

TARIMDA ÇALIŞANLAR AÇISINDAN TERATOJENLER

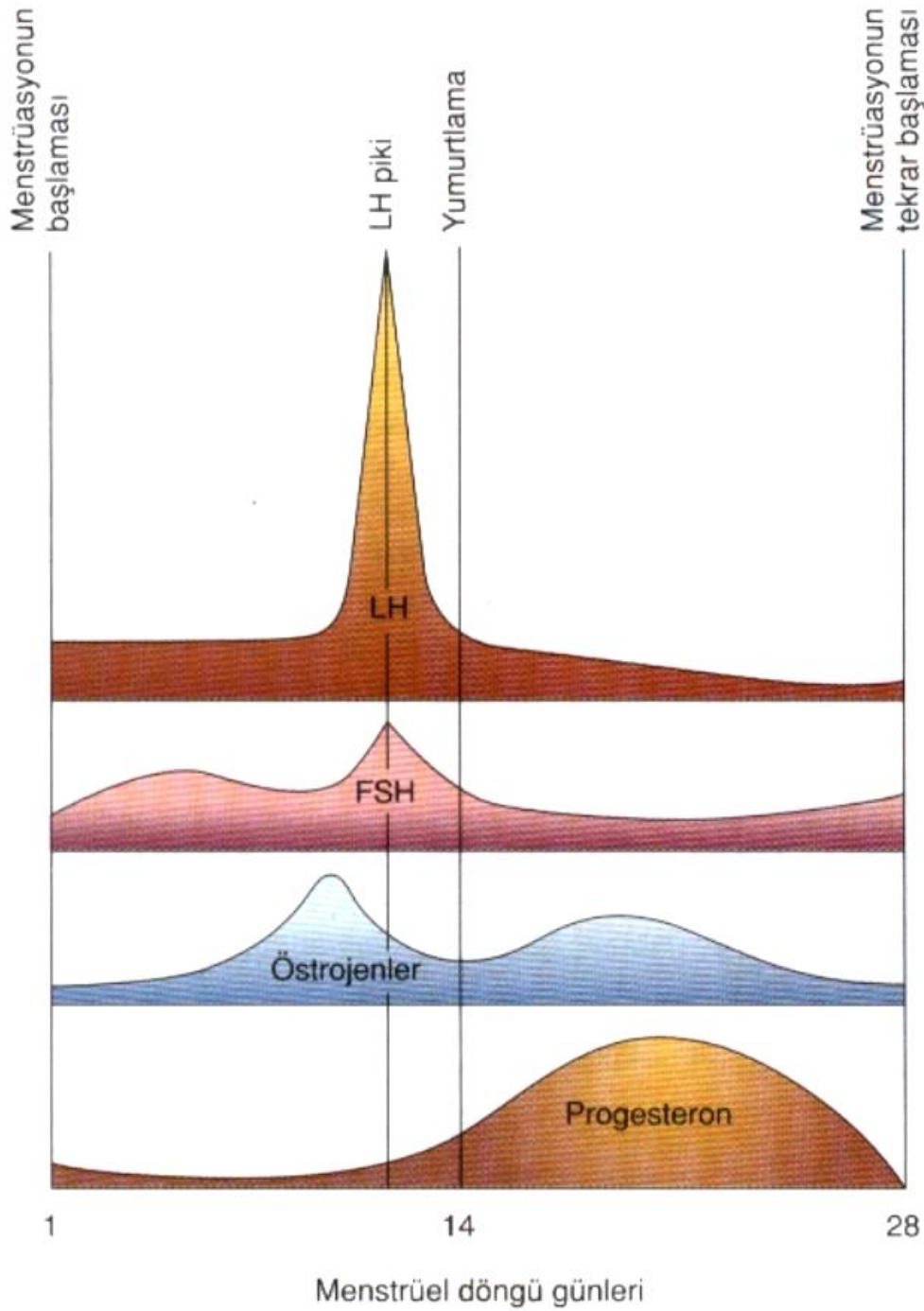


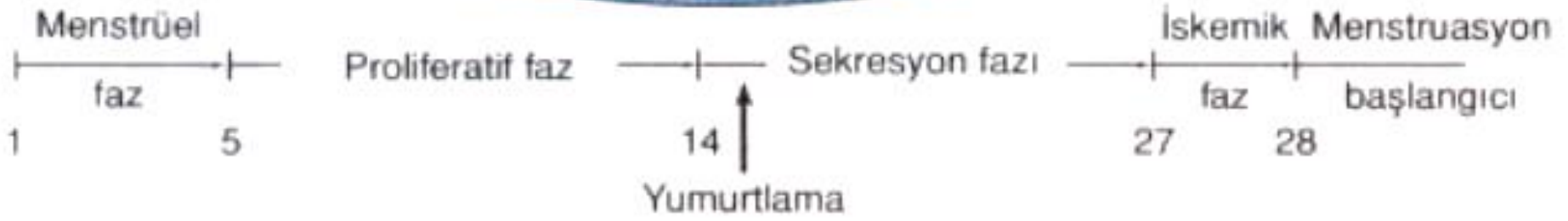
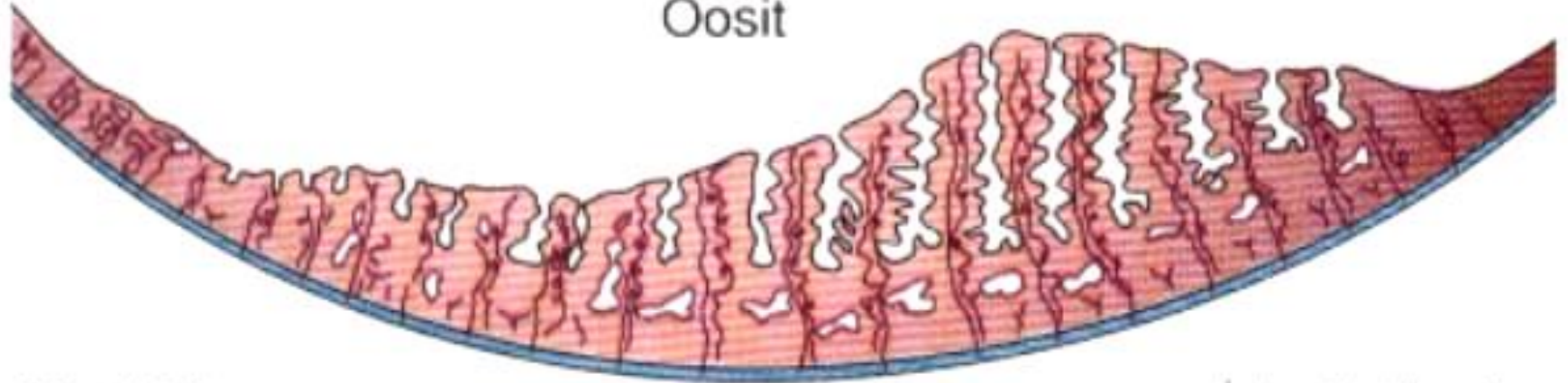
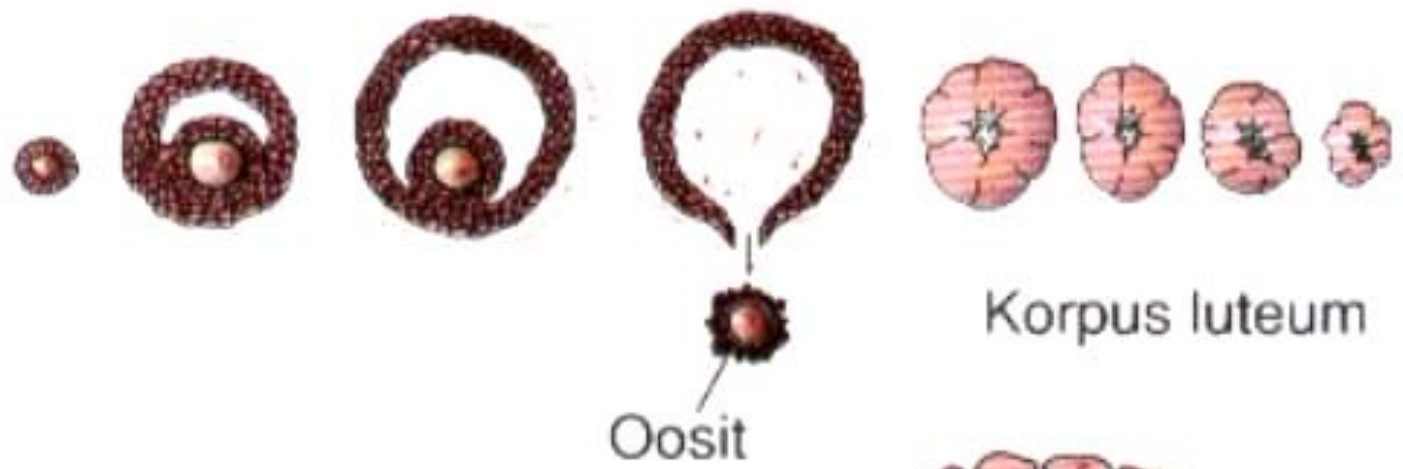
Kingdom of the Netherlands



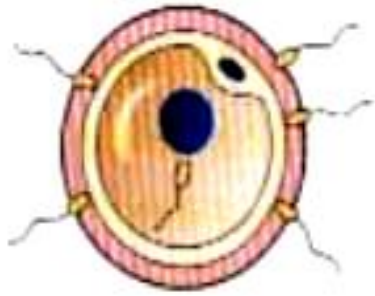
Vaka

- Ayşe Hanım 39 yaşında , evli ve 2 çocuk annesi, adetleri normal ve 34 günde 1 adet görüyor.
- Son adet tarihinden 2 hafta sırtındaki sivilceler için komşusunun tavsiyesi ile içinde **retinoik asit** bulunan bir ilaç kullanıyor.





1 Evre 1



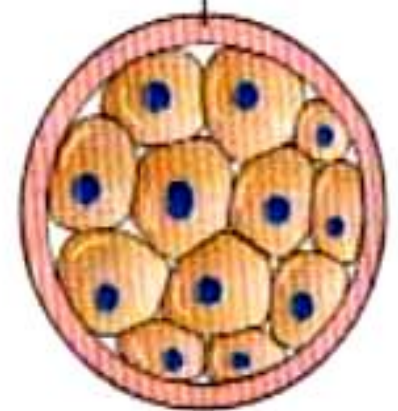
Döllenme

2 Evre 2 biyopsisi



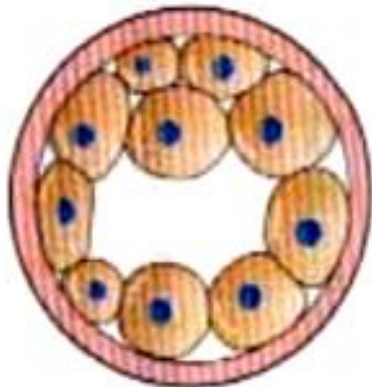
Zigot bölünüyor

3 Zona pellucida



Morula

4 Evre 3 başlıyor



Erken blastosist

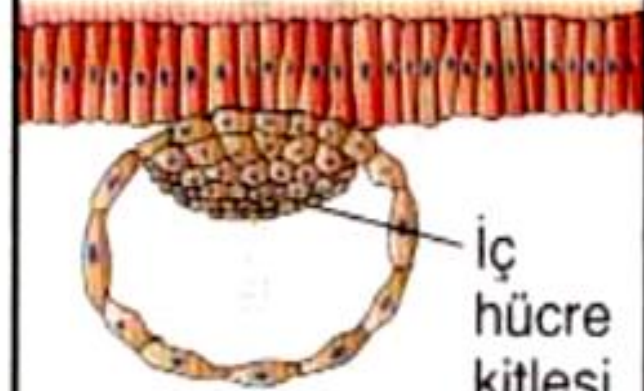
5 Trofoblast



Geç blastosist

6 Evre 4

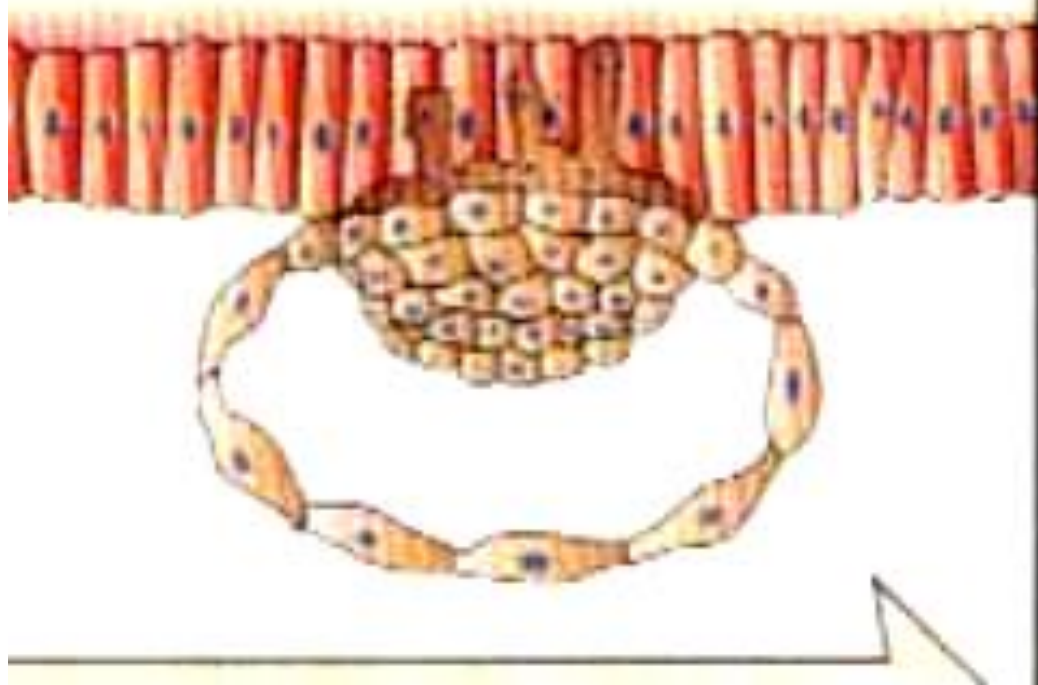
İmplantasyon başlıyor

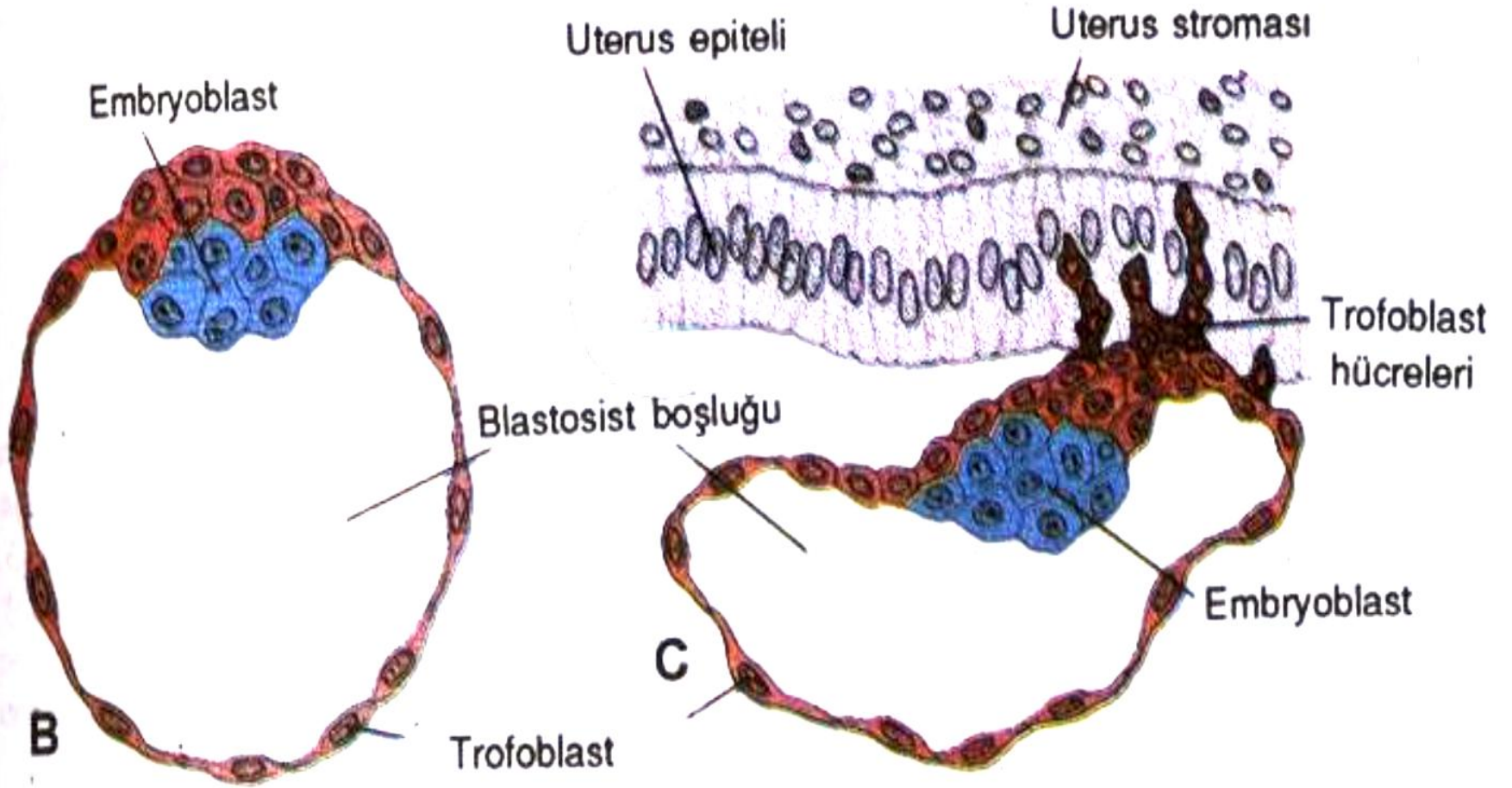


İç hücre kitlesi

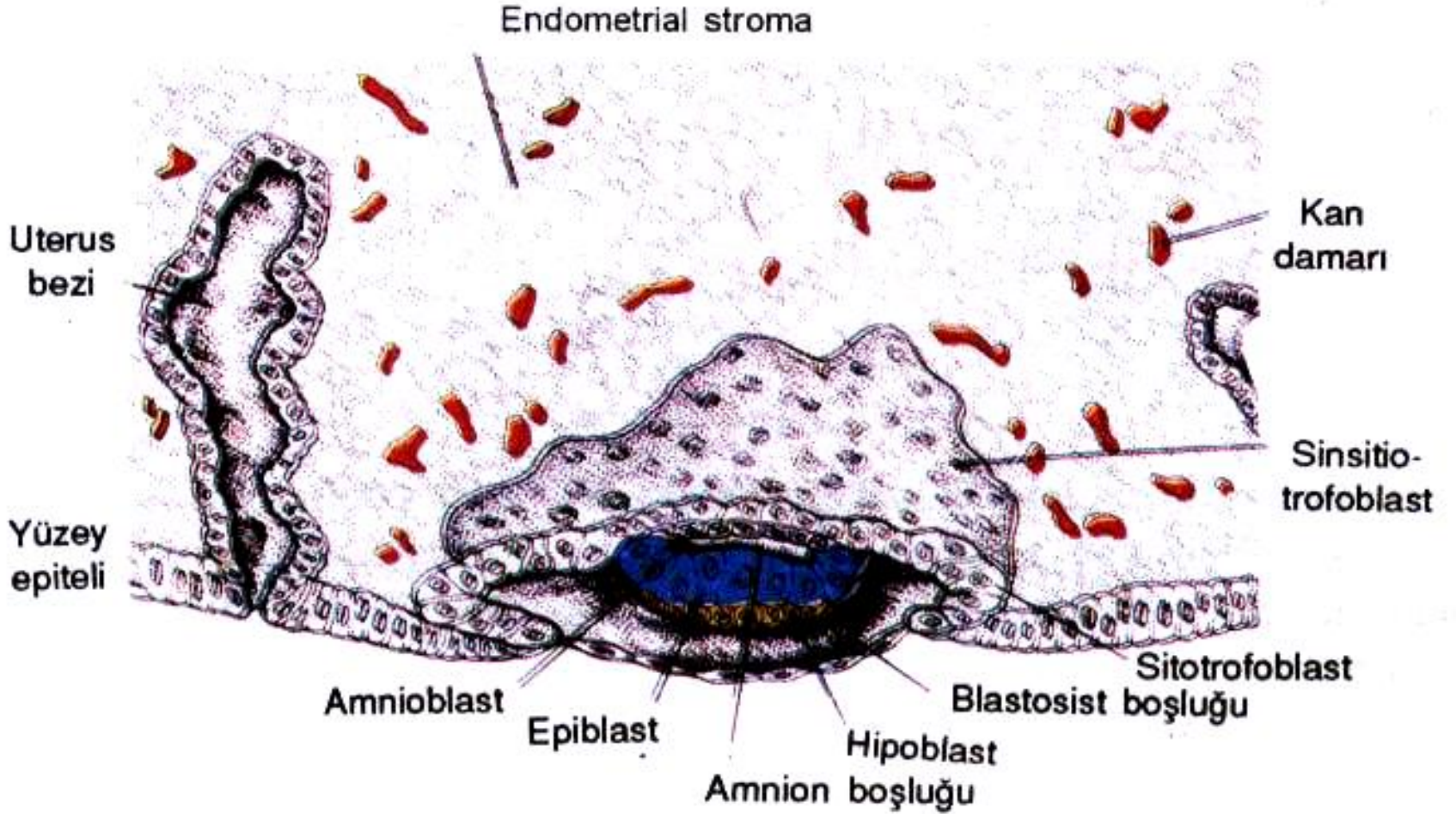
7

Evre 5 başlıyor

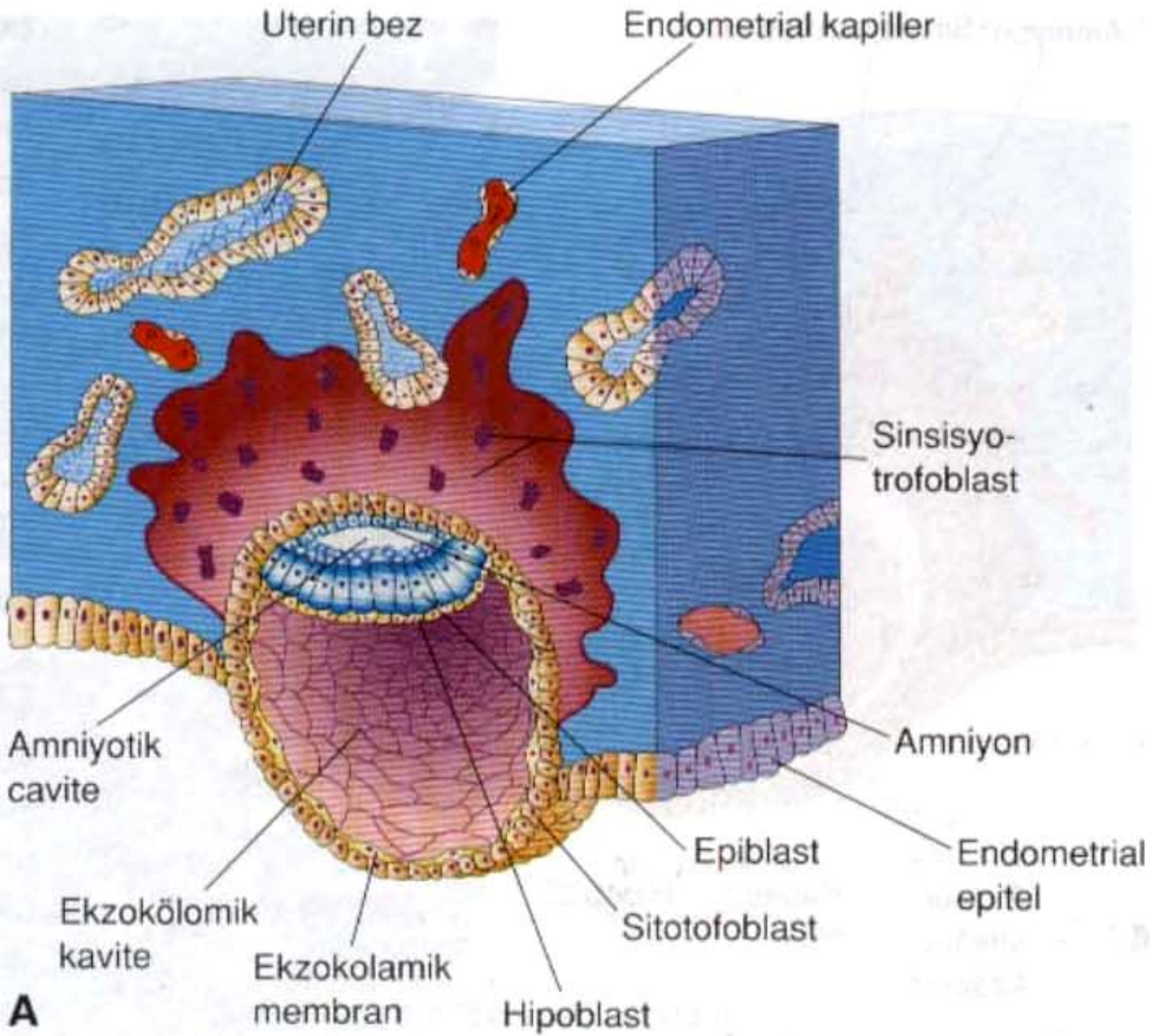




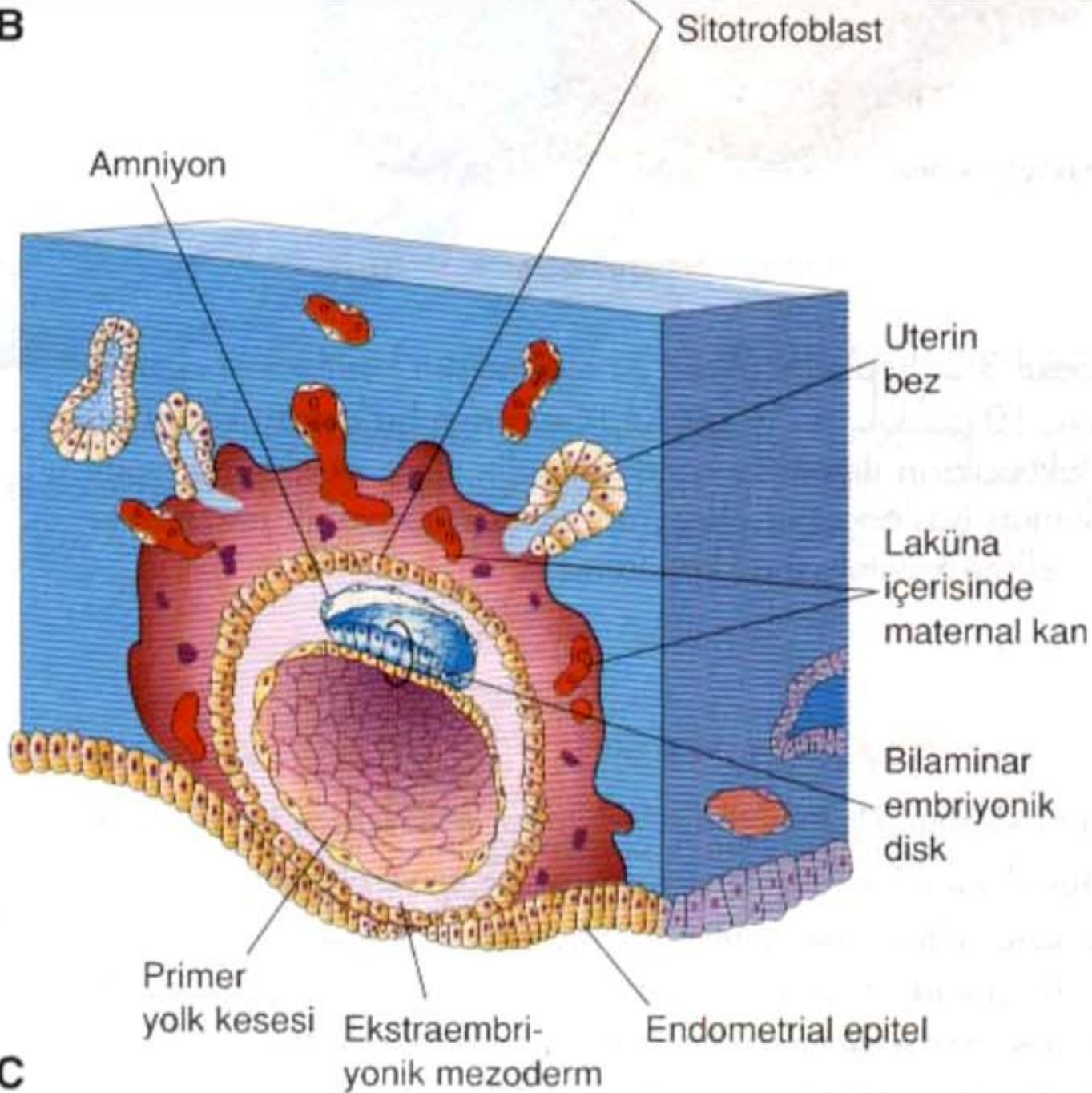
Şekil 2.10.A. 107 hücreli insan blastosistinin kesiti. İç hücre kitlesine ve trofoblastlara dikkat ediniz. **B.** Uterus



Şekil 3.1. Endometrium stromasına kısmen gömülmüş, 7 1/2 günlük insan blastosistinin şematik çizimi. Trofoblast tek çekirdekli hücrelerden oluşan bir iç tabaka (sitotrofoblast) ve hücre sınırlarının belirgin olmadığı bir dış tabakadan (sinsitiotrofoblast) meydana gelir. Embriyoblast, epiblast ve hipoplast germ tabakalarından oluşmuştur. Amnion boşluğu küçük bir yarık biçiminde belirmektedir.



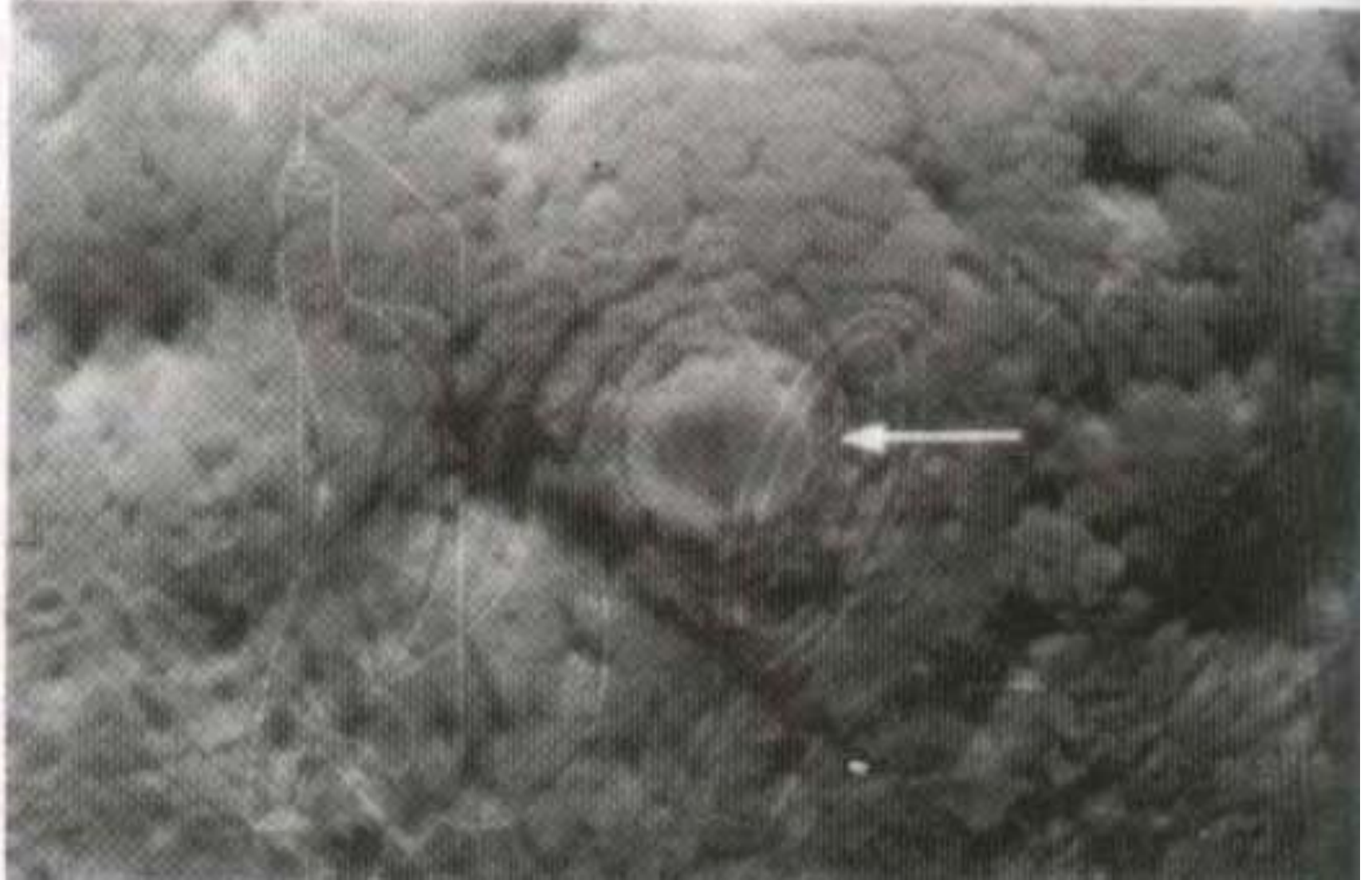
8 gün

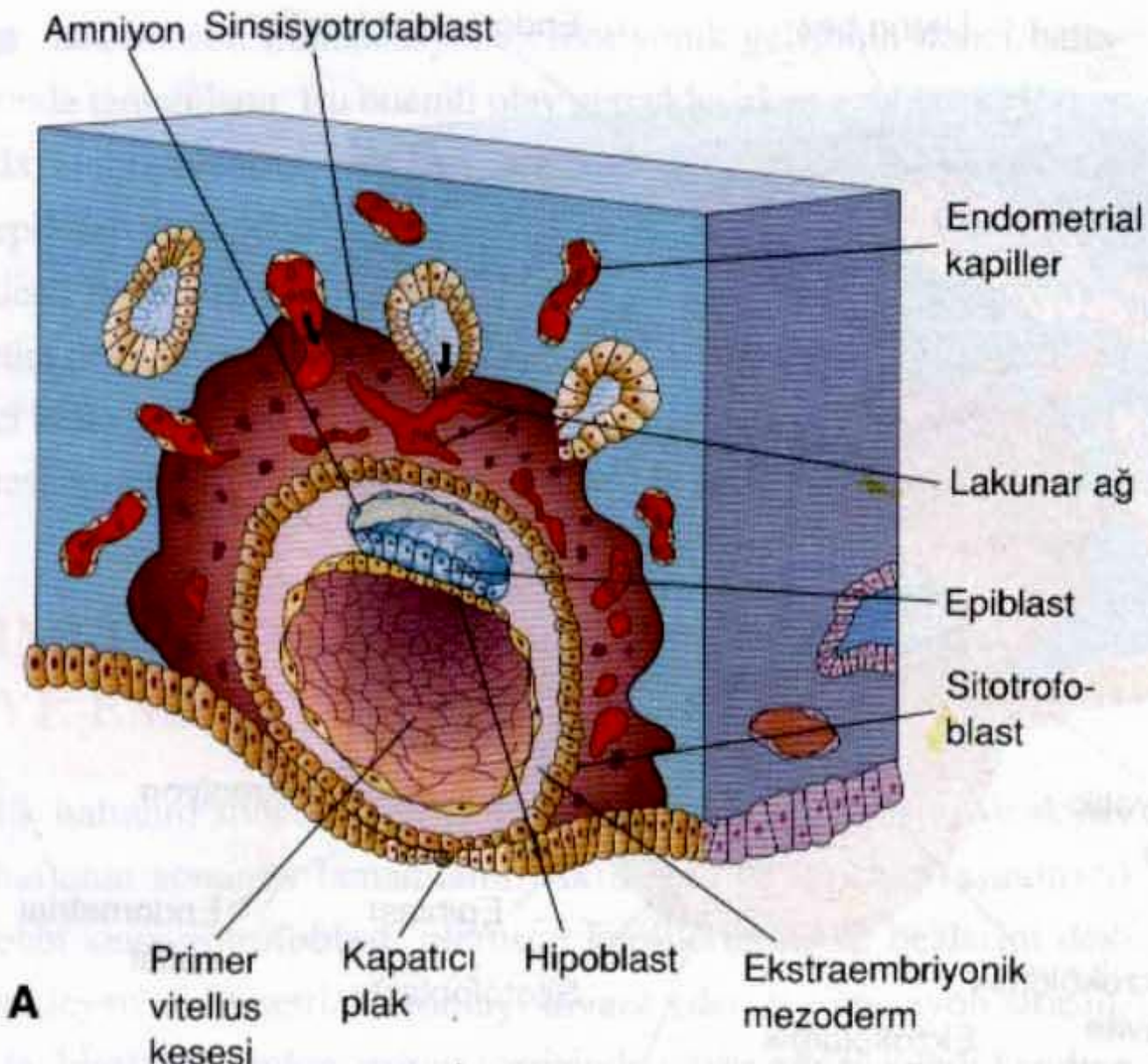
B

9 gün

C

Mevsimlik

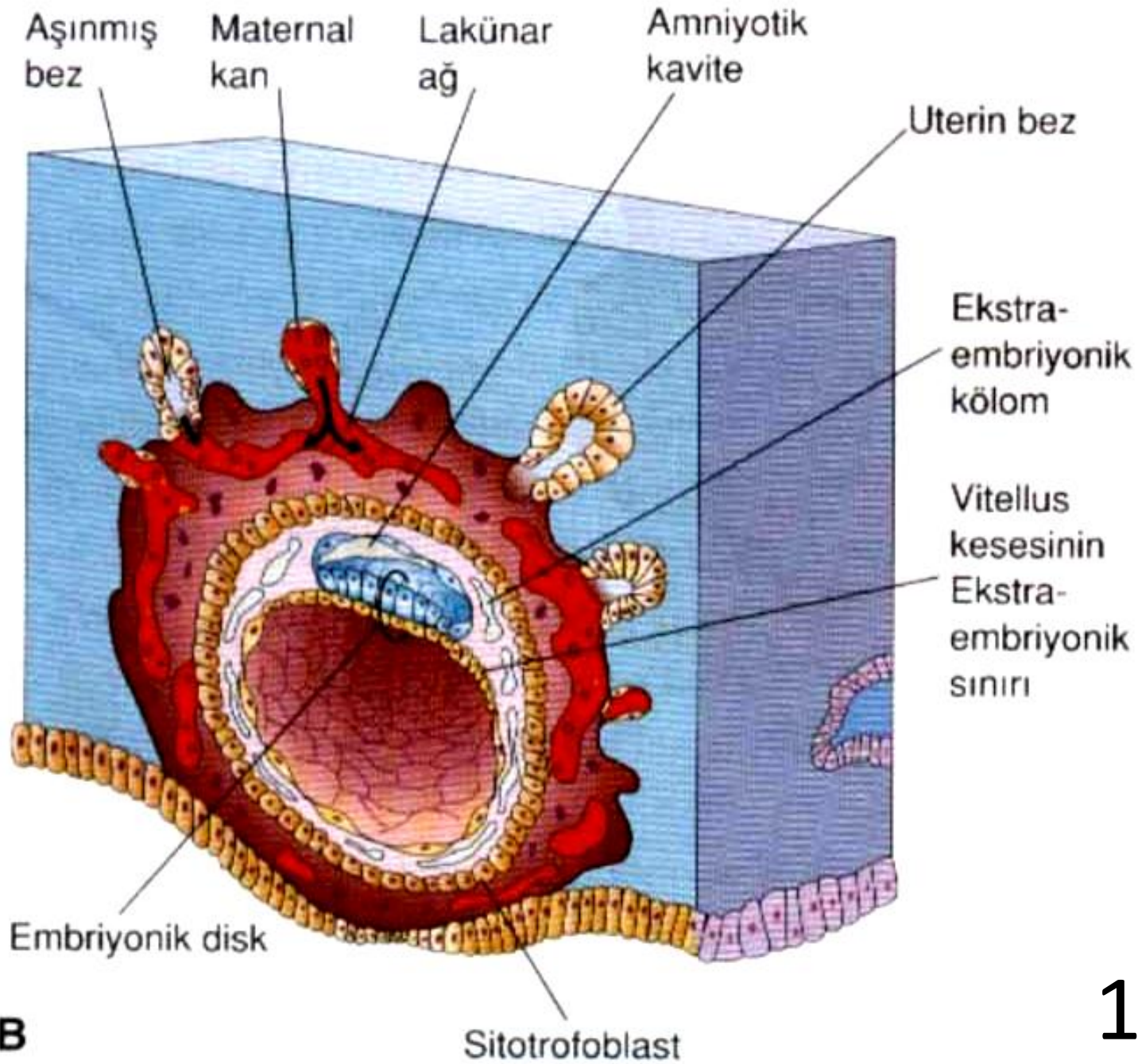




A

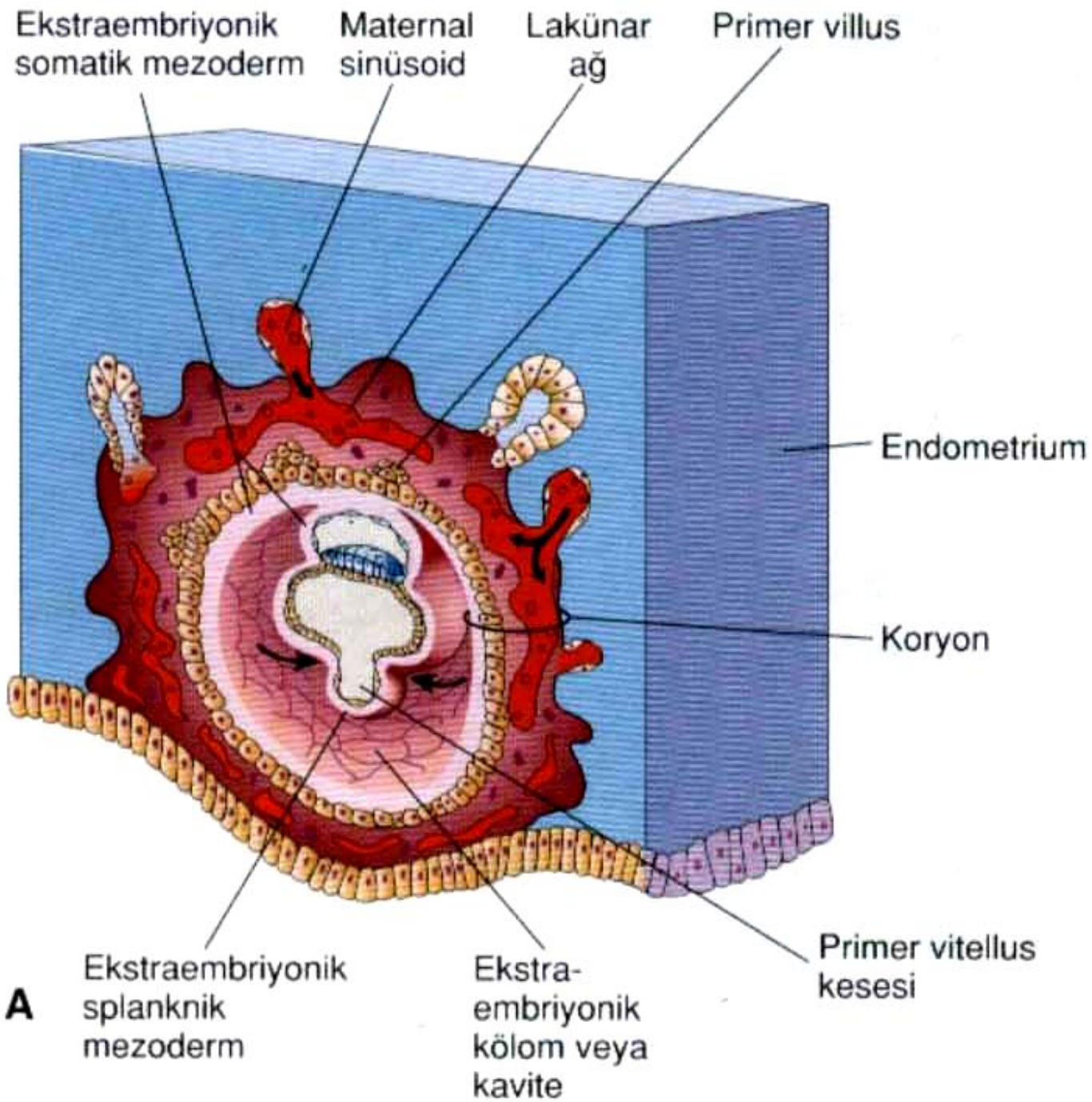
Implante blastosistin gerçek boyutu:

10 gün

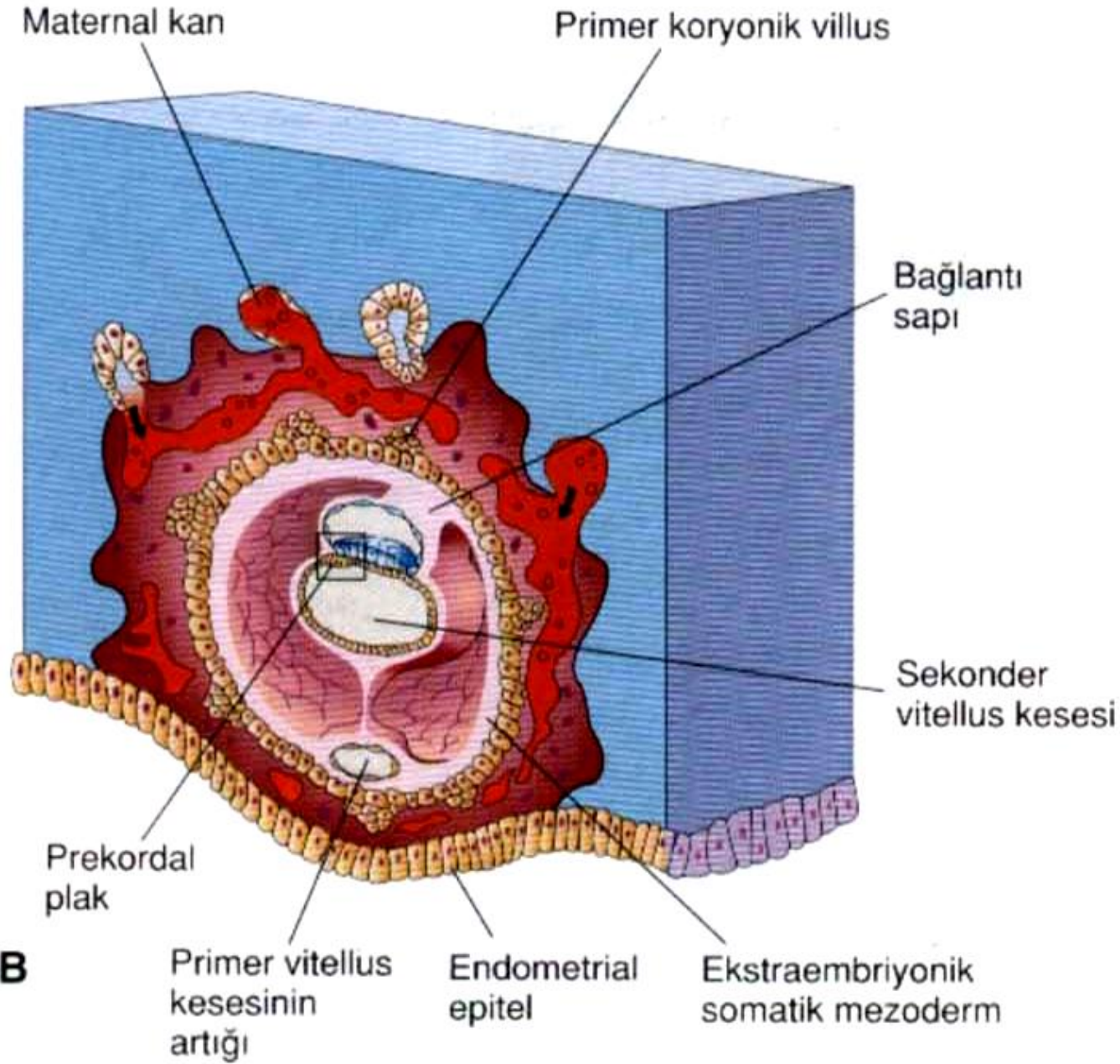


B

12 gün



13 gün



14 gün

Konjenital Malformasyonlar



Doğuştan varolan

yapısal,

davranışsal,

işlevsel

ve metabolik bozuklukları tanımlar.



- **Teratoloji:**

Gelişim anomalilerinin mekanizmalarını ve nedenlerini araştıran bilim dalıdır.

- **Malformasyon:**

Vücudun geniş bir bölümünde, organın bir kısmında veya tümünde doğuştan anormal gelişim sonucu morfolojik bir hasar olmasıdır. Çoğunun kökeni gebeliğin 3-8. haftaları arasındadır.



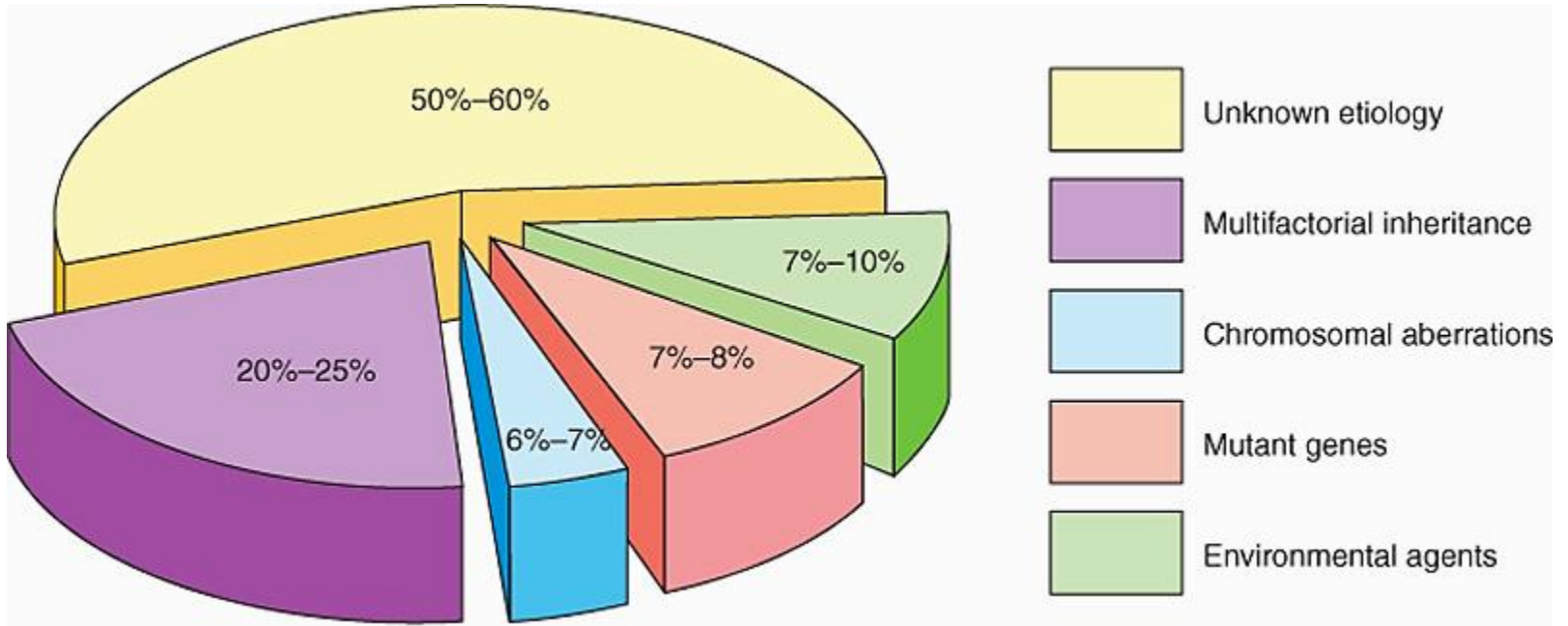
- **Deformasyon:**

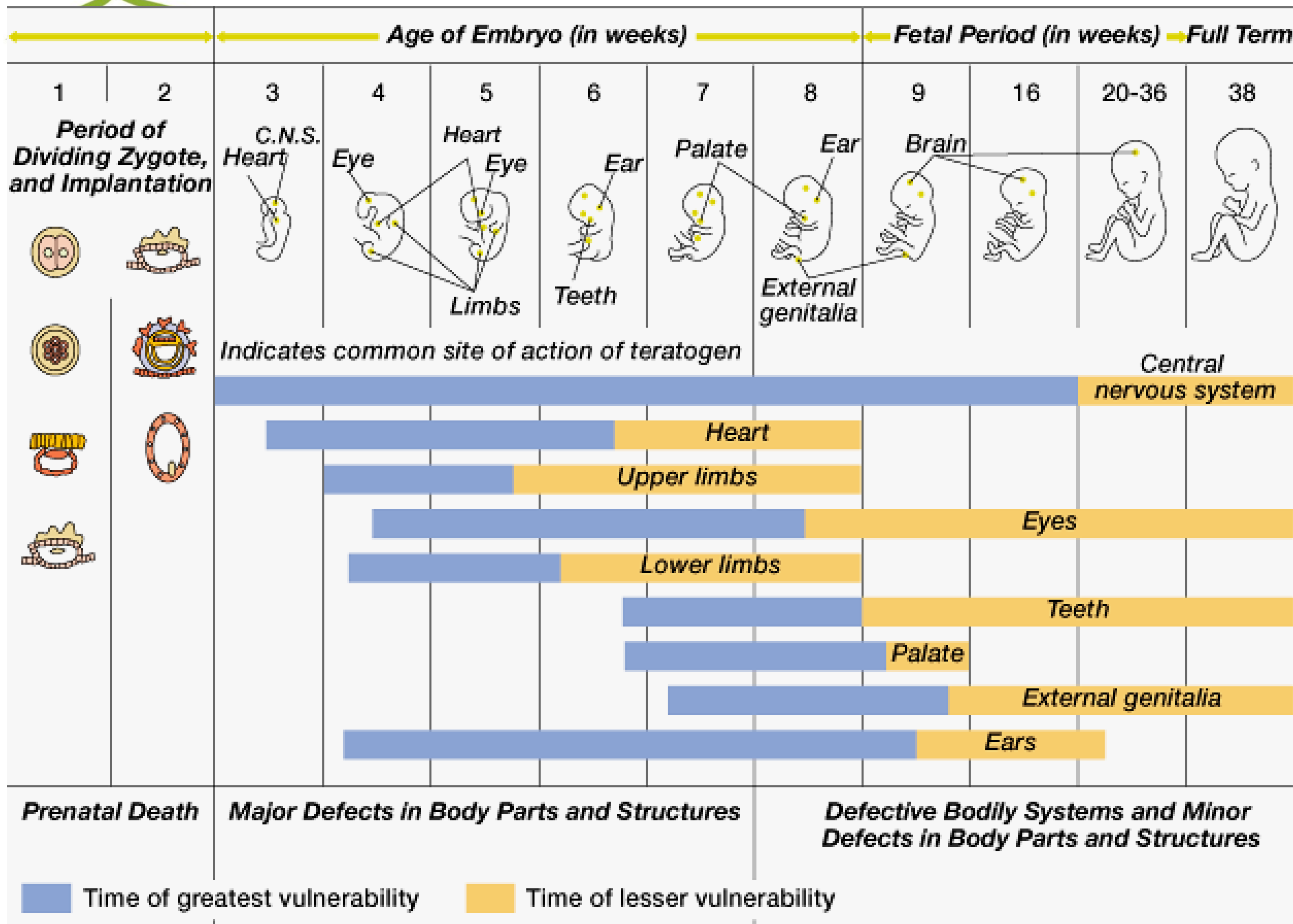
Mekanik kuvvetlerden dolayı vücudun bir bölümünün anormal biçim veya pozisyon almasıdır.

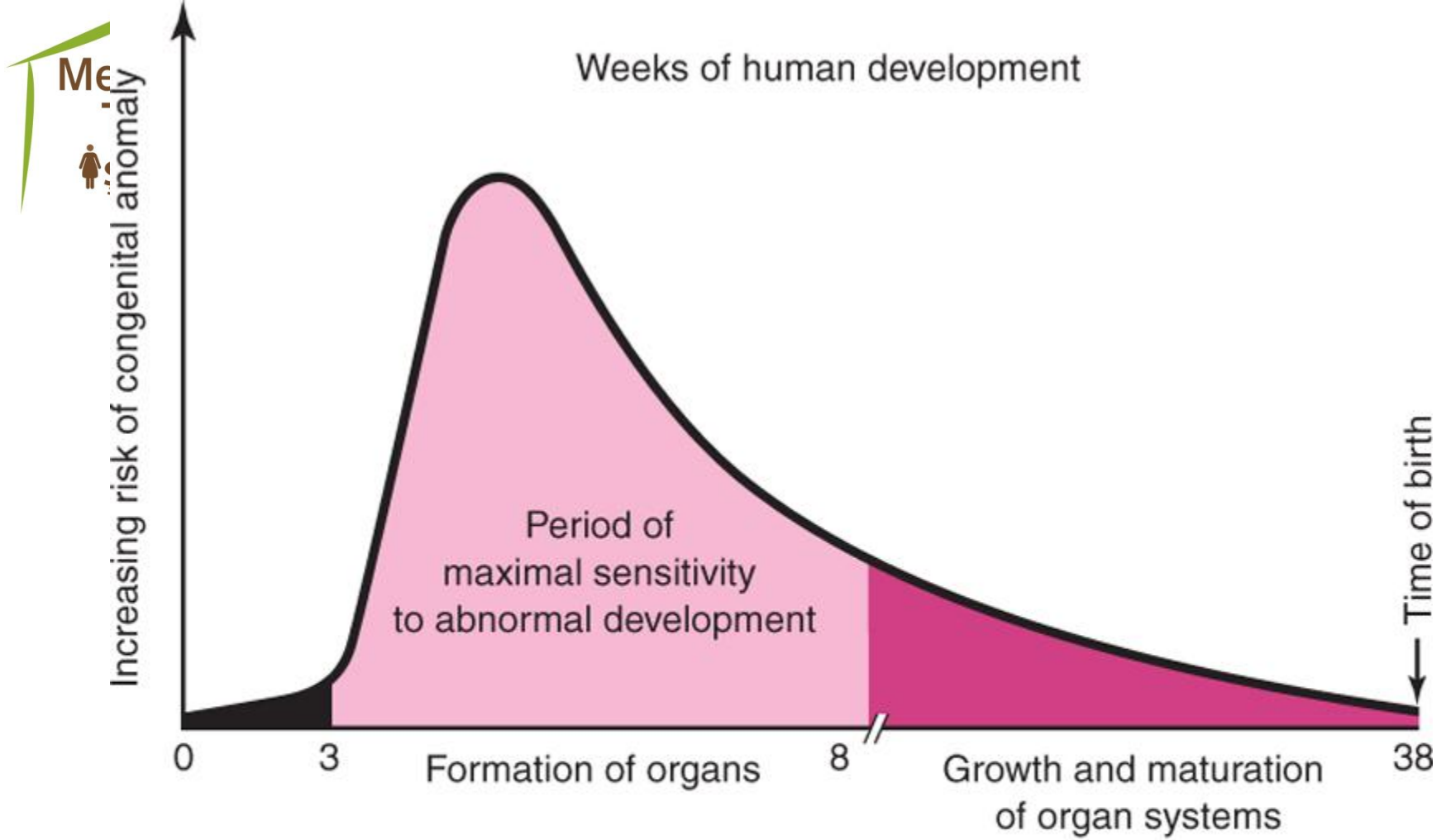
(oligohidramniyoz)

- **Sendrom:**

Birlikte görülen ve özgün, ortak etyolojiye sahip bir grup anomaliyi tanımlar.







- Death of embryo may occur
- Malformation of embryo may occur (e.g., heart defect)
- Functional disturbance of fetus may occur (e.g., mental retardation)

Teratolojinin prensipleri

- Maternal genom
- Teratojenle hangi evrede karşılaşılmış
 - Yarık damak
 - Blastosit (6. Gün)
 - Gastrula (14. gün)
 - Ekstremitte tomurcuğu (5. hafta)
 - Damak raflarının ortaya çıkışı (7. hafta)
- Teratojenin dozu maruziyet süresi
- Bazı mekanizmalar (biyokimyasal inhibisyon)
- Anormal embriyogenez patogenezi (anormal hücre ölümü)



- Sonuçta
 - Ölüm
 - Malformasyon
 - Gelişme geriliği
 - Fonksiyonel bozukluklar

Teratogens Associated With Human Malformations

Teratogen

Congenital Malformations

Infectious agents

Rubella virus

Cataracts, glaucoma, heart defects, deafness, tooth abnormalities

Cytomegalovirus

Microcephaly, blindness, mental retardation, fetal death

Herpes simplex virus

Microphthalmia, microcephaly, retinal dysplasia

Varicella virus

Limb hypoplasia, mental retardation, muscle atrophy

HIV

Microcephaly, growth retardation

Toxoplasmosis

Hydrocephalus, cerebral calcifications, microphthalmia

Syphilis

Mental retardation, deafness

Physical agents

X-rays

Microcephaly, spina bifida, cleft palate, limb defects

Hyperthermia

Anencephaly, spina bifida, mental retardation, facial defects, cardiac abnormalities, omphalocele, limb defects

Chemical agents

Thalidomide

Limb defects, heart malformations

Aminopterin

Anencephaly, hydrocephaly, cleft lip and palate

Diphenylhydantoin

Fetal hydantoin syndrome: facial defects, mental retardation (phenytoin)

Valproic acid

Neural tube defects; heart, craniofacial, and limb anomalies

Trimethadione

Cleft palate, heart defects, urogenital and skeletal abnormalities

Lithium	Heart malformations
Amphetamines	Cleft lip and palate, heart defects
Warfarin	Chondrodysplasia, microcephaly
ACE inhibitors	Growth retardation, fetal death
Cocaine	Growth retardation, microcephaly, behavioral abnormalities, gastroschisis
Alcohol	Fetal alcohol syndrome, short palpebral fissures, maxillary hypoplasia, heart defects, mental retardation
Isotretinoin (vitamin A)	Vitamin A embryopathy: small, abnormally shaped ears, mandibular hypoplasia, cleft palate, heart defects
Industrial solvents	Low birth weight, craniofacial and neural tube defects
Organic mercury	Neurological symptoms similar to those of cerebral palsy
Lead	Growth retardation, neurological disorders

<i>Hormones</i>	
Androgenic agents	Masculinization of female genitalia: fused labia, clitoral hypertrophy (ethisterone, norethisterone)
Diethylstil bestrol (DES)	Malformation of the uterus, uterine tubes, and upper vagina; vaginal cancer; malformed testes
Maternal diabetes	Various malformations; heart and neural tube defects most common
Maternal obesity	Heart defects, omphalocele neural tube defects

İnfeksiyon Ajanları

- Rubella (kızamıkçık)
- Sitomegalovirüs (CMV)
- Herpes simplex virüsü (HSV)
- Varicella (suçiçeği)
- HIV
- Toksoplazmozis
- Sifiliz

Rubella (kızamıkçık)

- Gebeliğin **ilk dört haftasında** görüldüğünde malformasyon riski en yüksektir.
 - Katarakt (gebeliğin 6. haftasındaki enfeksiyonda)
 - Sağırılık (9. haftadaki enfeksiyonda)
 - Kalp defektleri (5-10. haftalardaki enfeksiyonda)
 - Beyin anomalileri
 - Zeka geriliği
 - İntrauterin gelişme geriliği
 - Miyokard zedelenmesi ve vasküler anomaliler

Sitomegalovirüs (CMV)

– Gebeliğin ilk üç ayında geliştiğinde spontan düşükle sonuçlanabilir.

- Mikrosefali
- Korioretinit ve körlük
- Serebral kalsifikasyonlar
- Zeka geriliği
- Sağırılık
- Hepatosplenomegali

Herpes simplex virüsü (HSV)

– Doğum sırasında enfekte olunursa, bebekte inflamatuvar reaksiyonlar görülür.

- Mikrosefali
- Mikroftalmi
- Retinal displazi
- Hepatosplenomegali
- Zeka geriliği



- **Varicella (suçiçeği):**

- Gebeliğin ilk 4 ayında geçirilen infeksiyon sonucu oluşan defektler:

- Ekstremitte hipoplazisi
- Kas atrofisi
- Mental retardasyon

- **HIV:**

- Mikrosefali
- Büyüme geriliği,
- Anormal yüz yapısı.

Toksoplazmozis:

- Serebral kalsifikasyon,
- Korioretinit,
- Mikrocefali,
- Hidrosefali,
- Mikroftalmi,
- Zeka geriliği.



- **Sifiliz:**

– Erken dönemde

- Sağırılık,
- Anormal diş ve kemikler,
- Hidrosefali,
- Zeka geriliği.

– Geç dönemde;

- Damak ve nazal septumda yıkıcı lezyonlar,
- Diş anomalileri (Hutchinson dişleri),
- Anormal yüz görünümü (çıkıntılı alın, semer burun)

Kimyasal ajanlar

- Talidomid
- Valproik asit
- Fenitoin (difenil hidantoin)
- Warfarin
- Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörleri
- Retinoik asit (vitamin A)
- Antibiyotikler (tetrasiklin, streptomisin..)
- Oral kontraseptifler
- Dietilstilbestrol
- Androjenik ajanlar

Tarım ve çiftçilikte kullanılan pestisitlerin

_Erkek ve kadın üreme sisteminde **infertiliteye**

- Erkeklerde **sperm sayısında** azalma
- Kadında **gebelik toksemisi** ve adet düzensizliğine
- Bebeğe anomali,
- Abortus,
- **Düşük doğum ağırlıklı** bebek,
- **Postpartum kanama**
- **Ölü doğumlara** neden olduğu belirtilmiştir

Talidomid

- Antiemetik ve hipnotik plan bu ilacın, **amelia** ve **meromelia** (ekstremitelerin total veya kısmi yokluğu) ya yol açması nedeni ile **kullanımı yasaklanmıştır.**



Warfarin

- Antikoagülandır.
- Nazal kıkırdak hipoplazisi
kondrodizplazi
- Mental retardasyon
- Optik sinir atrofi yapabilir.
- **Heparin plasentayı geçemediği için teratojenik değildir.**

Retinoik asit

- **Kistik akne** tedavisinde kullanılan oldukça teratojenik bir ilaçtır.
 - Anormal kulak gelişmesi
 - Mandibula hipoplazisi
 - **Yarık damak,**
 - Hidrosefali,
 - **Kalp defektleri**
 - Nöral tüp defektlerine neden olabilir.

Radyasyon:

- Yüksek dozu,
 - Mikrosefali,
 - Kafatası defektleri,
 - Spina bifida, körlük,
 - Yarık damak,
 - Ekstremitte defektlerine neden olabilmektedir.

Hipertermi

- Ateşli hastalıklar
- Sıcak küvet banyosu
- Sauna
 - Anensefali
 - Spina bifida
 - Mental retardasyon
 - Mikroftalmi
 - Yüz deformiteleri

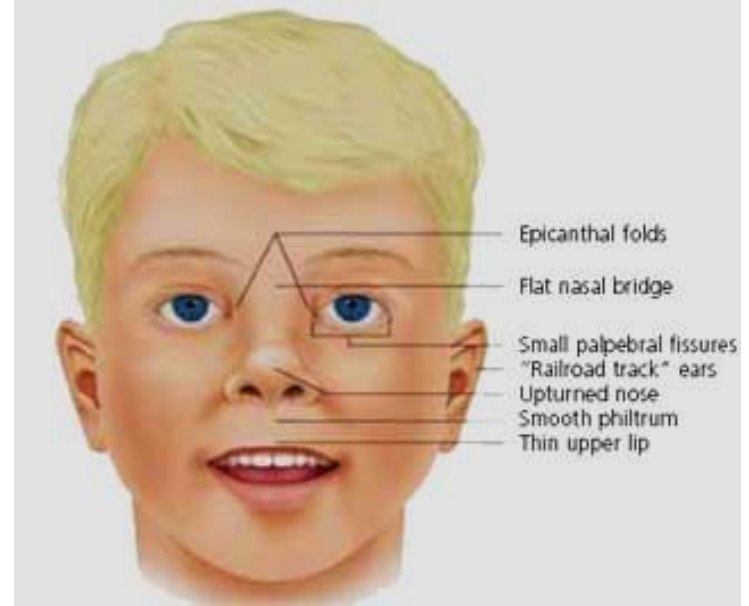
Sigara kullanımı

- İntrauterin büyüme geriliğine neden olmaktadır.
- Nikotin,
 - Uterus kan damarlarında daralma yaparak uterus kan akımını azaltır
 - Embriyo veya fetusa gerekli olan oksijen ve besin maddeleri desteği azalır.



Fetal alkol sendromu

- Mental retardasyon
- Mikrosefali
- Maksiller hipoplazi
- Kısa burun
- İnce üst dudak
- Kısa palpebral fissürler
- Kalp defektleri





Erkeklerle ilgili teratogenez

- Babanın genomunu etkileyen çevresel ajanlar
 - Bazı kimyasal ajanlar (**etilnirozüre**) ve radyasyon
 - Germ hücrelerinde mutasyon
- Babanın taşıdığı toksinlerin iş elbisesi ya da seminal sıvı ile anneyi etkilemesi
 - Civa
 - Kurşun
 - Alkol
 - Sigara

Düşük doğum ağırlığı ve doğum defektleri açısından risktir.