

Unnfangelse og fosterutvikling

Befruktninga, embrvoutviklinga og de 40 ukene frem til fødsel

NAT1022 – Folkehelse og livsmestring

Det usannsynlige møtet

Et menneskeliv begynner med et møte av astronomisk usannsynlighet. Ved et typisk samleie slippes mellom 200 og 500 millioner sædceller inn i skjeden – nok til å befolke en kontinent. Likevel er det bare én eneste som fullfører reisen. De andre dør av surhet i skjeden, går seg vill i blindtarmene til livmoren, eller blir svelget av immunsystemet som tar dem for inntrengere. Den gjenlevende sædcellen har svømt i opptil tre dager og tilbakelagt en distanse tilsvarende en menneskekroppens lengde – relativt sett som å svømme rundt jordkloden. Da den omsider trenger gjennom eggcellemembranens ytterste lag ved hjelp av enzymer og mekanisk kraft, utløses en elektrisk spenningsbølge som på millisekunder endrer membranens kjemi og sperrer alle andre ute.

«Det er ikke slik at den sterkeste eller raskeste sædcellen vinner. Det er den som ankommer i riktig øyeblikk, på riktig sted, og tilfeldigvis har de rette overflateproteinene til å binde seg til egget.»

— Lewis Wolpert, *Principles of Development* (2015)

Eggcellen på sin side er en gigant blant kroppens celler – hundre ganger større enn en sædcelle og synlig for det blotte øye som en prikk på 0,1 mm. En kvinne er født med alle sine eggceller – rundt én til to millioner ved fødselen. Allerede ved puberteten er de fleste brutt ned; bare 400 000 gjenstår. I løpet av et liv modnes én til to eggs per menstruasjonssyklus – av de 400 000 vil bare rundt 400–500 noensinne nå eggløsning.

Zygoten: ett øyeblikk som definerer et liv

I det øyeblikket kjernene fra sæd og egg smelter sammen eksisterer for første gang en celle med 46 kromosomer – 23 fra mor og 23 fra far. Alle genetiske egenskaper er fastlagt: øyefarge, blodtype, biologisk kjønn, og tusenvis av andre egenskaper som vil utfolde seg over et helt liv. Kjønnets bestemmes utelukkende av sædcellen: eggcellen bærer alltid et X-kromosom, mens sædcellen bærer enten X (jente) eller Y (gutt). Det var en sensasjonell oppdagelse da det ble kjent på 1900-tallet – i århundrer hadde kvinner fått skylden for ikke å føde sønner.

Den befruktede cellen kalles en zygote. Den er ikke hvile – allerede etter 30 timer begynner den å dele seg. Første deling gir to celler, så fire, åtte, seksten. Denne kløyvingen skjer uten at totalstørrelsen øker: cellene blir bare stadig mindre. Etter 3–4 dager er vi ved morula-stadiet – en kompakt klump av 16–32 celler. Cellene på dette stadiet er totipotente: enhver enkeltcelle kan i prinsippet utvikle seg til et fullstendig individ. Tvillinger dannes nettopp her, når klumpen deler seg i to.

Blastocysten finner seg et hjem

Rundt dag 4–5 etter befruktning skjer noe bemerkelsesverdig: cellene begynner å differensiere seg. Ytre celler danner et lag kalt trofoblasten – de vil siden bli morkaken. De indre cellene, kalt embryoblasten eller den indre celleklumpen, er de som faktisk danner fosteret. Mellom dem fyller væske og hulrommet vokser – vi har nå en blastocyst, en liten hul kule.

Blastocysten ankommer livmoren rundt dag 5–6 og bruker enda to til fire dager på å finne et egnet sted i livmorslimhinnen. Rundt dag 6–10 starter implantasjonen: trofoblastcellene skiller ut enzymer som bryter ned livmorslimhinnen og lar blastocysten grave seg inn. Kroppen ville normalt angripe denne inntrengeren – den har tross alt et annet DNA. En rekke immunologiske mekanismer hindrer avvisning, og trofoblasten begynner straks å produsere hormonet hCG (humant choriongonadotropin), som er det graviditetstesten måler. hCG sender et signal til corpus luteum i eggstokken om å fortsette å produsere progesteron – hormonet som holder livmorslimhinnen intakt og hindrer menstruasjon.

Embryofasen: orkesteret starter

Uke 3–8 er embryofasen – kanskje den mest dramatiske perioden i hele menneskekroppens utvikling. I løpet av disse seks ukene dannes grunnlaget for alle organer. Det er som om et helt symfoniorkester stiller seg opp og starter å spille samtidig, der hvert instrument avhenger av at alle de andre begynner til riktig tid.

I uke 3 dannes nevrالرrret – en struktur av celler som folder seg og lukker seg til det som skal bli hjernen og ryggmargen. Lukkingen må skje mellom dag 22 og 28, og folsyre (vitamin B9) er avgjørende for prosessen. Mangel på folsyre øker risikoen for nevrالرrdefekter som spina bifida (ryggmargsbrokk) dramatisk. Det er derfor alle som planlegger graviditet anbefales å ta folsyre i minst én måned før og gjennom første trimester.

Hjertet begynner å slå i uke 4–5, lenge før det er et fullformet organ. Det starter som et enkelt rør av celler som spontant trekker seg sammen med rundt 110–160 slag per minutt. Over de neste ukene folder røret seg og deles til fire kamre. Ved uke 8 er embryoet ca. 2,5 cm langt – omtrent som et bringebær – og har gjenkjennelige menneskelige trekk: armer, ben, fingre, nese og øyne som ennå er dekket av hud.

Uke	Viktigste utvikling	Størrelse
3–4	Nevrالرrret dannes og lukkes; hjertevev begynner å slå	~2 mm
5–6	Hjertet pumper blod; arme- og benknoppene dannes	~5 mm
7–8	Ansiktstrekk, fingre, øyne synlige; alle organanlegg til stede	~2,5 cm
9–12	Foster (ikke embryo); organene vokser og modnes; bevegelse begynner	5–10 cm

Fosterutviklingen: fra uke 9 til fødsel

Fra uke 9 kalles det et foster (latin: fetus). Organene er nå dannet – resten er vekst, modning og funksjonalitet. Mellom uke 9 og 12 utvikles ytre kjønnsorganer til et punkt der de kan ses på ultralyd. Fosteret begynner å gjøre spontane bevegelser allerede i uke 8–10, men de er for svake til at mor kjenner dem. Først rundt uke 16–20 – gjerne tidligere for kvinner som har vært gravide før – merkes de første sparkene: en lett kiling eller bobling som mange beskriver som sommerfugler i magen.

Hjernen er sannsynligvis det organet med mest dramatisk utvikling. Fra uke 24 produserer hjernen rundt 250 000 nye nevroner per minutt. Hørselen er funksjonell fra ca. uke 20–25, og forskning viser at nyfødte gjenkjenner stemmen til moren, musikk og til og med gjentatte historier de hørte i livmoren. Øynene, derimot, forblir lukket frem til uke 26–28 – og selv om fostre etter dette kan registrere lys som trenger gjennom bukveggen, er synet ekstremt uferdig ved fødselen.

Lungene er det siste organet som modnes. Grunnstrukturen er klar tidlig, men de er fylt med fostervann – ikke luft. Det avgjørende steget er produksjonen av surfaktant, et overflateaktivt stoff som hindrer at luftsekkene (alveolene) kollapser mellom hvert åndedrag. Surfaktant produseres fra rundt uke 24–28, og uten det vil lungene ikke fungere. Det er derfor premature babyer under 28–30 uker trenger respirator og ofte behandles med syntetisk surfaktant.

Morkaken – livets forbindelsesledd

Morkaken (placenta) er et av de mest undervurderte organene i menneskekroppen. Den dannes utelukkende under graviditeten, lever i ni måneder, og fødtes etter barnet uten at de fleste tenker mer over det. Men uten morkaken er foster umulig å opprettholde.

Funksjon	Detaljer
Gassutveksling	Oksygen fra mors blod -> foster; CO2 andre veien
Næringstransport	Glukose, aminosyrer, fettsyrer, vitaminer, mineraler
Avfallsfjerning	Urea og CO2 fra foster -> mors blod -> nyrene
Hormonproduksjon	hCG, progesteron, østrogen, hPL (veksthormon)
Immunbarriere	Beskytter fosteret mot mange (men ikke alle) patogener

Det viktigste å forstå om morkaken er at mors blod og fosterets blod aldri blandes direkte. De er adskilt av tynne membraner i morkakens fingerlignende utløpere (villi). Stoffer utveksles ved diffusjon, aktiv transport og pinositose – men blodet flyter i separate kretser. Dette betyr at fosteret kan ha en annen blodtype enn moren uten at det fører til umiddelbar reaksjon. Ulempen er at visse stoffer likevel trenger gjennom: alkohol, nikotin, koffein, og mange legemidler passerer morkaken og kan skade det sårbare fosteret.

De tre trimesterene

1. 1. trimester (uke 1–13)

All organogenese foregår her. Embryoet er svært sårbart for teratogener (stoffer som forstyrrer fosteutviklingen). Alkohol i dette stadiet kan føre til føtalt alkoholsyndrom (FAS). Kvalme og tretthet er vanlig og skyldes de dramatisk økte nivåene av hCG. Rundt 15–20 % av kjente graviditeter ender i spontanabort, de aller fleste i første trimester, oftest pga. kromosomfeil.

2. 2. trimester (uke 14–26)

Generelt den mest komfortable perioden for de fleste gravide. Kvalmen avtar, og den voksende magen er tydelig. Mor kjenner fosterets bevegelser. Rundt uke 17–19 tilbys en rutineultralud i Norge som undersøker fosterets anatomi, antall fostre og moderkakens plassering.

3. 3. trimester (uke 27–40)

Fosteret snur seg til hodeleie (normalt rundt uke 32–36). Lungene gjennomgår avgjørende modning. Fra uke 37 regnes fosteret som fullgåent. Gjennomsnittlig fødsel skjer rundt uke 40, men alt mellom uke 37 og 42 anses normalt.

Fødselsprosessen

Hva som utløser fødsel er fortsatt ikke fullt ut forstått, men man vet at fosteret selv spiller en aktiv rolle. Fosterets modne lunger begynner å produsere et hormon (surfaktantprotein A) som signaliserer til mors kropp at det er klart. Oksytocin fra hypofysen starter rier – sammentrekninger av livmoren. Dette er et positivt tilbakekoblingssystem: rier -> trykk mot livmorhalsen -> mer oksytocin -> sterkere rier – en selvforsterkende prosess som ikke stopper før barnet er ute.

Fødselen deles i tre stadier: Det første – åpningsfasen – kan ta alt fra noen timer til over et døgn for førstegangs fødende, og ender når livmorhalsen er åpnet til 10 cm. Det andre stadiet – utdrivningsfasen – varer typisk 20 minutter til to timer og avsluttes med at barnet fødes. Det tredje stadiet er løsningen av morkaken – vanligvis innen 30 minutter etter barnet.

■ Nøkkelsammendrag

- ✓ Befruktnings skjer når én sædcelle (av 200–500 millioner) trenger inn i eggcellen
- ✓ Zygote (46 kromosomer): 23 fra mor + 23 fra far. Kjønn bestemmes av sædcellen
- ✓ Blastocysten (dag 4–5) implanterer i livmoren (dag 6–10). hCG hindrer menstruasjon
- ✓ Embryofasen (uke 3–8): all organogenese. Nevralrøret lukkes uke 3–4 (folsyre!)
- ✓ Fosterets lunger – sist ferdig. Surfaktant fra uke 24–28 er avgjørende
- ✓ Morkaken: to separate blodbaner. Alkohol, nikotin og mange legemidler passerer
- ✓ Fødsel utløses delvis av fosteret selv. Positivt tilbakekoblingssystem med oksytocin

Tenk og drøft

1. Forklar med egne ord hva som skjer i løpet av de ti første dagene etter befruktning. Bruk begrepene: zygote, morula, blastocyst, trofoblast, implantasjon og hCG.
2. Nevralrøret lukkes mellom dag 22 og 28. Forklar (a) hva nevralrøret blir til, (b) hva som kan skje om lukkingen mislykkes, og (c) hvilken forebyggende tiltak som anbefales.
3. Morkaken er et "tosidig organ". Forklar hva det betyr i praksis og gi to eksempler på stoffer som (a) ikke, og (b) passerer morkaken.
4. En prematur baby som er født i uke 27 trenger respirator. Forklar den fysiologiske årsaken, med fokus på surfaktant.
5. Fødsel beskrives som et positivt tilbakekoblingssystem. Forklar hva det betyr, og sammenlikn med et negativt tilbakekoblingssystem (f.eks. temperaturregulering).
6. Drøft: Sett deg inn i rollen som barnelege i 1950. En baby er født i uke 30. Hva ville muligheten for overlevelse vært, og hva er annerledes i dag?

Praktiske forsøk

Forsøk 1: Modell av celledeling med leireball

Simuler kløyvingen fra zygote til morula og beregn celleantall ved logaritmisk vekst.

Utstyr:

- Leirball (ca. 5 cm)
- Fiskelinje eller tynn tråd
- Teller og loggbok

Fremgangsmåte:

1. Lag én leireball (= zygoten). Registrer antall: 1.
2. Del ballen i to like halvdelene. Antall: 2.
3. Del begge halvdelene. Antall: 4. Fortsett til 16 celler.
4. Beregn: etter n delinger er antallet 2^n . Fyll inn tabell.
5. Diskuter: Etter hvor mange delinger vil summen av cellevolum begynne å avta?

Refleksjon: Hva skjer med cellestørrelsen for hver deling? Hva ville skjedd om cellene vokste normalt mellom delingene?

Forsøk 2: Morkake-modelleksperiment: diffusjon gjennom membran

Undersøk selektiv permeabilitet – analogt til morkakens funksjon.

Utstyr:

- Dialyseslange (semipermeabel membran)
- Glukose-løsning
- Stivelse-løsning
- Jodoppløsning (indikator)
- Begerglass
- Pipette

Fremgangsmåte:

1. Fyll dialyseslangen med blandingen av glukose og stivelse. Knytt den igjen.
2. Legg slangen i et begerglass med vann + noen dråper jodoppløsning.
3. Observer over 20–30 minutter. Hva skjer med fargen i slangen? I vannet?
4. Jod er liten nok til å passere. Stivelse er for stor. Test med Fehlings for glukose utenfor.
5. Diskuter: Hva tilsvarende dialyseslangen? Vannet? Glukosen? Stivelsen?

Refleksjon: Hvilke stoffer fra en gravids blod ville passere en slik membran? Hva ville ikke passere?