

فصل چهارم

آناتومی پستان و فیزیولوژی شیردهی

از خصوصیات بارز و مشخص پستانداران تولید شیر است، مایعی که ترکیباتش نیازهای شیرخوار را به طور کامل برآورده می‌کند. در پستان انسان، شیر در واحدهای تمایز یافته آلوئولی به نام لوبول تولید و ذخیره می‌شود. این لوبول‌ها حاوی مجاری کوچکی هستند که به یکدیگر متصل شده و تشکیل مجاری اصلی را می‌دهند که ترشحات بخش‌های غده پستان را تخلیه نموده و مستقیماً به نوک پستان باز می‌شوند. مقدار شیر تولید شده به وسیله پرولاکتین و عوامل موضعی تنظیم می‌شود. برداشت شیر از پستان توسط فرایندی به نام جهش شیر تنظیم می‌شود که خود بوسیله یک رفلکس نورواندوکرین ایجاد می‌شود. تحریکات وارده سبب ترشح اکسی‌توسین از غده هیپوفیز خلفی به داخل جریان خون و از آنجا به سلول‌های میوایی تلیالی که اطراف آلوئول‌ها و مجاری شیری را احاطه کرده‌اند، می‌رسد. انقباض این سلول‌ها سبب «جهش شیر» می‌شود.

آناتومی پستان

پستان شامل یک پارانشیم آلوئولی لوله‌ای است که در استرومایی از بافت هم‌بند و چربی قرار دارد. در پستان یک زن بالغ غیر باردار و غیر شیرده، ۶ تا ۱۰ شاخه از مجاری، نمای درخت‌مانندی را تشکیل می‌دهند که از نوک پستان به لبه‌های بالشتک چربی مخصوصی در دیواره قدامی قفسه سینه کشیده می‌شوند. لوبول‌هایی با اشکال متنوع از این مجاری منشعب می‌شوند. این لوبول‌ها ساختمان‌های آسینی شکلی را تشکیل می‌دهند که در نهایت به عضو مترشحه شیر تبدیل می‌شوند. واحد ترشح‌کننده شیر یک لایه منفرد از سلول‌های اپی‌تلیال است که توسط بافت‌های اطراف حمایت می‌شوند. این بافت حمایتی شامل سلول‌های میوایی تلیال، سلول‌های منقبض‌شونده مسئول جهش شیر و یک استرومای بافت هم‌بند است که حاوی تعداد زیادی سلول‌های چوبی و جریان خون فراوان می‌باشد.

مراحل رشد و تکامل پستان

پستان یا غده شیری، مانند دیگر اعضای باروری، تا زمان بلوغ جنسی به طور کامل رشد نمی‌کند. رشد و تکامل غده پستانی طی ۵ مرحله اصلی صورت می‌گیرد. مرحله جنینی، تکامل حین بلوغ، تکامل در دوران حاملگی، دوران شیردهی و مرحله پس‌رفت.

مرحله جنینی

از هفته ۱۸ تا ۱۹ جنینی شروع می‌شود. در این زمان یک جوانه پستانی پیازی شکل از اپیدرم به سمت مزانشیم متراکم زیر اپیدرم رشد می‌کند. همزمان مزانشیم شل به سمت زیر درم گسترش می‌یابد تا پیش سازهای بالشتک‌های چربی را تشکیل دهد. همچنین مجاری طویل می‌شوند تا جوانه پستانی را بسازند. سپس به پیش سازهای بالشتک چربی هجوم برده، شاخه شاخه شده و سپس کانالیزه می‌شود تا مجاری اولیه پستانی را تشکیل دهند که در هنگام تولد، در بافت همبند زیر نوک پستان قرار دارد. ممکن است مقداری ترشح شیر در هنگام تولد رخ دهد که تحت تأثیر تغییرات هورمونی مادر است. پس از تولد، غده پستانی به صورت مجموعه‌ای از مجاری کوچک شاخه شاخه می‌باشد که به موازات رشد کودک رشد می‌کنند. سپس پستان تا زمان بلوغ غیرفعال باقی می‌ماند.

تکامل پستان در دوران بلوغ

ماموئنز در دوران بلوغ

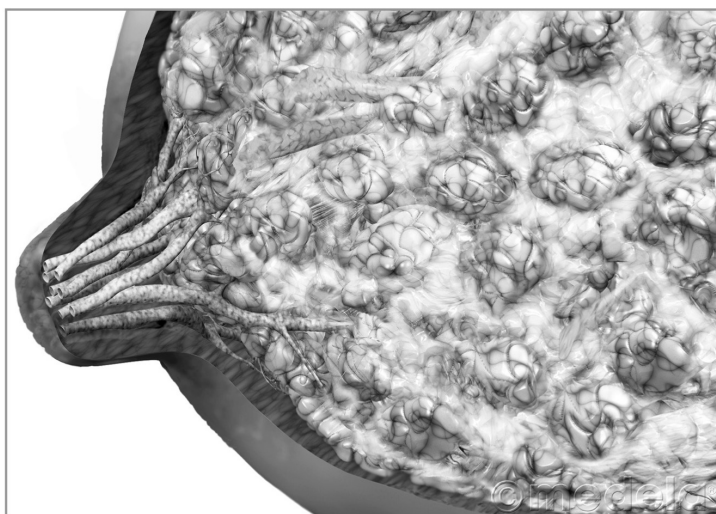
تلاک (Thelarche)، که شروع بلوغ را نشان می‌دهد؛ به دوره‌ای اطلاق می‌شود که تکامل پستان‌ها رخ می‌دهد. مراحل اولیه تغییرات شامل افزایش اندازه و پررنگ شدن هاله پستان و رشد توده بافتی زیر هاله پستان (جوانه پستانی) می‌باشد. تلاک به طور معمول از ۹/۶ سالگی شروع می‌شود، اما ممکن است به طور زودرس در ۸ سالگی نیز آغاز شود که عوامل نژادی و محیطی در این زمینه مؤثرند. رشد طبیعی پستان ۳ الی ۳/۵ سال طول می‌کشد. تلارش به طور معمول ۲/۵ الی ۳ سال قبل از شروع اولین قاعدگی (منارک) (menarche) اتفاق می‌افتد.

در زمان بلوغ هورمون استروژن و هورمون مترشحه از هیپوفیز که احتمالاً هورمون رشد می‌باشد، سبب رشد مجاری شیر در توده چربی پستان می‌شوند. در اوایل بلوغ مجاری ساده در درون چربی حرکت می‌کنند. با آغاز قاعدگی و دوره‌های تخمک‌گذاری، پروژسترون مترشحه از تخمدان در طول مرحله لوتئال تا حدی سبب رشد آلوئولی-توبولی می‌شود. خوشه‌های آلوئولی، ساختارهای دینامیکی هستند که در طی هر مرحله لوتئال رشد نموده و تکامل می‌یابند. اما با آغاز قاعدگی و فقدان حمایت هورمونی تمایل به سرفست دارند. هر چند در دوره‌های متوالی، افزایش تدریجی در بافت اپی تلیال رخ می‌دهد.

غده پستان بالغ

در پستان بالغ هر ۶ تا ۱۰ لوب دارای یک منفذ مجزا (گالاکتوفور) در نوک پستان می‌باشند. هر آسینوس پستانی

از مجاری کوچک پوشیده شده از سلول‌های اپی‌تلیالی تشکیل شده که آلوئول‌های دایره‌ای شکل را می‌سازد. سلول‌های میو‌اپی‌تلیال اطراف سلول‌های مکعبی آلوئول‌ها، تحت تأثیر اکسی‌توسین منقبض شده و منجر به جهش شیر می‌شوند. آلوئول‌های چندگانه به لوبول‌ها تبدیل شده و از طریق مجاری لاکتی‌فروس تشکیل لوب‌های پستانی جداگانه را می‌دهند. هر لوب از لحاظ ساختمانی از بقیه لوب‌ها جدا می‌باشد. این موضوع در هنگام معاینه پستان از جهت کشف ترشحات غیر طبیعی پستان از اهمیت برخوردار است. بررسی‌های سونوگرافیک نشان داده‌اند که تعداد مجاری پستان از آن چه که در گذشته تصور می‌شد، کمتر است (بطور متوسط ۹ مجرا در هر پستان) که متسع نمی‌شوند و تشکیل سینوس لاکتی‌فروس نداده بلکه مستقیم به گالاکتوفور نوک پستان باز می‌شوند (شکل ۱-۴). هاله پستان دارای تعداد زیادی غدد سبابه کوچک به نام مونتگومری است که معمولاً قبل از حاملگی و شیردهی قابل رؤیت نمی‌باشد. این غدد مایعی لغزنده و پاک‌کننده ترشح می‌کنند که رشد و تکثیر باکتری را متوقف می‌کند.



تصویر ۱-۴: نسبت بافت غده‌ای به بافت چربی در پستان زن شیرده ۲ به ۱ افزایش می‌یابد در مقایسه با نسبت ۱ به ۱ در زنان غیرشیرده. بیشتر بافت غده‌ای پستان، نزدیک نوک پستان تجمع دارد. شیراز طریق مجاری شیری به نوک پستان منتقل می‌شود. مجاری نزدیک نوک پستان نقشی در ذخیره شیر ندارند. منبع: medela AG ۲۰۰۶.

رشد و تکامل پستان در حاملگی

مرحله اول لاکتوژنز

در دوران حاملگی تغییرات واضحی در پستان اتفاق می‌افتد. این تغییرات از نظر ظاهری شامل دو برابر شدن

وزن پستان، افزایش جریان خون، رشد لوبولی و آلوئولی و افزایش فعالیت ترشحی می‌باشد. هورمون‌های ویژه این دوران موجب کامل شدن رشد آلوئول‌ها می‌شوند. به نظر می‌رسد علاوه بر افزایش سطح هورمون پروژسترون، یک هورمون شیرزا، یعنی پرولاکتین یا هورمون لاکتوژن جفتی انسان نیز برای تکمیل و نهایی شدن رشد و تمایز پستان، ضروری است. تا اواسط حاملگی، خوشه‌های لوبولی پستان به حداکثر رسیده و در واقع مقدار کمی مایع ترشح شده و لاکتوز در ادرار و خون پدیدار می‌شود. گاهی اوقات به این فرایند تکامل، مرحله (۱) لاکتوژن‌اطلاق می‌شود. بعضی از زنان در نیمه دوم بارداری متوجه نشت خفیف کلوستروم از پستان خود می‌شوند که پدیده‌ای طبیعی است. علاوه بر این مادران همزمان با بزرگ شدن پستان‌ها، متوجه وجود وریدهای سطحی در پستان، بزرگ و تیره رنگ تر شدن آرئول می‌شوند. همچنین دکمه‌های مونتگومری نیز از هاله پستان به بیرون برجسته می‌شوند. پستان تا زمان زایمان، به رشد خود ادامه می‌دهد و فرآیند ترشحی به دلیل بالا بودن غلظت پروژسترون اتفاق نمی‌افتد.

مرحله دوم لاکتوژن

این مرحله، که با تبدیل مقادیر کم کلوستروم به مقادیر زیاد شیر مشخص می‌شود، از پس از زایمان و با کاهش ناگهانی میزان پروژسترون، برداشت شیراز پستان و تولید و تداوم میزان پرولاکتین در خون مادر اتفاق می‌افتد. افزایش قابل ملاحظه حجم شیر که در حدود ۴۰ ساعت پس از زایمان روی می‌دهد اغلب به صورت «به شیرآمدن» اطلاق می‌شود. در اکثر زنان تغییر در حجم پستان‌ها بین دومین تا پنجمین روز بعد از زایمان اتفاق می‌افتد که در نخست‌زها دیرتر از چندزها رخ می‌دهد. اگر چه حجم شیر در طی دوروز اول بعد از زایمان کم است ولی معمولاً مقدار آغوز موجود برای تأمین نیازهای شیرخوار ترم کافی می‌باشد. پس از زایمان اعم از این که مادر شیرخوارش را با شیر خود تغذیه کند یا نه، تولید شیر شروع می‌شود، بنابراین حتی مادرانی که شیرخوار خود را با پستان تغذیه نمی‌کنند روند پری پستان و نشت شیر را تجربه می‌نمایند. این روند با افزایش جریان خون پستان‌ها، افزایش حجم شیر، تغییر در ترکیب شیر مشخص می‌شود بطوریکه آغوز غلیظ و زردرنگ تبدیل به شیرکرم رنگ و مایع می‌شود. در این مرحله برخی از زنان پرخونی یا پری بیش از حد پستان را، به ویژه زمانی که نوزاد به طور مکرر تغذیه نمی‌شود، تجربه می‌کنند. در طول این مرحله و بعد از آن تداوم تولید شیر به برداشت منظم شیراز پستان بستگی خواهد داشت.

تاخیر در مرحله دوم لاکتوژن

این مرحله عموماً به صورت احساس مادر از لاکتوژن ۲ پس از گذشت ۷۲ ساعت بعد از زایمان تعریف می‌شود. شیوع لاکتوژن‌تأخیری مرحله ۲ در ایالات متحده بیشتر از کشورهای کمتر توسعه یافته است. مثلاً شیوع تأخیر

در لاکتوژنز مرحله ۲ در مادران نخست‌زا در کالیفرنیا ۴۴ درصد و در مادران نخست‌زا در پرو ۱۷ درصد بود. در مطالعه کالیفرنیا فاکتورهای خطر معنی‌دار و مستقل برای ایجاد لاکتوژنز مرحله ۲ تأخیری شامل شاخص توده بدنی اضافه وزن و چاق، سن بالای ۳۰ سال، وزن بدو تولد بیشتر از ۳۶۰۰ گرم در شیرخوار و عدم شیردهی مؤثر در ۲۴ ساعت اول بودند. در ایالت متحده لاکتوژنز مرحله ۲ تأخیری می‌تواند بدلیل تأخیر در شروع اولین شیردهی یا تفاوت در رژیم غذایی مادر مرتبط باشد. در مادران دارای شیرخوار نارس که شیردهی یا شیردوشی را در ساعت اول تولد شروع می‌کنند، لاکتوژنز مرحله ۲ زودتر آغاز می‌شود. مطالعه روی موش‌های دارای رژیم غذایی پرچرب نشان داد، تعداد واحدهای آلوئولی سالم که بطور طبیعی برای تولید شیر نیاز است، کاهش پیدا می‌کند. عوامل مرتبط با تحمل گلوکز مادری نیز اهمیت دارند؛ ۵۶ درصد موارد تفاوت در زمان لاکتوژنز مرحله ۲ با غلظت انسولین و آدیپونکتین قابل توضیح می‌باشد. بنظر می‌رسد دسترسی الوئول‌های پستان به انسولین، عامل محدود کننده در سنتز لاکتوز می‌باشد که خود جزء کلیدی در مرحله لاکتوژنز ۲ می‌باشد. در حالی که هورمون آدیپونکتین باعث افزایش حساسیت نسبت به انسولین می‌شود. تعداد غدد هاله پستان (دگمه‌های مونتگومری) نیز با سرعت لاکتوژنز مرحله ۲ مرتبط می‌باشد. مکانیزم احتمالی به این صورت است که افزایش تعداد غدد ترشحی در هاله پستان سبب می‌شود نوزاد مکیدن موثرتری داشته، در نتیجه تحریک بیشتری صورت گرفته و تولید شیر زودتر آغاز می‌شود. صرف نظر از علت، مطالعات اخیر نشان داده‌اند لاکتوژنز مرحله ۲ تأخیری یک عامل خطر مستقل برای قطع شیردهی و تغذیه انحصاری با شیر مادر در ماه اول می‌باشد. در اولین ویزیت پس از زایمان، کارکنان بهداشتی باید از مادر بپرسند آیا شیرمادر ظرف ۳ روز اول جریان یافته است و از این طریق مادرانی را که در معرض خطر قطع تغذیه با شیر مادر می‌باشند، شناسایی کنند.

تولید شیر

فرایند ترشح شیر (تولید شیر)، تا زمانی که برداشت شیر از پستان به طور منظم انجام می‌شود، ادامه می‌یابد. پرولاکتین جهت حفظ ترشح شیر و اکسی توسین برای جهش شیر لازم است. جهش شیر به شیرخوار اجازه می‌دهد که شیر را از پستان بمکد.

پسرفت (برگشت به حالت اولیه)

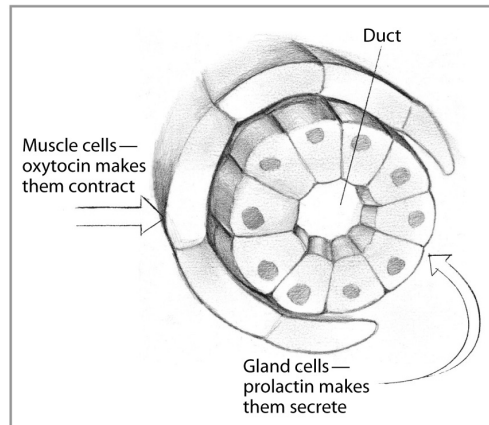
پسرفت زمانی رخ می‌دهد که برداشت منظم شیر از پستان کاهش می‌یابد (مانند از شیر گرفتن شیرخوار) یا

در بسیاری از گونه‌ها، نه تمام آن‌ها، زمانی است که پرولاکتین قطع می‌شود. این مرحله نیز همانند شروع شیردهی، دارای مراحل منظم و پشت سرهم است که پستان را به وضعیت قبل از بارداری برمی‌گرداند.

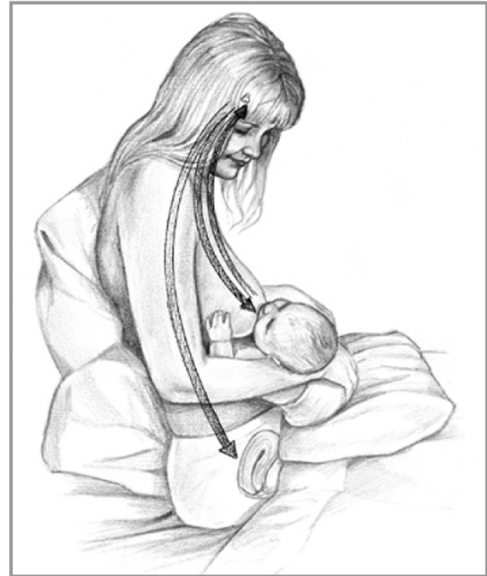
فیزیولوژی شیردهی

تنظیم تولید شیر، ترشح و جهش شیر

شیر به طور مداوم ساخته شده و درون فضای آلوئولی ترشح می‌شود و تا زمان برداشت شیراز پستان در آنجا ذخیره می‌شود. این بدان معنی است که تنظیم در ۲ سطح باید انجام گیرد: تنظیم سرعت ساخت و ترشح شیر، تنظیم جهش شیر. اگر چه هر دو فرایند در نهایت وابسته به مکیدن شیرخوار یا سایر تحریکات نوک پستان می‌باشند، ولی مکانیزم‌های مرکزی و موضعی دخیل، بسیار متفاوت هستند. وجود پرولاکتین برای ترشح شیر ضروری است و ترشح پرولاکتین ارتباط مستقیم با تحریک پستان از طریق مکیدن دارد و شدت مکیدن نیز با حداکثر مقدار پرولاکتین ارتباط دارد. سطح پرولاکتین پلاسمای ارتباط مستقیم با مقدار شیر تولید شده ندارد بلکه تولید شیر، تحت تاثیر فاکتور موضعی تولید شده در خود پستان (FIL) بوده و نیز بستگی به برداشت شیراز پستان دارد. اکسی توسین در نتیجه یک رفلکس عصبی هورمونی منجر به تحریک سلول‌های میوایپ لیال اطراف مجاری شیری و آلوئول‌ها می‌شود. (شکل ۲-۴ و ۳-۴). انقباض این سلول‌ها باعث می‌شود که شیر با فشار از آلوئول‌ها به طرف نوک پستان حرکت کند (رفلکس جاری شدن شیر-letdown reflex). تنها تحت تاثیر این شرایط است که شیر جهت مکیدن شیرخوار در دسترس وی قرار می‌گیرد. اگر این رفلکس مهار شود، شیراز پستان قابل برداشت نبوده و مکانیسم‌های موضعی سبب مهار ترشح شیر می‌شوند. با برداشت نسبی شیر بصورت منظم، عوامل موضعی ترشح شیر را در یک وضعیت ثابت نگه می‌دارند. اما اگر برداشت شیر کاملاً متوقف شود، پسرخت رخ داده و پستان قابلیت خود برای ترشح شیر را از دست می‌دهد.



شکل ۲-۴- شیردهی سبب افزایش هورمون‌های اکسی توسین و پرولاکتین می‌شود.



شکل ۳-۴-ب قرار گرفتن دهان نوزاد روی نوک پستان مادر، سیگنال هایی برای رهاسازی اکسی توسین به مغز فرستاده می شود که سبب انقباض مجاری شیری و در نتیجه خروج شیر و انقباض رحم مادر می شود.

تولید شیر

تولید شیر در زنان شیرده بنا به درخواست شیرخوار تنظیم می شود. وقتی که کالری شیر کم تر است، تصور بر این است که افزایش مکیدن توسط شیرخوار سبب افزایش تخلیه پستان و در نتیجه افزایش ترشح شیر می شود. مادرانی که دارای شیرخواران دوقلو و یا حتی سه قلو هستند نیز قادر به تولید میزان کافی شیر و برآورده کردن نیازهای شیرخوارانشان می باشند. از سوی دیگر، اگر شیرخوار با شیر دیگری غیر از شیرمادر تغذیه شود، ترشح شیر به همان نسبت کم می شود. بنابراین مکیدن پستان توسط شیرخوار ۸ تا ۱۲ بار در روز یا وقتی که کودک علائم آمادگی تغذیه را نشان می دهد، اهمیت دارد.

ترشح پرولاکتین

ترشح پرولاکتین به طور دوره ای ۷ تا ۲۰ بار در روز با حداکثر اوج آن به مدت ۷۵ دقیقه اتفاق می افتد. در دوران بارداری سطح پرولاکتین سرم به طور یکنواخت افزایش می یابد و تقریباً از ۱۰ نانوگرم در میلی لیتر در وضعیت غیر بارداری به حدود ۲۰۰ نانوگرم در میلی لیتر در زمان زایمان ترم می رسد. پس از زایمان سطح پایه پرولاکتین کاهش یافته و در زنانی که شیر نمی دهند طی دو تا ۳ هفته پس از زایمان به سطح غیر بارداری می رسد. در زنان شیرده، مکیدن سبب افزایش سریع ترشح پرولاکتین می شود. اگر فعالیت اعصاب نوک پستان به هر دلیل مهار شود، افزایش پرولاکتین روی نمی دهد. اگر چه سطح پرولاکتین خون در دوران شیردهی به طور

مداوم بالاتراز مقادیر پایه است ولی این مقدار متناسب با حجم شیر نمی باشد. بنابراین گرچه پرولاکتین برای ترشح شیر ضروری است اما غلظت پرولاکتین پلاسما به طور مستقیم ساخت و ترشح شیر را تنظیم نمی کند.

تنظیم موضعی تولید شیر

دو مکانیسم موضعی در تنظیم حجم شیر تولید شده دخالت دارند. اول پروتئین مهارکننده ترشح شیر (به نام Feedback Inhibitor of Lactation) که به محض تجمع شیر در پستان ساخته می شود. بنابراین ترشح شیر، چنانچه پستان به طور مناسب و کافی تخلیه نشود، ممکن است کاهش یابد. انبساط یا کشش آلونول ها نیز می تواند ساخت و ترشح شیر را تنظیم نماید.

نقش اکسی توسین در جهش شیر

خروج شیر از پستان با انقباض سلول های میوایی تلیال و همزمان با مکیدن شیرخوار انجام می شود. این سلول ها شبکه سبدمانندی را در اطراف آلونول های محل ذخیره شیر ایجاد می کنند. وقتی شیرخوار پستان را می مکد ایمپالس های آوران ناشی از تحریک حسی انتهای اعصاب ناحیه آرئول، به سیستم عصبی مرکزی رسیده و اکسی توسین از هیپوفیز خلفی آزاد می شود. در زنان شیرده آزادسازی اکسی توسین به دنبال تحریکات بینایی، شنوایی، حتی اندیشیدن به شیرخوار صورت گرفته که بیانگر جزء مهم روانشناختی این رفلکس عصبی-هورمونی می باشد. اکسی توسین از طریق جریان خون به غده پستانی رسیده و در آغاز با تأثیر بر گیرنده های خاص موجود بر روی سلول های میوایی تلیال سبب انقباض آن ها و خروج شیر از آلونول ها به داخل مجاری می شود. فرایندی که منجر به خروج با فشار شیر از آلونول ها می شود جهش شیر یا جاری شدن شیر (milk ejection reflex or letdown) نامیده می شود. این پدیده برای برداشت شیر از پستان ضروری است. از نظر بالینی برداشت شخصی زنان از پدیده جاری شدن شیر تا حد زیادی متفاوت است. در چند روز اول پس از زایمان، انقباضات رحمی یا اصطلاحاً پس دردهایی که به دنبال مکیدن نوزاد ایجاد می شود نشان می دهد که اکسی توسین آزاد شده است که به بازگشت رحم به وضعیت اولیه قبل از بارداری کمک می کند. بعضی از مادران شیرده در زمان جهش شیر، نشت شیر از پستان و بعضی احساس خاصی در پستان دارند و بعضی نیز هیچ احساس فیزیکی را تجربه نمی کنند. اگر این احساس وجود داشته باشد، وضعیت عادی است و اگر وجود نداشته باشد هیچ نتیجه خاصی را بدون بررسی بیشتر در این زمینه نمی توان گرفت.

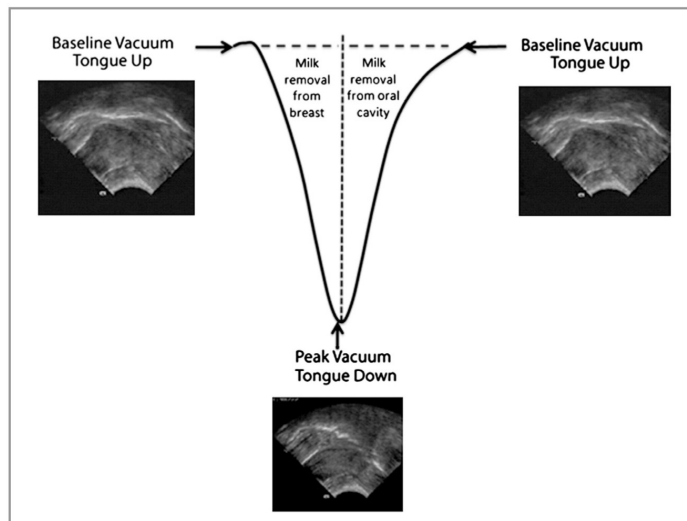
تأثیر مکیدن

هنگام مکیدن صحیح، نوک و قسمت زیادی از هاله پستان داخل دهان شیرخوار قرار می گیرد. برداشت شیر از

پستان از ترکیب ۲ عامل فشار مثبت ناشی از رفلکس جهش شیرمادر و فشار منفی (خلاً) ایجاد شده به وسیله دهان شیرخوار انجام می‌شود. این فشار منفی از حرکت رو به پایین زبان شیرخوار در طی نیمه اول چرخه مکیدن حاصل می‌شود. چنین تصور می‌شود که فشار زبان در طی نیمه دوم چرخه مکیدن، باعث تخلیه شیر از حفره دهان می‌شود.

تأثیر حالات روحی- روانی و داروها

استرس‌های روانی، درد یا خستگی به دلیل مهار آزادسازی اکسی‌توسین سبب کاهش برون ده شیر می‌شود. در مادران آرام و بی‌دغدغه، ترشح اکسی‌توسین با شروع مکیدن آغاز می‌شود. ولی زمانی که شیرخوار گریه یا بی‌قراری می‌کند می‌تواند قبل از مکیدن اتفاق افتد. الکل و مواد مخدر آزادسازی اکسی‌توسین را مهار می‌کنند.



شکل ۴-۴: وضعیت قرارگیری زبان شیرخوار در چرخه مکیدن که بوسیله تصویربرداری سونوگرافیک مشخص شده است. قسمت میانی زبان در خط پایه در تماس با کام بوده و خلا اعمال می‌شود. در طی نیمه اول چرخه مکیدن، وقتی که زبان به سمت پایین می‌آید، خلا افزایش یافته و شیر به درون حفره دهان جاری می‌شود. در طی نیمه دوم چرخه مکیدن، وقتی که زبان به طرف بالا حرکت می‌کند خلا کاهش یافته و شیر از حفره دهان خارج می‌شود.