo bitamina gehigarriak eta batez ere foliko azido gehigarria hartzea.

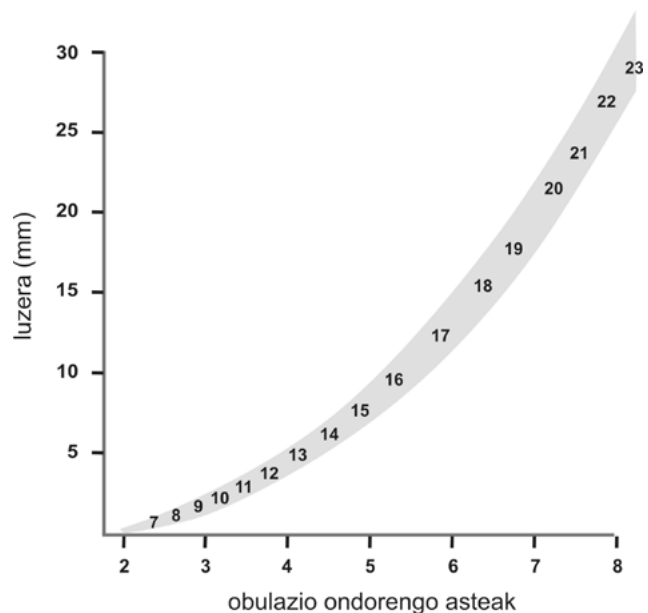
# 4.

## Ernamuin-aroa eta umeki-aroa

### 4.1. Ernamuin-aroaren ezaugarri nagusiak eta ernamuinaren adinari antzematea

Umekia egoki garatzen ari den ala ez jakinarazten diguten ezaugarri nagusietako bat umeki horren handiera da. Ohiko neurria garezurreko **goretik uzkorainoko luzera** (GUL) izaten da.

Goren-uzkornoetako luzera (mm)	Adina (asteak)
5-8	5
10-14	6
17-22	7
28-30	8



Baina handiera ez da hain aproposa ernamuinaren garapenaren berri emateko. Ernamuina hain txikia izanik, eta areago, gorputza bilduta duelarik, ez da batere erraza luzeran edo zabaleran zehatz

neurtzea, eta; gizabanakoen artean, gainera, badago nolabaiteko aldakortasuna hazkuntzaren aldetik. Adibidez, 20 mm-ko ernamuin bat Carnegieren 19., 20. edo 21. urratsekotzat sailka liteke (ikus segituan), eta, beraz, haren organoen morfogenesia aurreratuago edo atzeratuago egon daiteke handiera bereko beste batzuetan baino. Ernamuinen garapen-maila ernamuin horren somiten kopuruaren arabera adierazteak ere ibilbide laburra du, denbora-tarte jakin bateko ernamuinak besterik ezingo dituelako bereizi: laugarren astera arte ez da oraindik somitarik sortu, eta bosgarrena bukatutakoan, berriz, den-denak sortuta daude. Bada, ernamui-aroan bestelako zenbait ezaugarri hartu behar dira aintzat. Historian zenbait erreferentzia-sistema erabili izan dira garapena edo morfogenesia zein egoeratan dagoen ezagutzeko, eta, ez horretarako soilik, baina morfogenesiko urrats jakin bat garapeneko aldaketen edo gertakarien segida orokorrean kokatzeko ere. Beharbada, kronologia izan da denbora askoan erreferentzia-ardatz erabilienetako bat, baina behintzat giza enbriologian garapenaren *urratsak* hartzen dira aintzat. *Garapen-urratsen* kontzeptua XIX. mendearen amaieran hizpide izaten hasia bazen ere, Washingtongo Carnegie Institutuzioko enbriologia-sailaren sortzaile Franklin P. Mall-ek ekin zion urrats horiek sistematikoki definitzeari, lehenengoz, 1914. urtean. Mall-ek proposatutako hurbilketa hori areago landu zuen geroago Streeter-ek ere, eta, azkenik, 1987. urtean, O’Rahilly-k eta Müller-ek Carnegieren sailkapen osoa argitaratu zuten. Carnegieren sailkapenak gorputzaren barruko zein kanpoko osagai jakinen garapenaren araberrako 23 urrats definitzen ditu. Gaur indarrean den *Terminologia Embryologica* nomenklaturak Carnegieren garapen-urratsak bereganatu ditu, eta esan daiteke Carnegie Institutzioaren garapen-urratsen sistema unibertsala dela gaur-gaurkoz.

Carnegie sistemako urratsen irizpideak				
Eguna	Astea	Carnegie urratsa	Luzera (mm)	Ezaugarriak
14–15	3	6	0,2	<b>Hastapeneko lerroa.</b>
16–18	3	7	0,4	<b>Gastrulazioa abiatzen da</b> , eta, lehenengoz, notokordaluzakina agertzen da. Hemopoiesi-zelulak sortzen dira gorringo-zorroan. Hamazazpigarren egunean aho-eztarrietako mintza eta estolda-mintza sortzen dira. Hemezortzigarren egunean, notokorda-kanalak harremanetan ipintzen ditu amnion-barrunbea eta gorringo-zorroa. Hamazazpigarren eta hemeretzigarren egunen artean Hensen-en korapiloa, nerbio-plaka eta nerbio-ildoak sortzen dira.
19–20	3	8	1–2	<b>Nerbio-tolesak</b> eta nerbio-gangar zelulak sortzen dira diskoaren garaldean, eta ernamuin barruko mesoderma sortzen hasten da. Gorringo-zorroan lehendabiziko odol-hodiak sortzen hasten dira. Ernamuina barnebiltzen hasten da.
20–21	3	9	1,5-3	<b>Lehendabiziko somitak</b> agertzen dira. Toles eta nerbio-ildoak nabarmenak dira garaldean. 1-3 somita-bikote.

Carnegie sistemako urratsen irizpideak				
Eguna	Astea	Carnegie urratsa	Luzera (mm)	Ezaugarriak
22-23	4	10	2-3,5	<b>Nerbio-tolesak bat egiten hasten dira garondo aldean.</b> Neuroporoak zabal-zabalik. Lehenengo eta bigarren eztarri-uztaiak bertan. Bihotz-tutuak taupadak egiten ditu, eta okertzen hasten da. 4-12 somita-bikote.
24-25	4	11	2,5-4,5	<b>Garaldeko neuroporoa itxita edo ixten.</b> Gorputza bilduta. Ikusmen-besikulak eta belarri-plakak agertu dira. 13-20 somita-bikote.
26-27	4	12	3-5	<b>Goiko gorputzadar-kimua</b> agertu da, eta bertan daude hirugarren eztarri-uztaiak. Bihotzaren ganbilgunea nabarmena da. Atzeko neuroporoa ixten edo itxi berri. 21-29 somita-bikote.
28-30	5	13	4-6	<b>Atzeko gorputzadar-kimua</b> agertzen da. Laugarren eztarri-uztaia agertu da. Belarri-besikula eta dilista-plaka. 28.ean gutxi gorabehera, eztarri-uztai guztiak daude bertan. Ernamuinaren gorputzak C itxura hartu du. 30-35 somita-bikote.
31-32	5	14	5-7	<b>Aurreko gorputzadarrak arraun-itxura du.</b> Sudur-hobiak agerian. <sup>37</sup>
33-36	5	15	7-9	<b>Esku-plakak.</b> Sudur-hobi nabarmenak. Behe-gorputzadarrek arraun-itxura dute.
37-40	6	16	8-11	<b>Oin-plakak.</b> Belarria sortzen. Zilborreko irtenaldia abian da. Bihotza hormakatzen ari da. Erretinako pigmentua ikus daiteke.
41-43	6	17	11-14	<b>Hatz-erreinuak</b> goiko gorputz-adarrean. Burmuin-besikula nabarmenak. Gorputz-enborra zuzentzen hasita dago.
44-46	7	18	13-17	<b>Behatz-erreinuak.</b> Titiburuak eta betazalak agerian. Ukondoa sortuta dago. Masail-luzakinek sudur-luzakinekin bat egitean, goi-ezpaina sortu dute.
47-48	7	19	16-18	<b>Gorputzadarren pronazioa.</b> Hesteen zilbor-eskualdeko irtenaldia nabarmena da.
49-51	7	20	18-22	<b>Gorputzadar luzexkak,</b> eta ukondoetan eta belaunetan tolestuta.
52-53	8	21	22-24	<b>Eskuak eta oinak elkarrengandik gertu.</b> Hatzak banatuta daude. Zilborreko irtenaldiak abian jarraitzen du, bosgarren hilabetearen bukaerara arte.
54-55	8	22	23-28	<b>Behatzak banatuta daude.</b>
56	8	23	27-31	<b>Gizaki-itxurako aurpegia du,</b> eta itxura biribilagoa du oro har. Isatsa guztiz desagertu da.

3. taula. Carnegie sistemako urratsen irizpideak.

<sup>37</sup> Ez da oraindik somiten kopurua aintzat hartzen.

Hirugarren astean, nerbio-ildoak eta lehenengo somitak sortzen dira. Abian jartzen da barnebiltzea, eta, horrekin batera, nerbio-hodia itxiz doa. Neuroporoek oraindik ere guztiz ixteko denbora gehiago beharko dute. Barnebiltzea amaitzean sortuak dira lehendabiziko eztarri-uztaiak.

Laugarren astean, laster ugaltzen dira somitak. Burua handia da, nerbio-hodiaren hazkuntzaren eraginez, eta bihotzaren ganbeltasuna ere nabarmena da. Gorputzadarren kimuak agertu berri daude. Ernamuinak ornodunen zenbait ezaugarri ditu orain: tutu-egiturako nerbio-sistema, notokorda, ahoa eta eztarria, bihotza eta ernamuin barruko zeloma ditu.

Bigarren hilabetea, ernamuinaren kanpoko itxura aldatu egiten da, burua hazi egiten delako handieran, eta gorputzadarrak, aurpegia, belarriak eta abar ere sortuz eta garatuz doazelako. Bosgarren astea bukatzean, 10 bat mm-ko luzera du. Aurpegia hasita dago itxura hartzen, eta nabarmenak dira bekokiaren, begien, sudur-zuloen eta ahoaren eskualdeak. Belarria hasita dago egitura hartzen. Gorputzadar-kimuek laster hartuko dute arraun- edo pala-itxura. Goikoak iduneko azkeneko eta toraxeko lehenengo somiten mailan garatzen dira, eta behekoak gerriko eta errain aldeko somiten parean.

Ernamuinaren luzera 12 mm ingurukoa da seigarren astean. Burua oso handia da gorputzaren aldean, eta hatz-erreinuak agertzen hasi dira hatzen arteko tarte izango diren tokietan, eskuetan lehenengo eta oinetan apur bat aurrerago. Gibela nabarmena da handieraren aldetik. Erretinako pigmentua ikusten da. Ernamuinaren zirkinak ekografiaz ikus daitezke.

Zazpigarren astean 18 mm inguru ditu ernamuinak luzeran. Sudurra zabala eta zapala da. Eztarri-uztaiak ezabatu egin dira jadanik, eta iduna garatzen ari da. Lau gorputzadarrak sabel alderantz zuzen samar hazten ari dira, eta behatz-erreinuak agerian daude. Hatzak garatu ahala, helduaren gorputzadarretan bereizten diren hiru eskualde nagusiak bereizten hasten dira ernamuinaren kimuetan ere.

Zortzigarren astean, ernamuin-aroaren bukaera alegia, ernamuinaren luzera 30 mm ingurukoa da, eta gizaki-itxura du nolabait, bereziki aurpegian. Iduna garatuta eta lehen baino artezago dago, eta burua biribil antzekoa da. Betazalak eta belarria garbiago bereiz daitezke. Gorputzadarrak luzeagoak dira, eta oinazpiak elkarri begira daude gehienetan. Zilbor-hesteak 5½ mm inguruko lodiera du ekografian.

Bederatzigarren astean zirkin txikiak egiten ditu, amak ezin hautematekoak badira ere. Hamargarren astean hesteen irtenaldia bukatzen da, eta atzazalak eta lanugo-ilea sortzen dira. Hamabigarren astean, ernalkinak guztiz eratuta daude.

## 4.2. Umeki-aroaren ezaugarri nagusiak

Umeki-aroa bederatzigarren astean eta jaiotzaren arteko denbora-tartea da. Umekia hazi egiten da batez ere, tarte horretan, eta sistemarik gehienak badaude egituraren aldetik era hartuta. Hiru organo-sistema, halere, ez daude guztiz eratuta oraindik ernamuin-aroa bukatzen den unean, eta umeki-aroan ere forma hartzen jarraitu beharko dute, handieran hazteaz gain. Egoera horretan daude nerbio-sistema, arnaste-sistema eta digestio-tutua. Umekiaren kalteberatasuna askoz txikiagoa da, ernamuinaren aldean.

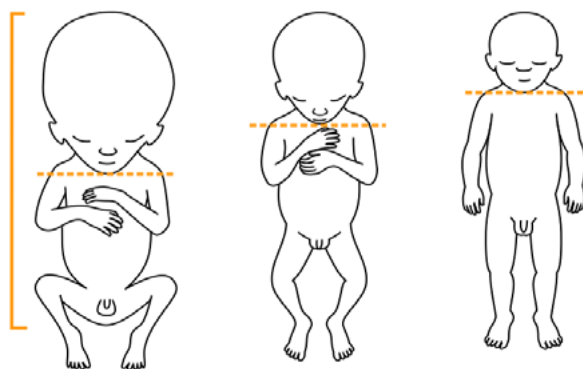
Umedunaldi bat 38 astez luzatzen da **ernalkuntzaz geroztik**. Obstetriziaren ikuspegitik 40 asteko epea hartzen da aintzat, abiapuntutzat **azkeneko hilekoa** hartzen baita, hau da, ernalkuntza baino bi aste lehenagokoa. Oozitoa gehienetan obulaziotik 12 ordu baino lehen ernaltzen da,

baina 5-6 egun lehenago ernalkinetara iritsitako espermatozoideek ere bertan irauin eta oozitoa ernaltzeko gaitasuna izan dezakete.

Jaiotza bi aste baino gehiagor aurreratzen bada, **jaioberri goiztiarra** dela esaten da, eta bi aste baino gehiagor atzeratzen bada, orduan **jaioberri berantiarra** da. Gainerakoetan **garaikoa** da. Berantiarrek ez dira sarri gertatzen, halere, orain badagoelako jaiotza berandutzen hasi baino lehen abiarazteko joera.

Umekiaren handiera garezurraren gorenko puntutik bizkarraren bukaerarainoko (uzkornorainoko) tartea neurtuz balioetsi daiteke (goren-uzkornoetako luzera), baita **goren-orpoetako luzera** neurtuz (GOL) ere.

Umeki-arogan, gorputza luzatuz doa buruaren aldean, batez ere hirugarren, laugarren, eta bosgarren hilabeteetan. Burua gorputz osoaren erdia da, gutxi gorabehera, umeki-arogan hasieran, baina bosgarren hilerako herena besterik ez da, eta jaioberritan laurdena soilik. Pisua, ostera, nabarmen handitzen da umedunaldiko azkeneko bi hilabeteetan.



Buruaren handieraren aldaketa, gorputzaren aldean, hirugarren hilean (ezkerrean), bosgarren hilean (erdian) eta jaioberritan (eskuinean). Goitik beherako eskalak goren-orpoetako luzera adierazten du.

**Hirugarren hilabetean**, umekiaren aurpegia gizaki baten aurpegiaren antza handiagoa hartzen hasten da. Begiak aurpegiaren alboetatik aurrealderantz lekualdatuz doaz, eta belarriak ere buruaren alboko behin betiko kokapenerantz abiatzen dira. Sudur-zubia sortzen da. Gorputz-adarrak luzatu egiten dira, baina betiere behekoek oraindik ere motz samar jarraitzen dute goikoen aldean. Lehenengo mailako zenbait hezurtze-gune sortzen dira hezur luzeetan eta garezurrean, 12. astera orduko, eta garai horretara iristean ernalkinak ere badaude nahikoa garatuta ekografiaz sexua antzemateko. Heste-lakioak ere sabel barrura itzuli dira. Umekia gai da giharrak uzkuertzeko eta nolabaiteko zirkinak egiteko, besteak beste arnagora eta arnasbeherako mugimenduak, ahoa irekitzekoak, baita xurgatze- edo irenste-mugimenduak ere.

Bekainetan eta ezpinaldean ileak sortzen hasten dira, eta umekia segituan **lanugo-ile**<sup>38</sup> finez estalita dago. Umekiak 90 mm inguruko luzera du 90 egun bete dituenean.

**Laugarren eta bosgarren hilabeteetan** umekia luzeran hazten da gehienbat. Gizaki berriak, umetokiaren barruan eman behar duen denboraren erdia bukatzen denean, 25 cm-ko luzera du (GUL) gutxi gorabehera; hau da, jaioberritan izango duenaren erdia. Pisuaren aldetik gutxi

<sup>38</sup> Jaiotorduan oraindik ere lanugo-ilea ager daiteke buruan, sorbaldetan, bizkarrean eta belarrietan. Garaiko jaioberriek lanugo-ile gutxi dute, eta hori ere desagertuz doa jaio osteko bigarren astetik aurrera.

bestirik ez da hazten denbora-tarte horretan, eta bosgarren hilaren bukaeran oraindik ere 500 g baino gutxiagokoa da. Hiruhileko horretan buruko ilea agertzen da, baina ia gorputz osoak lanugo-ilez estalita jarraitzen du.

Bosgarren hilabetearen umekiaren zirkinen antzeman diezaieke amak. Garapen-akats mota asko badaude ekografiaz ikusteko moduan, adibidez maskurikoak, giltzurrunetakoak, gorputz-adarretakoak, eta nerbio-sistemako zenbait ere bai.

Umekiaren pisua nabarmen handitzen da umedunaldiaren bigarren erdian, eta bereziki azkeneko bi hilabeteetan. Hain zuzen, azkeneko bi hilabete eta erdietan hartzen du jaiotorduko pisuaren erdia, gutxi gorabehera.

**Seigarren hilabete**an, umekiaren larruazala gorrixka eta zimur samarra da, larruazal azpiko ehun biguna urria da eta. Ondo higitzen da 24. astetik aurrera, eta 28.ean gai da begiak irekitzeko.

Bosgarren hilabeteetik aurrera arnaste-sistema heldutasunera iristen hasten da. Birien garapena hodontxoan fasera iristen da seigarren hilean, eta buriak *surfactantis* edo *gainazal-eragilea* ekoizteko gai bilakatzen dira. Seigarren hilabetearen hasieran jaiotako umeak arazoak ditu bizirik irauteko. Adin horretako umekietan zenbait sistema bete-bete lanean badaude ari badira ere, arnaste-sistema eta nerbio-sistema ez dira nahikoa helduak, eta sistema bion arteko elkarlana ez dabil oraindik ere indar betean. Izan ere, arnaste-sistemaren eta nerbio-sistemaren heldutasuna da jaioberriaren bizigaitasuna baldintzatzen duena.

Sei hilabete eta erdiko edo zazpi hilabete adinera iritsi orduko, umekiak baditu 25 cm-ko luzera eta 1.100 g-ko pisua, gutxi gorabehera. Une horretan jaiotze gero, % 90eko aukera izango du bizirik irauteko, gutxi gorabehera.

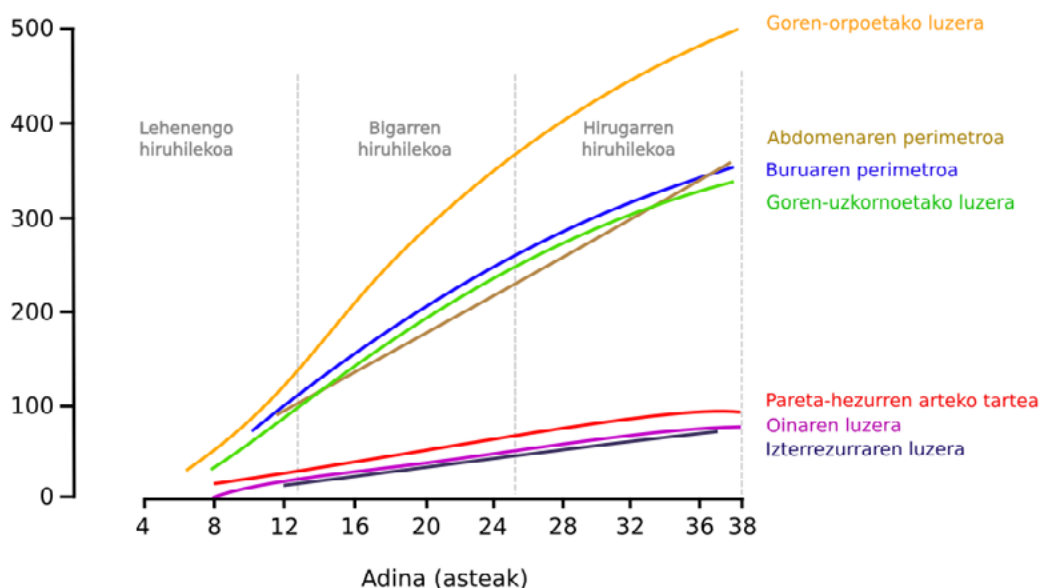
Umekiak gorpuzkera biribilduagoa hartzen du azkeneko bi hilabeteetan, eta galdu egiten du ordura arte izandako itxura zimurra, larruazal azpiko koipea gehitzen zaiolako. Jaiotorduan, larruazala bilgor-guruinek jariatutako **vernix caseosa** izeneko koipe zurixka antzeko batez estalita dago<sup>39</sup>.

Lanugo-ilea gutxituz doa hirugarren hiruhilekoan, buruko ilea nabarmenagoa da, eta testikuluak testikulu-zorroraino jaisten dira.

Gorputzak askotariko zirkinak egiten ditu, begienak adibidez, edo arnaste-zirkinak ere bai. Zirkin horiek eta bihotz-taupaden abiadura umekiaren ongizatearen adierazgarritzat hartzen dira.

Bederatzigarren hilaren bukaerara orduko, gorputzeko perimetririk zabalena garezurrarena da. Jaiotorduko faktore mekaniko nagusietako bat da perimetro hori; zeharkatu ere, erditze-kanala zeharkatu beharko baitu.

<sup>39</sup> Koipez eta askatutako bilgor-guruinez, lanugo-ilez eta abar osatuta dago.



Umekiaren hazkuntzaren ohiko zenbait neurriren umedunaldiko bilakaera.

### 4.3. Umedunaldiaren kontrolerako ohiko baliabideak

Umekiaren adina kalkula daiteke, amaren azkeneko hilekoaren eguna eta umekiaren luzera, pisua eta zenbait morfologia-ezaugarri aintzat hartuz. Ekografia baliagarria da horretarako, GULen neurketa nahiko zehatza egiten duelako lehendabiziko 7-14 asteetan. Hamaseigarren 16. astetik 30.era bitartean beste neurketa batzuk ere egiten dira; besteak beste, **pareta arteko diametroa**, **buruaren eta sabelaren perimetroa** eta **izterrezurraren luzera**. Umekiaren adina eta handiera ezagutzea beharrezkoa da umedunaldia zaintzeko, eta, bereziki, amak azpil txikia badu edo umekia akatsez badator.

Umekiaren garapena **hiru ekografiaren** bitartez azter daiteke. Sabelekoa edo baginaren bidezkoa izan daitezke. Zehatzena baginaren bidezkoa da, eta batez ere umekiaren osasuna zalantzakoa denean egiten da batez ere.

Lehenengo hiruhilekoko ekografiak ernamuinari antzematea du helburu nagusi. Halaber, mola baztertzeko, ernamuinen kopurua jakiteko eta korion-barrunbearen eta mintzen egoera aztertzeko ere erabiltzen da. Eragabetasun nagusirik badago ere, ekografia honekin hauteman daitezke.

Bigarren hiruhilekoko ekografian, umekiaren organo-sistemen kokapenak aztertzen dira: nerbio-hodia eta bizkarrezurra itxita dauden, bihotzaren hormak arauzkoak diren, eta odol-hodi nagusien, digestio-tutuaren, birien eta giltzurrunen kokapenak azter daitezke. Hirugarren hiruhilekoko ekografian bihotzaren taupadak egokiak direla eta umekiak jarrera egokia duela ere azter daiteke.

Umedunaldian zenbait neurketa egiten dira. Umetoki barruko hazkuntza neurtzen da, eta arreta handiz aztertu behar da hazkuntza txikia bada, karenko akatsen baten edo kromosomopaten edo teratosigileen eraginaren adierazle izan daitezkeen eragabetasun edo akatsen ohargarri izan baitaitezke. Bikoitzen umedunaldietan, umeki baten edo bien pisua ohi baino txikiagoa izaten da.

Jaio aurreko diagnosis egiteko baliabide nagusiak **amniozentesia** eta **karenaren biopsia** dira. Amniozentesia da ekografiaren laguntzaz 30-40 ml amnion-isurkari ateratzea. Beharrezkoa

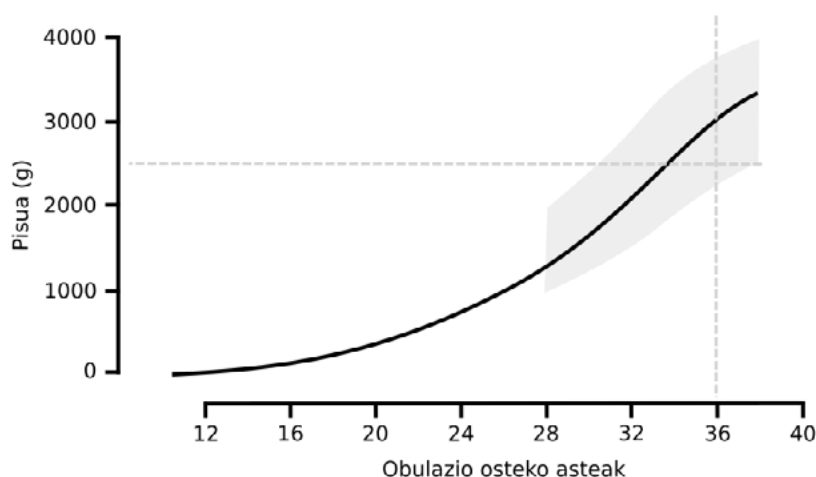


da nahikoa ateratzea, eta, horrexegatik, 14.-16. asteen artean egiten da; alegia, nahikoa isurkari dagoenean. Hogeita hamabost urtetik aurrera, beharrezkoa izaten da aproba hori egitea, kromosomopatiaren bat gertatu den aztertzeko. Amniozentesiaren bidez umekiaren metabolismoa ere azter daiteke. Adibidez, modu egokia da **alfa fetoproteina** neurtzeko. Proteina horren kontzentrazio handiak nerbio-hodiaren ixte-akatsa gertatu dela adieraz dezake. Umekiaren zelulak ere aztertzen dira, kariotipoa aztertzeko xedez, zelula horiek 3-4 astez hazkuntzan mantendu ondoren. Egokia da 35 urteko emakumeengan edo helduagoengan amniozentesia egitea, edota familian garapen-akats aurrekaririk izan dutenengan.

**Karenaren mototsetako biopsian** ez da beharrezkoa ateratako umeki-zelulen hazkuntzarik egitea, eta azterketaren emaitza bat-batekoa da. Hilaurra eragiteko arrisku handiagoa du, baina diagnosia zehatzagoa da.

#### 4.4. Pisu txikiko jaioberria

Jaioberriaren ohiko pisua 3.000-3.400 g-koa da, GUL 36 cm-koa eta GOL 50 cm-koa. Ernalkinak nabarmenak dira, eta testikuluek sabelez kanpo izan behar dute. Umearen pisua handiegi izatea lotuta dago, askotan, amaren diabetesarekin. Jaioberria 2.500 g baino gutxiagokoa denean, **pisu txikikoa** dela esaten da. Ehun jaioberritan zazpi inguru izaten dira pisu txikikoak. Gehienetan goiztiar direlako gertatzen da, gutxiagotan hazkuntza txikiegia izan delako, edo kausa biengatik. Goiztiartasun hori sarriago gertatzen da umetokiaren idunak edo umetokiak oro har arauz kanpoko egitura edo anatomia duenetan. Bestalde, hazkuntza txikiegia izatearen kausak askotarikoak izan daitezke. Aipa daitezke, besteak beste, umearen kromosomopatiak, etnia-faktoreak, ama gazteegia izatea<sup>40</sup>, amaren osasunarekin lotutako zenbait egoera, edo umedunaldia ume anitzekoa izatea. Amaren osasun-arazoek umekiaren hazkuntzan eragin dezakete, eta horrela izaten da, adibidez, hipertentsioa dagoenean, toxoplasmosia bezalako infekzioetan, bihotzeko edo giltzurruneko gaitzetan, elikatze-arazoetan edo karenaren garapen-akatsetan. Pisu txikiko jaioberria garaikoa bada, gorputz aldetik heldua da, baina txikiagoa eta osasun ahulagokoa izaten da. Goiztiarra bada, txikiagoa eta ahula izateaz gain gerta daitezke bestelako osasun-arazoak ere, organoen heldugabetasunarekin lotutakoak. Ume anitzeko umedunaldietatik jaiotako umeen erdiak baino gehiago izaten dira pisu txikikoak.



Pisuaren bilakaera umedunaldian.

<sup>40</sup> Adibidez, sarriago gertatzen da ama hamabost urte baino gazteagoa bada.

# 5.

## Umeki-mintzak eta karena

Amnion-isurkaria amnioblastoek jariatzen dute lehendabizi, baina aurrerago amaren odoletik sortzen da, eta umedunaldiaren bukaera aldean umekiaren gernua ere gehitzen zaio. Jariatzen den amnion-isurkari kopurua handiagoa da umekiaren giltzurrunek bosgarren hilabeteaz geroztik odolaren iragazte-lanak hasten dituztenean, eta umedunaldiaren amaiera aldera litro erdi bat gernu jariatzen da amnion barrunbera. Umekiak irentsi egiten du amnion-isurkaria, 400 ml inguru egunean, eta irentsitakoa hesteetatik odolera xurgatzen da; horren ondoren, giltzurrunak berriro ere gernura iragazten du.

Amnion-isurkariak lekua ematen dio umekiari karenaren barruan, eta, horri esker, higigarritasun handiagoa ere ematen dio. Lagungarri izaten da gorputza simetriaz hazteko; gorputzaren beroa mantentzen ere laguntzen du, eta baliagarria da amnion-mintza umekiari itsas ez dakion ere. Garden antzekoa da arauz, baina zenbait egoeretan lausotu egiten da, adibidez zilbor-hestea idunaren inguruan kiribiltzen denean. Amnion-isurkariaren bolumena umekiaren hazkuntzarekin erabat lotuta dago<sup>41</sup>, eta jaiotorduan litro batekoa da gutxi gorabehera. Litro eta erdi baino gehiagokoa den egoerari ***polyhydramnios*** deritzo. Horrelakoak umekia gernua sortzeko bai baina irensteko gai ez denetan gertatzen dira gehienetan, zenbaitetan nerbio-sistemako arazoengatik (*anentzefalian*, adibidez), edo digestio-tutuak berak isurkari hori ezin pasaraz dezakeenetan ere bai (adibidez, hestegorriaren atresian). Gerta daiteke, halaber, amak diabetesa izatearen ondorioz umekia handia denetan ere. Hala ere, asko<sup>42</sup> *idiopatikokoak* dira; hau da, ez zaie jatorria ezagutzen.

Bolumena 450 ml baino txikiagoa den egoerari ***oligohydramnios*** deritzo. Horrelakoak, gehienetan, karenaren odoleztatzea ezegokia edo urriegia izateagatik gertatzen dira, baina amnion-isurkaria galtzeak ere ekar dezake, edo gernua behar bezala jariatzen ez delako, adibidez, giltzurrunaren hipoplasiari.

---

<sup>41</sup> 30 ml ingurukoa da umeki-aroa hasten denean, 300 ml baino gehiagokoa umedunaldiaren erdi aldean, eta litro bete ingurukoa jaio aurreko asteetan.

<sup>42</sup> % 65ean, gutxi gorabehera.

**Potter sindromea** giltzurrunen bi aldeko agenesia da (*oligohydramnios* barne), birien hipoplasiarekin batera.

**Amnion-uhalen sindromea** umekiaren gorputzaren inguruan amnion-mintzezko zenbait zinta<sup>43</sup>, eraztun edo soka antzeko luzakinak edo uhalak biltzen diren egoera da. Mintz horiek nahikoa estutzen badute, itoaldiak eragin ditzakete, baita mozketak ere aurpegian, gorputz-adarretan edo gorputzeko beste edonon.

Zilbor-hestea luzeegia denetan korapilatu egin daiteke, edo umekiak ere bere zirkinez korapilatu egin dezake.

## 5.1. Karenarekin lotutako arazoak

Karena amaren eta garabidean den umekiaren arteko trukea gauzatzen duen organoa da. Iragazi egiten ditu zenbait gai kimiko; adibidez, zenbait teratosigile, birus edo zenbait antigorputz. Beste kimiko askok ez dute, ordea, hesi hori zeharkatzerik.

**Umekiaren eritroblastosia** edo **hemolisi-gaitza** amaren odoleko antigorputzak umekiaren Rh faktorearen aurka aritzen diren gaixotasuna da. Umekiak Rh+ eta amak Rh- izanik, jaiotortuan amaren odolak umekiaren odola nahikoa ukitu badu, amak umekiaren Rh antigenoaren aurkako antigorputzak sortzen ditu. Hurrengo umedunaldian ere umekiak Rh+ badu, amaren antigorputzek Rh antigenoari eraso egin diezaieke. G immunoglobulinak gai dira karenta zeharkatzeko, eta eraso egiten diote eritrozitoen mintzezko Rh antigenoari. Eritrozitoen galera hori anemia eragiterainokoa izan daiteke. Umekiak azkar eta etengabe sortzen dituen eritroblastoak nekez iristen dira heldutasunera, eta odolean eritroblasto gazte ugari daude. Bestalde, eritrozitoak akabatzearen ondorioz umekiaren gorputz zabalean isurkaria pilatzen da, eta pilaketa hori nabarmena da mesotelioetan. Isurkariz handitze horri **hydrops** deritzaio<sup>44</sup>.

Eritrozitoak deuseztatzearen ondorioz, hemoglobinaren katabolismoaren **bilirrubina** hondakina umekiaren gorputzean pilatzen da, umekiaren larruazalari kolore horia emanez. Gorputzak kolore hori hartzeari **laruena** edo **min horia** deritzaio<sup>45</sup>. Bestalde, bilirrubina pozoitzailea da erdiko nerbio-sistemarentzat, eta kalte egin diezaioke.

Gaitzaren sendabidea umekiari odol-transfusioa egitea izaten da, anemia gainditzeko, eta amari Rh antigenoaren aurkako immunizazioa eragitea.

Batzuetan, karenta idunaren eskualdean dago, eta umekiaren irtenbidea oztapa dezake. Horrelako egoerei **Placenta praevia** deritzaio<sup>46</sup>. Hala ere, badaude mailak, eta **zati batezkoa** eta **erabatekoa** bereiz daitezke. Batzuetan, blastozistoa okerreko tokiko endometriora sartu delako gertatzen da, eta beste batzuetan, blastozistoa toki egokian kokatu arren, karenta beherantz eremu odoleztatuagoetarantz hedatu delako. Askotan ez du karenta ezagunik. Odoljario txikiak eta mingabeak gertatzen dira umedunaldiaren hirugarren hiruhilekoan. Baginaren bidezko erditzean odoljario handiegirik gerta ez dadin, maiz zesartar ebakuntza<sup>47</sup> erditzen da.

<sup>43</sup> Zinta edo uhal antzeko luzakin horiei *Taenia amniotica* esaten zaie. Askoren iritzi, sarritan amniozentesia egin zaien emakumeengan gertatzen da. Animalietan ere sortarazi ahal izan da amnion-zorroa zulatzaren bitartez, eta ustea da prozedura horren ondoriozko odoljarioek zerikusi izan dezaketela zerrenden edo uhalen sorkuntzan. Beste ustezko eragileetako bat infekzioak dira.

<sup>44</sup> Gaztelaraz *hidropesía* esaten zaio, edo hizkuntza arruntagoan *retención de líquidos*.

<sup>45</sup> *Icterus*.

<sup>46</sup> Umekiak bere irtenbidean *aurrean* aurkitzen duelako.

<sup>47</sup> *Zesartar ebakuntza* edo sabel bidezko histerotomia (*cesarean section*; *histerotomia*: umetoki-ebaketa).

**Karena askatzea**<sup>48</sup> izeneko egoeran, karena jaiotorduan dagokion garaia baino lehen askatzen da umetokitik; goizegi askatzen bada, umedunaldia hilaur bilaka daiteke. Ustez, umetokiaren odoleztatzea egokia ez delako askatzen da. Horrelakoetan, urriegi odoleztatutako eremuetan nekrosia eta hematoma gertatzen dira, eta karenak endometriotik askatzeko joera izango du horrelako tokiren batean lotuta badago. Amaren adinak badu loturarik karenen osasunarekin, emakume nagusiagoetan sarritan baitaude iskemia-guneak, ondoriorik gabekoak izan badaitezke ere. Karena askatzen denetan, umetokia uzkurtu egiten da, amak sabeleko mina sumatzen du uzkurraldi horiekin batera, eta odoljarioak gertatzen dira. Batzuetan, ordea, umekiaren gorputzak iduna estali eta odoljarioari umetokiaren barruan eusten dio. Diagnostika ekografiaz egin daiteke. Horrelakoetan, beharrezkoa izaten da zesarar ebakuntzaz erditzea.

Zilbor-hestea 50 cm bat ingurukoa da luzeran. Oso luzea bada, umekiaren inguruan bildu daiteke, eta jaiotorduan oztopo bilaka daiteke.

## 5.2. Ume anitzeko umedunaldia

Sarrien, antzutasunaren tratamendua hartu duten emakumeengan gertatzen da. Ume anitzeko umedunaldiak arriskukoak dira, umekiak gutxiago hazten baitira eta askotan goizegi jai. Umekietako batek bizia gal dezake, eta horrelako egoerak arriskutsuak dira gainerako umekiarentzat edo umekientzat, hilaurren gorputzean odolbilduak sor baitaitezke, eta horiek umeki biziaren odoleraino irits daitezke.

Bikoitzen umedunaldiak bi zigototatik edo zigoto beretik sor daitezke. **Bi zigototako bikiak** bi espermatozoideek bi oozito ernaltzen dituztenean sortzen dira. Ez dira geneen aldetik berdin-berdinak, eta gerta daiteke bata XY eta bestea XX izatea. Bakoitzak bere karena eta bere amnion-barrunbea ditu, baina, gertutasunaren eraginez, gerta daiteke bi karenek zati batez bat egitea eta bi ernamuinek karenen zati bat partekatzea. Sarriago gertatzen da ama nagusietan. **Zigoto bereko bikoitzak** oozito beretik eta espermatozoide beretik sortuak dira, eta geneen aldetik berdin-berdinak. Bakanago gertatzen dira mota horretakoak. Jakina, zigoto bakarra sortuz geroztik erdibitu egin beharko du uneren batean, bi gorputzak bereiz garatu behar badira. Erdibitze hori gauzatzen den uneren arabera, gorputzeko osagai edo atal batzuk edo beste partekatuko dituzte aurrerago.

## 5.3. Mola eta umedunaldiko trofoblastoaren gaitza

Umedunaldiaren bosgarren egunean, gutxi gorabehera, masustara ura sartzen da, eta segituan **blastozele** edo **blastozisto-barrunbe** izeneko hutsune edo barrunbea sortzen da. Barrunbea sortuta dagoenean, **blastula** edo **blastozisto** bihurtzen da. Blastozistoaren bazter batean **barruko zelula-masa** izeneko zelula multzoa dago, eta **kanpoko zelula-masa** izeneko beste zelula talde batek inguratu egiten ditu bai blastozelea eta bai barruko zelula-masa. Barruko masatik ernamuina garatuko da, eta oraindik **enbrioblasto** izena hartzen du. Kanpoko zelula-masa, ostera, kare bilakatuko da, eta aurrerantzean **trofoblasto** izena hartuko du.

<sup>48</sup> *Abruptio placentae.*

**Umedunaldiko trofoblastoaren gaitz** delakoan zenbait gaitz hartzen dira aintzat. Sarrien gertatzen dena **hidatide antzeko mola** da. **Mola**<sup>49</sup> izeneko egoera kareneko mototsen gaixoa da, eta baditu bi mota, gaiztotasunaren aldetik eta klinikaren aldetik ere.

**Erabateko molan**, amaren eta umekiaren odolaren artean ez da gasen trukerik gertatzen, eta kareneko mototsetako odola bertan motelduta geratzen da. Ez da batere enbrioblastorik sortzen. Trofoblastoan hipertrofia gertatzen da, eta mototsak handitu egiten dira, **hidatide**<sup>50</sup> izeneko mahats-garau itxurako anpuluak sortuz. Bere agerrera 1:1.000 ingurukoa da Mendebaleko herrialdeetan, baina ustea da Ekialdeko herrialdeetan bost aldiz handiagoa dela. Eragindako hilaurretan 1:600 inguruko agerrera du. Sarriago gertatzen da emakume oso gazteengan, baina menopausiaren ingurukoetan ere gertatzen da.

Erabateko mola amarengandiko kromosomak guztiz galtzen direnean gertatzen da. Egoera horretaraino iristeko bi bide daude, eta, bietan, oozitoak bere pronukleoa kanporatu egiten du, eta emakumezko kromosomarik gabeko obulu bilakatzen da. Hortaz, ernamuinaren kromosoma guztiak aitarengandikoak dira<sup>51</sup>. Nukleorik gabeko oozito hori espermatozoide haploide batek errial dezake (*monospermikoa*), eta, ondoren, kromosomak mitosis bikoiztuko dira; baina gerta daiteke nukleorik gabeko oozitoa bi espermatozoidek ernaltzea ere (*ernalkuntza dispermikoa*). Erabateko molan, % 90 46XX motakoak dira, eta % 10 46XY motakoak, betiere espermatozoide(ar) en genotipo(ar)en arabera. Mola guztiz garatuta dagoelarik, % 20 inguru **koriokartzinoma** bilakatzen dira, % 15 ingurutan umetokia inbaditzen du, eta % 4an metastasia ere gertatzen da (bereziki birietakoa). Gaitz hori duten emakumeengan odoleko eta gernuko koriogonadotropina (HCG) kontzentrazioa oso handia da, hormona hori karenak ekoizten baitu. Sintomen artean daude handituak, hipertentsioa eta baginako odoljarriak. Hala ere, erabateko molaren klinika erabat aldatu da ekografiaren bidezko azterketak egiten direnez geroztik. Gehienetan, diagnosis lehenengo hiruhilekoan egiten da orain; alegia, oraindik ere ohiko sintomak agertu baino lehen. Ohiko sintomen artean baginako odoljarriak eta hiperemesia daude (gehiegizko botalarria), eta % 7tan badaude hipertiroidismoaren sintomak ere (takikardia, dardara fina eta larruazalaren berotasuna). Erabateko mola duten pazienteen heren batek gutxi gorabehera **toxemia** koadro bat egiten du, eta horietan odolaren presio handia (>140/90 mmHg) dago, proteinuria (>300 mg/dl) eta handituak.

Zati batezko molan, gerta daiteke arauzko oozito haploide bat espermatozoide haploide batek ernaltzea, eta, ondoren, azken horren kromosomak bikoiztea, edo oozito haploidea bi espermatozoidek ernaltzea. Gehien agertzen diren formak 69XXX edo 69XXY triploidiak dira, baina tetraploidiak ere gerta daitezke.

**Zati batezko mola** deritzon egoeran, badago nolabaiteko ernamuin-ehunik aurkitzerik sarritan. Toxemia askoz gutxiagotan (% 3an) gertatzen da, eta egoera ez da hain larria, ziurrenik anpuluak ez direlako hain ugari sortzen. Gehienetan ez dira erabateko molaren sintomak agertzen, baizik eta hilaurrearen sintomak; besteak beste, baginako odoljarriak eta bihotz-taupadarik eza. Zati batezko molatik ez da koriokartzinomarik bilakatzen, baina zati batezko mola duten emakumeen % 4tan, gutxi gorabehera, kimioterapia beharko duen (inbasiorik gabeko) **trofoblastoaren gaitz** onbera bilakatuko da.

Diagnosis ekografiaren bidez egiten da, bi motatako moletan. Diagnosis egin ondoren toraxeko erradiografia egin behar izaten da, metastasia baztertzeko. HCGren kontzentrazioa 100.000

<sup>49</sup> Latinezko *moles*, masa edo multzo.

<sup>50</sup> *Hydatis*: ur tanta.

<sup>51</sup> Aitaren osagaia omen da karena sortzen duena, eta amarena ernamuina sortuko duena.

mIU/ml baino handiagoa bada, mola sortzen ari daitekeela susma daiteke. Gerta daiteke mola antzeko umedunaldia arauko HCG kontzentrazioaz batera ematea. Kareneko biopsiaz edo amniozentesiaz, kariotipoaren diagnosia egin daiteke. Mola erabatekoa denetan, ez dago ernamuinaren arrastorik, eta kareneko mototsak eta hidatideak oso hazita daude. Zati batezko molan sarritan egoten da ernamuinaren ehunen arrastoren bat, amniona eta ernamuinaren odol-zelulak. Hidatideak eta motots handituak ere egoten dira.

Mola kanporatu egin behar da erabat, eta beharrezkoa da hidatideen hondakin guztiak erauztea, bigarren hiruhilekoan gutxi gorabehera gehienez, **trofoblastoaren gaitz** bilaka ez dadin. Hondakinik geratu ez dela baieztatzeko umeduntasunaren proba egiten da (HCG), eta emaitza baiezkoa izango da hondakinik geratu izan bada.

# 6.

## Barrunbeen garapena

Ernamuinak erabat aldatzen du bere egitura laugarren astean, denbora-tarte horretan hiru geruzako diskoa barnebildu eta zilindro antzeko gorputza bilakatzen baita. Eta eraldaketa horren ondorioz, gorputzeko errai nagusiek beren behin betiko kokapenak hartzen dituzte.

Barnebiltzearen aurretik, ernamuinak 2-3,5 mm-ko luzera du, disko luzexka eta zapal antzekoa da, eta nerbio-hodia ere hasita dago ixten. Lehenengo somitak ere bereizten ari dira. Egun gutxi batzuk lehenago, hirugarren astearen amaieran alegia, sortzen hasiak ziren **zeloma-kisteak** izeneko barrunbetxoak alboko xaflaren mesodermaren barruan eta diskoaren gara aldeko muturreko kardiogenesi-eremuan. Segituan, kiste horiek elkartuz doaz, eta laugarren astearen hasieran **zeloma** edo **ernamuin barruko zeloma** izeneko barrunbe jarraitu bakar bat osatzen dute. Barrunbe berri horrek ferra baten antzeko egitura du hasieran; oinak diskoaren albo batean eta bestean dituen eta gara aldeko muturrean erdiko planoraino iristen den arku baten egitura, alegia. Barrunbe horren isats aldeko bi muturrak, hau da eskuinekoa eta ezkerrekoa, alboetarantz irekiak dira, eta korion-barrunbearekin harreman zuzenean daude. Ernamuina barnebiltzen denean, zeloma gorputz-enberraren barrunbea bilakatuko da, eta hortxe bereiziko dira laster perikardioa, pleura-barrunbea eta peritoneo-barrunbea.

Nerbio-hodia hasita dago ixten eta luzeran hazten laugarren astearen hasieran, eta disko osoa gara-isatsetako ardatzean luzatu beharrean dago, nerbio-hodiaren hazkuntza horren eraginez. Halaber, nerbio-hodiak eta somita sortu berriek nolabaiteko zurruntasuna ematen diote diskoari erdiko planoaren eskualdean. Baina gorringo-zorroa nekez ari da hazten, eta segituan txiki bilakatzen ari da nerbio-hodi gero eta luzeago horren aldean. Diskoan nerbio-hodiaz gara alderago eta isats alderago dauden eskualde bigunagoak gorringo-zorroari kateatuta daude, eta zorro horrekin batera diskoaren sabel alderantz lekualdatuz doaz. Horrekin batera biltzen hasten da disko osoa, eta gara aldeko eta isats aldeko muturretako eskualde horiek asko gerturatzen dira sabel aldean, etorkizuneko zilbor-hestearen eskualdean. Barnebildu baino lehen gara aldean zeuden hiru eskualdeak, —hau da, aho-eztarrietako mintza, kardiogenesi-eremua eta Septum transversum—, gara alderantz hurrenkera horretan, ernamuinaren sabel aldera lekualdatu dira, eta orain atzekoz aurrera kokatuta daude; hau da, Septum transversum isats alderago dago orain aho-eztarrietako mintza baino. Isats-aldeko estolda-mintza, lotura-txortena eta haren



barrura luzatu den alantoidea ere zilborreste etorkizunaren eskualderaino lekualdatu dira, eta orain Septum transversumetik gertuago daude.

Diskoaren alboetan, nerbio-hodiaz eta somitez besteko osagai bigunagoak diskoaren sabelalderantz lekualdatuz doaz, eta sabeleko eskualdean erdiko planoan bat egiterantz abiatzen dira. Lekualdaketa horrek hiru ondorio nagusi ditu.

(i) Endoderma geruza sabelaldean itxi eta tutu bilakatzen da: etorkizuneko digestio-tutua. Tutu horren garaldeko muturra aho-eztarrietako mintza da. Mintz hori, halere, segituan desagertzen da. Isatsaldeko muturra estolda-mintzak osatzen du; hau da, uzki etorkizunak.

(ii) Zelomaren isatsaldeko bi muturrak erdiko planoan elkartzen dira, eta gorputz-enborraren barrunbe nagusia osatu dute. Barrunbe berriaren garaldean kardiogenesi-eremua dago, eta barrunbearen eskualde horri *perikardio-barrunbe* deritzo orain. Zelomaren isatsalderagoko gainerako zatiak *peritoneo-barrunbe* izena hartzen du orain. Laugarren astearen amaieran, Septum transversuma perikardio-barrunbea eta peritoneo-barrunbea banatzen hasten da aurrealdean, eta, aldi baterako, barrunbe horiek gorputzaren alboetan besterik ez daude harremanetan, perikardio-peritoneoetako kanal bikotearen bitartez.

(iii) Diskoaren gainazal-ektodermako alboetako ertzek bat egiten dute sabelaldean, eta ernamuina ia oso-osorik bildu eta haren kanpoko geruza osatzen dute orain.

Lotura-txortena zilbor-hestearen eskualderaino lekualdatuta dago. Goringo-zorroa txiki bihurtuta eta hustuta geratu da, gorputz kanpoan lotura-txortinari itsatsita eta hondakin mehe baten bitartez heste sortu berriari lotuta. Barnebiltzea abian den bitartean, nerbio-hodiak hazten eta ixten jarraitzen du, eta gorputza barnebildu berri dagoela neuroporoak guztiz ixten dira, laugarren astearen bukaera aldean.

Amnion-barrunbeak ernamuin osoa inguratzen du, eta barruan hartzen, barnebiltzea bukatzean, zilbor-hestea eta goringo-zorroa izan ezik. Barrunbe horren kanpotik korion-barrunbea dago. Hala ere, amnion-barrunbea nabarmen hazten da horrez geroztik, eta korion-barrunbea bera ere ia guztiz bete eta alegiazko tarte bat besterik ez da izango aurrerantzean. Amnion-barrunbea betetzen duen amnion-isurkariak umekiaren larruazala bustitzen du, eta estomatodeoaren bitartez harreman zuzenean dago umekiaren hestearekin.

Gorputzaren zilbor-hestearen eskualderaino barnebiltzen ez denetan gorputz-enborraren hormetako akatsak sortzen dira, bai toraxaren eskualdean eta bai abdomenaren eskualdean. Akatsik ezagunenaren artean dago **bularrezur etena**. Eten hori aldakorra da handieran, eta, nahikoa handia denetan, bihotza bere lekutik gorputzez kanpora irten daiteke. Horrelako egoerei ***ectopia cordis*** deritze.

Orokorragoa da, areago, **Cantrell-en pentalogia** izeneko ixte-akatsa. Horrelakoetan, toraxaren eta abdomenaren hormak biak etenda daude, eta horrekin batera bestelako zenbait akats ere gertatzen dira: bularrezur-etena, *ectopia cordis*, diafragmaren aurrealdeko etena, bihotzeko akatsak (Fallot-en tetralogia, bentrikuluen arteko trenkadako akatsa) eta onfalozelea<sup>52</sup>. **Onfalozelea** eta **gastrokisia** ere sabelaldeko aurreko hormako ixte-akatsak dira. **Epigastrio etena** gutxitan agertzen da; xifoide irtengunearen eta zilbor-hestearen bitartean gertatzen da, erdiko planoan, eta, ustez, ernamuina alboetan egoki barnebildu ez izatetik sor daiteke.

<sup>52</sup> Ustez 14.-18. egunetan ernamuin barruko mesoderma ez da behar bezala ezberdintzen. Perikardioko eta diafragmako akatsak Septum transversumaren garapen ezegokiak dakartza ustez, eta bularrezurreko eta abdomenaren hormetako ixte-akatsak mesodermak behar bezala migratu ez duelako sortzen omen dira.



Biri-kimuak sortzen eta hazten direnean, perikardio-barrunbea banatu egiten da, eta pleura-barrunbe berri bat bereizten hasten da. Gorputz-emborraren hormatik barrurantz mintz bat garatzen hasten da albo bakoitzean, birien eta bihotzaren bitartean: **pleura-perikardioetako tolesak**. Toles horien barruan freniko nerbioa eta kardinal zain komunak daude. Toles horren bihotzaldeko geruza **zuntzezko perikardio** bilakatuko da.

Pleura-barrunbea oraindik ere peritoneo-barrunbearekin harremanetan dago, baina segituan gorputzaren atzealdeko hormatik aurrerantz ere **pleura-peritoneoetako toles** izeneko mintz-luzakin berriak sortzen hasten dira, bat eskuinean eta beste bat ezkerrean. **Diafragmaren** lehengaiak dira, Septum transversumarekin batera. Erdiko planoan, eskuineko eta ezkerreko pleura-peritoneoetako toles berrien bitartean, aurreko hestea eta bere mesenterioa daude. Segituan bat eginda geratzen dira tolesak, hestea eta mesenterioa. Areago, aurrealdean ere Septum transversumarekin ere bat egiten dute, eta, horrekin batera, banatuta geratzen dira toraxeko eta abdomeneko barrunbeak. Diafragmaren garapena osatzeko, gorputz-emborraren hormetatik mioblastoak iristen dira<sup>53</sup>, euren nerbio-zuntzak diafragmaraino ekarriz. Beraz, esan daiteke behin betiko diafragma lau motatako osagaietatik garatzen dela: bi pleura-peritoneoetako tolesak, hestegorriaren mesenterioa, Septum transversum eta hormetatik erantsitako mioblastoak. Gorputza hazi ahala, diafragma abdomenerantz zertxobait lekualdatuz doa.

Diafragma bere jatorrizko zatietatik guztiz osatzen ez denetan (hau da, pleura-peritoneoetako mintzek diafragmaren gainerako osagaiekin behar bezala bat egiten ez dutenean), **diafragmaren jaiotzetiko hernia** sortzen da. Bere agerrera 1:2.200ekoa da, eta atzealdean eta gehien-gehienetan ezkerrean (Bochdalek-en foramena) gertatzen da soilik, ziurrenik eskuineko alderdia lehenxeago ixten delako. Horrelakoetan, heste-lakioak hamargarren astean ernamuinez kanpotik sabel barrura itzultzen direnean, ez dute eragozpenik toraxeko barrunbera sartzeko, eta sarritan birien garapenerako oztopo bihurtzen dira. Gutxiagotan, urdaila, barea eta kolonaren zatiak ere sar daitezke toraxeko barrunberaino. Bada, horrelakoetan, **birien hipoplasia** gerta daiteke, betiere etenaren handieraren araberakoa.

Horren antzeko beste akats bat da **Eventratio diaphragmatis**<sup>54</sup>. Etenik ez badago ere, mioblastoek ez dute diafragma behar bezala sendotzen, eta, ondorioz, diafragmak ezingo dio abdomeneko erraiek toraxerantz egiten dioten sakari eutsi. Diafragmak amore ematen du, eta toraxaren barrunberantz lekualdatuta geratzen da, diafragma etenaren antzeko ondorio ezagunekin.

Diafragma bestelako tokietan ere etenda gara daiteke. Adibidez, **Morgagniren hernia** bularrezurraren atzean eta alboetan gerta daiteke. Horrelakoetan, peritoneo puskaren bat eta heste-lakioaren bat toraxeko barrunbera sar daitezke.

Hestegorriak diafragman zehar duen pasabidea zabalegi izateari **hiatoaren jaiotzetiko hernia** deritzo. Bakan gertatzen da. Hestegorria laburregia bada ere, hiatoa zabaltzeko bultza egin dezake.

Batzuetan, pleura-perikardioetako tolesak ez dira behar bezala bat eginda geratzen, eta, horrelakoetan, **perikardioaren jaiotzetiko akatsak** sortzen dira. Horrelakoetan, perikardio-barrunbea eta pleura-barrunbea harremanetan gera daitezke. Ezkerreko alderdian gertatzen dira gehienetan.

<sup>53</sup> 3.-5. idun-somitetatik. Neuromero horietatik sortzen da diafragma uzkurrazten duen freniko nerbioa. Bere bilakabideagatik, freniko nerbioa zuntzezko perikardioaren baitan dago, eta pleura-perikardioetako mintza zeharkatzen du.

<sup>54</sup> Jaio aurretik sortua bada, orduan **Eventratio diaphragmatis congenita** da bere izen osoa.

# 7.

## Eztarri-uztaiak eta aurpegiaren garapena

### 7.1. Eztarri-uztaien garapena

Gizakiaren **eztarri-uztaiak**<sup>55</sup> arrainek eta anfibioen larbek dituzten zakatzen nolabaiteko baliokideak dira. Odola eta kanpoko ura gerturatzea da uztaiek espezie horietan duten betekizuna, medio bi horien artean oxigenoa eta karbono dioxidoa trukatzeko xedez. Aho barrura sartutako ura berriro ere kanpora zakatzetatik ateraz, ur hori zakatzek barruan dituzten odol-hodietatik oso gertu igarotzen da, eta, horrela, gasen trukea erraz egin daiteke.

Gizakiongan, eztarri-uztaiek hasierako aho-eztarrietako alboetako hormak eta zorua osatzen dituzte, aldi baterako. Sortzen hasiak dira hirugarren astean, eta gorputza laugarren astean barnebildu denean, badaude hiru edo lau uztai buru-idunetako eskualdearen alderdi bakoitzean. Gara aldetik isats alderanzko hurrenkeran izendatzen dira, zenbakiz. Laugarren uztai txikia da, kanpoaldetik ikusita, bosgarrena ez da batere garatzen, eta seigarrena sortu ere sortzen da, baina hori ere txikia da, eta ez dago agerian ernamuinaren kanpoaldean. Beraz, guztira bost uztai garatzen dira gorputzaren alderdi bakoitzean, lehenengotik laugarrenera artekoak, eta seigarrena.

Eztarriko uztaien mamia mesenkimazkoa<sup>56</sup> da hasieran, baina zelula horietatik hainbat leinutako zelulak ezberdinduko dira laster; besteak beste, fibroblastoak, mioblastoak, eta kondroblastoak, eta ondoren osteoblastoak. Nerbio-gangarrekoko zelulak ere mesenkima horretan daude. Mesenkimazko lehengai horretatik, beraz, laster kartilagoak eta hezurak, odol-hodiak, giharrak

---

<sup>55</sup> *Arcus pharyngei*.

<sup>56</sup> *Mesenkima* terminoak ernamuietako zelula mota ezberdindu gabe bat adierazten du. Zelula askeak dira, migratzeko gaitasun nabarmenekoak. Baina terminoak ez du leinu jakin batekoa izatea adierazten; izan ere, uztaien barruko mesenkima-zelulek hiru jatorri dituzte: (i) batzuk mesodermako zelulak dira, eta, zehazki, ardatz alboko mesodermatik eta somitomeroetatik etorriak; (ii) beste batzuk nerbio-gangarretik migratuz iritsitako zelulak dira; jatorri horretako mesenkimari *ektomesenkima* edo *mesektoderma* esaten zaio, batez ere mesodermako mesenkimatik bereizteko; (iii) azkenik, beste batzuk plakodetatik barruratu diren zelulak dira, eta, hortaz, gainazal-ektoderman dute jatorria.

eta lokarri-ehuna garatuko dira, uztai bakoitzaren barruan, baita periferiako nerbio-sistemako zenbait nerbio sentikor ere<sup>57</sup>.

Zentzu zabalean, esan daiteke lehenengo eztarri-uztaitik garatzen diren osagai eta gorputz-atalak murtxikatze-funtzioarekin lotuta daudela gehienbat, eta, beraz, trigemino nerbioaren ardurapean. Bigarren uztaik garatutakoak aurpegiko mimikarekin lotuta daude, eta aurpegi-nerbioak gobernatzen ditu. Hirugarren uztaia irenste-funtzioarekin eta mihiaren sentikortasunarekin lotuta dago gehienbat, eta mihi-eztarrietako nerbioaren eraginpean. Azkenik, laugarren eta seigarren uztaiak vagus nerbioarekin eta haren funtzioekin lotuta daude, besteak beste zintzurreko giharreriarekin eta ahotsa sortzearekin. Bestalde, eztarriko uztaiek aho-eztarrietako barrunbearen zorua ere osatzen dute hasieran, eta kokapen horretan mihiaren garapenerako lehengai nagusia dira (ikus hurrengo atala).

Eztarriko uztaiei gorputzaren kanpoaldetik begiratzen bazaie, agerian dago uztai baten eta hurrengoaren bitartean **eztarri-ildo**<sup>58</sup> bat. Lehenengo uztaia eta bigarrenaren bitartekoa lehenengo ildo da, bigarren uztaia eta hirugarrenaren bitartekoa bigarren ildo da, eta, azkenik, hirugarren ildo da hirugarren eta laugarren uztaien bitartekoa. Ildo horiek ere aldi baterako dira, eta laster desagertu egin behar dute idun-buruetako eskualdeko eraldaketek aurrera egin ahala.

Lehenengo eta bigarren uztaietatik belarria garatuko da, eta lehenengo eztarri-ildo **kanpoko entzumen-kanal** bilakatzen da, hau da, belarritik tinpano-barrunberaino iristen den kanala. Gainerako ildo guztiak erabat desagertuko dira. Bigarren uztaia hazkuntzaren ondorioz, hirugarren eta laugarren uztaiak txiki geratzen ari dira, eta **iduneko sinu** izeneko sakonune batean gero eta sartuago geratuz doaz, bosgarren asteak aurrera egin ahala. Segituan, bigarren uztai handiagoak estali egiten du iduneko sinua<sup>59</sup>, poltsa txiki baten antzera, barruan hirugarren eta laugarren uztaiak daudelarik. Iduneko sinuaren poltsatxo erabat desagertu beharko da. Behar bezala desagertzen ez denetan, **alboko idun-kiste**<sup>60</sup> bihurtzen da. Kiste hori larruazalera irekita gera daiteke, **iduneko fistula** edo elkarbide baten bitartez, edo bakanago ezterrira **barruko fistula** baten bitartez. Iduneko fistulak barailaren angelu azpira irekitzen dira gehienetan, baina beherago ere koka daitezke esternokleidomastoide giharraren aurreko ertzetik gertu. Barruko fistulak ahosabaiko tontsilaren eskualdera irekitzen dira.

Lehenengo eztarri-uztaiko hiru belarri-kolikuluetatik belarriaren helixa eta tragusa garatzen dira, eta, horretarako, beharrezkoa da kolikulu horien arteko elkarguneak desagertzea edo berdintzea, besteak beste. Elkargune horiek behar bezala desagertzen ez badira, **belarri aurreko kiste** izeneko bestelako hondakina gera daiteke, belarri aurreko larruazalpean. Sintomarik gabe iraun dezake luzaroan, baina fistula baten bitartez larruazaletik barrura infekta daiteke. Fistula hori, txikia gehienetan, helixaren erroaren aurrean edo helixaren eta tragusaren bitartean dago sarrien.

Aho-eztarrietako barrunbearen hormetan ere ildo-itxurako sakonuneak daude uztai baten eta aldamenekoen bitartean. Sakonune horiei **eztarri-poltsak**<sup>61</sup> deritze, eta horiek ere aldi baterako osagaiak dira.

<sup>57</sup> Garaldeko V, VII, IX. eta X. nerbioetakoak.

<sup>58</sup> *Sulcus pharyngei*.

<sup>59</sup> Sinua ixten duen zatiari *operculum* deritza.

<sup>60</sup> *Fistula cervicalis*. *Alboko idun-sinu* edo *sinu iraunkor* ere baderitza, eta belarri aurreko kisteei ere *sinu* edo *sinu iraunkor* esaten zaie.

<sup>61</sup> *Saccus pharyngei*.

Lau poltsa daude alderdi bakoitzean<sup>62</sup>. Lehenengo eztarri-poltsa<sup>63</sup> lehenengo eta bigarren uztaien bitartean dago. Hasieran, zokogune txikia da eta *Recessus tubotympanicus* izena hartzen du. Laster, mesenkimaren barrura luzatzen da, lehenengo eztarri-ildoranzko bidean, eta ibilbide horretan barrunbe bat sortuz doa. Hasierako zokogune hori **entzumen-tutu** bilakatuko da; hau da, tinpano barrunbea eztarriarekin harremanetan jartzen duen pasabide estua, eta zokogunearen sakoneko muturrean sortuz doan barrunbea **tinpano-barrunbe** bihurtuko da.

Bigarren poltsako endodermatik **ahosabaiko tontsilen epitelioa** garatzen da<sup>64</sup>. Tontsilen garapena aurrerago osatuko da, zazpigarren hilaren inguruan, linfoide zelulak bertaritzen direnean.

Hirugarren eztarri-poltsako sabelaldeko zatikiko endoderman **timo-guruinaren kimuak**<sup>65</sup> sortzen dira laugarren astearen bukaeran. Laugarren eta zazpigarren asteen artean, migratu egiten dute tiroide-guruina baino isatsalderago, eta bi kimuetatik behin betiko timo bakar bat sortzen da. Poltsa horren bizkarraldeko zatikitiko endoderman **beheko paratiroide-guruinaren kimua**<sup>66</sup> sortzen da laugarren astearen hasieran. Bi alderdietako kimuak eztarritik askatu eta isatsaldera lekualdatzen dira, eta zazpigarren astera orduko tiroide guruinaren atzealdeko aurpegiraino iritsita daude.

Laugarren poltsaren bizkar aldeko zatikian **goiko paratiroide guruinaren kimua**<sup>67</sup> sortzen da bosgarren astearen hasieran. Kimu horiek ere tiroide guruineraino lekualdatu beharko dute zazpigarren astean, guruin horren goialdeko zatira ordea. Laugarren poltsaren sabelaldeko zatikian **Corpus ultimopharyngeus** izeneko zelula multzoa sortzen da bosgarren astean. Ektomesenkimako zelulek gehitzen zaizkie laster. Corpuseko zelulaek ere eztarritik askatu eta tiroide-guruinarekin bat egiteko isats alderantz lekualdatu beharko dute. Tiroide-guruinaren barruan, **parafolikulu zelulak** edo **C zelulak** bilakatzen dira.

Eztarriko poltsen garapenean akatsak gerta daitezke, uztaien garapeneko akatsekin batera. Adibidez, **lekuz kanpoko timo-ehun** osagarria aurki daiteke, edo **timoaren aplasia**. **Paratiroide guruin osagarriak** nahiko sarritan agertzen dira, eta hori kontuan hartzekoa da tiroide guruineko kirurgian.

## 7.2. Mihia eta tiroide guruina

Mihia eta tiroide guruina biak eztarriko uztaietatik sortzen dira. Helduongan tiroide-guruina aho-barrunbean ez badago ere, garapenaren aldetik oso lotura handia du hasierako aho-eztarrietako barrunbe horrekin, eztarriko uztaietatik garatzen baita.

Mihiaren garapena laugarren astearen amaieran abiatzen da. Carnegieren 13. urratsean nabarmen dira eztarri-uztaietako mesenkimaren hazkuntzak eragindako zenbait goragune hastapeneko aho-eztarrietako barrunbearen zorian. Mihiko giharrerria sortuko duen mesenkima garondoko lau miotomoetatik migratua da. Lehenengo eztarri-uztaiaren eskualdean hiru goragune sortzen

<sup>62</sup> Batzuen iritziz, bosgarren poltsa-bikotea ezin daiteke benetako poltsatzat hartu, laugarren poltsaren isatsaldeko luzakintzat baizik. Halere, hemen bosgarren poltsa esango zaio (*Saccus quintus*), *Nomina Embryologicari* jarraituz.

<sup>63</sup> *Saccus primus*.

<sup>64</sup> Bereziki, poltsa horren sabelaldeko zatikitik.

<sup>65</sup> *Gema thymica*. Bereziki, sabelaldeko zatikitik.

<sup>66</sup> *Gema parathyroidea inferior* [*caudalis*].

<sup>67</sup> *Gema parathyroidea superior* [*rostralis*].

dira: **alboko mihi-tuberkulu**<sup>68</sup> bikotea aurrealdean eta **erdiko mihi-kimu**<sup>69</sup> bakuna, albokoan atze-atzean. Bigarren uztaiak erdiko planoan elkartzen diren tokian, halaber, **copula** deritzon goragune bakun txiki bat sortzen da. Erdiko kimuaren eta copularen bitartean **mihia**ren **zulo-itsu**<sup>70</sup> txikia dago, tiroide guruinaren jatorrizko sorburua (ikus aurrerago). Atzealderago, **eztarriz beheko goragune**<sup>71</sup> bakunak jarraitzen dio copulari, hirugarren eta laugarren ezta-uztaien eskualdean. Alboko tuberkuluek mihia aurrealdeko zati nagusia osatuko dute hurrengo urratsetan, eta erdiko kimua, berriz, nekez haziko da. Aldi berean, ezta-uztaien goragunea aurrealderantz hazten da, eta laster copula estali eta desagerrarazi egiten du; beraz, lehenengo uztaitik garatzen den zatia hirugarrenetik garatutako zatiarekin bat eginda geratzen da mingainean. Zati horien elkargunea **bukaerako ildo**<sup>72</sup> izeneko zeharkako lerrotxo batek adierazten du.

Mihia gehiegizko hazkuntzari **makroglosia** deritzaio, eta gutxiegi-koari, aldiz, **mikroglosia**. Mingainaren erdiko planoko ildo oso sakona bada, mihia zati batez erdibituta haz daiteke, eta horrelakoetan **mihia bikoiztua** dela esaten da. Mihia oso motza edo lodia haz daiteke, **ankiloglosia** sortuz, eta mihia mugikortasunerako oztopo bilaka daiteke. Azkenik, zulo itsua ixtean zuloaren barruan nolabaiteko hutsunea geratu denetan, **mihia-kistea** sortzen da. Horrelako kisteak ere **fistula** baten bitartez ireki daitezke zulo itsura.

Tiroide guruinaren kimua laugarren astean sortzen da, mihia zulo itsuaren kanpoko barrurako luzakin txiki gisa. Egoera horretan **tiroide-kimu**<sup>73</sup> izena hartzen du. Laugarren astea amaitzean, barrurago sakontzen da, eta kanal-egitura hartzen duenean **tirogloso-kanal**<sup>74</sup> izenez ezagutzen da. Bosgarren astean iritsita dago bere behin betiko kokapenera, hau da, tiroide kartilagoen aurre-behe aldera. Astea amaitzean, kanalak desagertu egin beharko du, eta guruina zulo itsutik askatuko da. Guruina hasia da hormonak sortzen 12. astean. Gehienetan, zulo itsua besterik ez da izaten tirogloso kanalaren hondakin edo aztarna bakarria, baina kanalaren hondakinen bat guztiz desagertu gabe ere gera daiteke, txikia edo handiagoa, eta **lekuz kanpoko tiroide-ehuna** kanal horren ibilbideko edozein gunetan gera daiteke. Kanalaren hondakinek **tirogloso-kiste** izeneko hutsune itxi gisa ere iraun dezakete, edo sintomarik eragiten ez duen zuntzezko soka trinko soil bilaka daitezke.

Kisterik gehienak hioide hezurraz behera daude, eta idunaren aurrealdean 1-3 cm-ko masa bigunak dira. Erraz mugi daitezke, eta berez ere mugi daitezke irenstaldi bakoitzarekin batera edo mihia aurrera mugitzean. Infektatu ere egiten dira kasuen laurdenetan, eta, horrelakoetan, masa mugigarri horrek gorri-itxura eta berotasuna hartzen ditu. Badute larruazalera irekitzea ere **tirogloso-fistula** edo elkarbide baten bitartez. Hala ere, kisteak kanalaren ibilbidean zehar edozein tokian sor daitezke, mihia barruan zein tiroide kartilagoetatik gertu.

<sup>68</sup> *Tuberculum linguale laterale.*

<sup>69</sup> *Gemma lingualis mediana.*

<sup>70</sup> *Foramen caecum linguae.*

<sup>71</sup> *Eminentia hypopharyngea.* Lehenago, *Eminentia hypobranchialis* deitzen zitzaien. Batzuek *copula* eta *eminentia hypopharyngea* goragune bakartzat hartzen badituzte ere, *Terminologia Embryologica* nomenklaturak bereizi egiten ditu, eta, hemen ere, irizpide horri jarraitu zaio.

<sup>72</sup> *Sulcus terminalis.*

<sup>73</sup> *Diverticulum thyroideum.*

<sup>74</sup> *Ductus thyroglossalis.*

### 7.3. Listu-guruinak

Parotida guruina eta baraila azpiko eta mihi azpiko guruinak, hau da, hiru listu-guruin nagusiak, modu bertsuan garatzen dira. Aho-eztarrietako barrunbea tapizatzen duen epitelioko zelulak ugaltu eta epitelioa bera loditu egiten da zenbait tokitan. Lodiune horietako zelulak soka baten antzera mesenkimaren barrurantz luzatzen dira, eta segituan adarkatzen dira. Soka antzeko multzo horien barruko erdiguneko zelulak desagertuz doaz, eta, horrela, sokak hodi bilakatuz doaz. Soken bukaera-muturretan, azkenik, listua jariatzeko gaitasuna duten mahats-buru itxurako zelula-multzoak sortzen dira. Epitelio horretatik, hortaz, guruinen parenkima garatzen da, eta, berriz, estroma edo lokarri-ehunezko egitura-euskarria ektomesenkimatik ezberdintzen da.

Lehenengo sortzen den guruina parotida da, Carnegieren 15. urratsen gutxi gorabehera, masail- eta baraila-irtenguneen elkargunean, hastapeneko aho-ertzetan, beraz, eta, segituan, mesenkima barrura luzatzen hasten da, belarriko eskualderantz. Baraila azpiko guruinaren kimua Carnegieren 17. urratsaren inguruan agertzen da aho-eztarrietako barrunbearen zoruko epitelioan, mihiaren azpi-azpian, eta, ondoren, milohioide giharraren azpiko mesenkimaraino luzatzen da.

Mihi azpiko guruinaren kimuak geroago agertzen dira, Carnegieren 22. urratsen gutxi gorabehera, baraila azpiko guruinaren kimuak baino arean alboalderago. Hasieran, hamar bat kimu txikiz osatuta dago, eta, laster, kimu horietatik garatutako guruinek bat egiten dute.

Txu guruinen garapen-akats nagusia **jaiotzetiko aplasia** da. Gehienbat, beste akats nagusiagoekin batera gertatzen da; adibidez, **Treacher-Collins sindrome**an edo aurpegi erdiko mikrosomian.

### 7.4. Aurpegiaren garapena

Ernamuina barnebildu berri dela, gorputzaren garaldeko mutur biribildua bihotzetik oso gertu kokatuta geratu da. Mutur biribildu horri **sudur-bekokietako goragune** deritzogu, handik laster bertan garatuko baitira bekokia eta sudurraren zati nagusi bat. Sudur-bekokietako goragunearen eta bihotzaren bitarteko zokogunea aho-eztarrietako barrunberako sarrera da: **estomatodeoa** edo **estomodeoa**. Aho-eztarrietako mintza segituan urratu eta desagertu egiten da, eta, hortaz, amnion-barrunbea eta aho-eztarrietako barrunbea zuzeneko harremanean daude horrez geroztik. Erreferentzia gisa, onar daiteke hastapeneko aurpegiaren erdigunea estomatodeoa dela, adin horretan. Estomatodeoa inguratzen dute, bada, aurpegiaren garapenean esku hartzen duten lehendabiziko bost osagaik. Sudur-bekokietako goragune bakunaz gain, estomatodeoak lehenengo ezdarri-uztaiak ditu albo aldeetan. Eskuineko eta ezkerreko lehenengo uztaik homologoek erdiko planoan bat egiten dute Carnegieren 12. urratsen, estomatodeoa baino beherago edo isatsalderago. Bat egiten duten luzakin horiei **baraila-irtenguneak** deritze une honetan. Lehenengo uztaik horretako barruko mesenkima-zelulek ugaltzen jarraitzen dute, eta 13. urratsen uztaik horren bizkarraldeko zatia loditu egiten da, erdiko planotik aldenduen dagoen zatia alegia. Lodigune horiek **masail-irtengune** izenez ezagutzen dira, eta estomatodeoaren alboko aldeetan kokatuta daude orain. Bi alderdietako baraila- eta masail-irtenguneak, hortaz, laurak dira lehenengo ezdarri-uztaietatik sortuak. Adin horretan, laburbilduz, hastapeneko aurpegiaren egitura estomatodeoak eta hura inguratzen duten bost osagaiek eratzen dute: sudur-bekokietako goragune bakunak goian edo garaldean, baraila-irtengune bikoteak behe edo isatsaldean, eta masail-irtenguneak alboetan.



Sudur-bekokietako goraguneko gainazal-ektoderman bi lodiune bikote berri sortu dira Carnegieren 14. urratsean. Albo aldeetan, **ikusmen-plakoda** mesenkimara barruratzen hasia da, eta sakonune txiki baten itxura du. Sabelalderago krater-itxurako hobi azalagoa eta zabalagoa kokatzen da: **usaimen-plakoda** bikotea. Usaimen-plakoda lodiagoa da periferian, eta berriz erdiguneko ektoderma sakontzen hasten da segituan **sudur-hobi** izeneko sakonuneak eratzeko. Periferia lodituago horretan bi zatiki edo eskualde bereiz daitezke Carnegieren 17. urratsean: **erdialdeko sudur-irtengune** deritzo erdiko planotik gertuen dagoen erdiari gutxi gorabehera, eta **alboko sudur-irtengune** gainerako zatiari. Erdialdekoak apur bat luzeagoak dira eta estomatodeoraino luzatzen dira; albokoak, berriz, masail-irtenguneraino besterik ez. Erdialdeko sudur-irtenguneak erdiko planorantz loditu dira Carnegieren 19. urratsera iristean, eta bi alderdietakoek bat egiten dute erdiko planoan. Masail-irtengune bakoitza ere erdiko planorantz luzatu da, eta bat egin du alboko sudur-irtengunearekin. Sudur-hobiak estomatodeoarekin harreman zuzenean izan dira orain arte, baina banatuta geratu dira orain masail-irtenguneek erdialdeko sudur-irtenguneekin bat egin dutenean. Estomatodeoaren alboetako ertzetan, etorkizuneko aho-ertzetan alegia, masail-irtengunea eta baraila-irtengunea bat egiten hasita daude, eta, ondorioz, estomatodeoa oro har itxiago dago eta txikiagoa da orain. Osagai horien proportzioak zertxobait aldatuko dira hemendik aurrera, baina ez da hazkuntza handirik izango. Sudur-bekokietako goragunetik bekokia eta sudur-zubiaren goiko muturra garatzen dira, eta alboko sudur-irtenguneetatik sudurraren hegoak. Erdialdeko sudur-irtenguneen bategitetik sudur-zubiaren gainerako zatia, sudur-punta eta philtruma garatuko dira aurpegian, eta aho-barrunbean ere premaxilla sortzen da (ikus segituan). Masail-irtenguneetatik masailak eta goi-ezpainaren philtrumaz besteko zatirik handiena garatzen dira. Aho-barrunberantz ahosabai-irtenguneak hazten dira, masail-irtenguneetatik (ikus segituan). Azkenik, baraila-irtenguneak dira, erdiko planoan bat eginda, barailaren beraren eta behe-ezpainaren sorburua.

Behin betiko ahosabaia, hau da, aho-barrunbearen eta sudur-barrunbearen arteko banaketa, hiru osagaik bat egitetik sortzen da: batetik, masail-irtengune bakoitzetik aho barruan erdiko planorantz hazten diren apal baten tankerako ahosabai-irtenguneak, eta, bestetik, erdialdeko sudur-irtenguneek erdiko planoan bat egitetik sortzen den **premaxilla** edo **lehenengo mailako ahosabai** bakuna, barrunbearen aurrealdeko muturrean. Hiru osagai horiek bat egitean **bigarren mailako ahosabaia** edo **behin betiko ahosabaia** sortu da.

Aurpegiaren garapenean esku hartzen duten osagaiek modu egokian bat egiten ez dutenetan, **etenak** sortzen dira aurpegiaren eskualdean, eta batzuetan aho-barrunbean ere bai. Arruntena **erbi-muturra da, alde bakarrekoa zein bietakoa**, eta sarri gertatzen da **ahosabai etena** ere, bai **aurrekoa**, premaxillak masail-luzakinaren ahosabai-irtenguneekin guztiz bat egiten ez duenetan, edo bai **atzekoa**, hau da, bigarren mailako ahosabaia erdiko planoan guztiz itxi ez denetan.

Erbi-muturraren forma arinenetan ezpaina besterik ez dago etenda, eta horrelakoetan **zati batezkoa** dela esaten da. Forma larriagoetan, masailezurak ere ixte-akats hori bera du. Arrunta da erbi-muturra eta ahosabai etena aldi berean gertatzea.

Ahosabai etena edo erbi-muturra 1:700eko maiztasunez agertzen dira, eta etniak ez du maiztasun horretan eraginik; baina bai sexuak, bi akatsak batera sarriago gertatzen baitira gizonezkoengan, beharbada emakumezkoengan ahosabai-irtenguneak goizago hazten direlako. Akats horiek agertzeak ez du amaren adinarekin zerikusirik, baina badirudi badagoela egon herentziaren eragin txiki bat, eta onartzen da faktore anitzeko herentziaz sortzen dela. Akatsik gabeko gurasoengandik ume bat akats horrekin jaiotzen bada, hurrengo umeak akats berberarekin jaiotzeko % 5eko (% 2-8) arriskua du. Teratosigileen artean epilepsiaren aurkako sendagaiak daude, lasaigarriak eta anfetaminak.



Ahosabai etenak dakarren arazo nagusia elikatzeke zailtasuna da, umeak ezingo baitu esnea zurrupatzeko hutsune-indarrik sortu aho barruan. Hizketan ikasteko zailtasunak izaten dituzte, hitzen hotsa ere bestelakoa izaten baita, eta zenbait hots sortzea ere zail suertatzen zaie. Hortzaginen anatomian edo funtzioan ere eragina izan dezake.

Aurpegia akatsez garatzen da lehenengo eta bigarren eztarri-uztaiak egoki odoleztatuta ez dauden egoeretan. Aurpegia gutxiegi hazteari **aurpegiaren mikrosomia** deritzo. Alde bakarrekoa izan daiteke edo bietakoa. Nerbio-gangarretik migratutako mesenkima-zelulek ere parte hartzen dute eztarri-uztaien garapenean, eta, beraz, zelula horiei kalte egin diezaieketen faktoreek eragina dute eztarri-uztaien garapenean. **Treacher-Collins sindromea**, **Pierre Robin sindromea**, **DiGeorge sindromea** eta **Goldenhar sindromea** nerbio-gangarreko zelulekin lotutako arazoekin lotuta daude, ustez.

Treacher-Collins sindromea <sup>75</sup> herentzia gainartzailez transmititzen den akatsa da, baina antza denez teratosia ere izan daiteke. Ezaugarri nagusiak honako hauek dira: masailalboaren hipoplasia, masailalbo-eskualdean eta betzuloan ez baita hezurrik behar bezala sortzen, behearanzko betazal ertzak (mongoloideetan ez bezala), behe-epaineko akatsak eta belarri eragabeak. Lehenengo eztarri-uztaiari dagokion akatsa da. Barailaren hipoplasia ere izaten dute, eta mikrosomia ere gerta daiteke, baina beti bi alderdietan gertatzen da, eta akatsa ez omen dago odoleztatze-arazoekin lotuta. Ahosabai etena eta bestelako garapen-akatsak ere gerta daitezke. Txori-aurpegia antzematen zaie, oro har.

Pierre Robin sindromearen ezaugarri nagusiak mikrognatia, glosoptosia eta ahosabai bigun etena dira<sup>76</sup>. Kokotsa atzeregi dago, barailaren hipoplasiarengatik, eta ezin dio mihiari behar bezala aurrean eutsi; ondorioz, mihiak osorik atzerantz egiteko joera du. Ahosabai bigunaren garapen egokia mihiaren atzeranzko lekualdatze horrek eragiten du, ustez. Mihiaren kokapen ezegokiak goiko arnasbidea oztopatzeko arriskua ere sortzen du. Negar egiten dutenean, ireki egiten zaie apur bat arnasbidea, eta, beraz, arnasa hobeto hartzen dute; baina lasaitzean edo loak hartzean, mihiaren atzeranzko kokapen horrek oztopoa sortzen du berriro, eta elikatzea bera ere zaila izaten da. Gutxi gorabehera % 50etan, ahosabai etena ere gertatzen da.

**DiGeorge sindromea**<sup>77</sup> hirugarren eta laugarren eztarri-poltsen garapenak huts egitearen ondorioz gertatzen den jaiotzetiko akatsa da. Gehienetan 22. kromosomako galtzeagatik gertatzen da, baina batzuetan ingurumeneko faktoreek eragindakoa da. Immunitate-sistemako ezintasun bilakatzen da, timoaren hipoplasiarengatik edo aplasiarengatik, eta odoleko kaltzioaren kontzentrazioa ere arauz kanpokoa izan daiteke. Sarritan, bihotza ere akastun garatzen da, baita odol-hodi nagusiak<sup>78</sup>, hestegorria, aurpegia eta paratiroide guruinak ere. Aurpegiko ohiko akatsen artean daude mikrognatia, belarri beheitiarrak, belarri-toles akastunak, hipertelorismoa, betazal-ertzen estutasuna, sudur eta philtrum motzak, ahosabai ahurra, ahosabai etena eta aho-gingil bikoiztua edo erdibitua.

Mikrosomiaren muturreko adibide bat **Goldenhar sindromea** da<sup>79</sup>. Akatsak odoleztatze-arazoekin lotuta daude, ustez. Aurpegia eragabea eta simetriarik gabea da, eta ahosabai etena eta erbi-muturra gertatzen dira belarrietako akatsekin batera (anotia, mikrotia). Horrelakoetan,

<sup>75</sup> Baraila-aurpegietako disostosia edo Franceschetti-Klein-Zwail sindromea ere baderitzo. Hallerman-Streiff sindrome gisa ere ager daiteke, eta horrelakoetan akatsa gaitz autosomiko azpirakor gisa transmititzen da. Ezaugarri nagusiak honako hauek dira: bekoki handia, begi txikiak, sudur txiki eta gutxi garatua, eta gehienetan itsutasuna.

<sup>76</sup> Baraila txikiari *mikrogatia* deritzo, eta *glosoptosi* izena hartzen du mihiari ezin eutsi dakioken egoerak.

<sup>77</sup> Timoaren aplasia, hipoplasia edo hirugarren-laugarren eztarri-uztaien sindromea ere baderitzo.

<sup>78</sup> *Falot-en tetralogia* gertatzen da sarritan.

<sup>79</sup> Aurpegi erdiko mikrostomia edo begi-belarrien ornoetako akatsak.

% 10-33an alderdi bietan gertatzen dira akatsak. Ornoak ere akatsez garatzen dira; spina bifida gertatzen da besteak beste, tumoreak, eta Fallot-en tetralogiako bentríkulu arteko trenkadaren akatsak.

Haurdunaldiaren lehenengo hilabetean alkohola edateak ere sindrome hori sorraraz dezake. **Umekiaren alkohol-sindrome** barruan, hain zuzen, aurpegiko eta garezurreko garapen-akatsak gertatzen dira<sup>80</sup>. Adibidez, betazal-ertz estuak, sudur motza, philtrum luze eta leuna, masailaren hipoplasia, goi-ezpain mehea, kokots txikia, blefaroptosia (betazal eroriak), begi okerrak, epicanthus, ahosabai etena, edo enamel gutxiko hortz txikiak, besteak beste. Gorputz zabalean ere bestelako akats ugari gerta daitezke; adibidez, giltzurrunean, bihotzean, ernalkinetan eta abarretan.

A bitaminaren eratorri den isotretinoinak ere mota horretako teratosiak eragin ditzake. Isotretinoina aknea sendatzeko erabiltzen den sendagai bat da. Umedun dagoen emakumeak isotretinoina hartzen duenetan, **umekiaren isotretinoina-sindromea** eragiteko arriskua dago<sup>81</sup>. Horrelakoetan, jaiotorduko akats edo eragabetasunak Di George sindromearen antzekoak dira, eta hainbat organo-sistematn agertzen dira. Nerbio-sistemako arazoak eta aurpegi-garezurreko eragabetasunak gertatzen dira gehienbat. Adibidez, aurpegiko zenbait dismorfiarekin batera aurpegi-nerbioaren paralisia gerta daiteke, mikrotia, bekoki-josturako sinostosis, edo mikroftalmia. Horiekin batera, bihotzeko, timoko, bizkar-muineko edo gernu-sistemako akatsak gertatzen dira, besteak beste.

---

<sup>80</sup> Adibidez, betazal-ertz estuak, sudur motza, philtrum luze eta leuna, masailaren hipoplasia, goi-ezpain mehea, kokots txikia, blefaroptosia (betazal eroriak), begi okerrak, epicanthus, ahosabai etena, edo enamel gutxiko hortz txikiak, besteak beste. Gorputz zabalean ere bestelako akats ugari gerta daitezke; adibidez, giltzurrunean, bihotzean, ernalkinetan eta abarretan.

<sup>81</sup> **Isotretinoinaren dismorfia sindromea** edo **isotretinoinaren teratosia**, **isotretinoinaren enbriopatia** eta **erretinoiko azidoaren enbriopatia** ere sinonimo gisa erabiltzen dira.

# 8.

## Arnaste-sistema

Birien eta arnasbideen garapenak bi urrats nagusi betetzen ditu: batetik, egitura hartu eta haztea, eta, bestetik, heldutasunera iristea (hau da, eginkizunak betetzeko gaitasuna hartzea). Heldutasun hori biokimikoa da gehienbat, eta umedunaldi osoan zehar gauzatuz doa. Bronkioak adarkatuz doaz, azkenik hirugarren hiruhilekoan gasen trukea egoki egin dezaketen albeolo edo zorrotxoak garatzen diren arte. Fosfolipidoz osatutako **gainazal-eragileak** zorrotxo horietako gainazal-tentsioa gutxitzen du, arnas behean zorrotxo horiek kolapsa ez daitezen. Heldutasuna hogeita hamaseigarren astean lortzen da, gutxi gorabehera, baina biriek jaio ostean ere hazten jarraitzen dute, zorrotxoak ugaltu ahala, eta hazkuntzaren amaieran oxigenoa eta karbonikoa eraginkortasun handiz trukatzeko gaitasuna duten 50-100 m<sup>2</sup>-ko azalera izugarriko organoak bilakatzen dira.

Arnaste-sistemaren garapenean bost epe bereizi ohi dira, histologiaren aldetik: ernamuin-arokoa, sasi-guruinen arokoa, kanalikuluen arokoa, sakuluen arokoa eta albeoloen arokoa.

Ernamuin-aro delakoan, biri-kimua digestio-tutu sortu berriaren aurre aldeko aurpegian agertzen da lehenengoz laugarren astean, tutuaren endoderma-epitelioaren barrukoz kanporanzko luzakin gisa. Kimua mesenkimazko geruza batek inguratzen du. Laugarren eta zazpigarren astean artean hasierako kimua eskuineko eta ezkerreko zatitan banatu da, eta lobulu-mailako eta ondoren zatiki-mailako adarrak sortu dira, antza denez mesenkima horren indukzioz. Birietako baskulogenesia ere aldi berean gertatzen ari da. Seigarren eztarri-uztaiaren arterietatik biri-arteriak sortu berri dira, eta odola bideratzen dute birietako mesenkiman sortzen ari diren hodi-plexuetaraino. Plexu horietako odola hestegorriko eta zintzur-heste sortu berriko zain-odola jasotzen duten zainetara husten da. Aurrerago, zain-sinutik luzatzen ari diren hastapeneko biri-zainekin ere lotuko dira. Odol-hodien eta arnasbideen sistema bateratuak, lobulu-mailako eta zatiki-mailako adarrak barne, badu heldutasuneko egitura hartuta zazpigarren asterako.

**Sasi-guruinen aroaren** hasieran, zazpigarren astearen amaieran alegia, biri-kimu bakoitza tutu batez eta azinoz osatutako guruin baten antzekoa da. Zazpigarren eta 17. astean artean kimu horiek adarkatuz eta bikoiztuz doaz, eta adarkatze hori da denbora-tarte honetako morfogenesiaren ezaugarri nagusia. Mesenkima-zeluletatik kondrobastoak ezberdinduz doaz.

Aro honen amaieran, arnasbideen 20 bat belaunaldi sortu dira, eta odol-bideen garapena bete da.

Kanalikuluen edo kanaltxoaren aroan arnas-odoletako hesi mehea sortzen da, bronkioen adarkatzea bukatu egin baita, eta gainazal-eragilea jariatzeari hasiera ematen zaio. Umedunaldiaren 16. eta 25. asteetan gertatzen da. 20. astera iristean, ezberdintzen hasita daude I eta II motetako pneumozitoak. Horietan, I motakoek arnas-odoletako hesi mehea eratzen dute, eta II motakoek gainazal-eragilea jariatzeko betekizuna izango dute. Odol-kapilarrek pneumozitoen artera hedatzea dute, eta, horrekin batera, arnas-odoletako hesi berria sortzen da, 23. astean gutxi gorabehera.

Sakuluen aroarekin batera, umekia bizigai bilakatzen da, 24. eta 38. astean artean gutxi gorabehera. Gainazal-eragilearen jariapena denbora-tarte honetan hasten da: ekoizpena 26. astean hasten da gutxi gorabehera, eta 30. astean inguruan jariatzen hasten da. Biri-kimuen parenkima hasiz doa, hastapeneko albeoloak sortzen hasten dira, eta estroma gutxituz doa. Kanalikuluen eta sakuluen aroetan umekiaren odoleko kortisolaren kontzentrazioa handitu egiten da, eta handitze horrek berebiziko garrantzia du biriak gasen trukerako gai bilaka daitezen.

Albeoloen aroa jaiotordua baino lehentxeago hasten da, eta jaio osteko lehenengo urteetan ere luzatzen da. Denbora-tarte horretan, behin betiko albeoloak sortzen dira, eta angiogenesisia ere garapenaren burura iristen da. Arnasbideen belaunaldiak behin betiko kopururaino iritsi dira jaiotorduan, baina oraindik ere biriaren parenkimak garatzen jarraituko du, eta onartzen da albeoloen % 85 bat jaio ostean sortzen direla. Bigarren motako pneumozitoek albeoloen gainazalaren % 10 inguru osatzen dute, eta albeoloen bazterretan daude nagusiki.

Arnasbideak adarkatzeko beharrezkoa da epitelioko eta mesenkimako zelulen arteko elkarrizketa kimikoa. Biri-kimua ezberdintzeko, Nkx2.1 transkripzio-faktoreak aurreko hestearen aurrealdeko aurpegian azaldu beharra du. Hori gertatzeko, beharrezko dira Wnt eta BMP bidezko seinaleak. Erretinoikoa ere funtsezkoa da kimuak sor daitezen<sup>82</sup>. Kimuetako mesenkimak eta FG bidezko seinaleek ere berebiziko garrantzia dute adarkatze horren antolakuntzan<sup>83</sup>. Epiteliozelulek jariatutako VEGF seinaleen indukzioz lehendabiziko hemangioblastoak kapilar-sare gisa garatzen dira.

Faktore mekanikoek ere badute eragin nagusia, eta ezaguna da amnion-isurkariaren kantitatea umekiaren birien handierarekin lotuta dagoela. Umekia arnaste-zirkinak egiten hasita dago jaio aurretik ere, eta zirkin horien laguntzaz amnion-isurkaria arnasbidera irensten du. Zirkin horiek garrantzitsuak dira biriak heltzeko, baita arnasteko giharreria hezteko eta egokitzeko ere.

Zirkin horien ezean, freniko nerbioak kalte hartzen duenetan adibidez, birien hipoplasia gertatzen da. Arnasbideetako gihar leunek egiten dituzten peristalsi motako uzkurraldien laguntzaz isurkaria biri-kimuen azkeneko muturretaraino iristen da, eta aldizka puztuz eta hustuz doaz. Horrekin, antza denez, kimuaren barruko presioa tarte egokien barruan mantentzen da.

Jaiotorduan arnasa lehenengo aldiz hartzen denean, birien barruko amnion-isurkari gehiena linfa kapilarren bidez xurgatzen da berehala, eta beste kantitate zati txiki bat zintzur-hestetik kanporatzen da segituan. Isurkari hori kanporatzean, gainazal-eragilea albeoloetan itsatsita geratzen da, eta azkeneko ur-arrastoak arnas-odoletako hesitik erretiratzen ditu. Gainazal-

<sup>82</sup> A bitamina urriegi bada, zintzur-hestearen eta birien hipoplasia sor daiteke, eta albeoloen egitura eta kopurua ere arauz kanpokoak izango dira.

<sup>83</sup> Zintzur-hesteko mesenkimaren tokian kimuen periferiako mesenkima txertatuz gero, arnasbideetako epitelioko tokiz kanpo edo ez dagokion tokietan adarkatzen da.

eragilearen koipearen parte hartzerik gabe, albeolo-zorroak itxi edo kolapsatu egingo lirateke berez arnasbehera bakoitzean.

### Arauz kanpoko garapena

Ume goiztiarraren bizigaitasuna erdiko nerbio-sistemaren eta batez ere arnaste-sistemaren heldutasunak baldintzatzen du<sup>84</sup>. Garaia baino lehen jaiotzeak eten egiten du birien arauko garapena, eta goizegi jaiotako umeek sarritan laguntza behar izaten dute behar bezala arnasa hartzeko. Horrelakoetan, hipoxia eta arnasketa mekanikoa kaltegarri dira albeoloen sorrera eta garapenarentzat<sup>85</sup>.

Gainazal-eragilea funtsezkoa da ume goiztiarrak bizirik iraun dezan. Urriegi denean, arnasaren eta uraren arteko interfazearen gainazal-tentsioa handiegia da, eta albeoloek joera handia dute arnas beheran kolapsatzeko. Horrelakoetan, **jaioberriaren arnastu sindromea** sortzen da. Jaioberrien bosten batean heriotzara darama<sup>86</sup>. Umeak neke handiz hartzen du arnasa, azkar hartu ere eta azalez besterik ez, eta oxigenoaren urritasunagatik agerikoa da zianosia<sup>87</sup>. Hilkortasuna gutxitu egin da glukokortikoideak eta gainazal-eragile artifiziala erabiltzen direnetik.

Gerta daiteke biriak batere ez garatzea. Horrelako egoerari **biriaren agenesia** edo **aplasia** deritzen. Alderdi bakarrek edo bietakoa izan daiteke<sup>88</sup>. Aplasia duen biriak kimu baten egitura besterik ez du. **Hipoplasiak** garapen urriegia adierazten du, biri batekoa edo bietakoa. Diafragmaren akatsen ondotik gerta daiteke, heste-lakioak toraxera sartu eta biriek garatzeko behar duen tokia kentzen diotelako.

Arnasbideetako eta birietako akats edo eragabetasun handiak ez dira arruntak. Sarri samar gertatzen dira bronkioen arauz kanpoko adarkatzeak, batzuetan gehiegizko lobuluak sortuz adibidez, baina akats horiek ez dute ondorio aipagarriarik. Gehiegizko biri-ehuna ere sor daiteke: **lekuz kanpoko biri-lobuluak** zintzur-hesteari edo hestegorriari lotuta gara daitezke, ustez biri-kimu osagarri edo gehiegizkoetatik.

Klinikaren aldetik garrantzi handiagoa dute **jaiotzetiko biri-kisteek**. Txikiak eta ugari direnean erlauntza baten itxura ematen diote biriarri erradiografietan, baina kisteak bakanak ere izan daitezke, edo handia eta bakarra ere izan daitezke. Ez dira errez husten, eta infekzioak erraz gertatzen dira.

**Zintzur-heste-/hestegorrietako fistulak** osagai bi horien arteko elkarbideak dira, bien bitartean arauz sortu behar den mesodermazko trenkada egoki eratzen ez bada. Ustez, mesodermako zelulek behar bezala migratu ez dutelako gertatzen dira horrelako akatsak. Sarrien agertzen den forman, hestegorriaren goiko zatia zorro itsua da<sup>89</sup>, eta behekoa zintzur-hestearekin bat eginda dago. Umekia ez da amnion-isurkaria irensteko gai, eta polyhydramnios gertatzen da. Kirurgia bidez sendatzen da, eta prognosia nahiko ona da. Mota horretako akatsak VATER sindromearen barruan ere gertatzen dira.

<sup>84</sup> Heldu ere, albeoloak ez dira jaio osteko zenbait urte igaro arte heldutasunera iristen.

<sup>85</sup> Mokres et al., 2010.

<sup>86</sup> Albeoloetan proteina ugari eta mintz antzeko osagaiak daude. Mintz horiek direla-eta, egoera horri **mintz hialinoen gaixoa** ere esaten zaio.

<sup>87</sup> Urdin edo more antzeko kolorea larruazalean.

<sup>88</sup> Ez dago bizirik irauterik, bi alderdietakoa bada.

<sup>89</sup> Hestegorriaren atresia.

# 9.

## Digestio-sistema

Laugarren astean ernamuina barnebiltzearen ondotik, endoderma-geruza digestio-tutua edo hastapeneko hestea bilakatu da. Heste sortu berrian aurreko, erdiko eta atzeko zatikiak bereiz daitezke, aurrekoa aho-eztarrietako barrunbea sortu berriarekin harremanean, eta atzekoa estoldaren eskualdean. Hestearen eta bere mesenterioaren hasierako hazkuntzaren ondorioz, lehendabiziko heste-lakio nagusia sortzen da. Erdiko hesteari goiko mesenterio-arteria iristen zaio mesenterioaren bidez, eta aurrealdean gorringo-zorroaren hondakinarekin harremanetan dago, gorringo-txortenaren bitartez. Aurreko hestean urdailaren kimua sortzen ari da.

Gorringo-txortenaren eta urdailaren arteko hestea azkar hazten da, eta aldi baterako ez du nahikoa toki izango sabel barruan, batez ere gibela tokia hartzen ari zaiolako orain, eta hesteak kiribildu eta bihurtu beharra du. Bihurketa horrekin sortutako lakioak zilborraren eskualderantz baztertuz doaz, eta seigarren astean gutxi gorabehera abdomen-barrunbetik kanpora aldi baterako irten beharra izango dute. Fenomeno horri **zilborreko hernia** edo **hestearen irtenaldi fisiologikoa** deritzen. Kanporatzen ari den hesteak atzeko hestea ere kanporantz erakartzen du, eta lekualdaketa horrekin batera hestearen **lehenengo errotazioa** gertatzen da, zortzigarren astean gutxi gorabehera. Errotazio hori 90°koa da, eta orduaren aurkako noranzkoan gauzatzen da, goiko mesenterio-hodiak ardatz direlarik. Errotazioaren ondoren, heste mehea eskuinean kokatuta geratzen da, eta atzeko hestea ezkerrean.

Aldi baterako irtendako lakioak abdomenaren barrura itzultzen dira aurrerago, hamargarren astean gutxi gorabehera, eta segituan 180°ko **bigarren errotazio** berri bat egiten dute abdomenaren barruan, hori ere orduaren aurkako noranzkoan. Errotazioaren ondoren, duodenoa mesenterioaren erroaz behean eta ezkerrean kokatuta geratzen da, eta heste itsua eta kolona mesenterioaren erroa gurutzatu eta abdomenaren eskuineko alderdira doaz.

Hesteen garapenaren akatsetako bat da **errotazio eza**. Horrelakoetan, bigarren errotazioa ez da betetzen, eta heste lodia ezkerrean geratzen da eta heste mehea eskuinean<sup>90</sup>.

---

<sup>90</sup> Heste mehea da abdomenera itzultzen den lehenengo zatia, eta eskuinean kokatuta geratzen da. Heste lodia geroago itzultzen da. **Ezkerreko kolon** ere baderitzo. Gehienetan ez du sintomarik, baina *volvulus* sarritan gerta daiteke.

**Alderantzizko errotazio** delakoa gertatzen da lehenengoa arauz bete baina bigarrena alderantzizko noranzkoan gertatzen denetan. Duodenoa zeharkako kolonaren aurrean kokatzen da, eta kolonak peritoneo atzeko kokapena hartzen du.

**Zati batezko errotazio** delakoan, heste itsua abdomenaren eskuineraino etorri beharrean erdibidean geratzen da, erdiko planotik gertu.

Errotazioren akatsek duten ondorio larriena zera da, heste-lakioen edo mesenterioetatik datozkien odol-hodien bihurkada edo **volvulus** delako egoera. Botaka egiten da, eta behazuna ere botatzen da. Lakio horren arteria itotzearen ondorioz, nekrosia ere gerta daiteke. Bihurkada oso handia ez bada, ez zaio arteria-odolari bidea oztopatzen, baina zain-odolak ez du bihotzera itzultzeko nahikoa indar, eta heste-lakioa odolez handitzen da.

**Meckelen dibertikulua** gorringo-txortenaren hondakin<sup>91</sup> gisa irauten duen zentimetro gutxiko heste-luzakintxo da. Lehenengo heste-lakio nagusiaren erdi-erdian dago, ileonaren isatsaldeko zatikian eta heste itsutik gertu<sup>92</sup>. Sarritan, ehun ektopikoa ere aurki daiteke dibertikulu barruan, gehienetan area-ehuna edo urdail-ehuna<sup>93</sup>. Hondakin hori sarrien Meckel-en dibertikulu erara agertzen da, baina erdiko hestearen eta abdomenaren hormaren arteko soka antzeko lotune gisa ere irauten dezake, edo fistula moduko kanal gisa ere bai (**gorringo-fistula**). Sokaren zein fistularen barruan kistaren batek (**gorringo-kiste**<sup>94</sup>) edo gehiagok irauten dezakete hondakin gisa. Kistek gehienetan txikiak eta larruazalpekoak dira, eta ileonarekiko soka motako lotura dute. Fistula edo elkarbidea denean, ileoneko edukia zilbor-hesteraino ere irits daiteke.

Atzeko hestearen isatsaldeko herenak ondestea sortzen du. Estoldara gernu-sistema eta ondestea biak husten dira hasieran. Laster trenkada baten bitartez bi espaziotan banatuta geratzen da estolda, gernu-ernalkinetako sinua trenkada aurrean eta ondestea atzean. Ondestearen isatsaldeko muturrean uzkie eratuz doa. Uzki-mintzak<sup>95</sup>, oraindik ere, hestea eta gorputzaren kanpoaldea bereizten ditu aldi baterako, baina, aurrerago, mintza urratu eta hestea amnion-barrunbearekin harremanetan geratzen da.

Uzki-mintza behar bezala urratzen eta desagertzen ez denetan, **anus imperforatus**, **uzki zulagabea** edo **uzkiaren atresia** dela esaten da. Ondestearen beste garapen-akats arrunt bat **ondestearen estenosis** da; hau da, ondestearen tokiko estugune bat. **Fistulak** edo arauz kanpoko elkarbideak ere sor daitezke, bai ondestearen eta baginaren artean, bai ondestearen eta umetokiaren artean.

**Hirschprung-en gaitza** edo **gongoil gabeko megakolona** ondestean parasinpatikoko gongoilik garatu ez izateagatik gertatzen da, (Auerbach-en) plexu mienterikoa eta (Meissner-en) mukosa azpiko plexua sortu behar duten neuroblastoez ez omen dutelako behar bezala migratzen. Gongoilik sortu ez den zatian edo zatietan, hestea uzkurtuta eta estututa dago<sup>96</sup>, eta, hortaz, oztopo gisa jokatzen du. Estuguneaz garaldeko hestea handituta eta emanda dago, hesteek gainezka egiten dute, eta botaka egin beharra eta idorria gertatzen dira.

<sup>91</sup> *Gorringo-txorten* esaten zaio gorringo-zorroaren hondakina erdiko hestearekin lotzen duen zatiki estuari.

<sup>92</sup> Heste itsua metro bat inguru isatsalderago dago gizaki helduarengan.

<sup>93</sup> Urdail-ehunak azidoak jaria ditzake, eta dibertikulitisa edo ultzera sor dezake.

<sup>94</sup> *Enterokiste* edo *enterokistoma* ere baderitze.

<sup>95</sup> Estolda mintzaren atzealdeko zatia.

<sup>96</sup> Hestean bertan dauden parasinpatikoko neuronak ez daude behar bezala garatuta. Aldiz, hesteari kanpotik datozkien parasinpatikoko zuntzen hiperplasiaren ondorioz, azetilkolina gehiegi askatzen da, eta hestearen eraztun formako gihar-zuntzak uzkurrazki egiten dira. Hesteko parasinpatikoko neuronek, antza denez, heste barruko presioa sumatu ohi dute, eta, presioa handia denetan, kanpoko parasinpatikoko zuntzen eragina gutxitzen dute uzkurraldia baretzeko eta hortaz presioa gutxitzeko helburuz. Gaitz hori duten pertsonengan ezingo da eragin hori gutxitu, eta hesteko gihar leunei etengabe uzkurrazten zaie. Gehienetan (% 70etan gutxi gorabehera), ondestean eta sigma itxurako hestean gertatzen da.



**Onfalozele** delako egoeran abdomenaren horma ez da zilborren eskualdean behar bezala itxi, eta zilbor-eraztuna<sup>97</sup> ohi baino zabalagoa da. Heste-lakioak behar bezala hazten dira, baina ez dira irtenaldi fisiologikoaren ondoren abdomen barrura itzultzen. Irtendako lakioak amion-mintzez estalita daude, eta peritoneoz bilduta ere egon daitezke<sup>98</sup>. Kromosometako gaitzekin, bihotz-akatsekin eta nerbio-hodiko akatsekin ere lotuta dago. Sarritan, beste jaiotzetiko akatsekin batera agertzen da.

**Gastroskisi** delako egoeran, abdomenaren horma ez da aurrealdean behar bezala ixten, eta erraiek sabel-barrunbetik irteteko joera dute<sup>99</sup>. Akats hori bi unetan gerta daiteke: (i) hesteen sabelez kanpoko errotazioan amnion-mintza urratzen denetan, edo (ii) aurrerago zilbor-eraztunaren ixtea berandutzen denean. Heste-lakioek ez dute inolako estalkirik, eta amnion-isurkarian flotatzen dute jaio arte. Onfalozelea eta gastroskisia antzekoak dira klinikaren aldetik, baina badaude ezberdintasun nabarmenak haien artean (ikus taula segituan).

Ezaugarria	Onfalozelea	Gastroskisia
Kokapena	Zilbor-eraztuna	Zilbor-hestearen eskuina
Akatsaren handiera	Handia (2-10 cm)	Txikia (2-4 cm)
Zilbor-hestearen kokapena	Zorro barruan	Arauzkoa
Edukia	Gibela eta hestea	Hesteak eta ernalkinak
Peritoneoko estalkia	Bai	Ez
Errotazio-akatsen agerrera	Bai	Bai
Abdomen txikia	Bai	Bai
Hesteen funtzioa	Egokia	Urria hasieran
Bestelako akatsen agerrera	Maiz (% 30-70)	Bakan, hesteen atresia ezik

**4. taula.** Onfalozelearen eta gastroskisiaren arteko ezberdintasun nagusien sinopsia.

**Cantrell-en sindromea**<sup>100</sup> bihotz-akatsak eta bular-sabeleko erdiko marrako zenbait akats elkartzan dituen gaitza da. Bularrezur etena izaten dute, *Ectopia cordis*, onfalozele, diafragmaren aurrealdeko etena, eta perikardioko eta bihotzeko akatsak ere bai.

Hesteak ez du barnebiltzetik aurrera aldi oro hodi huts baten egitura. Barnebiltzearen ondoren tutu hutsa bada ere, aurrerago soka baten antzera bete egiten da barruan, eta are aurrerago hustu eta berriro ere tutu bihurtzen da. Urrats horietako akatsak **estenosiak**, **bikoizketak** eta **atresiak** izaten dira.

Estenosia edozein kanalen gehiegizko estutasuna da. Hesteetan ere estenosiak gerta daitezke, eta pasabidea nahikoa estua denetan heste barruko ibilia oztopatu egiten da. Batzuetan, hestearen zatiki batean edo bat baino gehiagotan ez da barruko hutsunerik batere sortzen, eta soka bete baten egituraz iraun dezake, eta, jakina, horrelakoetan ez du hestearen barrutik ezerk ere igarotzerik. Egoera horiei *atresia* deritze. Hestearen barrua hutsune bilakatzen ari denean, lehendabizi

<sup>97</sup> **Zilbor-eraztuna** zilbor-hesteari abdomenarekin lotzen duen 5 bat cm-ko zuloa da, lerro zuria erdiko planoan. Jaiotorduan zilbor-hestea moztu ondoren itxiz doa, eta lerro zuria irekiunerik gabeko xafla estu eta leuna bilakatuz doa. Zilbor-eraztuna itxi gabe geratzen denetan, jaioberriari zilborreko hernia geratzen zaio, eta abdomeneko edukiak kanporatzeko joera du, batez ere negar egitean edo indarka egitean.

<sup>98</sup> Peritoneoz bilduta izateak sabelera itzuli eta berriro irten direla adierazten du.

<sup>99</sup> Askoren iritzi, *gastroskisi* terminoa ez da egokia, egoera horretan urdailak ez baitu inolako ixte-akatsik.

<sup>100</sup> Cantrell-ek diafragmaren aurrealdeko etena onfalozelea batera agertzen zen egoera bat ezagutarazi zuen 1958. urtean. **Pentalogia** ere esaten zaio, batera zenbait akats agertzen direlako. Badaude sindrome horren aldakiak ere.

barrunbe txikitxoak sortzen dira, eta ondoren barrunbetxo horiek bat eginez doaz behin betiko hutsune nagusia sortzeko, eta, hortaz, hodi edo tutu baten egitura hartzeko. Batzuetan, ordea, barrunbetxo guztiek ez dute behar bezala bat egiten, eta heste barruan hutsune bat baino gehiago sor daitezke hutsune bakar nagusia sortu beharrean. Horrelakoetan, hutsuneetako bat arauzkoa izan daiteke, baina bestea edo besteak txikiegiak edo kiste moduko barrunbe itxiak bilakatuko dira. Horrelakoetan, *bikoizketa* gertatu dela esaten da, bai urdailekoa, bai hestekoa, eta abar. Estenosiak eta atresiak duodenoan eta ileonean gertatzen dira sarrien, baina digestio-tutuaren beste edonon ere sor daitezke.

**Piloroaren estenosisa** oso egoera arrunta da (3:1.000)<sup>101</sup>. Estugunea piloroaren hormetako giharrak ohiz baino lodiagoak direlako gertatzen da. Loditasun horren jatorria ezezaguna da, baina askoren iritziz ez da jaiotzetiko gaitza, jaio ostekoa baizik. Umeak botaka egiten du, elikatzeko eragozpenak ditu, eta horren ondoriozkoak dira sintoma nagusiak, (alegia, deshidratazioa, pisu txikia, elektrolitoen oreka ezegokia, eta abar).

Areak jatorri bikoitza du, nahiz eta helduarengan organo bakarra eratu. Bi kimu dira jatorrizko osagaiak, bizkarraldekoa bat eta sabelaldekoa bestea, eta bakoitzak duodenorako isurtze-hodi bana du. Bizkarreko kimua bizkar-mesenterioan sortzen da urdailetik gertu, eta sabelaldeko kimua, aldiz, gibeletik gertu. Duodenoak C itxura hartzen duenean, sabelaldeko kimua bizkarraldeko kimuari eransten zaio, eta isurtze-hodi bakarreko organo bakuna eratzen da. Pankrearen garapenean bi motatako akatsak gertatzen dira nagusiki: **eraztun antzeko pankrea** eta **pankrea banatua**. Eraztun antzeko pankrea (agerrera 1:7.000) duodenoa inguratuz hazten da, eta duodenoa bera ere estutu egin dezake. Jaiotzetiko gaitza da, nahiz eta kasuen erdietan helduengan egiten den diagnosis lehenengoz, eta sintoma nagusiak duodenoa estutzetik sortzen dira. Pankrea bakuna garatu baina bi isurtze-hodiek bat egiten ez dutenean, **pankrea banatua**<sup>102</sup> (% 3-10) sortzen da: bizkarraldeko hodia papila txikira irekitzen da Santorini-ren hodiaren bidez, eta sabelaldekoa papila nagusira Wirsung-en hodiaren bidez. Gehienetan, sintomarik sortzen ez badu ere, papila txikia txikiegi denetan, pankreak ezin du duodenora behar bezala hustu, eta pankreako jariakinek pankreatitisa gertaraz dezakete.

**Lekuz kanpoko pankrea**<sup>103</sup> digestio-tutuaren ia edozein tokitan gerta daiteke, baina gehienetan urdailean egoten da, edo ileoneko (Meckel-en) dibertikulan ere bai. Horrelakoetan, pankrearen jariakinak toki okerrera aska daitezke.

<sup>101</sup> **Piloroaren hipertrofia** edo **urdailearen irtenbideko estugunea** ere baderitzo.

<sup>102</sup> *Pancreas divisum*.

<sup>103</sup> Ektopikoa edo heterotopikoa.

# 10.

## Gernu-ernalkinen sistema

### 10.1. Gernu-sistema

#### 10.1.1. Giltzurruna eta bilketa-tutuak

Gizakiaren ernamuinean hiru gernu-sistema garatzen dira, filogenesiko sistemen ordezkariak nolabait: *pronefro*, *mesonefro* eta *metanefro*. Pronefroa aldi baterakoa besterik ez da gizakiengan, eta ez du inolako eginkizunik. Mesonefroa ere laugarren eta bosgarren asteetan aldi baterako garatzen den sistema bat da, baina ez du eginkizun nagusirik, eta ia osorik desagertzekoa da<sup>104</sup>, gizonezkoaren ernal-sistemaren eraikuntzan esku hartzen badu ere. Gizakiaren giltzurrunak **metanefro** sistematik garatzen dira.

Torax eskualdeko eta goiko gerriko eskualdeko bitarteko mesenkimatik hogeit hamar bat mesonefro organo txiki sortzen dira laugarren eta bosgarren asteetan, alderdi bakoitzean. Organotxo horietatik ernalkinetako zenbait osagai garatuko dira gizonezkoengan. Laugarren astearen hasiera aldean, pronefro-sistema desagertzeko bidean dagoela, mesonefro-tututxoak sortzen hasten dira bitarteko mesenkiman, eta tutu bakoitza mesonefro-organotxo baten eskualderaino iritsi eta organotxo horien jariakina drainatzeko egitura hartzen hasten da. Tututxo denak abdomenaren atzealdeko horman isats alderantz luzatzen den **Woolf-en tutu** edo **mesonefro-tutu** nagusietara husten dira. Eskuineko eta ezkerreko mesonefro-tutuak biak estoldara irekitzen dira isats aldean.

Mesonefro-tutu bakoitzaren behealdeko eskualdean **ureter-kimu** bat sortzen da bosgarren asteen. Adin horretan, hastapeneko ernal-zelulak atzeko hestetik mesonefrorantz bizkar-mesenterioan zehar migratzen ari dira, eta mesonefroaren erdiko planotik gertuko eskualderaino iristen dira. Hortxe sortzen dira hastapeneko **ernal-gangar** izeneko irtengunetxoak. Ureter-kimua aldamenean duen mesenkimarantz hazten da 33. egunetik 36.era bitartean. Mesenkima horri **metanefro-blastema** edo **giltzurrun-blastema** deritza. Blastemaren indukzioz, ureter-

---

<sup>104</sup> Sistema nagusia da, halere, zenbait arrainetan eta anfibiotan.

kimua adarkatzen hasten da, eta, aldiz, kimu berrien indukzioz **blastema-kapelak** garatuz doaz. Elkarreragin horren ondorioz, giltzurrun bakoitzak 15 bat lobuluz osatutako egitura hartuko du 16. astera orduko.

Giltzurrunek sortu behar duten gernua batzeko tutuen sistema ureter-kimutik garatzen da. Sistemaren zenbait osagai ureter-kimua areago adarkatuz garatzen dira, eta beste osagai batzuk, ordea, adar berrien bategitetik. Giltzurruna errainaldean dago oraindik ere. Ureter-kimuaren lehenengo adarkatzearen ondorioz bi adar sortzen dira, bata garalderantz eta bestea isatsalderantz; eta ondoren, adar berrietako bakoitza hiru aldiz bikoiztu eta, azkenik, 16 adar berri sortzen dira. Adarkatzea beste lau aldiz errepikatu ondoren, lehendabiziko 16 adarrek bat egiten dute, azpila eta kaliz nagusiak eratzeko, eta azkeneko lau belaunaldietako muturrak ere bat eginez doaz, kaliz txikiak eratzeko. Kalizak seigarren astean eratzen dira gutxi gorabehera. Kaliz txikiak sortuko dituzten adar berriak oraindik ere beste 11 aldiz adarkatzen dira guztira.

Giltzurrun-blasteman **metanefro-besikulatxoak** sortzen dira, ureter-kimuaren eraginez. Besikulatxo horietan zenbait atal ezberdindu dira laster: Bowman-en kapsula, hurbileko hoditxoa, Henle-ren lakioa eta urrutiko hoditxoa. Beraz, gernubideen sistemak bi osagai nagusi izango ditu: batetik, blastematik garatutako **nefrona**, eta, bestetik, ureter-kimutik garatutako **bilketa-hodien** sistema. Mesonefroa endekatzen hasita dago, batez ere garaldean. Metanefroa garalderantz lekualdatzen ari da, behin betiko T12-L2 mailara bidean, eta iritsita dago zortzigarren astea bukatu orduko. Bide horretan hainbat odol-hodik elikatzen dute; isats aldean utziz doazen hodiak endekatu egiten dira, eta gara alderantzko bidean aurkitzen dituen hodiak handitu eta garatu egiten dira aldi baterako. Gernu-sistema berriak badu bere lehenengo eginkizunak betetzeko heldutasuna hamargarren astean gutxi gorabehera.

Ureter-kimua eta blastemak duten elkarreraginak huts egiten duenetan, ez da giltzurruna batere sortzen, eta horrelakoetan **giltzurrunaren agenesia** gertatu dela esaten dugu. Bi alderdietakoa denetan, umekiak ez du bizirik irauterik. **Potter sindromea** giltzurrunaren agenesia da, oligohydramniosarekin eta birien hipoplasiarekin batera. Horrelakoetan, jaioberriaren arnasestu-sindromea ere gertatzen da, birien heldutasun ezagatik; baita azidosia, edema, zianosia eta (Potter-en sindromea) aurpegi berezia ere. Heriotza, gehienetan, arnasa hartzeko ezintasunaren ondorioz datorkie.

11. kromosomako WT1 proteina funtsezkoa da giltzurrunaren indukzioarako, eta, antza denez, tumoreetan eragin eragozlea du. Gene horren askotariko mutazioek **Wilms-en tumorea** edo **nefroblastoma** sorrarazten dute. Tumore gaizto hori ume txikiengan gertatzen da<sup>105</sup>, eta askotariko zelula motaz osatuta dago (tubulu-zelulak, glomerulu antzeko egiturak, gihar ildaskatua edo kartilagoa). Ez da ohikoa herentziaz transmititzea, eta gehienetan jaiostean sortzen da, ustez giltzurrunen hazkuntza arautzen duten geneen mutazioz; gertatu ere, gerta daiteke herentzia gainartzailez transmititzea. Askok haz daitezke, eta metastasiz ere hedatzen dira, gehienetan birietako metastasiz.

Gehienetan, Wilms-en tumorea soilik agertzen da, baina, zenbaitetan, beste hiru sindrome nagusiagoen barruan ere ager daiteke:

- **WAGR sindromea**. Adimen urritasuna, ernalkin akastunak, aniridia eta Wilms-en tumorea. WT1 genea galtzetik edo indargabetzetik sortzen da, eta, ziurrenik, WT1 geneaz gain aldameneko beste gene batzuek ere hartzen dute kaltea.

<sup>105</sup> Haurtzaroko edozein unetan gerta daiteke, 15 urteko adinera arte gutxi gorabehera, baina gehienetan 3 urte bete baino lehen gertatzen da.

- **Denys-Drash sindromea.** Giltzurrunaren ezintasuna, gernu-ernalkinetako akatsak eta ernalkinetako (testikuluko eta obulutegiko) tumoreak.
- **Beckwith-Wiedemann sindromea.** Pisu handia jaiotorduan, makroglosia, hepatomegalia eta esplenomegalia<sup>106</sup>. Hipogluzemia dute jaiotorduan eta jaiotoringuruan, gorputza simetrikoki garatuta, onfalozelea, eta gibel eta giltzurrun gaineko guruinetako tumoreak. Ustez, 11. kromosomako IGF2 onkogenearen kopia oso eraginkor batek sortzen du. Onkogeneek zelulen hazkuntza arautzen dute, eta ez da harritzekoa haien mutazioen ondorioz tumoreak sortzea.

Hoditxoan eta nefronaren arteko kontaktu ezak beste kiste txikiak sorrarazten ditu; horrelakoetan, **kiste anitzeko giltzurruna** sortzen da. Herentzia azpirakorrez transmititzen da bilketa-hodiari dagokionetan, eta gainartzailez nefronari dagokionetan.

Nefronak eragabe garatzen direnetan, **giltzurrunaren displasia** sortzen da. Nefronen kopurua urriegia izateari **giltzurrun hipoplasia** deritzo, eta batere giltzurrunik sortu ez izateari, berriz, **aplasia**. Aplasia alde bakarrekoa denetan, jaioberria bizigai izan daiteke.

Giltzurrunak abdomenean garalderanzko lekualdaketa egiten ari direla, zilbor-arteriek egiten dioten urkilatik igaro behar dute. Batzuetan, batek edo besteak ez du igarotzerik lortzen, eta azpil aldean geratzen da, kateatuta, ilion-arteriaren aldamenen. Kokapen oker horretako giltzurrunari **azpileko giltzurrun** deritzo.

Batzuetan, arteria-urkilatik igarotzean, gertuaren gertuz bi alderdietako giltzurrunak beheko muturretan bat eginda geratzen dira, **ferra antzeko giltzurruna**<sup>107</sup> eratuz. Horrelakoetan, giltzurrun akastuna gerrialdeko beheko ornoen mailan geratzen da, beheko mesenterio-arteriak ez baitio igotzen lagatzen. Ureterrak giltzurrunaren aurrealdeko aurpegitik sortzen dira, eta ferra moduko horren aurretik jaisten dira.

**Giltzurrun-arteria gehigarriak** ohikoak dira. Giltzurrunen igoeran organo hori odoleztatzeko sortuz doazen aldi baterako odol-hodiak bertan irauten dutenetan gertatzen dira horrelakoak. Aortatik sortu ohi dira, eta giltzurrunen goiko edo beheko muturretara sartzen dira.

Batzuetan, ureter-kimua giltzurrun-blastemaraino iritsi baino lehen hasten da bikoizten, eta blastemara bi ureter-kimu iristen dira. Bi kimu horiek giltzurrun bikoitza sorraraz dezakete, baina gehienetan azpila bakuna izaten da, eta kalizak ere ohi bezala garatzen dira, nahiz eta bi ureter iritsi. Horrelakoei **ureter-bikoizketa** deritze. Bikoizketa erabatekoa bada, **ureter duplex** edo **ureter bikoitza** deritzo, eta zati batezkoa bada, berriz, **ureter bifurcatus** edo **ureter sardetua**. Gernua ez da egoki isurtzen, eta egonean geratzen da edo gorantz egiten du, infekzioak behin eta berriro sortuz.

### 10.1.2. Maskuria

Laugarren astetik zazpigarrenera bitartean, estolda bi zatitan banatzen du mesodermazko **gernu-ondesteetako trenkadatxoak: gernu-ernalkinetako sinua** aurrealdean eta **uzki-kanala** atzekoan. Gernu-ernalkinetako sinuan, aldiz, hiru zati edo eskualde bereiz daitezke. Nagusia aurrekoa da; hau da, aurrerantz alantoidera luzatzen dena. Zati horri **maskuriko zati** esaten zaio, maskuria eskualde horretatik garatuko baita. Alantoidea berez itxi eta **urachus** izeneko soka betea bihurtzen da aurrerago; horrela, maskuriaren gara aldeko muturra zilbor-hestearekin

<sup>106</sup> *Macro* eta *megalia* partikulek handiegitasuna adierazten dute, eta, beraz, sindrome horretan gibela, barea eta mihia handiegi hazten dira.

<sup>107</sup> Agerrera 1:600.

lotzen du. Soka hori **erdiko zilbor-lotailua** da helduarengan. Gernu-ernalkinetako sinuaren bigarren atala **azpileko zati** izeneko kanal estu samarra da. Maskuriko zatia baino isats alderago dago. Azkenik, azpileko zatia baino isatsalderago kokatutako **zakileko zatia** estolda-mintzak ixten du kanpotik, eta modu ezberdinetan garatuko da gizonezkoengan eta emakumezkoengan.

Estolda oraindik ere egitura hartzen ari dela, maskuria hazi egiten da, mesonefro-tutuen isatsaldeko muturrak maskuriaren hormak bereganatzen ditu, eta bi ureterrak maskurira sartzeko puntuak alboetarantz aldentzen dira. Giltzurrunen igoera dela eta, ureterren irekiuneak garalderantz lerratzen dira maskurian, mesonefro-tutuenak prostatako uretrara irekitzeko elkarrengana hurbiltzen diren bitartean. Gizonezkoengan hazi-isurtze tutuak bilakatzen dira. Bai mesonefro-tutuak eta bai ureterrak mesodermatik garatzen direnez gero, maskuriari ureterrak bereganatzen sortzen zaion mukosa-eskualdetxo ere, maskuriko hirukia alegia, mesodermatik sortua da. Aurrerago, hirukiko mesodermazko tapiza endoderma-epitelioak ordeztu du, eta helduarengan maskuri barrua oso-osorik endodermak tapizatzen du.

Gerta daiteke urachusa guztiz ez ixtea, eta maskuriaren eta zilbor-hestearen arteko **fistula** edo elkarbide bilakatzea. Horrelakoetan, gernua zilbor-hestetik irtengo da. Gerta daiteke urachusaren isats aldeko muturra irekita geratzea, **urachus-sinu** bat eratuz, eta badaiteke halaber **urachus-dibertikulu** zabalagoa izatea. **Urachus-kiste** bezala ere irau dezake, itxia bada goian zein behean. Maskuria kanpora irekita gera daiteke.

Mesodermako zelulen migrazioa arauz kanpokoa denetan, **maskuriaren extrofia**<sup>108</sup> delakoa gerta daiteke; hau da, maskuria gorputzez abdomeneko hormek barruan gorde gabe gorputzez kanpo geratzea<sup>109</sup>.

**Estoldaren extrofia** da maskuria eta uzkia aldi berean gorputzez kanpo geratzea. Batez ere gizonezko umeengan gertatzen da, baina horietan ere oso bakan. Estolda-mintza nabarmen akastuna denetan ere gerta daiteke.

### 10.1.3. Ernalkin-sistema

Ernamuinaren sexua ernalkuntzan ebazten da, espermatozoideak oozitoari Y ala X kromosoma ematen dionean. Nefrogenesi-gangarrean **mesonefro-tutua**<sup>110</sup> sortzen da laugarren astean, soka bete gisa hasieran, eta aste amaieran tutu hori estoldaraino iritsi eta tutu bihurtzen da aste amaieran. Segituan, bosgarren astearen erdian gutxi gorabehera, bizkar-mesenteriotik hastapeneko ernal-zelulak iristen dira, eta mesonefro-gangarrean erdiko planotik gertueneko aurpegian pilatuz doaz. Bitarteko mesenkima azkar ugaltzen hasten da toki horretan, eta pilaketa horrek **ernalkin-gangar** izeneko goitik beherako gangar berri bat osatzen du alderdi bakoitzean, abdomeneko barrunbearen atzealdeko horman. Ernalkin-gangar berri horietan gonadak garatuko dira; sortu berritan **orobateko gonada** gisa hazten dira, eta ez dute genero-ezaugarriarik morfologiaren aldetik. Aurrerago, zazpigarren astetik aurrera, gizonezko edo emakumezko gonada bilakatuko dira.

Gonaden garapenean hiru osagaik esku hartzen dute: (i) ernalkin-gangarretaraino migratutako hastapeneko ernal-zelulek, (ii) abdomeneko barrunbea tapizatzen duten epitelio-zelulek, eta (iii) ernalkin-gangarraren barruko mesenkimak.

<sup>108</sup> *Vesica urinaria eversa.*

<sup>109</sup> *Extrofiarekin* batera, sarritan, **epispadias** izeneko irekiune edo zuloak agertzen dira zakilaren bizkarraldean edo pubisaldean. Horien bidez, gernua ere irten daiteke.

<sup>110</sup> *Woolf-en tutu* izenez ere ezagutzen dira.



Ernalkin-gangarra estaltzen duen zeloma-epitelioa loditu egiten da seigarren astearen hasieran, eta azpiko mesenkima barrura soka-itxurako luzakintxoak proiektatzen hasten da<sup>111</sup>. Gonada etorkizunean bi eremu nagusi bereizten dira: barrualdeko **muina** eta barrunbetik gertuko **azala**. XX genotipoko ernamuinetan obulutegia ezberdintzen da azalean laster, eta muinak, berriz, desagertzeko bidea hartzen du. XY genotipokoetan, ostera, muinetik testikulua garatuko da, eta azala galdu egiten da. Hastapeneko ernalkin-epitelioa badaude gonadaren barruko zelula-soketara iritsita seigarren astean.

Sexua hiru mailatan ebazten da. Genotipoak, hau da XX ala XY egitura izateak, gonadak gizonetzkoarenak ala emakumezkoarenak (testikulua edo obulutegia) izango diren finkatzen du ernalkuntzaren unean<sup>112</sup>. Aurrerago, gizonetzkoaren ernamuinetan Y kromosomaren eraginez<sup>113</sup> eta emakumezkoengan kromosoma hori ez izatearen ondorio gisa, hasierako orobateko gonada testikulu ala obulutegi bilakatzen da. Azkenik, testikulan sortutako testosteronaren eraginez, gizonetzkoaren ernalkinak garatzen dira, eta hormonarik gabe, berriz, emakumezkoarenak garatzen dira.

Ernamuinaren gernu-ernalkinetako sistema bi tutu motatatik garatuko da, eta ezberdin garatu ere gizonetzkoengan eta emakumezkoengan. Gizonetzkoarena lehenago aipatu dugun mesonefro-tutuetatik garatzen da, eta emakumezkoarena, berriz, **paramesonefro-tutuetatik**. Gizonetzko eta emakumezko ernamuinen gernu-ernalkinen sistemek egitura berbera dute orobateko aro honetan, baina laster tutu-sistema horiek mota bateko edo besteko bilakabidea izango dute, sexuaren arabera.

Mesonefro-tutuek ez dute berez gernua sortzeko eta kanporatzeko eginkizunean lan aipagarriarik betetzen, eta mesonefroaren jariakina aldi labur batean besterik ez dute estoldara husten. Emakumezkoen ernamuinetan desagertu egiten dira ia erabat, eta aztarnatxo batzuk besterik ez dira geratzen emakume helduaren gorputzean. Baina funtsezkoak dira gizonetzkoen ernalkin-sistemaren garapenean.

Paramesonefro-tutua<sup>114</sup> zelomako epitelioa kanpokoz barruratuz sortzen da, alderdi bakoitzean, mesonefro-gangarraren alboaldeko aurpegi edo eskualdean. Tutu horien garaldeko muturra apur bat zabalagoa da, inbutu antzekoa, eta abdomeneko barrunbera (peritoneo-barrunbera) irekita dago. Paramesonefro-tutuak ernamuinen isatsalderantz luzatzen dira, mesonefro-tutuen paralelo, baina isatsaldean mesonefro-tutuen aurretik gurutzatu eta bi alderdietako tutuek bat egiten dute maskuriaren atzealdeko eskualdera irekitzeko. Bat eginda geratu den zatiki labur horrek **umetoki-baginetako kimu** izena hartzen du. Kimu horretatik umetokia eta baginaren zati bat garatzen dira. Mesonefro-tutuak ere kimua maskurira irekitzen den gunea baino zertxobait alboko alderago irekitzen dira.

Kanpoko ernalkinen garapenak ere bi urrats nagusi betetzen ditu. Sortu berritan ezin dakieke antzeman gizonetzkoenak ala emakumezkoenak diren. Aurrerago, gonadak ezberdindu ahala, baterantz edo besterantz garatuko dira. Gernu-ernalkinetako sinuaren egiturarengatik ernamuinen sexua antzeman daiteke, zortzigarren astean gutxi gorabehera, eta ezberdintasunak

<sup>111</sup> Hastapeneko edo lehendabiziko sokatxoak.

<sup>112</sup> Y kromosoma dagoenean, testikulua garatzen da; ez dagoenean ez da testikulurik garatuko, eta obulutegia garatzekoa da joera. Halere, obulutegia sortzeko XX genotipoa behar da; adibidez, X0 ez da nahikoa izaten. X0 genotipokoetan obulutegia ez da behar bezala ezberdintzen eta disgenesiaz garatzen da, hastapeneko ernalkin-epitelioa egon daitezkeen arren.

<sup>113</sup> TDF (*testis-determining factor*) Y kromosoman kodetuta dago. Faktore horren eraginez, ernalkin-gangarreko zenbait zelula Sertoli zelula bilakatzen dira.

<sup>114</sup> Müller-en tutu izenez ere ezagutzen dira.



nabarmenagoak dira bederatzigarren astean. Halere, ernalkinek ez dute berariazko egitura osorik 12. astera arte hartuko.

Gernu-ondesteetako trenkadak estolda-mintzarekin bat egiten du seigarren astearen amaieran, eta, horren ondorioz, mintz hori bi zatitan banatzen da, **gernu-ernalkinetako mintza** aurrealdean eta **uzki-mintza** atzealdean. Estoldako espazioa ere lehenago aipatu ditugun gernu-ernalkinetako sinua eta uzki-kanala azpiespazioetan banatuta geratzen da. Mintzak urratu eta desagertu egiten dira astebete inguru aurrerago, eta bi pasabide berri sortzen dira: **gernu-ernalkinetako zuloa** eta **uzki-zuloa**.

Estolda-mintzaren inguruko mesenkima loditu egin da laugarren astean, eta estolda-mintzaren alboetan **estolda-toles** izeneko ezpain-itxurako goraguneak sortzen dira. Bi alderdietako toles horiek garaldean elkartzen diren tokian ere mesenkima loditu eta **ernalkin-tuberkulua**<sup>115</sup> sortzen da. Estolda-mintza bi pasabidetan banatuta geratzen denean, estolda-toles horiek ere bi eskualdetan banatzen dira: aurrealdean **gernu-ernalkinetako tolesak**, izen bereko zuloaren alboetan, eta atzean **uzki-tolesak** uzki-kanalaren alboetan. Genu-ernalkinetako tolesen inguruan mesenkimazko beste goragune edo lodigune bat sortzen da: **ezpain-eskrotoetako goragunea**. Ernalkin-tuberkulua luzatu egiten da gizonezkoen ernamuinetan, testosteronaren eraginez, zakil bilakatzeko. Laster gernu-ernalkinetako tolesak itxi egiten dira, eta gernu-ernalkinetako sinua ez da hortaz gernu-ernalkinetako zulora irekiko, baizik eta zakilaren aurrealdeko muturrera. Uretraren ibilbide edo zati horri *zakileko uretra* deritzo. Ezpain-eskrotoetako tolesak erdiko planoan bat egin ondoren, eskrotoa osatuko dute.

Emakumezkoengan, ernalkin-tuberkulua askoz gutxiago hazten da eta **klitoria** bilakatzen da. Gernu-ernalkinetako tolesak ez dute erdiko planoan bat egiten, eta, beraz, gernu-ernalkinetako zuloa ez da ixten. Toles horiek **ezpain txikiak** bihurtzen dira. Ezpain-eskrotoetako tolesak ere ez dute erdiko planoan bat egiten, eta eskrotoa sortu beharrean ezpain nagusi gisa geratzen dira.

Gonada **gubernaculum testis** izeneko lotailu antzeko baten bitartez kateatuta dago ezpain-eskrotoetako goraguneko eskualdeari. Lotailu hori ez da hazten, eta, hortaz, gorputza hazi ahala eta abdomeneko presioa handitu ahala, lotailuak beherantz tira egiten dio testikuluari, eta abdomenaren barruan gero eta beherago kateatuta eusten dio. Azkenik, iztondoko kanalaren bidez abdomenetik kanporatu eta eskrotoaren barruan kokatuta geratzen da. Testikulua iritsita dago kanalera bosgarren astearen hasieran, baina ez du bere kanporanzko ibilbidea 28. astera arte jarraituko.

Gerta daiteke testikuluak abdomenaren barruan edo iztondo-kanalean kateatuta geratu eta ez kanporatzea. Egoera horri **kriptorkidia** deritzo. Gehienetan antzutasuna dator ondotik, batez ere abdomenaren barruko kriptorkidia denetan, testikuluari abdomeneko beroak egiten dion kaltearengatik.

**Testikuluaren ektopia** gerta daiteke testikulua toki okerrera beheratzen bada. Gubernaculum testis ezpain-eskrotoetako goraguneaz beste nonbaitera lotzen denetan gerta daiteke.

Iztondo-kanalak itxi egin behar du, 32. astean gutxi gorabehera, testikulua eskrotoraino iritsi ondoren. Batzuetan, ordea, kanala ez da erabat ixten eta **iztondoaren jaiotzetiko hernia** sortzen da. Heste-lakioak kanalaren bidez abdomenaz kanpora irten daitezke, eskrotoraino edo ezpain nagusien eskualderaino. Askoz sarriago gertatzen da gizonezkoengan, eta, askotan, kriptorkidiarekin batera gertatzen da.

<sup>115</sup> *Tuberculum genitale.*

**Testikuluen hidrozele** deritzo eskrotoaren barruan testikuluen inguruan isurkaria pilatzen den egoerari. Arrunta da jaioberriengan, eta, gehienetan, urtebeteko epean desagertzen da. Abdomenaren barruan testikuluari lotuta dagoen peritoneoaren luzakin bat eskrotoraino proiektatzen da testikuluarekin batera. Luzakin horren bi orriak elkarri itsasten zaizkio iztondo-kanalean, eta, hortaz, luzakin hori itsu geratzen da. Luzakin hori guztiz itsu geratu beharrean isurkaria pilatzen denetan, hidrozelea gerta daiteke. Horrelakoetan, iztondo-kanala itxita dago gehienbat, eta heste-lakioek ez dute kanaletik kanporatzerik.

Emakumezkoaren ernalkinak paramesonefro-tutuetatik garatzen dira gehienbat. Bi alderdietako tutuek erdiko planoan behar bezala bat egiten ez dutenean, **umetokiaren disrafia** sortzen da. Akatsak hainbat maila ditu, eta disrafiak ere askotarikoak dira. Formarik gaiztoena ***Uterus didelphys*** da; horrelakoetan, bi umetoki daude. Mota horretakoak izan daitezke ***unicollis*** (idun bakarrekoa) ala ***bicollis*** (bi idunekoa), eta ***dicolpos*** (bi baginakoa) ala ***unicolpos*** (bagina bakarrekoa).

Forma bigunagoen artean ***uterus bicornis*** daukagu; horrelakoetan, umetokiaren fundusa iduneraino iristen da, eta umetokiko barrunbea bi gelatan banatuta dago. Umetoki-tutuetako bat garatu ez den edo eragabe edo hipoplasia nabarmenez sortu den akatsari ***uterus unicornis*** deritzo.

Formarik arinenetan fundusa ohi baino beherago dago; horrelako egoerei ***uterus arcuatum*** izena ematen zaie.

Aipatutako formez gain, atresiak gerta daitezke umetokiaren idunean edo baginan ere. Halaber, elkarbideak edo fistulak gerta daitezke baginaren eta haren inguruko osagaien artean.

Zakil azpiko aurpegian **hipospadia** izeneko irekiuneak itxi gabe gera daitezke. Zakilaren muturretik gertu dagoenetan, ***uretrakoa*** dela esaten da. Eskrotoko erraferaino ere luza daiteke. Sarritan, sexu arteko egoeretan gertatzen da.

**Sexu arteko egoerak** ernalkin anbiguoko egoerak dira. Sexu arteko egoera **hermafroditismo**arengatik<sup>116</sup> gerta daiteke; hau da, testikulu-ehuna zein obulutegi-ehuna aldi berean daudeneko egoeratik. Genetikaren aldetik X eta Y kromosomen mosaikoagatik gerta daiteke; hau da, organismo batek 46XY eta 46XX genotipoetako zelulak aldi berean izateagatik. Egoera horretan, ohikoena da zakila guztiz ez geratzea eta hipospadia geratzea. Testikulu bat edo biak beheratu gabe gera daitezke. Abdomenean paramesonefro-tutuak garatzen dira (umetokia eta bagina), eta gonadetan bi sexuetako zelulak daude. Badaude aldakiak, eta adibidez alderdi batean testikulua dagoelarik bestean obulutegia egon daiteke, edo obulutegi bat alderdi batean eta ***ovotestes*** (bi gonadetako zelulak nahastuta) bestean, eta abar.

**Sasihermafroditismo**an ez dira testikulu-ehuna eta obulutegi-ehuna aldi berean aurkitzen, baina gonaden sexua eta ernalkinena ez datoz bat. Gizonezkoen sasihermafroditismoan testikuluak badaude ere, ernalkinak emakumezkoenak dira. Horren adibide da **androgenoenganako sortasun-sindromea**<sup>117</sup>. Horrelakoetan, genotipoa XY da, eta ekoizten diren androgenoak ekoiztita ere, hormona horiek ez dute gorputzeko zeluletan behar bezalako eraginik. Emakumeen artean 50.000tik batean gertatzen da. Erabatekoa denetan, ernalkinen egitura emakumezkoena da itxuran: bulba arauzkoa da, baina bagina itsua da, eta ez dago umetokiarekin lotuta. Umetokia eta tutuak ere sor daitezke, baina arrastoak dira edo akatsez garatuta daude. Badaude

<sup>116</sup> Hermes en eta Afroditen semea.

<sup>117</sup> Beste zenbait sinonimo ere baditu: Gilbert Dreyfus-en sindromea, Lubs-en sindromea, Rosewater-en sindromea, gizonezko zati batezko sasihermafroditismoa, edo testikulu-feminizazio sindromea.

testikuluak, gehienetan iztondo-kanal barruan edo abdomenean, baina ezpain-nagusietaraino beheratuta ere egon daitezke. Sindromea zati batezkoa denetan, sexu arteko egoera askotarikoak gerta daitezke.

Emakumezkoen sasihermafroditismoan badago obulutegi-ehunik, baina ernalkinak gizonezkoenak dira. Maizen gertatzen den forma **giltzurrun gaineko jaiotzetiko hiperplasia** da. Horrelakoetan, obulutegia arauzkoa bada ere, giltzurrun gaineko guruinek androgeno gehiegi jariatzen dute umeki aroan, eta, horren ondorioz, ernalkinak gizonezkotu egiten dira, gehiago ala gutxiago. Muturreko kasuetan, ernalkinak ia guztiz gizonezkoenak izan daitezke, eta kasu arinagoetan klitoriaren hipetrofia besterik ez da agertzen, adibidez. Ezpainak bat eginda daude, gorputz zabaleko giharren garapena ere nabarmena da, eta iletsuak izaten dira. Androgeno gehiegi sortu arren, 21 hidroxilasa entzimak huts egiten du, eta, ondorioz, kortisolaren eta aldosteronaren produkzioak urriegiak izaten dira. Herentzia autosomiko azpirakorrez transmititzen da.

Hipogonadismoak **Klinefelter-en sindromearen** motako egoerak dira; hau da, ginekomastia (ugatzen hazkuntza) eta kriptorkidia dutenak, edo **Turner-en sindromearen** motakoak.

# 11.

## Bihotza eta odolbideak

Bihotza gorputz zabalean zehar odola mugitzen duen giharrezko organoa da. Bihotzaren morfogenesia goiz abiatzen da, ernamuina barnebildu gabe dagoela abiatu ere, eta lehenengo uzkurraldiak ere hasiak dira barnebiltzen bukatu orduko. Hastapeneko bihotza ernamuinak disko-egitura duenean sortzen da, alderdi bakoitzean endokardio-tutuak sortzen direnean. Tutu horiek laster erdiko planoan bat egin ondoren, tutu bakun berriaren barruan trenkadak sortuz doaz, eta barrunbea lau gelatan banatuta geratuz doa, bihotzeraino iristen den odola gorputzeko atal eta eskualde egokietarantz bideratzeko.

Odolaren ibilbideak ezberdinak dira jaio aurretik eta jaio ostean. Jaio aurretik, amarengandik karenaren bitartez jasotako oxigenoa zilbor-zainetako odolak dakar bihotzera, bihotzak odol hori gorputz zabalera banatzen du, eta, azkenik, zilbor-arteriak berriro ere karenara bidali beharko du han oxigenoa hartzeko eta horrekin gurpilari berriro ere hasiera emateko. Baina, jaio ostean, zilbor-hesteko pasabide hori eten egiten da, eta odola ez da geroztik karenear zaharbertzen, birietan baino, eta, beraz, bihotzaren eta hodi nagusien egiturek odol-ibiliaren aldaketa horretara segituan egokitu beharko dute jaiotorduan. Bihotzaren eta odolbideen jaio aurreko garapenak bi helburu ditu orduan: (i) jaio ostean beharrezko izango den egitura hartzea, eta (ii) jaiotorduko bat-bateko aldaketa horietarako baldintzak prestatzea.

Jaio aurreko gizakiari, aipatu dugunez, zilbor-zainetatik iristen zaio karenetik oxigenoz datorción odola, eta odol-bideak oxigeno hori gorputz zabalean banatzeko antolatuta daude. Zilbor-zainetatik iristen den odolaren kantitate txiki bat gibelean sinusoidetara sartzen da, eta porta-sistemako odolarekin nahasten da gibelean, baina odolik gehien-gehiena bihotzeraino iristen da. Beheko cava zainean<sup>118</sup> nahastu egiten da, berriro ere, gorputzaren behealdetik atzeko zain kardinalak dakarren odolarekin, eta segituan eskuin-atriona sartzen da. Eskuin-atrionaren barrura goiko cava zainetik datorren odola ere sartzen da aldi berean, baina atrionaren egiturak bide ematen du goiko eta beheko cava zainetatik sartzen diren odolak atrioa toki ezberdinetatik zeharkatu eta bakoitzak bere norabidea hartzeko:

---

<sup>118</sup> Atzeko kardinal zainak gorputzaren isatsaldeko odola bihotzera dakar, eta aurreko kardinal zainak gorputzaren garaldekoa. Aurrerago, goiko eta beheko cava zainak bihurtuko dira.

a. Beheko cava zainetik gora sartzen den odola arrautza-itxurako foramenera abiatzen da, eta, beraz, zuzen sartzen da ezker-atrionaino. Toki horretan, birietatik datorren odol urria nahasten zaio, eta den-dena ezker-bentrikulura igarotzen da, azkenik aortaren bidez kanporatzeko.

b. Goiko cava zainetik eskuin-atriora beherantz sartzen den oxigeno gutxiko odola eskuin-bentrikulura igarotzen da segituan, eta bertatik biri-arterien bidez irteten da. Birieta arnasarik sartzen ez denez gero, biri-arteriak ez daude oraindik odola hartzeko prest, eta odolik gehien-gehiena arteria-itxurako hodiaren bidez aortara igarotzen da. Toki horretan, ezker-bentrikulutik kanpora datorren oxigeno ugariko odolarekin nahasten da.

Goranzko aortako odolak oxigeno ugari du, eta horixe da garunera eta bihotzera karotida arterien eta koroa arterien bidez iristen den odola. Berriz, beheanzko aortako odolak oxigeno gutxiago du, arteria-itxurako hoditik etorritako oxigeno gutxiko odola nahastu zaiolako. Aorta arteriaren bidez odola zilbor-arteria bietaraino iristen da, besteak beste, eta arteria horien bidez berriro ere karenera itzultzen da.

Jaiotorduan erabat aldatzen da odolak gorputzean zehar egiten duen ibilbidea. Jaiotordura gerturatzean, umetokiaren uzkuraldien ondorioz odol gehiegi iristen zaio umekiari karenetik, eta bihotza babesteko zilbor-zaina jaiotzetik minutu gutxira itxi egiten da<sup>119</sup>. Jaioberritan arnasa lehenengoz hartzean torax barruko presioa izugarri gutxitzen da, eta biri-arterien adarrak gai bilakatzen dira eskuin-bentrikuluak kanporatzen duen odola hartzeko. Horren ondorioz, arteria-itxurako hoditik askoz odol gutxiago iragango da aortara. Biri-arterietako presioa gutxitu denez gero, eskuin-atrioko odol gehienak eskuin-bentrikulurako bidearen bitartez biri-arterietarako bidea hartzen du, arrautza-itxurako foramenetik ezker-atriora abiatu beharrean.

Ezkerreko bihotzeko odolaren presioa nabarmen handitu da, eta eskuin-atriotik ez da ezkerrekora odolik igarotzen. Horren ondorioz, Septum primum eta Septum secundum trenkaden arteko tartea desagertu egiten da, biak elkar ukitzen geratzen dira, eta, beraz, atrioen arteko trenkada eta horrekin batera atrioen arteko elkarbidea itxi egiten da.

## 11.1. Bihotzeko garapen-akatsak

Bihotzeko garapen-akatsak gorputz osoko akats guztien % 25 osatzen dute gutxi gorabehera. Bizirik jaio diren umeen % 0,4-0,8tan gertatzen dira<sup>120</sup>, eta horietan herena akats gaiztoak dira. Hilaurretan ere, % 2,5etan aurkitzen dira bihotzeko garapen-akatsak, gutxi gorabehera.

Bihotzeko akats batzuek ezintasun txikiak sortzen dituzte, baina beste batzuetan jaioberriak ez du bizirik irauterik izango. Kirurgiaren bidez arindu edo hobetu egin daitezke askotan, baina emaitzak askotarikoak dira.

Bihotza sarritan akatsez garatzen da zenbait kromosomopatietan, 13 eta 18 trisomietan kasu. Halere, akatsen % 8 besterik ez daude genetikarekin garbi lotuta, eta inguruneko eragileekin % 2 soilik. Gainerakoetan, gehien-gehienetan alegia, akatsaren ustezko mekanismoa faktore anitzeko herentzia izaten da; hau da, genetikaren aldetik joera bat izanik, inguruneko teratosigileak kalteberatasun-eparean barruan aritu izateari egotz dakizkiokeenak.

<sup>119</sup> Hodia lokarri-ehunak behin betiko ixten duenean **zain-itxurako lotailu** bihurtzen da. Zilbor-arteriak zertxobait lehenago ixten dira.

<sup>120</sup> Hoffman & Kanplan, 2002; Reller et al., 2008.

Teratosigile ezagunen artean daude errubeolaren birusa, alkohola, talidomida edo isotretinoina<sup>121</sup>. Talidomida eta errubeolaren birusa teratosigile indartsuak dira, eta, hortaz, joera genetiko txikia duten gizakiengan ere akatsak sorrarazteko gai dira. Diabetesa edo hipertentsioa duten amen umeeek joera handiagoa dute bihotzeko akatsez garatzeko.

Bihotzaren morfogenesia eta lehendabiziko funtzioen garapena elkarrekin garatuz doaz, eta akats mota jakin bat bilakabide ezberdinetatik gauza daiteke<sup>122</sup>. Kalteberatasun handieneko epea bigarren eta zortzigarren asteen bitartekoa da ziurrenik, akats nagusiei dagokienez behintzat.

Bihotzeko akats guztien % 95 inguru honako hauek dira: (i) bentrikuluen arteko hormetako akatsak, (ii) arteria-itxurako hodiaren iraupena, (iii) atrioen arteko trenkadetako akatsak (guztien  $\frac{3}{4}$  inguru), (iv) aorta hertsia, (v) hodi nagusien tokialdaketa eta (vi) tetralogia.

Diagnosia egiteko baliabideak askotarikoak dira. Badago auskultazioz bihotz-zurrumurruei antzematerik, baina irudi-teknikak gero eta gehiago erabiltzen dira, medikuntzako beste hainbat arlotan gertatzen den bezalaxe; besteak beste, erradiografia, ultrasoinuak, erresonantzia magnetikoa, eta, beharrezko denetan, bihotzeko angiografia. Ekokardiografia eta odol-ibiliaren Doppler miaketa ere baliagarria da akatsak aurkitzeko eta umekiaren ongizatea baieztatzeko ere.

Bihotzeko jaiotzetiko akatsak ulertzeko, lagungarria izaten da bihotza hiru zatitan banatuta ikustea: atrioak, bentrikuluak eta hodi nagusiak. Horiez gain, kontuan hartu bentrikuluak *conotruncusaren*<sup>123</sup> bitartez hodi nagusiekin lotuta daudela. Akatsak hainbat eratan sailka badaitezke ere, hemen aintzat hartuko da akatsaren ondorioz odolak ohiko ibilbidea aldatzeko beharra izaten duen, hau da odolak eskuineko zirkuitutik ezkerrekora (edo alderantziz) **ihes**<sup>124</sup> egiten duen, eta horrelakoetan ihesi horrek **zianosirik**<sup>125</sup> eragiten duen ala ez. Odola eskuineko bihotzetik ezkerrekora itzurtzen denetan zianosia gertatzen da, gorputz zabaleko ehunetaraino ez baita oxigeno nahikoa iristen. Zenbait akatsetan odola bestela itzurtzen da (hau da, ezkerreko bihotzetik eskuinekora), eta horrelakoetan zianosia gutxiagotan gertatzen da. Beste zenbait akatsetan ez dago ihesirik, eta horrelakoetan ez da zianosirik gertatzen.

### 11.1.1. Ihesik gabeko akatsak

#### 11.1.1.1. Aorta hertsia

Aortaren makoaren estenosia da, eta, gehienetan, arteria-itxurako hoditik gertu gertatzen da. Ez dago garbi nola sortzen den. Gorputzaren garalderantz abiatzen ari den odola aortaren makotik gorantz doanez gero, eta isatsalderantzkoa arteria-itxurako hoditik beherantzko aortarantz abiatzen denez gero, ezkerreko lepauztaipeko arteriaren eta arteria-itxurako hodiaren bitarteko zatikiak odol gutxiago darama, eta, askoren iritiz, horretxegatik ez du aortak behar bezalako zabalera egokia hartzen.

Sintomak ezberdinak dira hertsatutako zatikia arteria antzeko hodia baino lehenago edo ondoren daudenetan. Hertsatua arteria-itxurako hodia baino lehenago dagoenetan, gorputzaren garalderantz abiatzen den odolak ez du inolako eragozpenik, baina gorputzaren isatsalderantz abiatu behar duen odolak biri-arteriatik igaro beharko du beherantzko aortara, arteria antzeko

<sup>121</sup> Aknearen aurkako sendagaia da. Antza denez, nerbio-gangarreko zelulei kalte egiten die.

<sup>122</sup> Fenokopia.

<sup>123</sup> *Conus cordis*.

<sup>124</sup> *Shunt*.

<sup>125</sup> Larruazalak urdin- edo more-itxura hartzea.

hodiaren bidez. Hori da aorta hertsiaeren formarik arruntena. Arteria-itxurako hodiak itxi egin beharko du jaiotorduan, eta hori gertatzea arazo handi bihurtzen da gorputzaren isatsalderanzko odolbidea eten egiten baita.

Hertsatutako zatikia arteria-itxurako hodia baino beherago dagoenetan ere, ez dago garaldeko gorputzari odola bidaltzeko oztoporik, baina albo-bideak garatu beharko dira beheko gorputz-adarretara eta gorputz-enborrera odola iritsarazteko. Albo-bide horiek saihets-arteriak, lepauztaipeko arteria eta barruko torax-arteria izango dira; ohi baino handiago hazi beharko dute, eta, sarritan, handitze horregatik ikusgarri izaten dira saihets-hezurretan eragiten dituzten ildo edo aztarnak. Aorta hertsatuak heriotza goiztiarra dakar batzuetan ondotik, baina beste batzuetan aurrerago besterik ez zaio sumatzen. Aorta hertsatua sarriago gertatzen da gizonezkoengan, eta sarritan XO (Turner) sindromeako aurkikuntzetako bat da. Kirurgiaz senda daiteke, hertsatutako zatikia erauzi eta aortaren bi mozkinak ahokatu.

#### **11.1.1.2. Eztarriko uztaien arterietako akatsak**

Aurrerago aipatuko dira, hodi nagusien akatsen testuinguruan.

### **11.1.2. Ezkerretik eskuinerako ihesa duten akatsak**

#### **11.1.2.1. Arteria-itxurako hodiaren iraupena**

Arteria-itxurako hodia funtzioaren aldetik guztiz itxita dago jaiotordutik ordu gutxira; aste gutxira lotailu bihurtzen da arauz, eta, beraz, egituraren aldetik ere guztiz itxita geratzen da. Erabat edo zati batez ixten ez denetan, hodiak *iraun* egin duela esaten da. Bizpahiru aldiz sarriago gertatzen da emakumezkoengan. Amaren errubeolarekin batera, sarrien agertzen den bihotzeko akatsa da.

Odolak itzuri egiten du, berez, aortatik biri-arterietara, baina bestela izan daiteke aldi berean bihotzeko bestelako akatsak ere gertatu badira. Odolaren desbideratzea hodiaren diametroaren araberakoa da, baita aortaren eta biri-arteriaren arteko presio-aldearen eta erresistentzien araberakoa ere.

Hodiaren iraupenaren diagnostika ezin daiteke haurdunaldian egin, jaio aurreko arauzko odol-ibiliaren ezaugarrietako bat baita. Jaio ostean arnasestua eragin dezake, elikatze arazoak edo pisu txikia soilik. Batzuetan, arnaste-sistemako infekzioak dakartza ondotik. Sarritan ez dago sintoma berezirik, eta auskultatzean zurrumurrua entzuten delako antzematen zaio<sup>126</sup>.

#### **11.1.2.2. Atrioen arteko trenkadako akatsak**

Biztanleen % 25etan atrio batetik bestera tututxo bat pasarazi daiteke, lapranean, arrautza-itxurako foramenaren behe-atzeko eskualdetik, bihotzak bestelako akats nabarmenik izan gabe ere, eta egoera hori berez ez da gaiztzat hartzen<sup>127</sup>. Atrioen arteko trenkadan irekiera txikitxo batek irau bidezake ere, ezkerreko atrioko jaio osteko presio handiak gehienetan ez dio uzten odolari eskuinetik ezkerre itzurtzen.

<sup>126</sup> Gailu astun baten antzeko hotsa sortzen du.

<sup>127</sup> Egoera horri *iragazkortasun* esaten zaio, atrio arteko trenkadak zunda edo tututxo bati pasatzen uzten diolako atrio batetik bestera; hau da, iragazkor zaiolako tututxoari.



Atrioen arteko trenkadako akatsak arruntak dira (bihotzeko jaiotzetiko akatsen % 10-15). Sarriago gertatzen dira emakumezkoengan gizezkoengan baino (2:1), eta guztira hamabitan gutxi gorabehera agertzen dira 10.000 jaioberri bakoitzeko. Zulotxo txiki soil bat izan daiteke, edo batzuetan atrio komun bakar baten forma larria ere har dezake, eta, jakina, bitarteko edozein mailatakoa izan daiteke. Klinikaren aldetik duen larritasuna akatsaren handieraren arabera da. Trenkadaren akatsa bakarra eta handia bada, edo akatsak txikiak baina ugari badira, orduan odolak itzuri egin dezake ezkerretik eskuinera.

Atrioen arteko trenkadaren akatsak askotarikoak dira, eta maiz akatsaren kokapen zehatzaren arabera sailkatzen dira. Honako hiru mota hauek hartzen dira aintzat: *ostium primum* motakoak, *ostium secundum* motakoak eta zain-sinu motakoak.

Sarrien (% 75ean) gertatzen dena *ostium*<sup>128</sup> *secundum* motakoa da. Akatsa trenkadaren goialdeko eskualdean dago, arrautza-itxurako foramenaren eskualdean, eta ustez *ostium secundum* handiegia sortu izategatik. *Septum secundum* ez da handia hazten arauz ere, eta, beraz, *ostium secundum* handiegia bada, bi atrioak zuzeneko harremanean gera daitezke jaiotorduan, neurriren batean. Mota horretako akatsak arruntak dira trisomietan.

*Ostium primum* motakoa gutxiagotan gertatzen da (% 15ean). Akatsa berez endokardio-kuxintxoetakoa da; beraz, trenkadaren behealdean dago, eta atrio-bentrikuluetako kanalaren garapen-akatsekin batera gertatzen da<sup>129</sup>. Horrelakoa da Down-en trisomian sarrien gertatzen den akatsa<sup>130</sup>.

Zain-sinu motako akatsak atrioen arteko trenkadako akatsen % 10 osatzen dute. Akatsa goiko cava zainaren irekiuneaz behean dago, atrioen arteko trenkadaren goialdeko muturrean, eta sarritan eskuineko biri-zainen akatsekin batera gertatzen da.

Atrioen arteko trenkadaren akatsik larriena trenkada batere ez garatzea da; hau da, atrio komun eta bakuna sortzea. Bakan gertatzen da, eta, sarritan, bestelako akats larriekin batera.

Gerta daiteke, halaber, *Septum primum* eta *Septum secundum* trenkadek jaiotordua baino lehenago bat egitea: horrelako egoerari **arrautza-itxurako foramenaren ixte goiztiar** deritzo. Jaioberria ez litzateke bizigai izango.

Atrioen arteko trenkadaren beste tokietako akatsak, adibidez goiko cava zainaren irekiuneko akatsak, askoz bakanago gertatzen dira.

### 11.1.2.3. Bentrikuluen arteko trenkadako akatsak

Bihotzeko garapen-akats motarik arruntenak dira, eta jaioberrien % 0,4tan gertatzen dira gutxi gorabehera<sup>131</sup>. Bentrikuluen arteko trenkadan askotariko akatsak aurki gerta daitezke, bai mintzezko zatian eta bai giharrezkoan, edo bietan aldi berean, baina gehienetan (% 75etan) mintzezko zatia izaten da akastuna, eta ustez bentrikuluen arteko zulo sekundarioa gaizki ixtearen ondotik gertatzen dira. Mintzezko zatiko akatsak trenkadaren goialdeko eskualdean gertatzen dira, eta giharrezko zatikoak, berriz, behealdekoan. Odolak itzuri egiten du ezkerretik eskuinera, eta, ondorioz, birietara behar baino odol gehiago bidaltzen da biri-arterien bidez.

<sup>128</sup> Edo *foramen*.

<sup>129</sup> Adibidez atrio-bentrikuluetako kanal bakar komuna.

<sup>130</sup> Endokardio-kuxintxoak akatsez garatzen dira Down-en sindromea dutenen erdiengan, gutxi gorabehera. Horrelakoetan, sarri gertatzen dira *ostium primum* motako akatsak. Halere, *ostium secundum* motako akatsa ere gerta daiteke, askoz gutxiagotan bada ere.

<sup>131</sup> Halere, gehienetan (% 80-90ean) akatsa txikia da, eta berez ixten da bihotzaren giharrezko hormak hazi ahala.

Askotan berez ixten dira, baina badaude kirurgia behar dutenak ere. Akatsaren handiera faktore garrantzitsua da, horren menpe baitago birietara odol-kopuru handiagoa ala txikiagoa bidaltzea.

Endokardio-kuxintxoak nerbio-gangarreko zeluletatik garatzen dira. Garrantzitsuak dira atrioen arteko *Ostium primum* ixteko, bentrikuluen arteko trenkadaren mintzezko zatia garatzeko, baita balbak eta *conotruncosa* garatzeko ere. Beraz, kuxintxoak arauz kanpo garatzen zaizkien umekietan askotariko akatsak gerta daitezke, aipatutako atalen batean edo batean baino gehiagotan. Kuxintxoek behar bezala bat egiten ez badute, bentrikuluen arteko pasabidea iraunkor bilakatzen da, eta, hortaz, trenkada akatsez garatzen da.

Atrio-bentrikuluetako balba arauz garatzen ez denetan, **atrio-bentrikuluetako komunikazioa** iraunkor bilakatzen da, eta eragozpenak sortzen dira odola bihotzaren barruan behar bezala bideratzeko. Eragabetasun-mailak askotarikoak dira. Trikuspidetako eta mitral balbak estututa gara daitezke; horrelakoetan, **balben estenosiak** sortzen da, eta odola ez da balba behar bezala zeharkatzeko gai. Balbulak bat eginda gera daitezke, **balben atresia** sortuz, eta, horrelakoetan, ezin da atriotik bentrikulura batere odolik igaro. Trikuspidetako balbaren atresian ez da eskuin-bentrikulura odolirik iritsiko, eta bentrikulua ez da behar bezala garatuko; bitartean, odola eskuin-atrion pilatzen da, eta atrioa handituta eta emanda dago.

Bentrikuluen arteko mintzezko zatiko akatsak *conotruncusaren* akatsekin batera agertzen dira sarritan, *conotruncusak* ere kuxintxoekin bat egiten baitu<sup>132</sup>. Bentrikuluen arteko trenkadako akatsen muturreko kasua trenkada erabat ez sortzea da. Horrelakoetan, bi atrioak bentrikulua komunera husten dira<sup>133</sup>.

#### 11.1.2.4. Tokialdaketa zuzendua

Hodi nagusien tokialdaketa zuzenduan bentrikulua ere tokialdatuta daude eskuineko ezkerrean. Morfologiaren aldetik eskuinekoa den bentrikulua ezkerrean dago, eta ezkerrekoa eskuinean. Aorta ezkerrean kokatuta dagoen baina morfologiaren aldetik eskuineko den bentrikulutik irteten da, eta biri-arteria eskuinaldean kokatutako baina morfologiaren aldetik ezkerrekoa den bentrikulutik irteten da. Ezker-bentrikulua eskuin-bentrikuluen egitura du, eta ez da gai odola 120 mmHg-ko presioz ateratzeko. Hasieran, bentrikuluen horma loditu egiten da, eta horrek egoera aldi baterako konpentsatzea lor dezake; baina, halere, funtzio aldetik kale egin behar du laster. Gehien-gehienetan atrioen arteko trenkadaren akatsen bat dago aldi berean. Gaitz horien bilakabidea ez dago garbi, baina, zenbait adituren iritiz, bihotzaren bihurtzea okerreko norabidean gertatu izatearen ondorio izan daiteke; hau da, ezkerrean bihurtu izatea eskuinerantz egin beharrean.

### 11.1.3. Eskuinetik ezkerreko ihesa duten akats zianosigileak

#### 11.1.3.1. Hodi nagusien erabateko lekualdaketa

Hodi nagusiak erabat lekualdatuta daudenetan, *okerreko* bentrikuluetatik irteten dira, eta eskuineko eta ezkerreko odolbideak erabat banatuta sortzen dira; hau da, gorputz zabaleko odola ez da birietara eramaten, eta birietatik igarotzen den odola ez da berriro gorputz zabalera banatzen. Agerrera 5:10.000koa da. Horrelako egoeretan, oxigeno gutxiko odola eskuin-atrion

<sup>132</sup> *Conotruncuseko* akatsen ondorioz, arteria-odolari zain-odola nahasten zaio (eskuinetik ezkerrean ihesa), eta umeak zianosia du.

<sup>133</sup> *Cor triloculare biatriatum* ere esaten zaio; alegia, hiru gela dituela guztira, eta horietan bi atrioak direla.

dator gorputz zabaletik, eta gorputzera banatzen da berriro ere, eskuin-bentrikuluarekin aorta lotuta dagoelako eta ez biri-arteria. Aldiz, oxigeno ugariko odola ezker-atriora dator birietatik, baina berriro ere ezker-bentrikuluen bidez eta biri-arteriaren bidez birietara bidaltzen da. Bizirik irauteko halabeharrez akatsen bat izan beharko da trenkadaren batean, akats horren bidez bi odol-zirkuituak harremanean jartzeko. Arteria-itxurako hodiak ere lagundu egiten du bietako odolak nahasten. Aorta eta biri-arteria *conotruncusean* banatu behar dituen trenkadatxoak ez da behar bezala kiribiltzen<sup>134</sup>. Arazo hori duten umeen % 60-70 gizonetakoak dira. Umeak oxigeno gutxiko odola darama gorputz zabaleko arterietan, eta zianosia izango du bete-betean.

Sendatzeko ezinbestekoa da kirurgia. Aldi baterako konponbide erara, puxika bat sar daiteke izter-arteriatik edo zilbor-arteriatik hasieran, arrautza-itxurako foramenetik pasarazi, ezker-atrioan puztu, eta, ondoren, tira egin dakioke *Septum primum* urratzeko. Era horretara, oxigeno ugariko eta gutxiko odolak hobeto nahastuko dira. Kirurgia nagusiak, ondoren lekuz trukatu beharko ditu hodi nagusiak.

### 11.1.3.2 *Truncus arteriosus* komuna

Horrelako eragabetasunean, bihotzak irtenbide-tutu bakar bat du, *conotruncuseko* trenkadatxorik gabekoa, eta, hortaz, barruan bitan banatu gabekoa, bentrikuluen arteko trenkadaren akats handi baten gainean. Irteera-tutu bakun horrek aortara zein biri-arteriara bietara darama odola, eta, beraz, gorputzeko eta birietako zirkulazioetara bietara. Gutxitan gertatzen da (1:10.000). Oxigeno ugariko eta gutxiko odolak nahastuta banatzen dira gorputzean, eta, gehienetan, zianosia eragiten du.

### 11.1.3.3. *Tetralogia*

Zianosia sarrien eragiten duen egoera tetralogia da<sup>135</sup>. Bere agerrera 1:1.000koa da jaioberriengan. Bere lau ezaugarriak (i) **biri-arteriaren estenosia**, (ii) **bentrikuluen arteko trenkadako akatsa**, (iii) **aorta gainerakorra**<sup>136</sup> eta (iv) **eskuin-bentrikuluaren hipertrofia** dira<sup>137</sup>. Atrioen arteko trenkadan ere akatsa gertatzen da batzuetan, eta horrelakoei **pentalogia** deritze.

Akats horren bilakabidea ez dago garbi<sup>138</sup>. *Conotruncuseko* trenkadatxoak ez ditu aorta eta biri-arteria modu berdintsuan banatzen, eta biri-arteriarako irtenbidea estuago sortzen da. Biri-arterian, beraz, estenosia dago; eskuin-bentrikuluak eragozpen hori gainditzeko bere hormak sendotu egin behar ditu, eta, horren ondorioz, hipertrofia sortzen da. Bentrikuluen arteko trenkadaren mintzeko zatia akastuna da, eta aorta zabalak bi bentrikuluetako odola jasotzen du. Eskuin-bentrikuluko oxigeno gutxiko odolaren parte bat aortaren bidez gorputz zabalera banatzen da, eta zianosia sortzen du. Bihotzeko geletako presioak arauz kanpokoak dira, eta atrioen arteko trenkada ere akastun sortzen da. Arteria-itxurako hodiak ere irekita irauten du.

<sup>134</sup> Trenkadatxo horrek espiral baten antzera kiribilduta sortu behar du, bi arteria nagusietako irtenbideak egoki banatzeko.

<sup>135</sup> Bestalde, E.L.A. Fallot izeneko ikertzaileak deskribatu zituen 1888. urtean, eta, horregatik, bere izeneko eponimoaz ere ezagutzen da gaitz hori; hau da, **Fallot-en tetralogia** (*Tetralogia Fallotii*). Zianosia eragiten duen *Maladie bleue* ere baderitza. Akats horren bilakabidea ez dago garbi.

<sup>136</sup> **Overriding aorta** ingelesez, eta gazteleraz **aorta cabalgante**. Aorta ez dago ezker-bentrikuluaren irteerarekin lotuta soilik, baizik eta bentrikuluen arteko trenkadarekin eta eskuin-bentrikuluaren zati batekin ere bai; hau da, biri-arteriari lekua kentzen dio zati batez.

<sup>137</sup> Biri-estensiak bihotzaren silueta aldatzen du (hodi nagusien silueta estua) erradiografian (*coeur en sabot*).

<sup>138</sup> Batzuen iritzi, abiapuntua biri-arteriaren estenosia da, eta horrek sortzen ditu gainontzeko akatsak. Beste batzuen iritzi, *conotruncusaren* hipoplasia eta haren trenkadatxoaren akatsa dira lehendabiziko akatsak, eta eskuin-bentrikuluko hipertrofia ondorioa besterik ez litzateke.

Biri-arteriaren estenosisia edo atresia behin-behinean arintzeko bide bat da biri-arteriaren eta gorputzeko arteria baten (adibidez, ezkerreko lepauztaipeko arteriaren) artean anastomosisa egitea, arteria-itxurako hodi artifizial baten erara, aortako odolaren parte bat biri-arteriara saihesteko helburuz. Behin betiko zuzenketak, ostera, biri-arteriaren estenosisia arintzeko soberan dagoen ehuna erauzi eta bentrikuluaren arteko hormako akatsa zuzendu beharko du.

#### 11.1.4. Arauz kanpoko jarrerak

**Dextrocardia** izeneko akatsean bihotza toraxeko eskuineko aldean dago gehienbat (**eskuindar jarrera**), edo erpina eskuinerantz zuzendua du. Hodi nagusiak ere tokialdatuta daude. Arauzko bihurketaren ondorioz, *conotruncus*ak bihotzaren eskuinean eta aurrealdean kokatu behar du. Mota horretako akatsetan, berriz, ezkerraldera lekualdatzen da.

**Situs inversus** egoeran, okerreko alderdian daude zenbait organo eta gorputz atal. Adibidez, gibela, cava zainak eta eskuin-atrinoa<sup>139</sup> ezkerrean daude<sup>140</sup>. Bentrikuluak eta hodi nagusiak tokialdatuta gara daitezke.

Bihotza guztiz edo zati batez toraxetik kanpo dagoen egoerari **Ectopia cordis** deritzo. Toraxaren aurrealdeko hormak arauz ixten ez direnetan, adibidez barnebiltzea burutu ez denetan, bularrezur etena sor daiteke, perikardioa ere akatsez gara daiteke, eta, batzuetan, bihotza bera zati batez edo erabat bular-barrunbez kanpo gera daiteke. Halaber, amnion-mintza urratzeak oligohydramnios eragiten du, eta ernamuinaren gorputz guztia zanpatu egiten da nolabait, toki-urritasunagatik, eta egoera horretan bihotza abdomenerantz bultzatzea gerta daiteke.

Cantrell-en pentalogian ere *ectopia cordis* aurki daiteke. **Acardia** bihotzik eza da.

## 11.2. Hodi nagusietako garapen-akatsak

Arteria nagusiak eztarriko uztaien arterietatik garatzen dira. Eztarriko uztaien arterien arauzko garapena laburbilduko dugu, akats nagusiak aipatu baino lehen.

Lehenengo uztaiaren arteria ernamuinaren barnebiltzearen ondorioz sortzen da, eta berez ez da eztarriko uztaien sistemakoa. Masail-arteriaren zati bat sortzen du, baina bestela desagertu egiten da laster. Bigarren uztaiaren arteria ere sortuta dago barnebiltzea bukatu baino lehen, eta horretatik ere hodi gutxi garatzen dira: estribu-arteria eta hioide-arteria. Hirugarren uztaiaren arteria ere guztiz sortuta dago barnebiltzea bukatzen denean, Carnegieren 12. urratsean alegia.

Carnegieren 14. urratsean, bosgarren astearen amaiera aldera, beraz, lehenengo uztaiaren arteria desagertuta dago, eta entzefaloak bizkar-aortaren gara-alderantzko luzakinetatik jasotzen du odola gehienbat; ez, ostera, uztaien arterietatik. Bigarren uztaiaren arteria ere desagertzeko bidean da. Hirugarren uztaiaren arteria, berriz, hazi egin da, eta adin horretan odolik gehien daramana da. Laugarren uztaiaren arteria eta seigarren uztaiarena sortu dira. Seigarren uztaiaren arteria bakoitzetik luzakin bat hazten hasia da isats alderantz, birien kimuei lagun egiten. Bentrikulu-tako irteera-tutuak ez daude banatuta oraindik ere.

Carnegieren 17. urratsera iristean, hau da, seigarren astea amaitzean, bizkar-aortan eten egin da hirugarren eta laugarren uztaien arterien arteko zubi edo zatikia, eta, horren ondorioz,

<sup>139</sup> Atrio hori eskuineko da morfologiaren aldetik, hau da, gorputz zabaleko zain-odola jasotzeko prestatuta dago, ez biri-zainetakoa.

<sup>140</sup> Horiez gain, sinusitisa eta bronkiektasiak ere badaude Kartagener-en sindromean.

bihotzetik bizkar-aortarantz abiatzen den odol-jarioak bi bide nagusi besterik ezingo ditu hartu. Batetik, burmuinera bidean den odola garalderantz abiatzen da hirugarren uztaiaren arteriaren bidez, bereziki burmuinera bidean. Bestetik, gainerako odolak gorputzaren isats alderantz bidea hartu behar du, laugarren eta seigarren uztaiaren arterietatik. Isatsalderantz abiatzen den odol horrek ere bi bide har ditzake, adin horretara iritsi orduko banatu egin baitira eskuineko eta ezkerreko bentrikuluen irteera-tutuak, eta ez dute biek aorta-zorrora odola elkarrekin batera jariatzen, baizik eta bi hodi banaturen bitartez. Hodi horietako batetik, ezker bentrikulutik irtendako odolak laugarren uztaiaren arteriako bidea hartzen du, eta ondoren sabelalderantz abiatu; beste hodiaren bidez eskuin-bentrikulutik irtendako odola, berriz, seigarren uztaiaren arterietara bideratzen da. Adin horretan, halere, seigarren uztaiaren arteriak ezberdin garatzen hasita daude eskuinean eta ezkerrean: eskuinean eten egin da biri-arterien sorburutik bizkar-aortaraino bitarteko zatikia, eta, ondorioz, eskuin-bentrikuluak eskuineko seigarren uztaiaren arteriara jariatutako odolak ez du eskuineko alderdi horretan bizkar-aortarako biderik izango, eta ezkeralderako bidea hartu beharra izango du. Halaber, biri-arteria sortu berriak txikiegiak dira, eta ez dute oraindik ere eskuin-bentrikulutik irteten den odola hartzeko gaitasunik. Hortaz, odol horrek ezkeralderako uztairako bidea hartu behar du halabeharrez, alderdi horretan osorik iraun baitu seigarren uztaiaren arteriak. Eskuin-bentrikulutik irtendako odola bizkar-aortaraino eramaten duen hodi-zatiki horren garrantzia kritikoa da, ernamuinaren eta geroago ere umekiaren odol-itzulian bide bakarra baita eskuin-bentrikuluak jariatutako odolari aortarako bidea emateko. Zatiki garrantzitsu hori **Ductus arteriosus** edo **arteria-itxurako hodia** da. Jaiotorduan bertan behera geratzen da arteria-itxurako hodiaren betekizuna, eskuin-bentrikulutik irtendako odolak birietarako bidea hartuko baitu.

Bestalde, bizkar-aortatik, **segmentu arteko arteriak** izeneko albo-adar ugari hozitzen hasiak dira, bizkarrezurrera eta gorputz-hormara odola bideratzeko. Garapen nabarmena dute zazpigarren segmentu arteko arteriek, azkar hazten ari diren goiko gorputz-adarrak odolez hornitzeko betebeharra baitute. Albo-adar horiek izango dute, geroago ere, goiko gorputz-adarretaraino odola eramateko ardura, lepauztaipeko arteria gisa.

Jaio aurreko garaiko arteria-sistemaren egitura orokorreraino iristeko beharrezkoa izango den azkeneko eraldaketa nagusia zazpigarren astearen hasieran gertatzen da. Eskuineko bizkar-aortan eten egin da zazpigarren segmentu arteko arteriaren eta bizkar-aorta bakunaren arteko zatikia, eta, aurrerantzean, eskuineko laugarren uztaiaren arteriatik doan odola zazpigarren segmentu arteko arteriara bideratuko da gehienbat. Beraz, ezker-bentrikulutik irtendako odola ezkerreko laugarren uztaiaren arteriatik soilik iritsi ahalko da toraxera eta abdomenera. Mardulago bilakatzen da alderdi horretan. Eraldaketa horrekin osatua da arteria-sistemaren egitura orokorra, eta, ordutik aitzina, arteria nagusien egitura oso gutxi aldatuko da ernamuin-aroaren amaiera arte eta jaiotordura arte ere. Hirugarren hiletik aurrera, arteria nagusiak luzatu egiten badira ere, kokapenez eta egiturari dagokionez gutxi aldatuko dira helduaroko egitura anatomikoa hartu arte ere.

Eztarriko uztaiaren arterien transformazioaren ondorioz, hirugarren uztaiaren arteriatik karotida arteria batua eta barruko karotida arteria garatzen dira alderdi bakoitzean. Bizkar-aortaren gara aldeko muturrak garuna odoleztatzeko ardura du oso goiz, eta, aurrerantzean, betebeharrak horri eusten dio, helduarengan ere, barruko karotida arteria gisa. Kanpoko karotida arteria, berriz, karotidaren zati batutik sortzen da, kimu gisa hasieran, eta, handik, aurpegiko hainbat osagaitarako adarrak garatuko dira. Eskuineko laugarren uztaiaren arteriak eskuineko lepauztaipeko arteria sortzen du, aorta-zorroaren zati txiki batekin, bizkar-aortaren zatiki batekin eta zazpigarren segmentu arteko arteriarekin batera. Ezkeraldean, oster, laugarren

eztarri-uztaiaren arteriaren esku dago odola ezker-bentrikulutik toraxera eta abdomenera eramatea, eta, horretarako, mardulago hazi beharko du. Aorta-zorroaren zati batekin batera, aortaren makoa sortzen du behin betiko konfigurazioan. Makotik isats alderanzko gainerako zatia bizkar-aorta bakunetik garatzen da. Ezkerraldean ere, segmentu arteko zazpigarren arteria ezkerreko bizkar-aortatik sortzen da, eta, alderdi horretan, hura soilik izango da lepauztaipeko arteriaren jatorria.

### 11.2.1. Eskuineko arauz kanpoko lepauztaipeko arteria

Eskuineko lepauztaipeko arteria arauz garatzeko, eskuineko hirugarren eta laugarren uztaietako arterien arteko bizkarraldeko zubiak eten egin behar du, eta eskuinean bizkar-aortaren eta segmentu arteko zazpigarren arteriaren arteko zatikiak ere eten egin beharko du. Batzuetan, bigarren urrats hori ez da betetzen, eta, berriz, eskuineko laugarren uztaiaren arteria desagertzen da. Horren ondorioz, eskuineko segmentu arteko zazpigarren arteria bizkar-aortara lotuta geratzen da isats aldean, laugarren uztaiaren arteriari lotu beharrean, eta, beraz, eskuineko gorputz-adarrera abiatu behar duen eskuineko lepauztaipeko arteria beheanzko aortatik abiatzen da. Eskuineko gorputz-adarreraino iristeko aortaren makoaren atzetik eta hestegorriaren eta zintzur-hestearen atzetik abiatu beharko du. Egoera horri **eskuineko arauz kanpoko lepauztaipeko arteria** deritzen. Horrelakoetan, arteria akastunak zanpatu eta oztopatu egin dezake irensbidea, hestegorriaren atzetik igarotzean<sup>141</sup>.

### 11.2.2. Aorta-makoaren bikoizketa

Eragabetasun honetan ere ez da segmentu arteko zazpigarren arteriaren eta bizkar-aortaren arteko lotura desagertzen, eta laugarren uztaiaren arteria bakoitzetik aorta-mako bat sortzen da. Irensbidea eta arnasbidea biak inguratu eta zanpatu egiten ditu aortaren makoak, eraztun baten antzera, arauz kanpoko eskuineko makoa hestegorriaren eta zintzur-hestearen atzetik igarotzen baita. Gaitzaren sintomak, bada, irensteko eta arnasa hartzeko eragozpenen ondotik datoz.

### 11.2.3. Eskuineko aorta-makoa

Eskuineko bizkar-aorta osoak iraun eta ezkerreko bizkar-aortaren urruneko zatia desagertu egiten denetan, eskuinean sortzen da aortaren makoa. Ezkerreko laugarren uztaiaren arteria eta bizkar-aorta ez dira garatzen, eta odola eskuin aldetik abiatzen da abdomenerantz. Sintomarik gabekoa da gehienetan, aortaren makoa hestegorriaren eta zintzur-hestearen aurrean dagoenetan, baina atzean dagoenetan zanpatze-sintomak sor daitezke.

Ezkerreko laugarren uztaiaren arteria batere garatzen ez denetan, **aorta-mako etena** sortzen da. Odoleztatzea arteria-itxurako hodiak bermatzen du.

## 11.3. Zainetako garapen-akatsak

Hiru zain nagusi daude ernamuinaren alderdi bakoitzean bosgarren astean: gorputz zabaleko odola batzen duten **kardinal zainak**, gorringo-zorroko odola husten duten **gorringo-zainak**, eta karenetik oxigeno ugariko odola dakarten **zilbor-zainak**. Kardinal zainen sistema aurreko eta atzeko kardinal zainek osatzen dute. Aurreko kardinal zainek buruaren eskualdeko odola

<sup>141</sup> *Disfagia lusoria.*



dakarte bihotzerantz, eta atzeko kardinal zainek mesonefrotik dakarte odola, hori desagertu aurretik. Aurreko eta atzeko kardinal zainek bat egiten dute bihotzera iritsi aurretik, eta **kardinal zain komun** bat eratzen dute alderdi bakoitzean. Aurrerago, mesonefroa desagertu egiten da, eta atzeko kardinal zainen sistema ere desagertu egiten da ia guztiz. Isats aldeko odola bihotzera itzularazteko betebeharra **kardinal azpiko** eta **kardinal gaineko zainak** izeneko zain berriek hartuko dute gutxika, eta atzeko kardinal zainek aziygos sistemako zati bat eta ilion-zain komuna besterik ez dituzte eraikiko.

Zazpigarren astea baino lehen, kardinal azpiko zainak, kardinal gaineko zainak eta erraineko kardinal zainak garatu dira. Kardinal azpikoek metanefroko odola itzularazten dute, kardinal gainekoek saihets arteko zainen odola jasotzen dute, eta erraineko kardinal zainek beheko gorputz-adarretako odola dakarte.

Zenbait anastomosi sortzen dira geroztik eskuineko eta ezkerreko zainen artean, eta, anastomosi horiekin batera, zain-sistema behin betiko egitura hartuz doa. Zortzigarren astean aurreko (eskuineko eta ezkerreko) kardinal zainen artean anastomosi sortzen da; hau da, etorkizuneko ezkerreko brachiocephalicus enborra, eta, era horretara, ezkerreko aurreko kardinal zaina eskuinekora hustuko da. Eskuineko aurreko kardinal zaina eta eskuineko kardinal zain komuna goiko cava zaina bilakatuko dira.

Kardinal azpiko zainen artean sortzen den anastomosi ezkerreko giltzurrun-zain bilakatuko da. Laster ezkerreko kardinal azpiko zaina desagertu egiten da, eta ez du ezkerreko gonada-zaina bilakatuko den zati txiki bat besterik utziko. Eskuineko kardinal azpiko zainak hartzen du geroztik giltzurrun aldeko odolik gehiena, eta beheko cava zainaren giltzurrun aldeko zatikia bilakatzen da.

Erraineko kardinal zainek ere bat egiten dute anastomosiz, eta bien arteko anastomosi ezkerreko ilion-zain komuna bilakatzen da.

Atzeko kardinal zainen zati nagusiak desagertu egiten dira, eta eskuineko laugarren-hamargarren saihets arteko zainak eskuineko kardinal gaineko zainera husten dira. Zain horrek, atzeko kardinal zainaren zati batekin batera, *azygos* zaina sortzen du. Ezkerreko alderdian, laugarren-zazpigarren saihets arteko zainak ezkerreko kardinal gaineko zainera husten dira. Kardinal gaineko zainen arteko anastomosi gauzatzean, ezkerreko kardinal gaineko zaina eskuinekora husten da, eta *hemiazygos* izena hartzen du.

Zain-sistemako garapen-akats aipagarrienak cava zainetan gertatzen dira. Goiko edo beheko **cava zainen bikoizketan**, ezkerreko kardinal zain komuna ez da desagertzen, eta aurreko kardinal zainen arteko anastomosi ez da batere sortzen edo oso txiki garatzen da. Arauz kanpoko ezkerreko goiko cava zain hori ezkerreko kardinal zain komunitatik eta ezkerreko aurreko kardinal zainetik garatzen da, eta koroa sinuaren bidez irekitzen da bihotzera.

Aurreko kardinal zainak eta kardinal zain komunitatik goiko cava zaina ezkerreko alderdian sortzea gutxitan gertatzen da. Horrelako akatsari **ezkerreko goiko cava zain akastuna** deritzo. Aurreko kardinal zainen arteko anastomosiaren bidez, brachiocephalicus zainaren bidez alegia, eskuineko alderditik datorren odola ezkerrekora husten da; hau da, arauz gertatzen denaren alderantzizkoa gertatzen da.

Batzuetan, beheko cava zaina ez da oso-osorik sortzen, zatiren bat garatzen ez delako edo haren zatikiek ez dutelako behar bezala bat egiten. Egoera horri **beheko cava zainaren agenesia** deritzo, baina berez edozein zatikiren agenesia dela esan daiteke; adibidez, gibel aldeko zatikiaren agenesia, edo giltzurrun aldeko zatikiaren agenesia. Agenesiaren ondorioz, gorputz zabaleko



eskualdeetako odola beste gainerako zainetara saihesten da bihotzera itzultzeko, adibidez goiko cava zainera husten den azygos zainetik. Gibel aldeko zatia garatu ez denetan, adibidez, gorputzaren barru aldeetako odola azygos eta hemiazygos sistemetatik eta goiko cava zainaren bidez itzultzen da bihotzera, eta gibel gaineko zainak eskuin-atriora husten dira beren kabuz.

## 11.4. Linfa-hodietako garapen-akatsak

Linfa-hodietako garapen-akatsak bakan gertatzen dira. Sarritan, Turner sindromearen ezaugarri izaten dira. Akatsik gehienak linfa-hodiak zabalegi garatzearekin edo linfa-hodi batzuk nagusiagoetara behar bezala ez hustearekin lotuta daude.

Linfa behar bezala husten ez denetan, pilatu egiten da, eta handituak sortzen ditu. Hain zuzen, akatsen adierazgarri nagusia handituak dira, linfaz betetako handituak alegia. Gorputz-adarretan gauzatzen diren mota horretako handituei **jaiotzetiko linfedema** deritze. Idunaren behealdeko herenean gertatzen den **linfangioma**<sup>142</sup> da Turner-en sindromearen ohiko ezaugarria.

---

<sup>142</sup> **Kiste-linfangioma** edo **kiste-higroma** ere baderitze, linfaz betetako barrunbe bat baita, eta, beraz, kiste bat dela esan baitaiteke. *-oma* atzizkiak «handitu» edo «tumor» adierazten du; beraz, *hygroma* urez (linfaz) betetako handitua edo tumorea da.

# 12.

## Gihar-eskeletoen sistema

### 12.1. Lokarri-ehunetako jaiotzetiko gaitzak

Lokarri-ehuna gorputzari elastikotasuna, sendotasuna eta egitura ematen dion ehun mota da. Hainbat proteinaz osatuta dago; batez ere, kolagenoz, proteoglikanoz eta glikoproteinaz. Kolagenoaren arauz kanpoko sintesiak hainbat organo eta ehuni eragiten die. Kolagenoa kodetzen duten geneak oso sakabanatuta daude genomak, eta gene horien mutazioek fenotipo askotarikoak dakartzate ondotik.

#### 12.1.1. *Osteogenesis imperfecta* edo kristalezko hezurren gaitza

Batez ere hezurrei eragiten dieten gaitz genetikoaren taldea da. Agerrera 1/20.000koa da. Gaitzaren ondorioz, hezurak bereziki hauskor bilakatzen dira, eta eguneroko jardunak edo traumatismo txikiak nahikoa izan daitezke hezurak hausteko. Badaude jaiotorduan heriotza dakarten gaitz larriak; beste muturrean, badira osteoporosi gisa antzematen diren forma arinagoak ere; eta, jakina, tarteko hainbat forma ere badira. Bestelako akatsak ere gertatzen dira gehienetan, adibidez *Dentinogenesis imperfecta*, gorreria, makrozefalia, begiko eskleraren kolore urdin antzekoa, eskoliosia, toraxaren eragabetasunak, eta lotailuetako nasaitasuna. Akatsa I motako kolagenoan dago, eta, gehienetan, COL1A1 edo COL1A2 geneen mutazioen ondotik dator. Sarritan, modu autosomiko gainartzailez transmititzen dira.

#### 12.1.2. *Ehlers-Danlos-en sindromea*

Lokarri-ehunaren gaitz heterogeneoen talde bat da. Bost mila biztanleko kasu bateko agerrera du. Fenotipoen eta molekula-ezaugarrien arabera hainbat forma ditu. Gaitzaren ezaugarri kliniko nagusiak dira larruazalaren gehiegizko elastikotasuna eta hauskortasuna, giltzetako gehiegizko nasaitasuna eta koagulazioaren nahasmenduak. Horiez gain, begietan, digestio-tutuan, arnaste-sisteman eta gihar-eskeletoetako sisteman ere eragina izan dezake.

Modu autosomiko gainartzailez transmititzen da, eta erdietan COL3A1 genearen mutazioa dago. Badaude forma azpirakorrak eta sexuari lotuak ere. Patogenia ez dago garbi, baina kolagenoaren eta zelulaz kanpoko matrizeko bestelako zenbait proteinetako akatsen ondotik dator.

Diagnosia ume txikiengan egiten da gehienetan, ez direlako garaiz esertzen, zutitzen eta oinen gainean ibiltzen hasten. Begiak nabarmen banatuta eta sudur-zubi zabalak izaten dituzte. Gehienetan, badaude familiako aurrekariak. Arauzko gorpuzkera dute, eta normalak dira altueraren edo gorputz-adarren luzeraren aldetik. Baina organoak ahulak dira. Sintoma arruntenak larruazalekoak eta giltzetakoak dira. Larruazala zuri antzekoa da, mehea eta biguna, eta gehiegi ematen du.

Hezurretako akatsak ez dira ohikoak, baina sarritan eskoliosia edo toraxeko eragabetasunak egon daitezke. Giltzetako nasaitasuna ere sarri aurkitzen da.

### 12.1.3. Giltzetako jaiotzetiko gehiegizko nasaitasuna

Jaiotzetiko gehiegizko nasaitasunean giltzek gehiegizko mugigarritasuna dute, bestelako akatsik edo arauz kanpoko ezaugarri nabarmenik gabe. Agerrera zehaztea zaila da, baina ziurrenik biztanleriaren % 10-15ean gertatzen da. Sarriago gertatzen da emakumeengan, umeengan, afrikarrengan eta asiarrrengan. Modu autosomiko gainartzailez transmititzen da, ustez, familiako aurrekariak sarritan daude eta.

Giltzetako mugigarritasunak minak eta tendinitisak eragiten ditu. Mina, batzuetan, neke kronikoarekin batera agertzen da. Artrosia eta osteoporosia ere gertatzen dira maiz. Ehlers-Danlos-en syndromearekin erraz nahas daiteke.

### 12.1.4. Marfan-en sindromea

Hezurtzaz gain bihotzari, begiei eta odol-hodiei eragiten dien kolagenopatia da. Agerrera 1/3.000-20.000koa da, eta modu autosomiko gainartzailez transmititzen da gehienetan. Marfan-en sindromea 15 kromosomako FBN1 genearen mutazioen ondotik dator. Gene horrek fibrillina 1 kodetzen du, hau da, zelulaz kanpoko matrizeko glukoproteinen osagaietako bat.

Gaitza dutenek gorpuzkera luze antzekoa eta gorputz-adar eta hatz luzeak izaten dituzte gehienetan. Giltzak ere bereziki nasai eta malguak dituzte, eta arrunta da eskoliosia ere gertatzea. Sintomen larritasun-mailak askotarikoak dira. Arruntak dira bizkarrezurreko eta giltzetako nahasmenduak, akatsak edo asimetriak. Kasu larrietan bihotzeko balbetako arazoak gertatzen dira, edo hodi nagusietako aneurisma ere bai.

## 12.2. Garezurreko akatsak

Garezurraren egitura eraikita dago jaiotzetik, baina jaiotzean osagai guztiak guztiz bat egin gabe ditu, eta jaiotzean ere handieran hazten jarraituko du. Hazkuntza horretarako zenbait baliabide erabiltzen ditu. Kartilago bidez hezurtzen diren hezurren arteko bitartean, kartilagozko *sinkondrosi* izeneko elkargune edo lotuneek irauten dute, aldi baterako. Sinkondrosietan, kartilagoa haziz eta hezurtuz doa, eta era horretan hezurak haztea dauka<sup>143</sup>. Bestalde, garezurreko josturetan ere hazkuntzak aurrera jarraitzen du. Hazkuntza horretarako

<sup>143</sup> Garrantzitsua da jaiotze baino urte batzuk aurrerago ixten den esferoide-garondoetako sinkondrosia. Garondo-hezurraren kondiloko sinkondrosiek ere jaiotze osteko hirugarren edo laugarren urtera arte dira.

bultzada nagusia garunaren hazkuntza da. Josturak ixten direnean, hezurraren hazkuntza bukatzen da. Josturen ixteko kronologia aldakor samarra da, eta ez da umekiaren adinari antzemateko irizpide egokia; baina, edonola ere, josturak gehien-gehienetan hurrenkera berean ixten dira. Bekoki-jostura lehenengo urtea baino geroago ixten da <sup>144</sup>, eta horrekin bekoki-hezurra bakuna bihurtzen da. Gezi-jostura, lambda-itxurako jostura eta koroa-jostura 20-40 urteko adinean ixten dira, eta beste batzuek oraindik ere guztiz bat egin gabe iraun dezakete 70 urteko adinera arte <sup>145</sup>.

**Garezurreko sinostosa**<sup>146</sup> da garezurreko josturak garaia baino lehen ixtea. Sarriago gertatzen da gizonezkoengan, eta bestelako akatsekin batera ere gerta daiteke. Ixten den jostura ez da gehiago haziko, eta, beraz, garezurrak geroztik hazten jarraitu behar badu gainerako josturez baliatu beharko du, eta buruaren proportzioak aldatuz joan daitezke. Garaia baino lehen itxi den jostura bat ala beste izateak eragina du buruaren ardatz bateko edo besteko hazkuntzan. Sinostosien ondoriozko arauz kanpoko egituren artean, honako hauek daude:

- **Eskafozefalia** gezi-josturaren sinostosiak eragindako eragabetasuna da. Garezurra ez da zabaleran hazten, baizik eta aurrerantz eta atzerantz, itsasontzi baten antzera<sup>147</sup>.
- **Oxizefalia** dorre-itxurako garezurra da, koroa-jostura bi alderdietan garaia, baino lehen itxi izateagatik sortutakoa.
- **Brakizfealia** ere koroa-josturaren sinostosiaren ondotik sortzen da, baina horrelakoetan burua zabaleran hazten da batez ere.
- **Plagiozefalia** garezurraren hazkuntza asimetrikoa da, bai garondo-eskualdekoa, bai bekoki-eskualdekoa, edo bietakoa. Alde bakarreko koroa-josturaren, lambda-itxurako josturaren edo bi jostura horien aldi bereko sinostosiaren ondotik sortzen dira, hurrenez hurren. Horrelakoetan, sinostosiaz bestaldeko bekoki erdia edo garondo erdia hazten dira alde bakarrean, edo biak aldi berean.
- **Trigonozefalia** bekoki-josturaren sinostosiaren ondotik sortutako hiruki-itxurako garezurra da.

Garezurraren sinostosa, bestalde, bestelako sindrome orokorragoen artean ere gerta daiteke<sup>148</sup>. Adibidez, **bekoki-sudurreko displasian**, garezurraren sinostosiaz gain ahosabai etena eta begietako hipertelorismoa<sup>149</sup> gertatzen dira.

**Arnold-Chiari sindromean**, garun-enborra eta garuntxo garondoko foramen nagusian trabatuta gera daitezke, burmuin-bizkarretako isurkaria garezur barruan pilatuta gera daiteke, eta hidrozealia eragin. Horrelako akatsa *Spina bifida cystica* guztietan gertatzen da<sup>150</sup>. Alfa fetoproteinaren kontzentrazioa handitu egiten da.

<sup>144</sup> Itxi gabe ere biztanleen % 15ean irauten du.

<sup>145</sup> Adibidez, garondo-hezurraren eta mastoide-irtengunearen arteko jostura, esferoide hezurraren eta loki-hezurraren artekoa, edo ezkata antzeko jostura ere bai.

<sup>146</sup> *Craniosynostosis*.

<sup>147</sup> *Scapho* partikulak txalupa edo itsasontzia adierazten du.

<sup>148</sup> Crouzon-en, Apert-en, Pfeifer-en edo Saethrre-Choz-en sindromeetan gerta daiteke, eta fenitoinaren, valproikoaren edo beste teratosigileen eraginez ere gerta daiteke; baina, gehienetan, ez dago eragin izan duen faktorea jakiterik. Sindrome barruan gertatzen denetan, jostura bat baino gehiagotan gertatzen da, eta gehienetan bi alderdietan gertatu ere; baina horrelako sindromeetatik kanpo gertatzen denetan, jostura bakar batean gertatzen da gehienetan.

<sup>149</sup> Adiera zabalean, *hipertelorismo* terminoak bi organo bikunen arteko gehiegizko tartea adierazten du.

<sup>150</sup> Ustetz, mielomeningozelean bizkar-muina bizkarrezurreko isatsaldean kateatuta geratzen da, eta bizkarrezurra luzeran hazten denean garun-enborrari garezurrez kanporantz tira egiten dio, garezurraren barrutik garondoko foramen nagusiraino aterarazi eta bertan trabatuz.

**Mikrozefalia** garezur-gangaren hazkuntza urriegia da. Garezurraren handiera garunaren hazkuntzaren menpekoa denez gero, mikrozefaliarekin batera garuna ere gutxiegi garatzea espero daiteke. Gaitzak askotariko jatorriak ditu: genetikoa izan daiteke (autosomiko azpirakorra) edo jaio aurretiko arazoengatik ere gerta daiteke; adibidez, toxoplasmosiarengatik (garunean kaltzifikazioak sortzen baititu), erradiazioengatik, alkoholarengatik, edo bestelako teratosigileen eraginez ere bai. Kasuen erdietan baino gehiagotan, adimena ere urria da.

### 12.3. Bizkarrezurreko garapen-akatsak

Ornoen garapenean askotariko akatsak sor daitezke. Batzuetan, ornoak ez dira osorik garatzen, ornoaren gorputzaren zati bat edo uztaiaren zati bat sortzen ez delako. Beste batzuetan, bi orno edo gehiago bat eginda gera daitezke. Bestalde, garondo-hezurraren zati bat eta errain-hezurra ere somitetatik garatzen dira, eta ez da bakan gertatzen bata zein bestea ornoen batekin bat eginda garatzea. Gerta daiteke, adibidez, atlasa garondo-hezurraren zati gisa edo hezur horrekin bat eginda garatzea. Sarriago, gauza antzekoa gerta daiteke gerrialdeko bosgarren eta errainezurraren artean. Adibidez, L5 errainezurrarekin bat eginda gara daiteke (**L5 errainezurtzea**), edo gerta daiteke errainezurraren garaldeko muturra osatu behar duen somita bereiz geratu eta orno bereiz gisa garatzea (**errainezurra gerrikitzea**).

**Klippel-Feil-en sindromea**<sup>151</sup> iduneko ornoen kopurua txikiagoa da, hirugarrenetik zortzigarreneira bitarteko ornoen bereizketak huts egin eta zenbait orno bat eginda geratzen direlako. Iduna motza eta mugigarritasun txikikoa dute, eta ilea ohi baino beheragotik hasten da garondo-eskualdean. Bestelako akats aldakorrago batzuk ere gertatu ohi dira<sup>152</sup>.

**Spina bifida** ornoen bizkarraldeko arkuak behar bezala ez ixtearen ondotik dator, nerbio-hodia bera akatsez ixten denetan. Agerrera 1:2.500koa da. Oinarri genetikoa badu ere, ingurune faktoreek ere badute eraginik. Adibidez, gaitzarekin lotuta daude, ustez, amaren gaztetasunak, lehenengo seme edo alaba izateak, valproiko azidoa bezalako teratosigileak, hilaurraren aurrekariak, edo bitamina eta mineral urriko elikadura ere gaitzarekin lotuta daude, ustez. Halaber, ezaguna da azido foliko gutxiegi hartzeak ere eragin dezakeela, eta hori dela eta emakume umedunei sarritan azido folikoa duten gehigarriak har ditzaten gomendatzen zaie, eragabetasun mota hori gerta ez dadin.

Gaitzaren gaiztotasun klinikoak askotariko mailak ditu, akastun garatu diren atalen edo osagaien arabera. Oro har, akatsa zenbat eta garalderago gertatu, orduan eta arazo handiagoak ematen dizkio umekiari. Gehienetan, halere, gerri-errainetako eskualdean agertzen da.

**Spina bifida occulta** edo ezkutukoan, ornoaren arkuak ez du bizkar-muinaren bizkarraldeko aurpegia guztiz inguratzen, baina bizkar-muina eta meninge-mintzak oso-osorik daude, eta funtzioaren aldetik ez da inolako nahasmendurik sortzen. Pertsona askok, jakin gabe ere, *Spina bifida occulta* izan dezakete. Batzuetan, akatsa estaltzen duen larruazalean ile motots bat, nevus bat edo angioma txiki bat dago.

**Spina bifida aperta** edo irekia denetan, hezurak behar bezala ixten ez duen tartetik kanpora irteteko joera dute meninge-mintzek, eta, horrelakoetan, meninge-mintzak soilik ala horrez gain

<sup>151</sup> Klippel eta Feil medikuek ezagutarazi zuten lehenengoz 1912. urtean.

<sup>152</sup> Eskoliosia % 60an, giltzurrunek akatsak % 33an, gorreria % 30ean, bihotzeko akatsak % 10ean eta, batzuetan, Arnold Chiari-ren sindromea ere bai (ikus aurrerago). Ehuneko hamarrean Sprengel-en eragabetasuna gertatzen da, hau da, eskapularen kokapen goitiarra.

bizkar-muina ere akats-bitarte horretatik irteten dira. Lehenengo egoerari **meningozele** deritzo. Ez da sarri gertatzen, eta ez du ezintasunik edo neurologia-nahasmendurik sortzen. Bizkar-muina ere erabat edo zati batez kanpora irtena dagoen eragabetasunari **mielomeningozele** deritzo. Sarri samar gertatzen da, eta neurologi arazoak sortzen ditu sentikortasunean edo hesteen edo gernu-sistemaren funtzioan; adibidez, gernu-jarioa edo gernuari ezin eustea. Bizkar-muinak berak ere akatsa izan dezake egituraren aldetik, endimoko kanala bizkarraldean ondo itxi gabe dagoenetan (**mieloskisi**).

Garezurraren ganga guztiz itxi gabeko egoerari **kranioskisi** deritzo. Garuna amnion-isurkaritan bustitzearen ondotik endekatu egiten da, eta zati batez *area cerebrovasculosa* izeneko magma itxuragabe bat bilakatzen da. Horrelakoetan, beraz, ez da garunik garatzen, eta, beraz, kranioskisiarekin batera **anentzefalia** ere gertatzen da. Kranioskisia aurreko neuroporoa behar bezala itxi ez denetan gertatzen da. Garezurreko eta garuneko akats larriekin jaio diren umeek ez dute bizirik irauten.

## 12.4. Gorputz-adarretako akatsak

Somitetako miotomoetako eta alboko xaflaren mesodermako gorputz-orriko mesodermako zelulak gorputz-adarrak sortu diren eskualdeetaraino abiatzen dira, eta zelula horien pilaketaren ondorioz bi kimu bikote agertzen dira gorputzaren alboetan laugarren astearen amaieran, bikote bat bihotzaren alboetan, eta bestea zilbor-hestea baino isats alderago. Alboko xaflaren mesodermako zeluletatik kartilagoak eta hezurak sortuko dira, eta miotomoetako zelulak giharrezko osagaien aitzindariak dira. Gorputz-adarren hazkuntza eta garapena mesodermako zelula horien eta tokiko gainazal-ektodermako zelulen arteko elkarreraginak gobernatzen du.

Hasieran, alboko xaflaren mesodermako zelulek FGF7 eta FGF10 fibroblastoen hazkuntza-faktoreak jariatzen dituzte, eta, horren bitartez, gaineko ektoderman lehendabiziko aldaketa sorrarazten dute. Aldaketa hori tokiko ektoderma loditu eta antolatzaile erara arituko den **apexeko ektoderma-gangar** bilakatzea da. Gangarrak, aldiz, eragina du **aurreratze-eremu** izeneko azpiko mesenkiman, eta bi osagai horien elkarreragin kimikoak gidatuko du aurrerantzean gorputz-adarraren eraikuntza.

Kimuaren muturrean zelulak azkar ugaltzen ari dira, eta kimua bera luzatzen ari da. Bitartean, gorputz-enborretik gertuko eremuetan zelulak ezberdintzen hasten dira. Kimua luzatu ahala, ektoderma-gangarra gorputz-enborretik aldenduz doa, eta enborretik gertuko zelulak gero eta gehiago gangar horren eraginetik kanpo geratuz doaz; horren ondotik, kartilago gisa ezberdintzen hasten dira. Beraz, lehendabizi ezberdintzen den eskualdea gorputz-adarraren hurbilekoa da, eta kimuaren muturrean hazkuntza eta zelulen ugalketa dira nagusi. Gorputz-adarraren egitura molekulen bitartez zehatz araututa dago.

Kimuaren muturra itxura zapala hartzen hasten da seigarren astean gutxi gorabehera, eta horrela **esku-plaka** sortzen da goiko kimuetan eta **oin-plaka** behekoetan. Goiko gorputz-adarrak egun bat edo bi goizago garatzen dira behekoak baino. Estugune berri bat agertzen da esku- edo oin-plakaren eta gainerako hurbileko eskualdearen bitartean, eta, laster, bigarren estugune batek hurbileko zati hori ere bi zatitan banatzen du. Eskualde horiek gorputz-adarraren hiru zati nagusiak bihurtuko dira: besondoa, besoa eta eskua goiko gorputz-adarretan, eta izterra, berna eta oina behekoan. Hatzak eta behatzak gara daitezten, ektoderma-gangar bakoitza bosna zatikitzen banatzen da apoptosi bidez, eta zatiki horien gidaritzaz hatzak garatzen dira mesenkimatik kartilagoak sortzen direnean, eta hatzen bitarteetako zelulak apoptosiz desagertzen direnean.

Gorputz-adarren garapenaren une edo garairik zaugarriena laugarren eta bosgarren astean denbora-tartea da. Sarri gertatzen dira akatsak. Garai batean, gorputz-adarretako akatsak haurdunaldian **talidomida** hartzearekin lotuta egoten ziren. Sendagai hori loak hartzen laguntzeko eta haurdunaldiko botalarria baretzeko erabiltzen zen, baina umekiari teratosi larriak zekarzkiola ikusi zen. Orain, ezaguna da talidomidak angiogenesisia eta zelulen arteko itsastea eragozten dituela. Talidomidak eragindako teratosi ezagunen artean zeuden anotiak, bihotzeko akatsak, duodenoaren atresiak eta gorputz-adarretako akatsak.

Gorputz-adarra egituraren aldetik arauzkoa izanik motza edo gutxi garatua den egoerari **mikromelia** deritzo. Gorputz-adarra erabat garatu gabe dagoen akatsari **amelia** deritzo, eta zati batez bada, berriz, **meromelia**. Alde bakarrean edo bietan gerta daiteke. Garatu ez den zatia gorputz-adarraren hurbileko eskualdea den akatsari **fokomelia** deritzo.

**Polidaktilia** modu autosomiko gainartzailez transmititzen den bestelako egoera bat da. Giharrik gabeko hatz osagarriak sortzen dira gorputzaren bi alderdietan. **Sindaktilia** deritzon egoeran hatz bi edo gehiago bat eginda daude; erabatekoa edo zati batezkoa izan daiteke, eta bat eginda dauden hatzak bi edo gehiago izan daitezke<sup>153</sup>. Oinetan ere egoera analogoak gertatzen dira.

**Talipes** edo **jaiotzetiko oin okerra**<sup>154</sup> sarri (1:1.000tan) gertatzen den akatsa da. **Talipes equinovarus** oin oker mota bat da, sarriena hain zuzen; oina supinazioan dago, eta oinazpia zaldi-apatxan antzera tolestuta.

**Izter-buruaren jaiotzetiko lokatzea** 500 jaioberri bakoitzeko batengan agertzen da. Izterrezurraren eta aldakaren arteko bateragaiztasuna da. Maizago gertatzen da ipurdiz jaiotzen diren umeengan, eta bereziki neskatilengan. Ostera, talipes maizago gertatzen da gizonezkoengan. Oligohydramniosan zertxobait behartuta dago gorputz-adarren jarrera, eta oinak sarri okertzen dira.

**Ektrodaktilia** da hatz bat edo gehiago erabat edo zati batez ez sortzea. Sarritan, sindaktiliarekin batera gertatzen da; adibidez, lehenengo eta bigarren hatzak bat eginda eta laugarrena eta bosgarrena ere elkarrekin bat eginda sortu eta hirugarrena batere garatzen ez denetan; horrelako akatsari **otarrain-pintza antzeko oina edo eskua** deritzo. Modu autosomiko gainartzailez transmititzen da, eta arrunta da familia bereko senideen artean gertatzea.

Batzuetan, **hiru falangeko erpurua** garatzen da, hori ere modu autosomiko gainartzailez transmititua.

**Erradioaren jaiotzetiko aplasian** ez da erradio-hezurra batere garatzen, eta ulnaren egitura ere akastuna izaten da. Lotura du garezurraren sinostosiarekin, eta herentzia gainartzailez transmititzen da.

**Tibiaren jaiotzetiko aplasian** ez da tibiari batere garatzen.

**Artrogriposia** giltzen uzkuetze eta gogortzeari esaten zaio.

**Amnion-uhalen sindromea** mozketak gertatzen dira gorputz zabaleko hainbat tokitan. Amnion-mintzezko uhal antzeko luzakin edo zintak gai dira gorputz-adarren bat kateatzeko eta estuaren estuz mozteko ere.

Kromosomopatiatan ere hezurak akastun garatzen dira. Nerbio-gangar zelulek kalte hartzen badute, adibidez isotretinoinaren, A bitaminaren edo erradiazioen ondotik, aurpegiko eta

<sup>153</sup> Gerta daiteke bost baino hatz gehiago sortu eta horietako zenbait bat eginda garatzea (**polisindaktilia**).

<sup>154</sup> *Talipes*. Orkatilaren hezurrezko egitura okertuta dago. Latinezko *talus* hitzak orkatilako hezurra adierazten du, eta *pes* hitzaren esanahia «oina» da.



garezurreko eskualdea akatsez garatzen dira. Edwards-en sindromean (18 trisomia) astragaloa eta kalkaneo sinostosis bat eginda daude. Edwards-en eta Patau-ren sindromeetan oinak akastunak dira, eta kulunkaulki antzeko forma bitxia hartzen dute. Edwards-en sindromearen bestelako ezaugarri nagusien artean daude, besteak beste, pisu txikia, adimen urria, hatz-behatz tolestuak eta garezurraren eta aurpegiaren eragabetasunak.

**Akondroplasia** oso egoera arrunta da (1:10.000), eta ipoxtasunaren kausa nagusia da. Hezur luzeak ez dira arauz hazten, kartilago bidezko hezurtze-mekanismoek kale egiten dutelako. Gorputz-enborrak arauzko luzera du, eta burua handia izan daiteke. Herentzia autosomiko gainartzailez transmititzen da.

# 13.

## Nerbio-sistema

### 13.1. Holoprosentzefalia

**Holoprosentzefalian** garuneko, garezurreko eta aurpegiko jaiotzetiko zenbait akats barruan hartzen dituen gaitza da. Zenbait teratosigilek eragiten dute haurdunaldiaren lehendabiziko asteetan, besteak beste alkoholak edo erretinoiko azidoak, eta sarri gertatzen da diabetesa duten amen umeengan ere. Prosentzefaloaren ezberdintze- eta zatikatzeko-prozesuaren akats batean du jatorria.

Holoprosentzefalian ez dira prosentzefalotik dientzefaloa eta telentzefaloak garatzen, baizik eta eskualde horrek osagai bakun gisa irauten du. Horrekin batera, eta aurpegiaren erdiko planoko eskualdeko zenbait osagaien garapenak ere prosentzefaloaren indukzioa behar duenez gero, aurpegia ere eragabe garatzen da. Gehienetan, ez dira garunaren hemisferioetako erdiko planotik gertuko osagaiak ondo garatzen, adibidez sistema linbikoa. Beti entzefalopatia larria sortzen da, psikomotrizitatearen aldetik atzerapen nabarmena dago, eta epilepsia eta endokrinologia-arazoak ere sarri gertatzen dira. Gutxiagotan, bihotzeko, digestio-tutuko, gernu-ernalkinetako sistemako eta higitze-sistemako akatsak ere gertatzen dira. Larritasun-mailak askotarikoak dira.

Bizirik jaiotako 15.000 bakoitzeko batean gertatzen da, eta 250 hilaur bakoitzeko batean. Garuneko erdiko planoko egituren garapena arautzen duen SHH (*sonic hedgehog*) genearen mutazioak zenbait holoprosentzefalia mota eragiten ditu. Ezaguna da *Hedgehog* proteinen familia, SHH barne<sup>155</sup>, beharrezkoa dela gorputzaren bizkar-sabeleko ardatza arautzeko, nerbio-sistema ezberdin dadin, eta baita gorputz-adarrak eratzeko ere. Saguetan, bi *Sonic hedgehog* geneetan mutazioak eragiten badira, ziklopi eta gorputz-adar guztiz eragabeak sortzen dira.

Aipagarria da kolesterolak *Hedgehog* seinale-sisteman duen garrantzia. Gizakiengan gertatzen diren zenbait ziklopi (ikus. aurrerago) SHH genearen mutazioen ondotik edo

---

<sup>155</sup> *Sonic hedgehog*, *Indian hedgehog* eta *Desert hedgehog*. Antza denez, nerbio-hodiko zenbait zelulek (zoru-plakako zelulek) jariatzen dute.

kolesterola sintetizatzen duten entzimen geneen mutazioen ondotik gertatzen dira. Adibidez, holoprosentzefalia sorrarazten duen faktoreetako bat da kolesterolaren biosintesiak huts egitea<sup>156</sup>. Halaber, zenbait kimiko gauza dira ziklopi eragiteko, kolesterolaren sintesi-entzimen funtzioa oztopatzearen bitartez. Beste batzuetan, *sine oculis homeobox 3* (SIX3), *TG interacting factor* (TGIF) eta *zinc finger protein ZIC2* transkripzio-faktoreen mutazioz gertatzen omen da.

Holoprosentzefalia eragin dezakeen beste faktore bat alkohola da, garapenaren lehendabiziko urratsetan erdiko planoko osagaien garapena oztopatzen baitu.

Holoprosentzefaliaren agerrera larrienetakoen artean **ziklopi** (**sinoftalmia**<sup>157</sup>) edo **tartalo** egoera dago; hau da, sudur-zubia ohi dagoen lekuan begi bakarra egotea, batzuetan sudurrik gabe eta beste batzuetan begien gainean sudur antzeko **proboscis** izeneko luzakin bat dagoelarik. Kasu larrietan, garunaren albo-bentrikuluak bat eginda daude, sudur-barrunbea ere bakuna da, eta aurpegiko erdiko planoko eskualdea ere eragabea da. Kasu arinagoetan, prosentzefaloa badago nolabait erdibituta, eta bi hemisferio daude, baina erdiko planoko egiturak behar bezala garatu gabe. Gehienetan, usaimen-erraboilean eta gorputz kailukaran hipoplasia edo aplasiak daude.

Forma arinago bat **etmozefalia** da: proboscis bat dago sudurraren lekuan, eta bi begi daude, elkarrengandik oso gertu eta bietako bat edo biak txikiak direlarik. Beste forma arinago bat **zebozefalia** da; horrelakoetan, sudurra oso txikia eta zanpatua da, sudur-zulo bakarra dago, eta begiak ere txikiak dira.

Forma arinenen artean daude aurpegiko akatsak bakarrik dituztenak (adibidez ahoan, begietan edo sudurrean), eta garuna, berriz, arauzkoa edo ia arauzkoa da. Formarik arinena beharbada erbi-mutur formako **premaxillaren agenesia** da. Horrelakoetan, akats bakarra izan daiteke erdiko goi ebakortzetako bat edo biak garatu ez izatea<sup>158</sup>.

## 13.2. Hipofisiko akatsak

Ektodermazko **hipofisi-poltsa** (lehenagoko *Rathkernen poltsa*) estomodeoaren sabaian kanpokoz barrura sartzen da laugarren astean, eta inbutuko neuroektodermari gerturatzen zaio. Poltsa hori hipofisiaren aurrealdeko zatia edo adenohipofisia bilakatzen da. Hirugarren bentrikuluaren zoruko inbututik neurohipofisia garatzen da. Aurrerago, desagertu egiten da adenohipofisiak eztarriarekin duen lotura, eta haren aztarna garezur-eztarrietako kanal itxi bat bihurtzen da.

Gerta daiteke hipofisi-poltsaren aztarnaren zatiren batek eztarriaren sabaian **eztarriko hipofisi** gisa irautea. Hipofisi-ehun horrek arauz jardun dezake funtzioaren aldetik. Aztarna horietako arrastoren bat **kraniofaringioma** deritzon tumore bilaka daiteke. Garezurraren barruan egon daiteke, turkiar jarlekuaren aurrealdean, eta askoz gutxiagotan<sup>159</sup> hipofisi-poltsaren ibilbidearen beste tokiren batean, hau da, vomer hezuraren atzealdeko zatiak ahosabai-hezurarekin bat egiten duen gunera arteko tartean. Hidrozefalia eragin dezake, eta hipofisiari funtzio aldetik kale eginaraz diezaioke.

<sup>156</sup> *Smith-Lemli-Opitz sindromea* eragiten du. Ume horiengan garezurreko, aurpegiko eta gorputz-adarretako akatsak gertatzen dira, eta % 5etan holoprosentzefalia ere bai. Smith-Lemli-Opitz-en sindromea 7-dehidrokolesterola kolesterol bihurtzen duen 7-dehidrokolesterol erreduktasa entzimaren akatsagatik gertatzen da. Akatsetako asko, gorputz-adarretakoak eta aurpegikoak barne, SHH seinaleen akatsengatik gerta daitezke, kolesterola beharrezko baita gene horrek bere egitekoa bete dezan.

<sup>157</sup> *Sensu stricto*, bi begietako osagaiak nolabait bat eginda dauden egoerari *sinoftalmia* deritzo; *ziklopi* terminoa erabiltzen da nerbio-sistemaren bikoizketa ezetik sortutako begi bakarra adierazteko.

<sup>158</sup> Premaxilla edo lehenengo mailako ahosabaiak barruan ditu erdiko goi-ebakortzen kimuak.

<sup>159</sup> Berrogei kasu baino gutxiago deskribatu izan dira 1924az geroztik.

### 13.3. Garezureko akatsak

Garezureko akatsak nerbio-sistemaren akatsekin oso lotuta daude, eta irakurgai honetako beste ataletan ere aztergai dira.

**Meningozele** eta **meningoentzefalozele** garezurra behar bezala hezurtzen ez delako sortzen dira. Meningozelea akats arinagoa da; horrelakoetan, meninge-mintzek garezurrez kanpora irteteko joera dute, baina ez nerbio-sistemak. Nerbio-sistemaren egituraren bat ere irteten denetan, mielomeningozeletzat jotzen da. Garondo-hezurraren ezkatan gertatzen dira sarrien, eta zati batezkoa edo erabatekoa izan daitezke. Bi mila bat jaiotzatik batean gertatzen da.

**Exentzefalia** deritzo garuna garezurrez kanpora irtenda dagoen egoerari. Aurreko neuroporoa arauz ixten ez denetan garezurraren ganga ez da behar bezala garatzen, eta garuna amnion-isurkarian bustita geratzen da. Kanporatutako nerbio-ehun hori endekatu egiten da aurrerago, eta *area cerebrovasculosa* izeneko masa antzeko bat bilakatzen da. Egoera horri **anentzefalia** deritzo (ikus segituan), garun-enborra osorik eta arauz garatzen bada ere. Nerbio-sistema akastun horrek eragindako ezintasunengatik ezingo da amnion-isurkaririk irentsi, eta polyhydramnios sortuko da umedunaldiko azkeneko bi hilabeteetan.

**Anentzefalia** akats arrunta da (1:1.000-1.500ean), eta lau aldiz sarriago gertatzen da emakumezkoengan gizonetzkoengan baino. **Spina bifida** akatsean bezala, % 70 inguru ekidin daitezke, haurdunak folikoa hartzen badu.

**Hidrozealia** deritzo burmuin-bizkarretako isurkaria bentrikulu-sistemaren barruan pilatzen den egoerari. Gehienetan, mesentzefaloko ubidea oztopatzeagatik gertatzen da. Horrelakoetan, isurkariak ez du hirugarren bentrikulutik eta albo-bentrikuluetatik laugarreneraino iristerik, eta ezingo da araknoide azpiko espaziora xurgatu. Albo-bentrikuluetan pilatutako isurkariak saka egiten dio garezurrari barrutik kanpora. Josturak oraindik ere bat egin gabe daudenez gero, josturen zabalera handitu egiten da, eta buru osoa bera ere handiago bilakatuz doa. Kasurik larrietan, garuna eta garezurraren ganga nabarmen mehetzen dira, eta burua handiegi bilaka daiteke.

Umekia toxoplasmaz infektatzen denetan, kaltzifikazioak sor daitezke garunean; horren ondotik, umearen adimena urria izan daiteke, eta hidrozealia edo mikrozealia ere gerta daitezke. Erradiazioak ere gauza dira, umedunaldiaren hasierako urratsetan, mikrozealia eragiteko. Amaren infekzioengatik edo sauna-bainua hartzearen ondoriozko hipertermia ere gai da Spina bifida edo exentzefalia eragiteko.

Nerbio-sistemako akatsik larrienak aipatutako horiek dira. Bestelako ugari ere gerta daitezke, itxuraren aldetik nabarmenak edo begi-bistakoak izan gabe ere. Adibidez, badago gorputz kailukara gutxi garatzea edo batere ez garatzea ere, funtzioaren aldetik ezintasun nabarmenik eragin gabe. Halaber, garuntxo zati batez edo erabat ez garatzeak ere, batzuetan, ez du psikomotrizitatearen aldetik eragin oso larririk. Eta, aitzitik, adimena urria izan daiteke, garuna morfologiaren aldetik itxuraz arauz garatu izanik ere.

Adimenaren urritasuna kromosomopatiek eragin dezakete (adibidez, Down-en eta Klinefelter-en sindromeetan), baita teratosi-eragileek ere (besteak beste, infekzioek, adibidez errubeolak, zitomagolobirusak edo toxoplasmosiak). Hala ere, adimen-urritasuna sarrien eragiten duena amak umedunaldian alkohol gehiegi edatea da.

# 14.

## Zentzumenak

### 14.1. Begietako garapen-akatsak

Begien garapena gorputzaren barnebiltzea hasi aurretik abiatzen da nerbio-plakaren garaldean, zehazki aurrerago prosentzefalo bihurtuko den eremuan. Nerbio-hodia itxi ondoren, prosentzefaloaren alboetan kanporanzko **begi-kimu** deritzen luzakinak agertzen dira, Carnegieren 12. urratsean. Kopa horien eskualdeko gainazal-ektoderma ere loditu eta kanpokoz barrura sartzen hasten da, eta Carnegieren 14. urratsean nabarmenak dira barruratze horren ondorioz gainazalean sortu diren hobitxoak. Hurrengo urratsean, loditutako ektoderma hori **dilista-besikula** gisa guztiz barruratu da azpiko begi-koparen aldamenara, eta gainazal ektodermatik guztiz askatu da. Begi-kimuak kopa baten antzeko egitura hartzen du segituan, **begi-kopa** izena hartu ere bai, eta dilista-besikula barruan hartzen du bosgarren astean. Begi-koparen txortena prosentzefaloari lotuta dago oraindik, eta aurrerago **ikusmen-nerbioa** bilakatuko da. Kopa horren kanpoko alderdi ganbileko geruza betsarearen pigmentu-geruza bilakatuko da. Alderdi ahurreko geruza nahaspilatuagoa da, eta bertatik garatuko dira erretinako zelula argi-sentikorrak, gainerako neurona-geruzak eta horien axoiak.

Ikusmen-kopa ez dago osorik perimetro guztian, bitarte batean etena baizik. **Koroide-bitarte** deritzon etenunetxo horrek bide ematen die garai horretan hialoide arteriei koparen barrura sartzeko. Zazpigarren astean zehar, koroide bitarte horren ezpainek bat egiten dute azkenik, eta ikusmen-kopa osatu eta itxi egiten da perimetro osoan, etorkizuneko **begi-nini** bilakatzeko.

Begi-kopa mesenkimaz guztiz inguratuta dago bosgarren astearen amaieran, eta laster barrualdeko eta kanpoaldeko geruzak bereiz daitezke mesenkima horretan. Barrukoa pia materraren antzekoa da, eta **koroide** izeneko pigmentu eta odol-hodi ugaridun geruza bilakatzen da. Kanpokoa dura materraren antzekoa da, eta **esklera** eratuko du.

Begiaren aurrealdeko eskualdea inguratzen duen mesenkimaren bilakabidea bestelakoa da. Aurreko gela bakuolizazioz sortzen da, eta mesenkima bi zatitan banatzen du: iris-ninietako mintza dilistaren eta irisaren aurrean, eta kanpoaldean esklerarekin jarraitutasuna duen beste

geruza bat (hau da, kornearen **substantia propria**). Aurreko gela mesenkima-zelula zapalez tapizatuta dago. Hortaz, kornea hiru geruzak osatzen dute: gainazal ektodermatik eratorritako epitelio-geruza batek, esklerarekin jarraitutasuna duen estroma edo substantia propioak, eta aurreko gela mugatzen duen epitelio-geruza batek. Iris-begi-ninietako mintza guztiz desagertuko da, eta harremanetan utziko ditu begiaren aurreko eta atzeko gelak.

Mesenkimak ez du begi-kopa kanpotik soilik inguratzen, eta ikusmen-koparen barruko zatia ere **koroide-espazioaren** bidez betetzen du. Koroide-tartea garapenaren zazpigarren astean ixten da, eta hor sortzen da ikusmen-nerbioa, **hialoide-hodiak** barruan dituela<sup>160</sup>. Kanpoaldean zenbait estalki izango ditu, koroidearen eta eskleraren jarraipen. Arteria horiek dilista odoleztatzen dute umeki-aroan, eta betsarearen barruko hodi-sarea eratzen dute. Halaber, dilistaren eta erretinaren artean ere zuntz-sare xume bat sortzen dute. Sare horretako espazioak gelatina antzeko gai garden batez beteko dira aurrerago, eta, era horretan, **gai beirakara** eratuko da. Eremu horretako hialoide-hodiak desagertu egiten dira umeki aroan zehar, hialoide-kanal izeneko aztarna besterik utzi gabe.

Koroide-espazioa behar bezala ixten ez den egoerari **koloboma** deritzo. Akats hori irisean bakarrik gertatzen da gehienetan<sup>161</sup>, baina zilio-gorputzeraino, betsareraino, koroideraino, ikusmen-nerbioraino eta betazaleraino ere heda daiteke. Begiko akats nahiko arrunta da, eta, sarritan, bestelako akatsekin batera agertzen da.

Begiaren garapena arautzen duen gene nagusia **PAX** transkripzio-faktore familiako partaide den **PAX6 genea** da. Lehendabizi, faktore hori nerbio-plakako aurrealdeko eskualdean jariatzen da, eremu bakun batean, neurulazioa abiatu aurretik. Aurrerago, *Sonic hedgehog* (SHH) genearen eraginez eremu bakun hori erdibitu egingo da, eta begi banaren garapena abiatuko da gorputzaren alderdi bakoitzean. Aurrerago, PAX6 faktorea gutxiago jariatzen da, eta ez dirudi begiaren garapenean derrigorrezkoa denik. Bestalde, **PAX2** izeneko beste faktore baten jariapena areagotu egiten da. Begi-dilistako ektodermaren indukzio-lana ezinbestekoa da ikusmen-kopa garatzeko, eta badirudi nerbio-plakaren eta dilista-plakaren arteko elkarrizketa kimikoa ezinbestekoa dela ikusmen-kopa eta haren eratorriak egoki gara daitezen. PAX2 genearen mutazioak ikusmen-nerbioaren kolobomekin lotu izan dira, eta beste motatakoekin lotuta ere izan daitezke<sup>162</sup>.

Iris-ninietako mintzak iraun egin dezake, aurreko gela sortzen denean desagertu beharrean. **Jaiotzetiko ganduana**, begi-dilistak gardentasuna galtzen du. Oinarri genetikoa badu ere, laugarren eta zazpigarren astean bitartean errubeola-infekzioa izan duten amen seme-alabengan ere gandu bilakatzen da. Infekzioa zazpigarren astea baino aurrerago gertatzen denetan, dilistak ez du kalterik hartzen, baina umea gor jaio daiteke kokleako akatsengatik.

**Hialoide arteriak** iraun egin dezake, desagertu beharrean. Soka edo kiste gisa iraun dezake. Gehienetan, odol-hodi horien muturrak desagertu egiten dira, eta gainerako zatikiak betsarearen erdiko arteria gisa irauten du.

**Mikroftalmia** deritzo begi txikia izateari. Begiko bestelako akatsekin batera gertatzen da sarri, eta gehienetan umeki aroko infekzioekin lotuta dago, besteak beste zitomegalobirusarekin eta toxoplasmarekin.

**Anoftalmia** da begia batere garatu ez izatea, zenbaitetan begi-ehunen arrastorik egon badago ere. Gehienetan, garezurreko garapen-akats larriekin batera gertatzen da.

<sup>160</sup> Aurrerago, **betsarearen erdiko arteria** izena hartuko dute.

<sup>161</sup> *Coloboma iridis*.

<sup>162</sup> PAX2 genearen mutazioen ondorioz, giltzurrunetako garapen-akatsak ere gerta daitezke.

Jaiotzetiko **afakia** edo dilista garatu ez den egoera, eta **aniridia** edo irisik sortu ez izatea, bakan gertatzen dira. PAX6 faktorearen mutazioek aniridia eragiten dute, eta parte-hartzea izan dezakete anoftalmiaren eta mikroftalmiaren sorreran ere.

Begiak erabat edo zati batez bat eginda dauden hainbat egoera daude ziklopiaren eta sinoftalmiaren akats-taldearen barruan. Akats horiek erdiko planoko ehunei kalte egin izatearen ondotik datoz, barnebildu aurretik edo aurrerago ere aurpegiaren garapena abian den garaian. Kalte horren eraginez, gutxiegi garatzen dira prosentzefaloa eta sudur-bekokietako goragunea. Horrelako akatsak nahitaz lotuta daude gazeurreko akatsekin; adibidez, garunaren hemisferioak erabat edo zati batez bat eginda dauden holoprosentzefaliarekin. Erdiko planoko osagai eta ehunei kalte egiten dieten teratosigileen artean daude alkohola, SHH genearen mutazioak, edo SHH seinale-sistema eragotz dezaketen kolesterolaren metabolismoko akatsak.

**Betsarearen jaiotzetiko askatzea** da betsareko pigmentu-geruza eta nerbio-geruza jaio aurretik elkarrengandik bereizi izatea.

## 14.2. Gorreria eta entzukineko garapen-akatsak

Entzumen-besikula gainazal-ektoderma kanpokoz barneratzen da, gorputza barnebildu aurretik ere. Carnegieren 12. urratsean gainazal-ektodermarekin duen lotura hautsi, eta aske geratzen da erronboentzefaloaren alboko mesenkiman murgilduta. Besikularen behealdeko muturrari tutu-itxurako luzakin bat sortzen zaio seigarren astean. Luzakin hori koklea bilakatuko da aurrerago. Zortzigarren astearen bukaera aldera kiribildu egiten da, eta 2,5 itzuli betetzen ditu. Adin horretan, pasabide estu baten bidez besterik ez dago besikularekin harremanetan (*Ductus reuniens*). Koklea etorkizunaren inguruko mesenkima-kartilago gisa ezberdintzen da, eta hamargarren astean kaxa baten antzera barruan hartzen du luzakintxo. Koklearen barruan ere bestibuluko aldapa eta tinpanoko aldapa izeneko espazioak sortzen dira.

Zirkuluerdi-itxurako hiru kanalak seigarren astean sortzen dira, utrikuluaren luzakin gisa. Kanal horietan, *anpuluak* deritzen zabalguneeetan orekako zelula sentikorrek daude.

Entzumen-besikula garatzen ari dela, bere hormako zenbait zelula bereizi egiten zaizkio, eta gongoil sentikorra eratzen dute. Gongoil horretako beste zelula batzuk nerbio-gangarretik eratorriak dira. Gongoila bi zatitan banatzen da laster, entzukinari dagokion bat eta oreka-organoari dagokion beste bat eratzeko. Batak Cortiren organoan sortutako seinaleak bideratuko ditu, eta besteak utrikuluan eta zirkuluerdi-itxurako kanaletan sortutakoak.

Endodermatik eratorritako tinpano-barrunbea lehenengo eztarri-poltsatik garatzen da. Poltsa hori alborantz luzatzen da, eta muturra lehenengo eztarri-ildoak ukitzera iristen da. Sakoneko muturra tinpano-barrunbe bilakatuko da. Poltsaren gainerako zatiak entzumen-tutua eratuko du; hau da, tinpano-barrunbearen eta sudur-etzarriaren arteko elkarbidea.

Mailu-hezurra lehenengo eztarri-uztaiaren kartilagotik garatzen da, eta estribu-hezurra bigarren uztairen kartilagotik. Hezurtxoak umeki-aroaren lehenengo erdian garatzen badira ere, mesenkima artean daude zortzigarren hileraren artean, eta mesenkima hori ez da garai horretara arte desagertzen hasiko. Tinpano-barrunbeko endodermako epitelioak tinpano-barrunbeko hornei lotuta uzten ditu hezurtxoak, mesenterio baten antzera, eta hezurtxoak eutsiko dien lokarriak ere mesenterio horietatik garatzen dira. Mailua lehenengo eztarri-uztaitik garatzen denez, dagokion giharra ere (tinpanoaren tenkatzailea) trigemino nerbioaren adar eragileak hornitzen du. Estribu-hezurrari lotzen zaion estribu-giharra, berriz, bigarren uztaik garatuko



denez gero, aurpegi-nerbioak hornitzen du. Tinpano-barrunbea bizkarralderantz zabalduz doa umeki-aroan, antroa eratzeko.

Kanpoko entzumen-meatua lehenengo ezdarri-ildoaren bizkarraldeko eskualdean garatzen da. Hirugarren hilaren hasieran, meatu horretako epitelio-zelulak ugaltu egiten dira, eta epiteliozko lodiune bat eratzen dute. Lodiune hori zarpigarren hilean desegiten da, eta epitelio-zelula horiek tinpano-mintzaren eraikuntzan esku hartzen dute. Lodiuneak iraun ere egin dezake, eta jaiotzetiko gorreria sortu.

Tinpano-mintza entzumen-kanalaren sakoneko gainazal-ektodermako epitelio-zelulez, tinpano-barrunbeko endodermako epitelioko-zelulez eta bitarteko mesodermako zelulazko geruza batez osatuta dago. Mintzaren zatirik handiena sendo itsatsita dago mailu-hezuraren heldulekuari, eta gainerako zatiak tinpano-barrunbea eta kanpoko entzumen-kanala banatzen ditu.

Belarria lehenengo eta bigarren ezdarri-uztaien bizkarraldean lehenengo ezdarri-ildoaren inguruan sortzen diren mesenkimazko sei kolikuluetatik garatzen da. Kolikulu horietako hiru lehenengo uztaian daude hasieran, eta beste hirurak bigarren; baina laster batzuk besteekin bat egiten hasten dira, eta meatua ia guztiz inguratzen dute. Bategite hori konplexua da, eta sarritan gertatzen dira akatsak. Eratuta dagoela ere, belarria idunaren behealdeko eskualdean dago hasieran, eta aurrerago barailaren garapenarekin batera gara alderantz lekualdatuz doa, begien mailaraino gutxi gorabehera.

Jaiotzetiko gortasuna, eta arrunki gormututasuna, labirintuaren garapen-akatsengatik gerta daiteke, baita tinpano-mintzeko edo hezurtxoetako akatsengatik ere. Egoera larrietan, tinpano-barrunbea bera ere ez da batere sortzen. Jaiotzetiko gortasun-formarik gehienak gene-faktoreek eraginak dira, baina entzukinaren garapena ingurumeneko eragileek ere oztoka dezakete. Ernamuinari zarpigarren edo zortzigarren astean errubeola birusak eraso egiten dionetan, Cortiren organoak kalte handia har dezake. Halaber, proposatu izan da poliomielitisa, umekiaren Rh bateragaiztasunak, diabetesak, hipotiroidismoak eta toxoplasmosiak ere jaiotzetiko gortasuna eragin dezaketela.

Belarriko akatsak arruntak dira. Akatsen artean, **anotia** (belarri eza), **mikrotia** (belarri txikia) eta **belarri beheitiarrak** dira arruntenak. Garrantzi handikoak dira psikologiaren aldetik izan dezaketen eraginagatik, baita bestelako akatsekin batera ager daitezkeelako ere. Beraz, jaioberritan belarrietako akatsak aurkitzeak jaioberrira zeharo miaztea eskatzen du, bestelako akatsen bat gertatu izan den jakiteko. Sarrien gertatzen diren kromosomopatietan belarrietako garapen-akatsak daude, eta gutxiagotan gertatzen diren askotan ere bai.

# 15.

## Tegumentu-sistema eta hortzak

### 15.1. Larruazaleko eta ugatz-lerroko akatsak

Larruazala bi osagaitik garatzen da: **epidemisak** gainazal-ektoderman du jatorria, eta haren azpiko **dermisa** alboko xaflaren mesodermatik eta dermatometatik garatzen da.

Ernamuina barnebiltzen denean, bere gorputza zelula-ilara bakarreko ektoderma-geruza batek inguratzen du. Geruza hori epidermis bilakatuko da. Epitelioko zelulak ugaltu egiten dira bigarren hilaren hasieratik aurrera, eta geruza berriak sortuz doaz. Batetik, **periderma** edo **epitrikio** izeneko zelula zapalez osatutako geruza berri bat sortzen da azalean. Laugarren hilaren amaieran epidermisak lau geruzaz osatutako behin betiko egitura hartzen du. Lauetatik sakonekoena **oinaldeko geruza** edo **ernetze-geruza** da. Geruza horretan, ildoak eta gangartxo luzeak sortzen dira aurrerago, eta horiek dira hatzen gainazaleko hatz-marka bereziei egitura ematen dietenak. Hatz-marka horiek genetikoki ebatzita daude, bai hatzetakoak, behatzetakoak, esku-ahurrekoak eta oinazpikoak ere. Epidermiseko marka horiek diagnosirako erabil daitezke zenbait kromosomopatietan. Azalragoko hurrengo geruza poliedro antzeko zelulez osatutako **arantza-geruza** da. Hurrengoa **bilkor-geruza** da, eta, azkenik, azalekoena keratina ugariko zelula talde trinkoz osatutako **adardun geruza**. **Periderma** geruza amnion-isurkarira botatzen da haurdunaldiaren bigarren erdian.

Larruazala **Vernix caseosa** deritzon zuri antzeko ore batez estalita dago jaiotorduan. Guruinen jariakinez, epidermisetik askatutako zelulez (peridermakoak barne) eta ilez osatuta dago. Larruazala amnion-isurkari artean beratzetik babesten du.

Pigmentazioa jaiotzetik ere arauz kanpokoa izan daiteke. Lehenengo hiru hilabeteetan nerbio-gangarreko zelulak epidermiseraino iristen dira. *Melanina* izeneko pigmentua ekoizten dute, eta aldamenekoei ere iraganarazten diete dendrita antzeko luzakinen bitartez. Jaio ostean pigmentazioa ematen diote larruazalari. Pigmentaziorik ez dagoen egoerari **albinismoa** deritzo. Erabatekoa edo gorputz osokoa izan daiteke, baina eremu jakinetara mugatua ere izan daiteke. Pigmentazioa gehiegizkoa ere izan daiteke, eta nabarmena da toki mugatu batean soilik

dagoenetan. Horrelakoen artean dago **jaiotzetiko nevusa**. Nevusak jaiotorduan aurki daitezke, baina jaio ostean ere jaiotzetik gutxira sor daitezke. Pigmentazioa gorputz zabalean berdintsua ez izateari **heterokromia** deritzo.

**Iktiosi** izeneko egoera larruazalaren gehiegizko keratinizazioa da. Herentzia autosomiko azpirakorrez transmititu ohi diren baina X kromosomari lotuta ere izan daitezkeen zenbait gaitzen ezaugarri da. Kasu larrienenetan, iktiosia duten jaioberriek itxura oso bitxia har dezakete; horrela gertatzen da, adibidez, **arlekin antzeko umekian**.

Azaleratzen den lehendabiziko ile mota **lanugo-ile** fina da. Jaiotordutik gutxira desagertuz doa, eta laster folikulu berrietatik sortutako ile sendoagoak ordeztzen du.

**Hipertrikosia** ile gehiegi izatea da. Ile-folikuluak ohi baino ugariago direlako gertatzen da. Leku jakinetan soilik ager daiteke; adibidez, Spina bifida occulta estaltzen ari den gerri aldeko larruazalean, edo gorputza osorik ere estal dezake. **Hipotrikosia** alderantzizko egoera da.

**Atrikia** da jaiotzetik batere ilerik ez izatea. Ektodermaren beste zenbait eratorriren eragabetasunekin batera gertatu ohi da; hortzetako edo azkazaletako akatsekin batera, adibidez.

Izerdi gehiegi egiten den egoerari **hiperhidrosia** deritzo, eta, aitzitik, batere ez egiteari **anhidrosia**. Biak jaiotzetikoak izan daitezke.

**Ugatz-guruinen** garapenaren lehenengo urratsa da iztondoko eskualdetik besaperaino **ugatz-lerroa** sortzea, zazpigarren astean gutxi gorabehera. Laster ia osorik desagertuko da, baina mesenkimarantz barruratzen den zatiki batek toraxeko eskualdean ugatz-guruina sortzen du. Epiteliozko 16-24 kimutxo sortzen dira guruin bakoitzean, eta horietatik garatzen dira gainerakoak. Kimuak barruan hustu, eta hodi esne-eroale bilakatzen dira. Hodi horiek guztiak hodi komun batera irekitzen dira hasieran. Hodi horren azpiko mesenkima ugaltu egiten da, eta toki horretan titiburua garatzen da jaio ostean.

**Politelia** deritzo ugatz-lerroaren zatiren batek iraun izateagatik titiburu gehigarriak dauden egoerari. Lerroaren edozein gunetan gerta daiteke, baina gehienetan besapeko eskualdean gertatzen da.

Ugatz-lerroaren zati batek iraun eta ugatz gehigarri bat eratzen duen egoerari **polimastia** deritzo. **Alderantzizko titiburu** deritzon egoeran, hodi esne-eroaleak irekitzen diren hobia eta titiburua oro har ez dira nahikoa kanporatzen. Edoskitzeko orduan arazoak sor ditzake.

## 15.2. Hortz-haginetako garapen-akatsak

Hortz-haginak gainazal-ektodermako zeluletatik eta haren azpiko mesenkimatik garatzen dira.

Masail-irtengunean eta baraila-irtengunean **hortz-xafla** agertzen da seigarren astean. Hortz-xafla da aho-barrunbea estaltzen duen ektoderma loditua. Hortz-xaflako epitelio-zelulak ugaltu eta azpiko mesenkimara barruratuz doaz, eta zazpigarren astean badaude sortuta **hortz-kimu** deritzen 20 ugalketa-zentro (bost masail-irtenguneko eskuinean, beste bost ezkerrean, eta haien beste hamar homologo baraila-irtengunean). Kimuaren aldameneko mesenkiman mesentzefaloaren eta metentzefaloaren arteko eskualdeko nerbio-gangarreko zelula migratuak daude, baita mesodermako mesenkima ere. Kimuak kopa-itxura hartzen dute laster, eta mesenkima-zelulak laster kopa horren barrura bertaratzen dira zortzigarren astean. Elkarretaratu diren zelulen taldeari **hortz-papila** deritzo. Hortz-kimuetako kopen alderdi ahurreko zelulak **ameloblasto** gisa ezberdintzen dira, eta koroaren etorkizuneko **enamela** jariatzen dute. Aldiz,

papilako zelulak **odontoblasto** bihurtzen dira, eta koroaren **dentina** sortzeko ardura dute. Hartz-papilako gainerako zelulak hortzaren muina bilakatzen dira.

Hogei hartz-kimu horietatik **behin-behineko hartz-haginak** sortzen dira. Jaio osteko urteetan, **behin betiko hortzen kimuak** ere garatuko dira hartz-xaflatik.

Hartz-kimuaren aldameneko mesenkimako beste populazio batek **hartz-folikulu** deritzon osagaia eratzen du koroatik gertu. Folikuluko zelula horietatik hiru zelula mota ezberdintzen dira, eta bakoitzak geruza bat sortzen du: odontoblastoetatik gertukoek **zementublastoen geruza** sortzen dute, koroatik zertxobait aldenduagoek **periodontoblastoen geruza**, eta are aldenduagoek **osteoblastoen geruza**. Hortzen **erroak** zementublastoek jariatzen duten **zementuaz** eta odontoblasto berriek sortzen duten dentinaz eraikitzen dira. Periodontoblastoek **hartz-lotailua** deritzon lokarri-ehunezko geruza sortzen dute, eta, azkenik, osteoblastoek hortza barruan hartuko duen hezurra sortzen dute.

*Dentinogenesis imperfecta* deritzo dentina arauz kanpo garatzen den akatsari. Opalo antzeko dentina ahul samarra sortzen da, eta ahularen ahulez ez dio gaineko enamelari behar bezalako euskarria ematen. Laster, ondorioz, hartz-haginak erraz higitzen dira marruskaduraren eta murtxikatzeko-indarren eraginez. Herentzia autosomiko gainartzailez transmititzen da, eta behin-behineko zein behin betiko hartz-haginei eragiten die. Gehienetan, ez da hortzaren barruan muin-barrunberik ezta muin-kanalik ere sortzen.

## BIBLIOGRAFIA

- Ayub SS, Taylor JA. Cardiac anomalies associated with omphalocele. *Semin Pediatr Surg* 2019, 28: 111–114.
- Bartel-Friedrich S. Congenital Auricular Malformations: Description of Anomalies and Syndromes. *Facial Plast Surg* 2015, 31: 567–80.
- Bartel-Friedrich S. Congenital Auricular Malformations: Description of Anomalies and Syndromes. *Facial Plast Surg* 2015, 31: 567–80.
- Boer LL, Morava E, Klein WM, Schepens-Franke AN, Oostra RJ. Sirenomelia: A Multi-systemic polytopic field defect with ongoing controversies. *Birth Defects Res* 2017, 109: 791–804.
- Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome: current perspectives. *World J Pediatr* 2017, 13: 405–415.
- Cama A, Palmieri A, Capra V, Piatelli GL, Ravegnani M, Fondelli P. Multidisciplinary management of caudal regression syndrome (26 cases). *Eur J Pediatr Surg* 1996, 6: 44–45.
- Cooper MH, O’Rahilly R. The human heart at seven postovulatory weeks. *Acta Anat* 1971, 79: 280–99.
- Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012, 25 Suppl 1:25–9.
- De Marco P, Merello E, Mascelli S, Raso A, Santamaria A, Ottaviano C, Calevo MG, Cama A, Capra V. Mutational screening of the CYP26A1 gene in patients with caudal regression syndrome. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006, 76: 86–95.
- Drumm JE, O’Rahilly R. The assessment of prenatal age from the crown-rump length determined ultrasonically. *Am J Anat* 1977, 148: 555–60.
- Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: The syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961, 36: 152–155.

- Evans MI, Harrison MR, Flake AW, Johnson MP. Fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002, 16: 671–83.
- Fokin AA. Cleft sternum and sternal foramen. *Chest Surg Clin N Am* 2000, 10: 261–76.
- Frikha R. Klippel-Feil syndrome: a review of the literature. *Clin Dysmorphol* 2020, 29: 35–37.
- Gardner E, O’Rahilly R, Prolo D. The Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. Clinical, developmental, and teratological considerations. *Arch Neurol* 1975, 32: 393–407.
- Harris BS, Bishop KC, Kemeny HR, Walker JS, Rhee E, Kuller JA. Risk Factors for Birth Defects. *Obstet Gynecol Surv* 2017, 72: 123–135.
- Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39: 1890–900.
- Ito S, Chapman KA, Kisling M, John AS. Genetic considerations for adults with congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2020, 184: 149–153.
- Kjaer KW, Keeling JW, Opitz JM, Gilbert-Barness E, Hartling U, Hansen BF, Kjaer I. Sirenomelia sequence according to the distance between the first sacral vertebra and the ilia. *Am J Med Genet* 2003, 120A :503–508.
- Lerone M, Bolino A, Martucciello G. The genetics of anorectal malformations: A complex matter. *Semin Pediatr Surg* 1997, 6: 170–179.
- Lin AE. Congenital heart defects in malformation syndromes. *Clin Perinatol* 1990, 17: 641–73.
- Little J, Bryan E. Congenital anomalies in twins. *Semin Perinatol* 1986, 10: 50–64.
- Luke B, Keith LG. Monozygotic twinning as a congenital defect and congenital defects in monozygotic twins. *Fetal Diagn Ther* 1990, 5: 61–9.
- Mokres LM, Parai K, Hilgendorff A, Ertsey R, Alvira CM, Rabinovitch M, Bland RD. Prolonged mechanical ventilation with air induces apoptosis and causes failure of alveolar septation and angiogenesis in lungs of newborn mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2010, 298: L23–35.
- Montalva L, Lauriti G, Zani A. Congenital heart disease associated with congenital diaphragmatic hernia: A systematic review on incidence, prenatal diagnosis, management, and outcome. *J Pediatr Surg* 2019, 54: 909–919.
- Moore GW, Hutchins GM, O’Rahilly R. The estimated age of staged human embryos and early fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 139: 500–6.
- Müller F, O’Rahilly R, Benson DR. The early origin of vertebral anomalies, as illustrated by a ‘butterfly vertebra.’ *J Anat* 1986, 149: 157–69.
- Müller F, O’Rahilly R, Tucker JA. The human larynx at the end of the embryonic period proper. 2. The laryngeal cavity and the innervation of its lining. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985, 94: 607–17.
- Müller F, O’Rahilly R. Cerebral dysraphia (future anencephaly) in a human twin embryo at stage 13. *Teratology* 1984, 30: 167–77.
- Müller F, O’Rahilly R. Development of anencephaly and its variants. *Am J Anat* 1991, 190: 193–218.

- Müller F, O’Rahilly R. Mediobasal prosencephalic defects, including holoprosencephaly and cyclopia, in relation to the development of the human forebrain. *Am J Anat* 1989, 185: 391–414.
- Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain and the closure of the rostral neuropore at stage 11. *Anat Embryol* 1986, 175: 205–22.
- Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain from a closed neural tube at stage 13. *Anat Embryol* 1988, 177: 203–24.
- Müller F, O’Rahilly R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of secondary neurulation at stage 12. *Anat Embryol* 1987, 176: 413–30.
- Müller F, O’Rahilly R. The first appearance of the future cerebral hemispheres in the human embryo at stage 14. *Anat Embryol* 1988, 177: 495–511.
- Müller F, O’Rahilly R. The first appearance of the major divisions of the human brain at stage 9. *Anat Embryol* 1983, 168: 419–32.
- Müller F, O’Rahilly R. The first appearance of the neural tube and optic primordium in the human embryo at stage 10. *Anat Embryol* 1985, 172: 157–69.
- Müller F, O’Rahilly R. The human brain at stage 16, including the initial evagination of the neurohypophysis. *Anat Embryol* 1989, 179: 551–69.
- Müller F, O’Rahilly R. The human brain at stages 21-23, with particular reference to the cerebral cortical plate and to the development of the cerebellum. *Anat Embryol* 1990, 182: 375–400.
- Müller F, O’Rahilly R. Development of anencephaly and its variants. *Am J Anat* 1991, 190: 193–218.
- Müller F, O’Rahilly R. The prechordal plate, the rostral end of the notochord and nearby median features in staged human embryos. *Cells Tissues Organs* 2003, 173: 1–20.
- Müller F, O’Rahilly R. The primitive streak, the caudal eminence and related structures in staged human embryos. *Cells Tissues Organs* 2004, 177: 2–20.
- O’Rahilly R, E A Boyden The timing and sequence of events in the development of the human respiratory system during the embryonic period proper. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1973, 141: 237–50.
- O’Rahilly R, Gardner E. The initial development of the human brain. *Acta Anat* 1979, 104: 123–33.
- O’Rahilly R, Gardner E. The timing and sequence of events in the development of the human nervous system during the embryonic period proper. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1971, 134: 1–12.
- O’Rahilly R, Gardner E. The timing and sequence of events in the development of the limbs in the human embryo. *Anat Embryol* 1975, 148: 1–23.
- O’Rahilly R, Meyer DB. The timing and sequence of events in the development of the human vertebral column during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1979, 157: 167–76.
- O’Rahilly R, Muecke EC. The timing and sequence of events in the development of the human urinary system during the embryonic period proper. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1972, 138: 99–109.



- O'Rahilly R, Müller F. Developmental stages in human embryos: revised and new measurements. *Cells Tissues Organs* 2010, 192: 73–84.
- O'Rahilly R, Müller F, Meyer DB. The human vertebral column at the end of the embryonic period proper. 1. The column as a whole. *J Anat* 1980, 131: 565–75.
- O'Rahilly R, Müller F, Meyer DB. The human vertebral column at the end of the embryonic period proper. 2. The occipitocervical region. *J Anat* 1983, 136: 181–95.
- O'Rahilly R, Müller F, Meyer DB. The human vertebral column at the end of the embryonic period proper. 3. The thoracolumbar region. *J Anat* 1990, 168: 81–93.
- O'Rahilly R, Müller F, Meyer DB. The human vertebral column at the end of the embryonic period proper. 4. The sacrococcygeal region. *J Anat* 1990, 168: 95–111.
- O'Rahilly R, Müller F. Bidirectional closure of the rostral neuropore in the human embryo. *Am J Anat* 1989, 184: 259–68.
- O'Rahilly R, Müller F. Chevalier Jackson lecture. Respiratory and alimentary relations in staged human embryos. New embryological data and congenital anomalies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984, 93: 421–9.
- O'Rahilly R, Müller F. Embryonic length and cerebral landmarks in staged human embryos. *Anat Rec* 1984, 209: 265–71.
- O'Rahilly R, Müller F. Interpretation of some median anomalies as illustrated by cyclopia and symmelia. *Teratology* 1989, 40: 409–21.
- O'Rahilly R, Müller F. Minireview: summary of the initial development of the human nervous system. *Teratology* 1999, 60: 39–41.
- O'Rahilly R, Müller F. Neurulation in the normal human embryo. *CIBA Found Symp* 1994, 181: 70–82.
- O'Rahilly R, Müller F. Prenatal ages and stages-measures and errors. *Teratology* 2000, 61: 382–4.
- O'Rahilly R, Müller F. Significant features in the early prenatal development of the human brain. *Ann Anat* 2008, 190: 105–18.
- O'Rahilly R, Müller F. Somites, spinal Ganglia, and centra. Enumeration and interrelationships in staged human embryos, and implications for neural tube defects. *Cells Tissues Organs* 2003, 173: 75–92.
- O'Rahilly R, Müller F. Spina bifida, somitic count and Carnegie stage twelve. *Pediatr Neurosurg* 2003, 38: 165.
- O'Rahilly R, Müller F. The development of the neural crest in the human. *J Anat* 2007, 211: 335–51.
- O'Rahilly R, Müller F. The early development of the hypoglossal nerve and occipital somites in staged human embryos. *Am J Anat* 1984, 169: 237–57.
- O'Rahilly R, Müller F. The first appearance of the human nervous system at stage 8. *Anat Embryol* 1981, 163: 1–13.
- O'Rahilly R, Müller F. The meninges in human development. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986, 45: 588–608.

- O'Rahilly R, Müller F. The two sites of fusion of the neural folds and the two neuropores in the human embryo. *Teratology* 2002, 65: 162–70.
- O'Rahilly R. and Müller F. Significant features in the early prenatal development of the human brain. *Ann Anat* 2008, 190: 105–18.
- O'Rahilly R. Early human development and the chief sources of information on staged human embryos. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1979, 9: 273–80.
- O'Rahilly R. Guide to the staging of human embryos. *Anat Anz* 1972, 130: 556–9.
- O'Rahilly R. The development and classification of anomalies of the limbs in the human. *Prog Clin Biol Res* 1985, 163: 85–90.
- O'Rahilly R. The development of the vagina in the human. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1977, 13: 123–36.
- O'Rahilly R. The Early Development Of The Otic Vesicle In Staged Human Embryos. *J Embryol Exp Morphol* 1963, 11: 741–55.
- O'Rahilly R. The prenatal development of the human eye. *Exp Eye Res* 1975, 21: 93–112.
- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in human cardiogenesis. *Acta Anat* 1971, 79: 70–5.
- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1978, 153: 123–36.
- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human endocrine system during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1983, 166: 439–51.
- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human eye and ear during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1983, 168: 87–99.
- O'Rahilly R. The timing and sequence of events in the development of the human reproductive system during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1983, 166: 247–61.
- Olszewska B, Woźniak W, Gardner E, O'Rahilly R. Types of neural cells in the spinal ganglia of human embryos and early fetuses. *Z Mikrosk Anat Forsch* 1979, 93: 1182–99.
- Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998–2005. *J Pediatr* 2008, 153: 807–13.
- Shamberger RC. Congenital chest wall deformities. *Curr Probl Surg* 1996, 33: 469–542.
- Singh SK, Singh RD, Sharma A. Caudal regression syndrome—Case report and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2005, 21: 578–581.
- Skalski J, Wites M, Haponiuk I, Przybylski R, Grzybowski A, Zembala M, Religa Z. A congenital defect of the pericardium. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999, 47: 401–4.
- Smith DW. Dysmorphology (teratology). *J Pediatr* 1966, 69: 1150–69.
- Spencer R. Theoretical and analytical embryology of conjoined twins Part II: adjustments to union. *Clin Anat* 2000, 13: 97–120.
- Stocker JT, Heifetz SA. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol* 1987, 10: 7–50.

- Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. *Eur J Med Genet* 2015, 58: 674–80.
- Sun R, Liu M, Lu L, Zheng Y, Zhang P. Congenital Heart Disease: Causes, Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys* 2015, 72: 857–60.
- Tarantal AF, Hendrickx A, O’Rahilly R. First trimester conceptus. *J Ultrasound Med* 1990, 9: 614–5.
- Tucker JA, O’Rahilly R. Observations on the embryology of the human larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972, 81: 520–3.
- Vander Kolk CA, Beaty T. Etiopathogenesis of craniofacial anomalies. *Clin Plast Surg* 1994, 21: 481–8.
- Weber MA, Sebire NJ. Genetics and developmental pathology of twinning. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010, 15: 313–8.
- Winkler N, Kennedy A, Byrne J, Woodward P. The imaging spectrum of conjoined twins. *Ultrasound Q* 2008, 24: 249–255.
- Wu W, Kamat D. A Review of Benign Congenital Anomalies. *Pediatr Ann* 2020, 49: e66–e70.