

Alkion varhaisvaiheet ja naisen sukupuolielinten kehitys

Timo Tuuri, Kirsi Sainio

Hedelmöitys **11** Blastomeerit **12** Implantaatio ja kaksikerroksinen alkio **14** Sikiökalvojen ja istukan varhaiskehitys **15** Sukupuolen määräytyminen ja naisen sukupuolielinten kehitys **16** Munasarjan varhaiskehitys **17** Ulkoisten sukupuolielinten varhainen erilaistuminen **21**

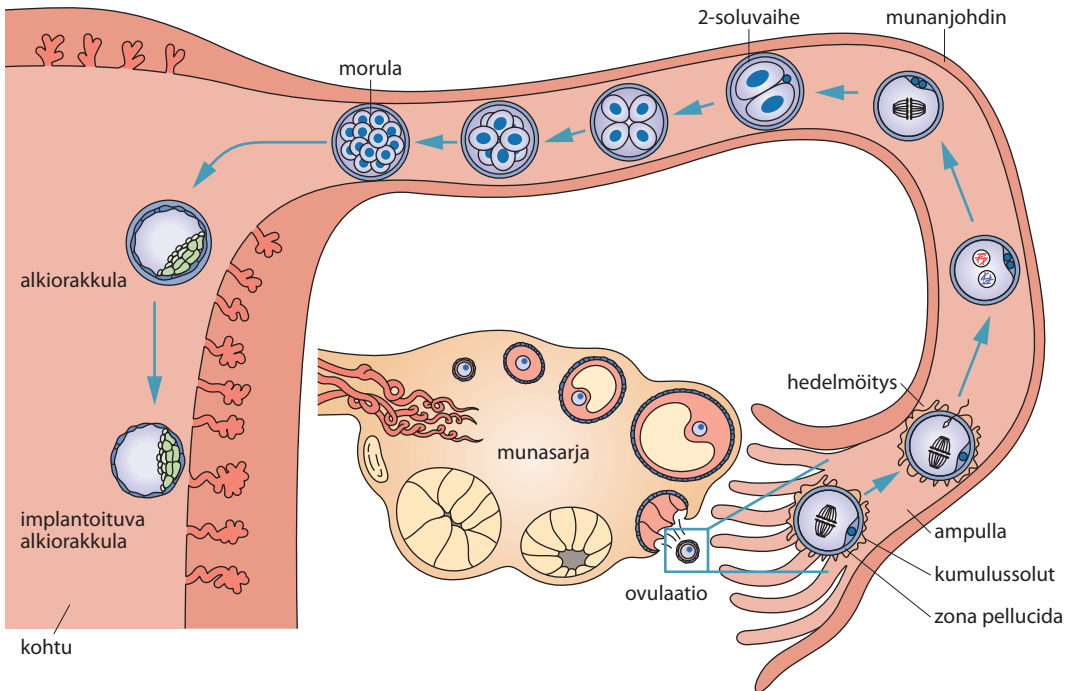
Varhainen alkionkehitys käsittää ihmisen kehitysvaiheet hedelmöityksestä varhaiseen organogeneesiin. Embryologiassa varhaiseen alkionkehitykseen luetaan kahdeksan ensimmäistä viikkoa (10 ensimmäistä raskausviikkoa) hedelmöityksestä eli aika, jona kaikkien elinjärjestelmien kehitys on päässyt käyntiin. Lainsäädännössä alkio muuttuu sikiöksi jo siinä vaiheessa, kun tapahtuu kiinnittyminen äidin kohdun seinämään (noin 9. kehityspäivään mennessä). Kehitys alkaa hedelmöityksestä, jossa meioottisen jakautumisen läpikäyneet sukusolut yhdistävät perimänsä ja syntyy tsygootti. Muodostuvat blastomeerisolut jakautuvat ja muodostavat vähitellen alkiorakkulan (blastokysta) ja kaksi erilaista solupopulaatiota, sisä- ja ulkosolut. Näistä muodostuu alkio, istukka sekä kalvorakenteet. Blastokysta kiinnittyy kohdun limakalvoon, endometriumiin, ja istukan erilaistuminen lähtee käyntiin. Blastokysta puolestaan gastruloituu, jolloin muodostuu kolme alkiokerrosta. Elinjärjestelmät aloittavat kehityksensä.

Sukusolujen esisolut muodostavat oman solulinjansa, ituradan, jo ennen alkion kiinnittymistä kohdun seinämään. Ituradan solut odottavat ruskuaispussin seinämässä alkion gastrulaation päättymistä ja vaeltavat takaisin alkion sukupienen alueelle, kun sukupuolirauhasten kehitys alkaa noin 4+ kehitysviikolla (6+ raskausviikolla) alkion gastrulaatiossa syntyneestä välimesodermista. Sukupuolirauhasten ja ulkoisten sukupuolielinten kehitys on aluksi kummallakin sukupuolella samanlainen. X-kromosomi ja etenkin Y-kromosomin geenituotteen SRY:n puuttuminen ovat keskeisiä naisen sukupuolielinten kehityksessä. Ituradan solut alkavat kypsyä tyttösikiöillä jo sikiönkehityksen aikana, kun meioosin ensimmäinen jakautuminen alkaa varhaisissa munasarjoissa. Sikiönkehityksen aikana ituradan esisoluja voi kehittyä jopa seitsemän miljoonaa, mutta enimmillään vain noin 400 näistä etenee kypsän follikkelin vaiheeseen ja ovuloituu.

Hedelmöitys

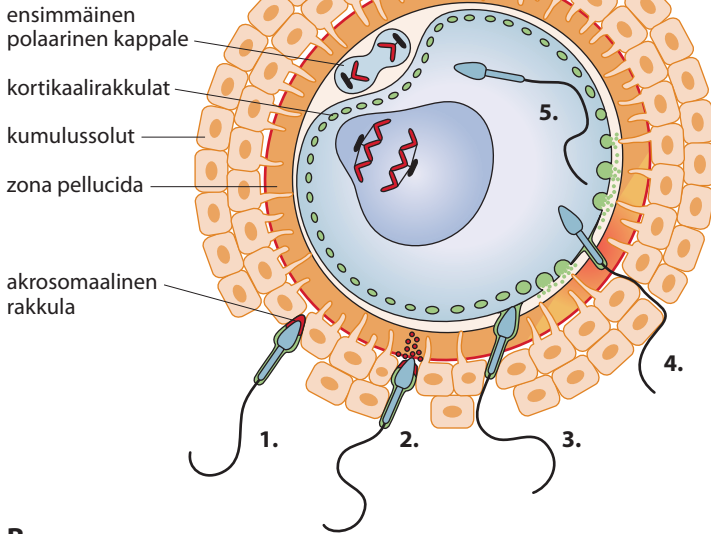
Ovulaation jälkeen munanjohtimen distaalinen fimbriapää poimii kumulussolujen ympäröimän munasolun munasarjan pinnalta. Limakalvoepiteelin värekarvaliike kuljettaa kumulussolujen ympäröimän munasolun munanjohtimen mediaaliseen ampullaan, jonne myös hedelmöitykseen valmistautuneet lopullisesti kypsyneet eli kapasitoituneet siittiöt saapuvat ja jossa hedelmöityminen tapahtuu (kuva 1.1). Siittiö tunnistaa spesifillä reseptoreilla munasolun ympärillä olevan

alkionkuoren (zona pellucida) proteiiniketun, kiinnittyy sen pintaan ja porautuu akrosomirakulan sisältämien entsyymien avulla alkionkuoren läpi (kuva 1.2). Munasolun saapuessa ampullaan sen kehitys on pysähtynyt meiosisin toiseen jakautumiseen (metafaasi II), jolloin vastinkromosomien toinen pari on hävinnyt munasolusta pienenä poistosoluna ja munasoluun jääneet replikoituneet toiset vastinkromosomit ovat asettuneet mitoottiseen jakotasoon munasolun reunalle. Munasolu säilyy elävänä ja hedelmöitymiskykyisenä vain noin 24 tuntia ovulaation jälkeen.

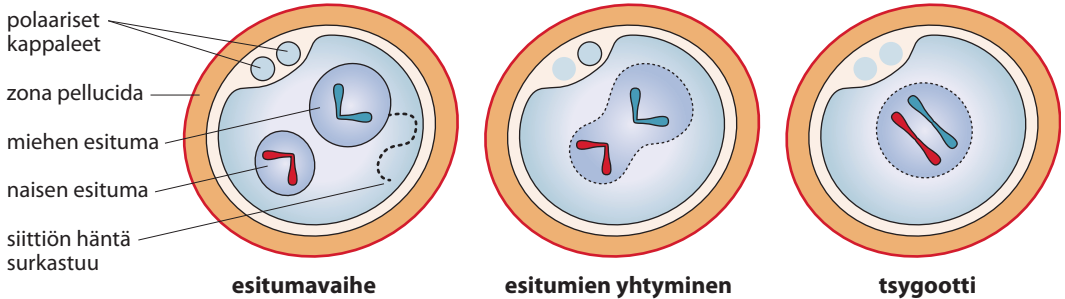


Kuva 1.1. Ihmisalkion varhaiskehityksen ympäristö ovulaatiosta implantaatioon. Ovuloitunut munasolu hedelmöityy munanjohtimen alkupään ampullassa. Munanjohtinta pitkin kohtuun siirtyvän alkion solut jakautuvat, jolloin syntyy muurainaste eli morula ja lopulta alkiorakkula, blastokysta. Kohdussa alkiorakkula kuoriutuu zona pellucidan sisältä ja kiinnittyy kohdun seinämään eli implantoituu.

A



B



Kuva 1.2. Hedelmöitys. A. 1.–2. Siittiö tunkeutuu zona pellucidan läpi akrosomirakkulasta vapautuvien entsyymien avulla. 3.–4. Kun siittiö läpäisee munasolun kalvon, munasolun kalvopotentiaali muuttuu. 5. Tämän seurauksena mm. munasolun kortikaalirakkulat vapauttavat sisältämänsä entsyymit, jotka muuttavat zona pellucidan rakenteen siittiötä läpäisemättömäksi ja estävät polyspermiä. B. Kromosomit avautuvat, jolloin syntyy poikapuolinen esituma (pronukleus). Hedelmöitys saa munasolun tuman jatkamaan meiosisin loppuun, jolloin muodostuu tyttöpuolinen esituma ja yksi polaarin kappale. Myös ensimmäinen poistosolu jakautuu, jolloin muodostuu toinen ja kolmas polaarin kappale. Esitumien tumakalvot häviävät, kromatidit asettuvat jakotasoon, ja solusta tulee diploidi tsygootti, joka aloittaa mitoottisen jakautumisen.

Blastomeerit

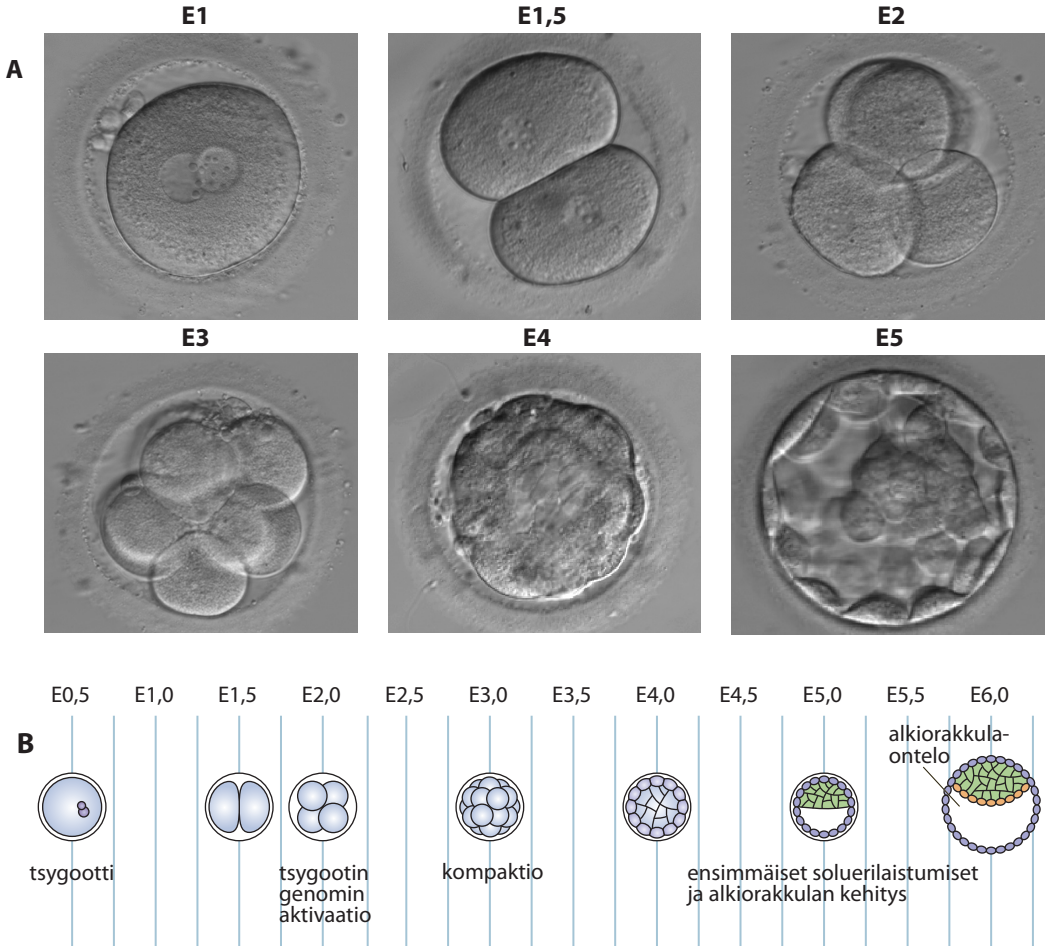
Solunjakautumiset käynnistyvät hedelmöityneessä munasolussa, tsygootissa, noin vuorokauden kuluttua (kuva 1.3) (1, 2). Näissä mitoottisissa halkijakautumisissa solujen yhteismassa ei kasva,

vaan tsygootti jakautuu niissä kooltaan jako jaolta pieneneviksi blastomeereiksi, jotka pysyvät yhä zona pellucidan muodostaman kuoren sisällä. Neljänteen päivään mennessä muodostunutta 16–32 blastomeerin rykelmää kutsutaan muurainasteeksi (morula). Jakautuvat blastomeerit säilyvät täysikykisinä eli totipotenteina ainakin nelisoluvaihee-

seen saakka. Muurainasteen aikana alkion sisään alkaa muodostumaan nesteen täyttämä ontelo, alkiorakkula- eli blastoseeleontelo, joka 5. kehityspäivän aikana täyttää koko pallomaisen, nyt blastokystaksi kutsutun, alkion. Blastokystavaiheisen alkion sisällä näkyy erillisenä solurykelmänä niin kutsuttu sisäsolumassa. Blastokystan ulkopinnalla olevat solut kiinnittyvät tiukoin liitoksin toisiinsa ja muodostavat trofoblastisolukon. Trofoblastit

eli ulkosolut muodostavat istukan sikiönpuoleiset osat ja sikiökalvojen rakenteita ja samalla kontaktipinnan alkion ja äidin välillä.

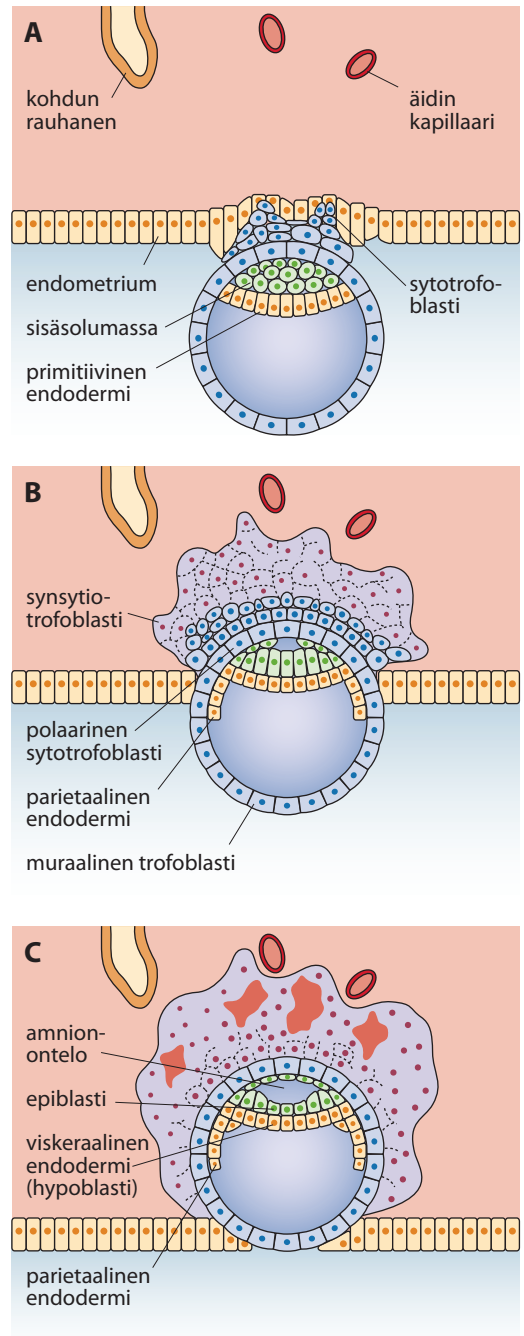
Trofoblastisolukolla on lisäksi tärkeä tehtävä kehittyvän alkion ravintoaineiden saannissa ja jätehuollossa. Trofoblastisolut vaikuttavat myös varhaiseen alkionkehitykseen. Sisäsolumassan solut muodostavat sikiön kaikki solukot sekä osan sikiökalvojen ja istukan rakenteista.



Kuva 1.3. Preimplantaation vaiheet ja aikataulu. A. Alkion preimplantaation vaiheet (E = alkion ikä vuorokausina laskettuna hedelmöityksestä). Kuva: Timo Tuuri. B. Hedelmöityneen munasolun (tsygootti) jakautuminen tuottaa blastomeereista koostuvan morulavaiheen alkion, jonka omat geenit aktivoituvat. Kahdeksansoluvaiheessa alkio kompaktioituu ja blastomeerit polarisoituvat. Ensimmäiset solujen erilaistumiset johtavat sisäsolumassan ja trofoblastisolukoiden syntyyn, alkiorakkulaontelon kehitykseen ja primitiivisen endodermin eli hypoblastin erilaistumiseen. Sisäsolumassasta tulevat viestit ylläpitävät viereistä trofoblastisolukkoa. Muu osa trofoblastista muodostaa sikiökalvojen polyploideja trofoblastijättisoluja (synsytiotrofoblastit).

Implantaatio ja kaksikerroksinen alkio

Kohdussa alkio kuoriutuu tuottamiensa proteolyttisten entsyymien avulla ulos zona pellucidan sisältä tavallisesti 5. kehityspäivään mennessä. Trofoblastisolukosta erilaistuu kaksi solupopulaatiota, sytotrofoblastit ja synsytiotrofoblastit, joiden avulla blastokysta tunkeutuu kohdun seinämän limakalvoon (kuva 1.4). Tätä tapahtumaa kutsutaan implantaatioksi, ja se tapahtuu 6.–9. kehityspäivän aikana. Implantaatio saa aikaan nopean muutoksen myös tarttumiskohtaa ympäröivässä kohdun limakalvossa eli endometriummassa. Endometriumin rauhaset täyttyvät, hiussuonien seinämän läpäisevyys kasvaa, ja strooma muuttuu turpeaksi. Stroomasolujen synteesi aktivoituu, ja glykogeneeniä ja lipidejä kertyy niiden solulimaan. Kiinnittymisalueen reunoilla kohdun limakalvon verisuoniverkosto tihtyy. Endometriumin läpi tunkeutuva alkio saa ravintoaineet ja kasvuun tarvitsemansa rakenneaineet rauhasien ja solujen eritteistä ja varastoista, joista ne vapautuvat kudoksen hajotessa. Niiden avulla alkio kasvaa, kunnes ravintoaineiden vaihto istukan kautta (ns. uteroplasentaalinen kierto) käynnistyy. Progesteronin aiheuttamia, raskaudelle tyypillisiä endometriumin morfologisia muutoksia kutsutaan desidualisaatioksi, ja raskaudenaikaista endometria katokalvoksi (desidia). Progesteroni on tarpeen ylläpitämään katokalvon toimintaa. Desidualisaatio voi tapahtua myös kohdunulkoisessa raskaudessa. Kiinnittyneen alkion sytotrofoblastisolut tuottavat istukkahormonia eli koriongonadotropiinia, joka ylläpitää keltarauhasen toimintaa aina 11+–12+ kehitysviikkoon (14+ raskausviikkoon) asti. Mikäli hedelmöitymistä ja implantaatiota ei tapahdu, keltarauhanen alkaa surkastua noin 13. päivänä ovulaation jälkeen.



Kuva 1.4. Alkion implantaatio ja kavitaatio. A. Alkiorakkula kiinnittyy eli implantoituu kohdun seinämään. Sisäsolumassan puoleiset trofoblastit kiinnittyvät ensimmäisinä. B. Trofoblastisolusta erilaistuu kaksi solupopulaatiota. Sytotrofoblastit jakautuvat ja tuottavat soluja monitumaiseen synsytiotrofoblastikerrokseen. Synsytiotrofoblastit auttavat alkioita tunkeutumaan syvemmälle kohdun seinämään ja muodostavat istukkaa (synsytium). C. Kavitaatiossa sisäsolumassasta muodostuu kaksikerroksinen alkio. Toinen solukerros, epiblasti, muodostaa alkion. Epiblastin yläpuolelle muodostuu vesikalvo, amnion. Toinen kerros, hypoblasti (viskeraalinen endodermi), verhoaa blastoseeleontelon sisäpinnan (parietaalinen endodermi).

Sisäsolumassasta erilaistuu kavitaatioissa kak-sikerroksinen alkiolevy. Toinen levy, epiblasti, muodostaa varsinaisen alkion. Toisen levyn, hypoblastin, solut jakautuvat ja verhoavat blastoseeiontelon seinämän. Kohdun seinämän puolella olevat sytotrofoblastisolut muodostavat yhdessä blastoseeiontelon seinämään vaeltavien hypoblastin solujen kanssa ruskuaispussin. Ruskuaispussin muodostuminen ja siihen kertyvät ravintoaineet ovat tärkeitä tekijöitä alkionkehityksessä. Erityisesti erilaistumattomina säilyvät ituradan solut odottavat ruskuaispussin seinämässä alkion seuraavan kehitysvaiheen, gastrulaation, päättymistä ja sukupienen erilaistumista. Varhaisissa kehitysvaiheissa ennen istukan muodostumista ruskuaispussi on välttämätön myös ravintoaineiden, kaasujen ja jätteiden vaihdolle äidin ja kehittyvän alkion välillä.

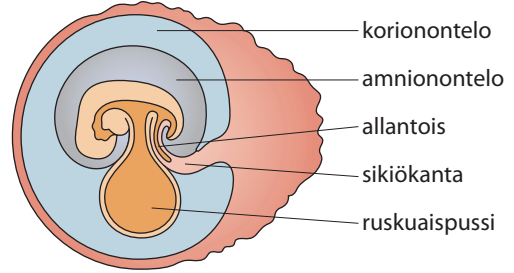
Toinen osa sisäsolumassan soluista muodostaa epiblastin eli embryoblastin. Siitä muodostuvat alkion seuraavan kehitysvaiheen, gastrulaation, jälkeen kolme alkiokerrosta, ektodermi eli ulkolehti, mesodermi eli keskilehti ja endodermi eli sisälehti. Näistä muodostuvat kaikki alkion solut ja kudokset, jotka ovat tarpeen elinjärjestelmien kehitykseen.

Sikiökalvojen ja istukan varhaiskehitys

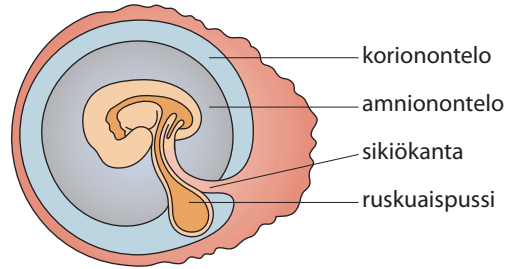
Alkiota ympäröivät kalvorakenteet ovat peräisin useista eri soluista: trofoblastisolusta, hypoblastisolusta ja epiblastista. Ruskuaispussin lisäksi lähinnä alkiota on primitiivisen ektodermin (epiblastin) ja alkion ulkopuolisen mesodermin (sytotrofoblastien) muodostama amnion eli vesikalvo. Se täyttyy sikiötä suojaavalla lapsivedellä (kuva 1.5).

Istukka ja napanuoran sikiökanta muodostuvat trofoblasteista peräisin olevasta solukosta, sytotrofoblastien ja gastrulaatioissa muodostuvasta alkion mesodermisolujen tuottamasta suonikalvosta eli korionista sekä alkion kaudaalisen osan korioniin kiinni kasvavasta rakkokalvosta eli allantoiksesta.

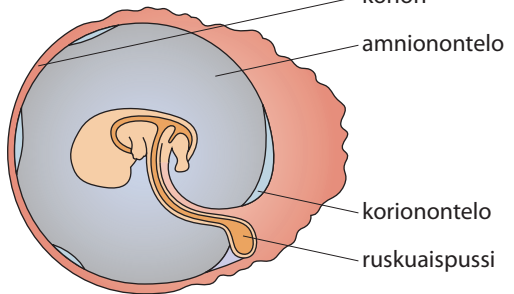
A 4 viikkoa



B 6 viikkoa



C 8 viikkoa



Kuva 1.5. Sikiökalvojen erilaistuminen. A. Kehitysviikolla 4+ (raskausviikolla 6+) vesikalvo- eli amnionontelo laajenee, jolloin sikiö kääriytyy ja jää amnionontelon ympäröimäksi. B. Suonikalvo- eli korionontelo painuu vähitellen kiinni amniononteloon. C. 8-viikkoisessa sikiössä (raskausviikko 10+) amnion ja korion sijaitsevat tiiviisti vierekkäin. Ruskuaispussi häviää 10+ kehitysviikkoon (12+ raskausviikkoon) mennessä.

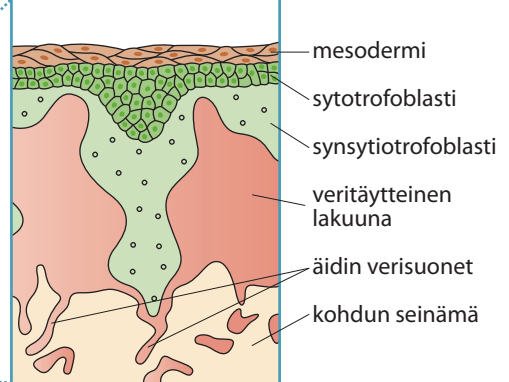
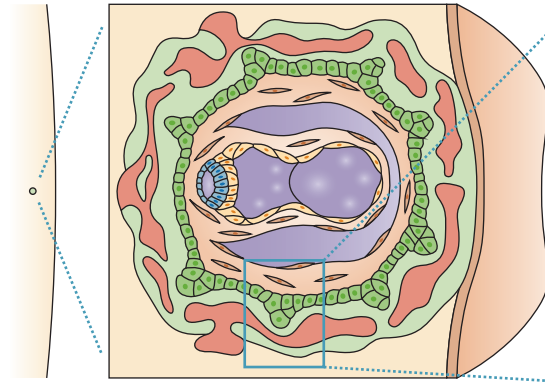
Trofoblastisolut muodostavat rajapinnan äidin ja sikiön välille, ja trofoblasteista ja synsytiotrofoblasteista muodostuu sikiönpuoleisen istukan villuspuusto (kuva 1.6).

Istukan villuksiin kasvaa rakkokalvon kautta sikiön verisuonitus, napanuoran kahdesta napa-
valtimosta ja yhdestä napalaskimosta haarau-

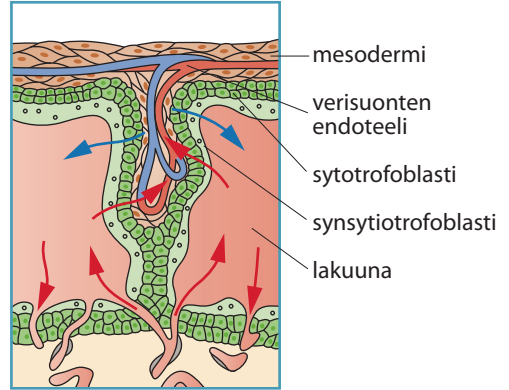
todellinen
koko

A 12-päiväinen alkio

B primaarinen kantavillus 12 vrk



C tertiäärinen kantavillus 21 vrk



Kuva 1.6. Istukan erilaistuminen. A. 12-päiväinen alkio (3+ raskausviikko). B. Sikiön verisuonet eivät ole vielä tunkeutuneet villukseen mesodermin kautta. Yhteydet kohdun verisuoniin ovat syntymässä lakuunoiden avulla. C. 21. kehityspäivä (5+ raskausviikko). Tässä vaiheessa kantavillukseen on kasvanut napanuorasta sikiön verisuonisto.

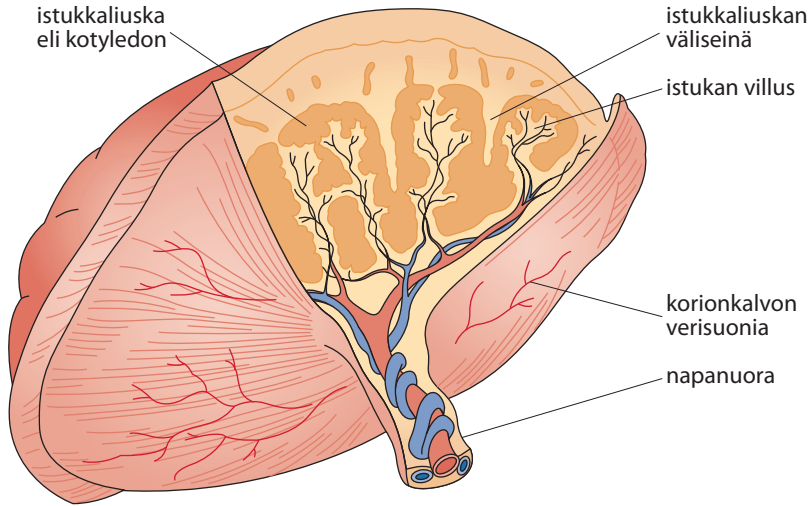
tuva suoniverkosto (kuva 1.7). Äidin ja sikiön verenkierrat erottaa näin aina kaksi solukerrosta: trofoblasti ja sikiön verisuonten endoteeli. Trofoblastisolut paitsi huolehtivat ravintoaineiden vaihdosta myös estävät sikiön immunologisen hyljinnän. Istukka erittää raskautta ylläpitäviä hormoneja, erityisesti estrogeeneja ja progesteronia.

sikiö voi erilaistua joko tytöksi tai pojaksi (indifferentti vaihe). Sukupienen erilaistumiseen vaikuttavat useat tekijät, esimerkiksi transkriptiotekijä Wilmsin tuumoritekijä, orpotumareseptori Sf1 sekä homeobox-proteiinit Lim1 ja Emx2. Toinen vaihe eli sukupienen erilaistuminen kivekseksi tai munasarjaksi riippuu Y-sukukromosomista ja sen laukaisemasta testosteronin tuotannosta. Kolmas vaihe sukupuolten erilaistumisessa on sukupuolirauhasten ulkopuolisten sukupuolielinten erilaistuminen tyttö- tai poikapuolisiksi.

Sukupuolen määräytyminen ja naisen sukupuolielinten kehitys

Sukupuolen määräytyminen tapahtuu monivaiheisesti (kuvat 1.8 ja 1.9). Ensimmäisessä vaiheessa

15+ kehitysviikon (17+ raskausviikon) jälkeen käynnistyy sukupuolielinten toiminnan erilaistuminen, johon kuuluvat ensin hypothalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakselin hormonitoimintojen kypsyminen ja keskushermoston sukupuolierojen muodostuminen. Kypsyminen on välttämätöntä



Kuva 1.7. Täysinkehittyneen istukan rakenne. Ihmisen istukan toiminnallinen yksikkö on istukkaliuska, jota suonittavat napanuoran kaksi runkovaltimoa ja yksi laskimo. Nämä haarautuvat useita kertoja, ja hennoimmat haarat sijaitsevat nukkalisäkkeiden eli villusten sisällä. Villuksia huuhtoo äidistä peräisin oleva lakuunoiden veri. Istukan sikiönpuoleista pintaa verhoaa suonikalvo, ja istukan alla kohdun seinämä on muuttunut desiduuksi. Se auttaa äidin verisuonten kasvua lakuunoihin.

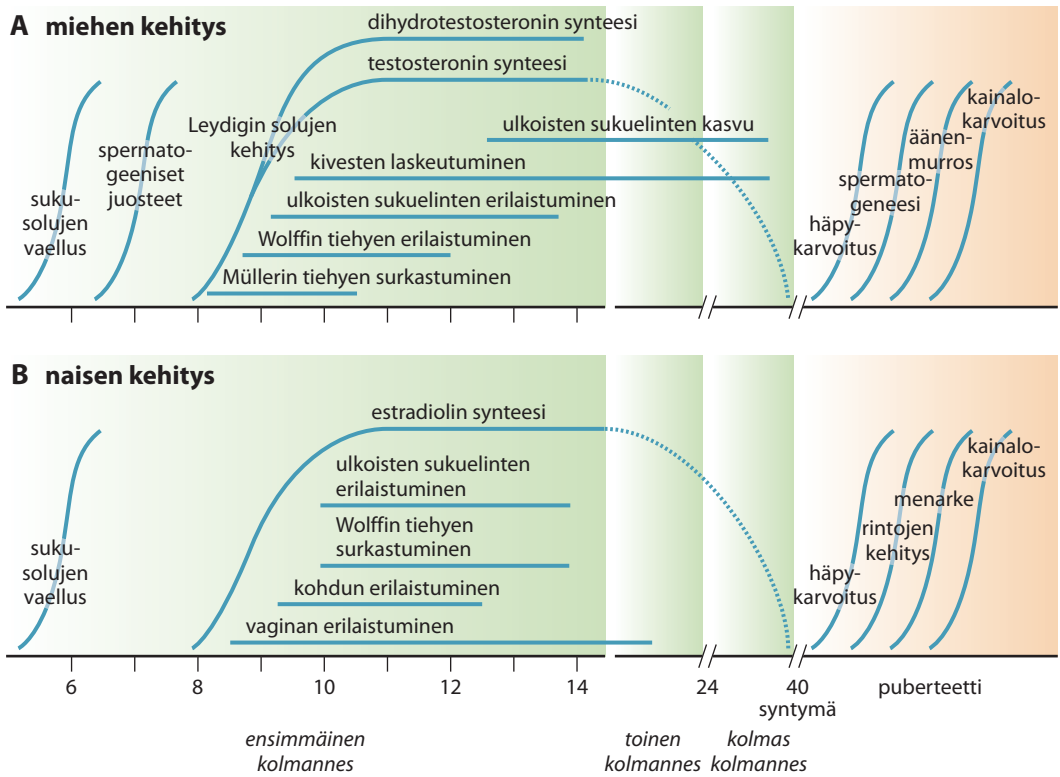
sukupuoli-identiteetin ja käyttäytymisen kehittymiselle, puberteetissa tapahtuvalle sekundaaristen ulkoisten sukupuoliominaisuuksien kehittymiselle sekä munasolujen ja siittiöiden tuotannolle (kuva 1.8).

Sukusolujen esisolut eli primordiaaliset ituradan solut eivät määräydy gastrulaatiossa mihinkään alkiokerrokseen. Niitä kutsutaankin joskus neljänneksi alkiokerrokseksi. Ne muodostuvat epiblastin soluista ja sijaitsevat aluksi ruskuaispussin seinämissä, jonne ne vaeltavat ennen gastrulaatiota. Ruskuaispussista primordiaaliset solut vaeltavat pieninä ryhminä alkusuolen suolilievettä myöten vatsaontelon selkäpuolen välimesodermista peräisin olevaan sukupiinaan, jonne ne saapuvat noin 4+ kehitysviikolla (6+ raskausviikolla) (kuva 1.9). Sukusolujen saapuminen sukupiinaan on edellytys sukupuolirauhasten eli gonadien (kiveksen ja munasarjan) normaalille erilaistumiselle. Kun sukusolut saapuvat sukupiinaan, pienen epiteelisolukko alkaa jakautua nopeasti ja tunkeutuu 6+ kehitysviikon (8+ raskausviikon) aikana yhdessä mesonefroksen yläosan putkien kanssa sukupiinan mesenkyymiin ja muodostaa

primaariset sukupuolijuosteet. Tähän vaiheeseen asti kummankin sukupuolen sukupienat ovat samanlaisia eli indifferenttejä. Mesonefroksen Wolffin tiehyen ja sen viereen kehittyvän Müllerin tiehyen eli paramesonefrostitiehyen erilaistumislinjat eroavat toisistaan eri sukupuolilla 7+ kehitysviikon (9+ raskausviikon) jälkeen. Keskeinen tekijä sukupuolielinten kehityksen eriytymisessä on Y-kromosomin sisältämän *SRY*-geenin laukaisema hormonaalinen tuotanto, joka tyttösikiöltä jää puuttumaan.

Munasarjan varhaiskehitys

Tyttösikiössä primaariset sukupuolijuosteet katkaisevat yhteytensä sukupiinan pintaepiteeliin, degeneroituvat ja korvautuvat verkkäällä stroomakudoksella. Myös mesonefroksen putket ja Wolffin tiehyt häviävät (kuva 1.9). Munasarjan erilaistuminen vaatii ainakin *Foxl2*-, *Rspo1*-, *Dax1*- ja *Wnt4*-geenien normaalia toimintaa. Sukupiinan



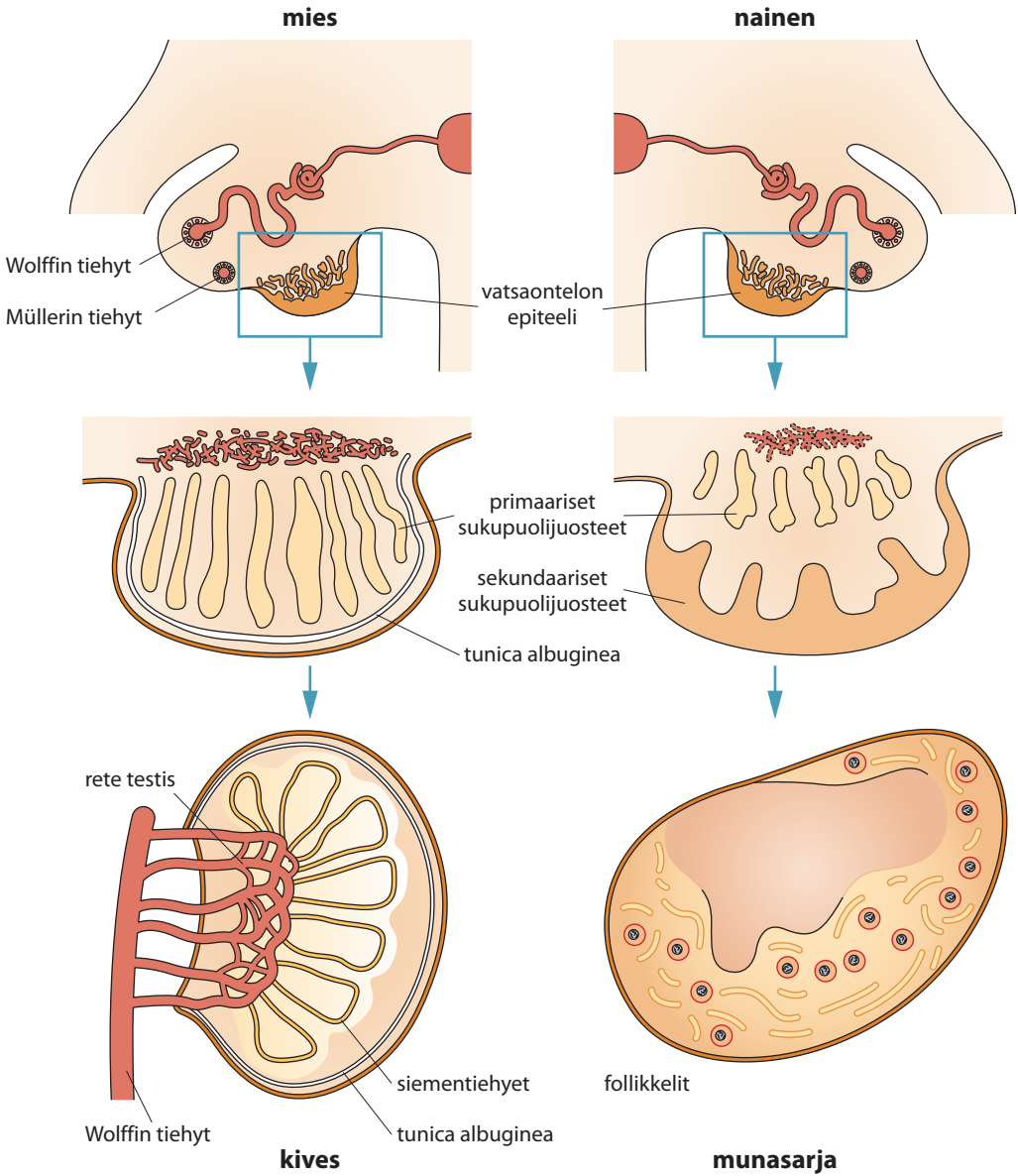
Kuva 1.8. Sukupuolielinten ja ulkoisten sukupuoliominaisuuksien erilaistuminen eri raskauskolmannesten sekä puberteetin aikana. Sukupuolen määräytymisen keskeisimmät tapahtumat ajoittuvat raskauden ensimmäiseen kolmanneeseen. Poikasikiössä käynnistyy Müllerin tiehyttä surkastuttavan peptidin (AMH) synteesi, joka johtaa Müllerin eli paramesonefrostiehyiden surkastumiseen. Testosteroni stimuloi Wolffin eli mesonefrostiehyen erilaistumista. Tyttösiikiöillä puolestaan Wolffin tiehyt surkastuu mutta Müllerin tiehyet säilyvät, jolloin syntyvät tytöille ominaiset rakenteet, munanjohtimet, kohtu ja emättimen yläosa.

pintaepiteeli jatkaa tyttösiikiössä kasvuaan ja 7+ kehitysviikolla (9+ raskausviikolla) muodostuu sekundaarisia sukupuolijuosteita, joita kutsutaan kortikaalisiksi juosteiksi. Ne jäävät lähelle sukupienen pintaa. 16+ raskausviikolla kortikaaliset juosteet pirstoutuvat pieniksi soluryhmiksi, jotka ympäröivät yhden tai muutaman itusolun. Tällöin muodostuvat varhaismunarakkulat eli primaarifollikkelit, joiden sisältämät itusolut erilaistuvat oogonioiksi ja joita ympäröivät sukupuolijuosteiden solut erilaistuvat follikulaarisiksi soluiksi.

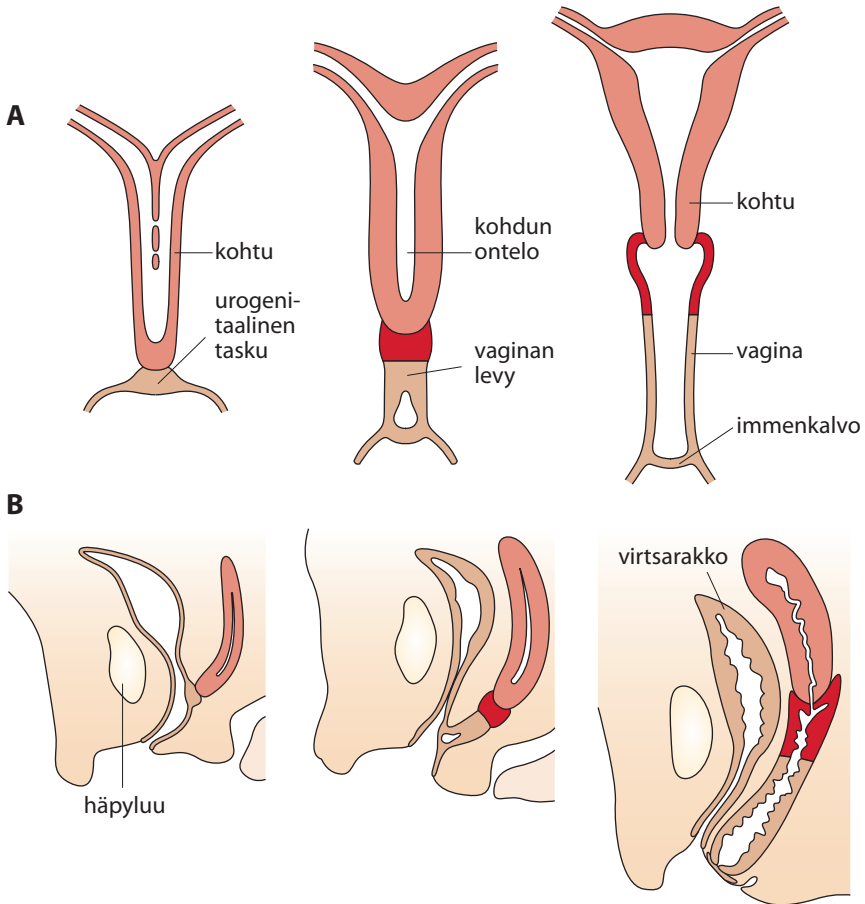
Oosyyttien määrä on suurimmillaan 20+ kehitysviikolla (22+ raskausviikolla), jolloin niitä on 5–10 miljoonaa. Raskauden toisella kolmanneksella niiden määrä nopeasti vähenee ohjelmoitu-

neen solukuoleman eli apoptoosin seurauksena. Syntymän aikaan tyttövauvalla on jäljellä enää noin miljoonaa oosyyttiä, ja kuukautisten alkamisikässä niitä on työllä enää noin 400 000. Näistä enimmillään noin 400 ovuloiuu naisen hedelmällisen iän aikana (ks. s. 23). Vaihdevuosien aikaan eli menopaussissa, jolloin kuukautiset loppuvat, munasarjat ovat lähes tyhjät munasoluista.

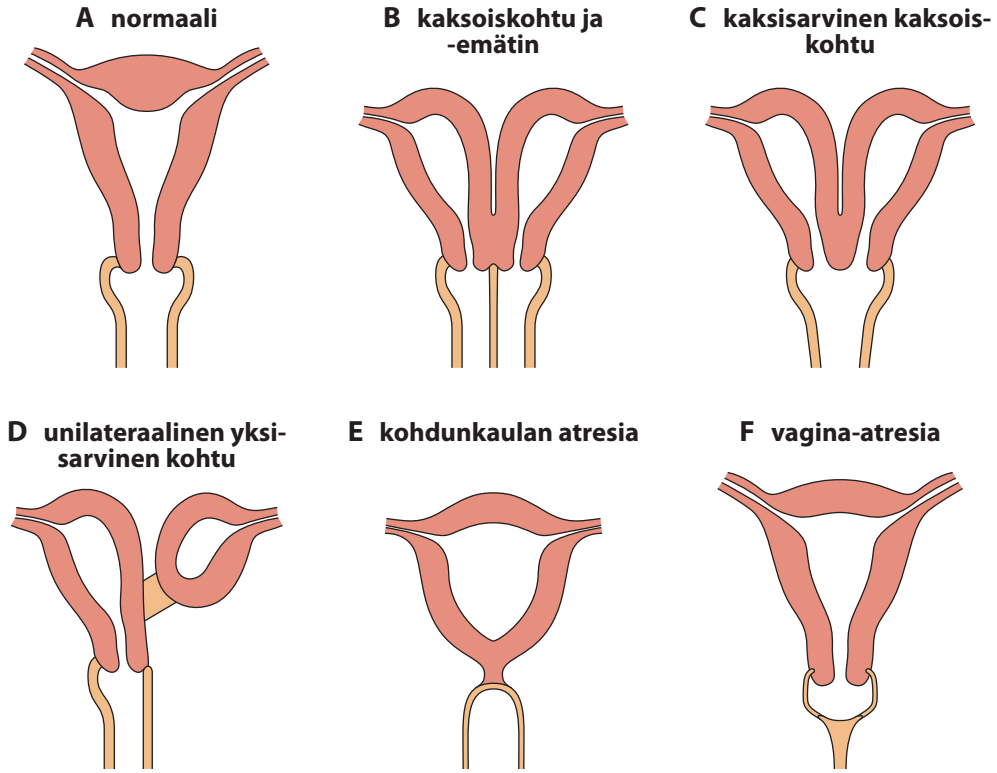
Munanjohtimet, kohtu ja emättimen yläosa erilaistuvat Müllerin tiehyestä (kuva 1.10). Emättimen erilaistuminen käynnistyy, kun Müllerin tiehyt kasvaa pituutta ja alapäästään kiinnittyy varhaisen viemärisuolen eli kloaakin urogenitaaliseen taskuun. Tasku on ensin levymainen rakenne, joka yhdessä Müllerin tiehyen kanssa kasvaa



Kuva 1.9. Kiveksen ja munasarjan erilaistuminen sukupienasta. Keskeinen sukupuolten välinen ero sukupuolirauhasten kehityksessä on sukupuolijuosteiden kasvussa ja erilaistumisessa. Pojalla sukupuolijuosteet muodostavat Sertolin solut. Tytöllä primaariset sukupuolijuosteet surkastuvat ja sekundaarisista tulee oosyyttejä ympäröivää follikkelisolukkoa. Tunica albuginea = kovakalvo, joka muodostaa kiveskapselin.



Kuva 1.10. Müllerin tiehyen erilaistuminen ja tiehyestä muodostuvat rakenteet. A. Müllerin tiehyestä erilaistuvat emättimen yläkolmannes, kohtu ja munanjohtimet. Emättimen alaosa kasvaa urogenitaalitaskun epiteelistä ensin umpiputkena, jonka sisäosa aukeaa emättimeksi. Kohdun edessä sijaitsee virtsarakko. B. Sivuprojektiossa näkyy näiden rakenteiden kehitys ja vaginaputken aukeaminen. Kohdun edessä sijaitsee virtsarakko.



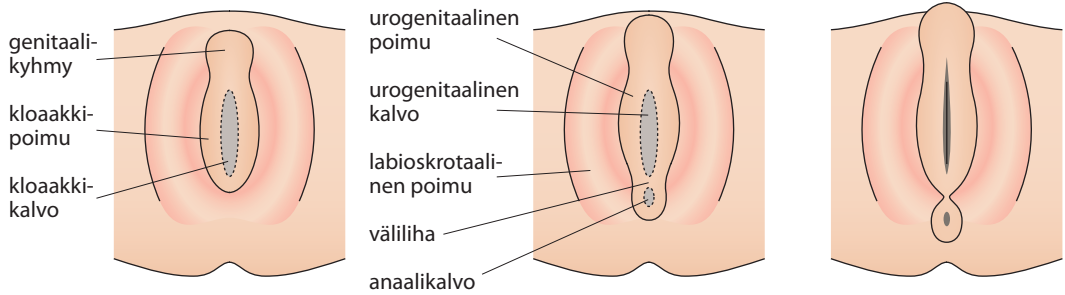
Kuva 1.11. Kohdun ja emättimen epämuodostumia. A. Normaali kohti ja emätin. B. Kaksoiskohtu ja -emätin. C. Kaksisarvinen kaksoiskohtu. Lievemässä muodossa kohdun sarvet eivät ole täysin erillisiä, vaan kohdun keskellä on kalvomainen seinämä (uterus septatus). D. Yksisarvinen kohtu. Toinen sarvi on atreettinen (aukko puuttuu). E. Kohdunkaulan atresia. F. Emätinatresia.

paksuutta nopeasti ja muodostaa umpinaisen putkirakenteen, emätinjuosteeseen. Tämän sisäosa avautuu vähitellen emättimeksi ja ulkopintaa jää peittämään ohut immenkalvo (hymen). Emättimen yläkolmannes on peräisin Müllerin tiehyestä, mutta ala- ja keskikolmannes ovat peräisin urogenitaalisen alkuperästä (kuva 1.10). Jonkinasteisia kohdun ja emättimen epämuodostumia esiintyy jopa 7 %:lla naisista (3). Valtaosa näistä todetaan sattumalta, ja ne ovat usein kliinisesti merkityksettä (kuva 1.11)

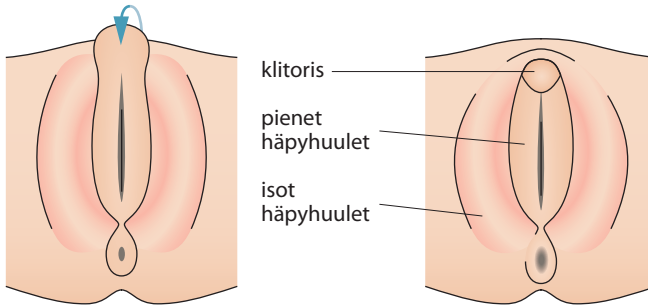
Ulkoisten sukupuolielinten varhainen erilaistuminen

Kummankin sukupuolen ulkoiset genitaalit erilaistuvat alkuvaiheessa samanlaisena. Kloaakin molemmilla puolilla kehittyvät kloaakkipoimut, jotka yhtyvät etureunastaan genitaalikyhmyksi. Peräaukko eli anus kuroutuu irti virtsaputkesta (uretra), kun niiden väliin kehittyy välilihakalvo. Virtsaputken ympärille jääviä kloaakkipoimun osia kutsutaan tässä vaiheessa uretrapoimuiksi. Samaan aikaan niiden ulkopuolelle kehittyy labioskrotaaliset poimut. Poikaskiössä nämä kasvavat yhteen ja muodostavat kivespussin (skrotum), mutta tyttökäsiössä ne jäävät erillisiksi

A



B



Kuva 1.12. Naisen ulkoisten sukupuolielinten erilaistuminen. A. Indifferentissä vaiheessa sukupuolieroja ei ole nähtävissä. Kloaakkipoimu jakautuu kahteen osaan, ja väliliha (perineum) erottaa toisistaan urogenitaalisen ja anaalikanavan. B. Tytön genitaalikyhmy erilaistuu klitorikseksi. Sitä ympäröivät pienet häpyhuulet kasvavat urogenitaalisesta poimusta ja isot häpyhuulet labioskrotaalisesta poimusta.

ja muodostavat isot häpyhuulet (labia majora) (kuva 1.12). Sekä peniksen terska että klitoris kasvavat genitaalikyhmystä.

Naisen ulkoiset sukupuolielimet

Tyttösikiössä genitaalikyhmy muodostaa klitoriksen. Tytön genitaalikyhmy on kookkaampi kuin pojan aina 4. kehityskuukauteen asti. Tyttösikiön virtsaputken poimut eivät sulaudu yhteen kuten poikasikiön, vaan muodostavat pienet häpyhuulet. Labioskrotaaliset poimut muodostavat isot häpyhuulet, jotka ympäröivät klitoriksen, virtsaputken aukon ja emättimen (kuva 1.12).

Kirjallisuutta

1. Sariola H, Frilander M, Heino T, Jernvall J, Partanen J, Sainio K, Salminen M, Thesleff I, Wartiovaara K. Kehitysbiologia – Solusta yksilöksi. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2015.
2. Carlsson B. Human embryology & developmental biology. Philadelphia: Elsevier, 2018.
3. Bhagavath B, Ellie G, Griffiths K M. Uterine malformations. An update of diagnosis, management and outcomes. *Obstetr Gynecol Surv* 2017; 72: 377–92.