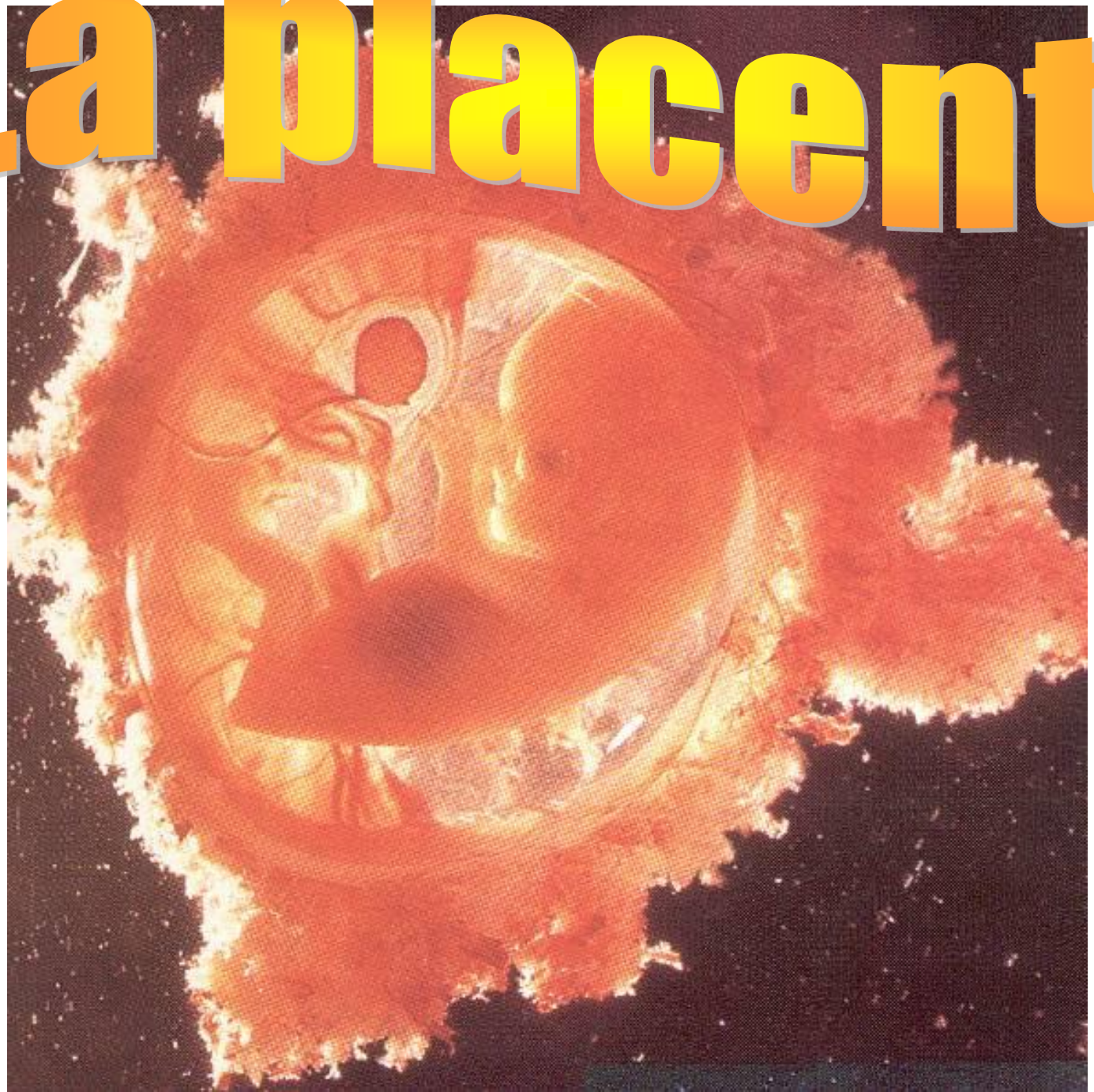
La placenta

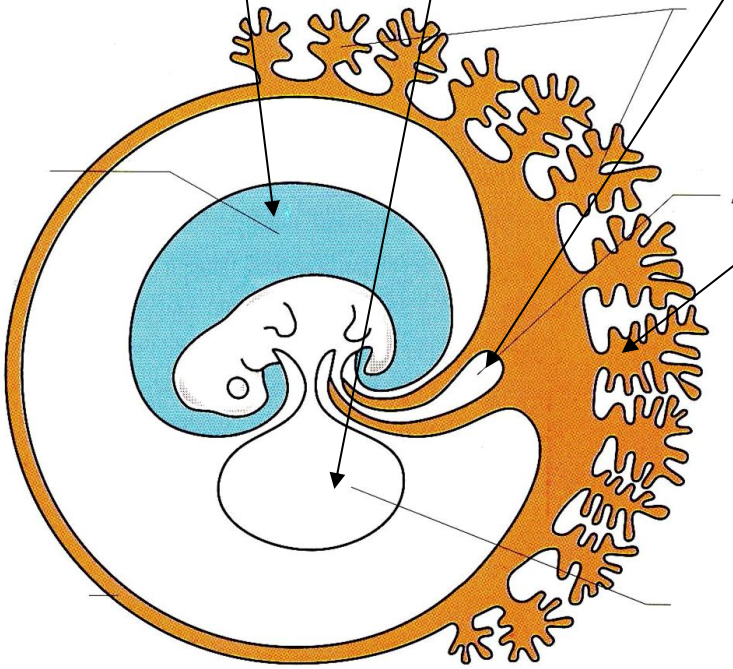


ANNESSI EMBRIONALI

AMNIOS - sacco che avvolge l'embrione e contiene il liquido amniotico

SACCO VITELLINO contiene sostanze che nutrono l'embrione

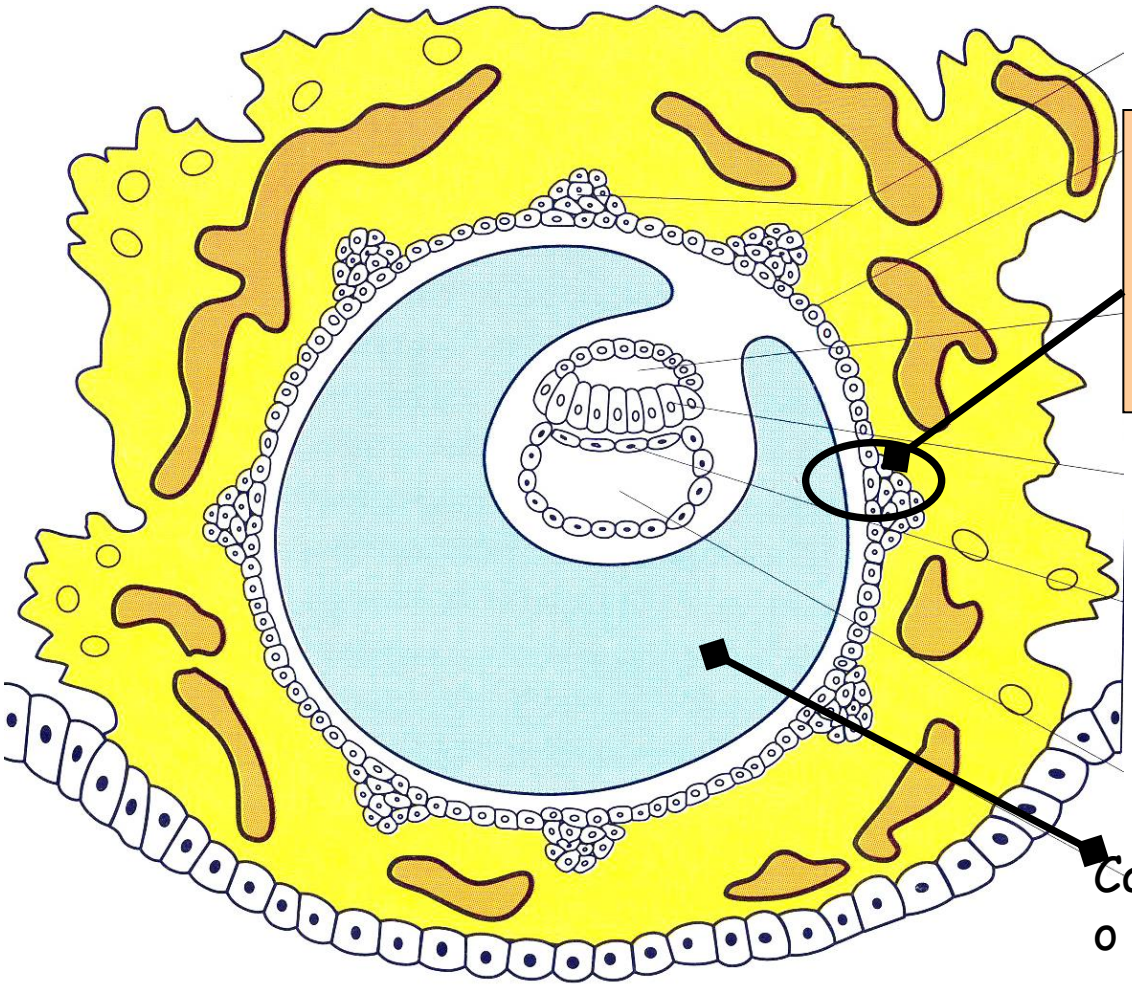
ALLANTOIDE diverticolo che parte dal sacco vitellino attorno al quale si formeranno i vasi sanguigni che collegano l'embrione alla placenta.



PLACENTA
- formata da madre ed embrione (Corion).
- avvolge embrione e gli altri annessi
- funzione: nutrimento

PLACENTA

La placenta inizia a formarsi nella 2ª settimana…



CORION
Sinciziotrofoblasto

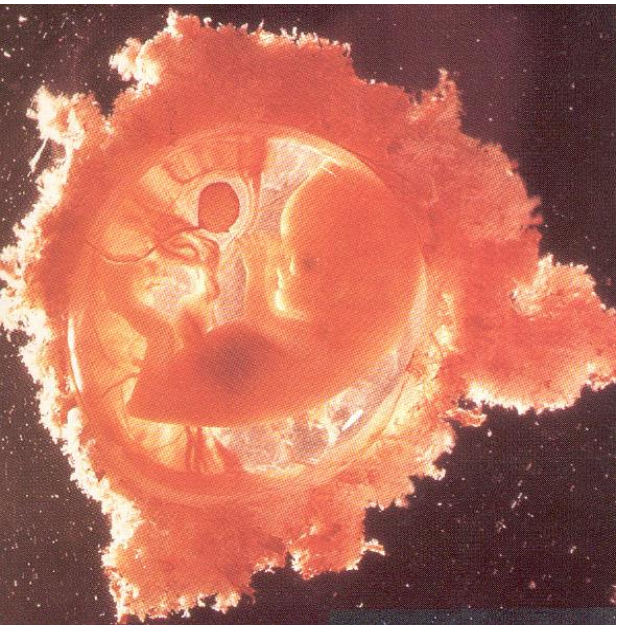
Citotrofoblasto

Somatopleura

Cavità del corion
o celoma extraembrionale

PLACENTA

Formata da: una parte materna (DECIDUA)
una parte fetale (CORION).

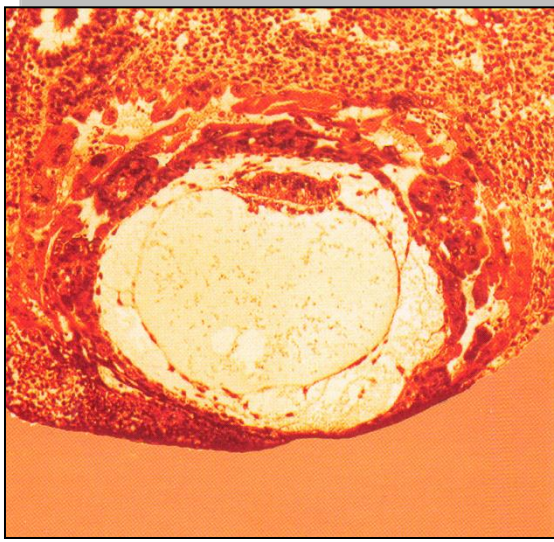


PLACENTA PRIMITIVA
è sferica e circonda completamente la cavità del corion.
Inizia a formarsi durante la ***II settimana***.

PLACENTA DEFINITIVA
Forma **discoidale**, occupa solo una parte del corion.
Inizia a formarsi durante il ***III mese***.

REAZIONE DECIDUALE: modificazione dell'endometrio

SINCIZIOTROFOBLASTO penetra nell'endometrio

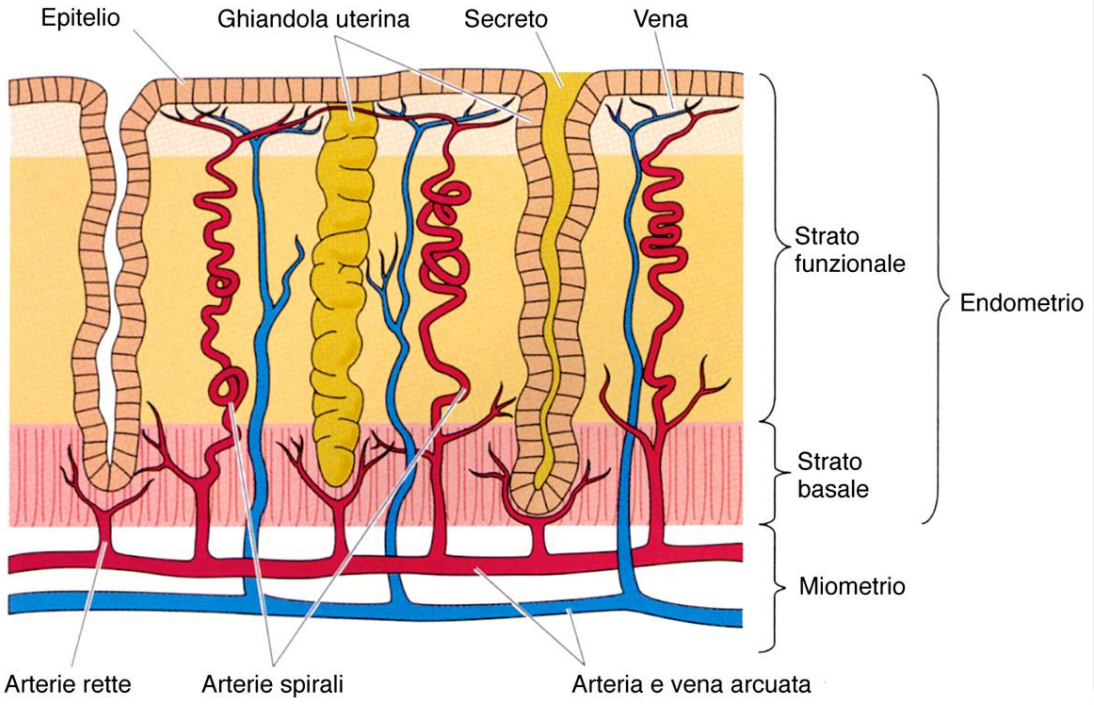


2a settimana

1 h dall'ATTACCO lo STROMA dell'ENDOMETRIO si modifica:
REAZIONE DECIDUALE

VASI: aumenta il numero e la permeabilità
EDEMA

MATRICE EXTRACELLULARE
- perdita di fibre collagene
CELLULE stromali diventano
CELLULE DECIDUALI
- ➢RE, >polisomi, >nucleoli,
- ➢> gocce lipidiche,
- ➢>granuli di glicogeno



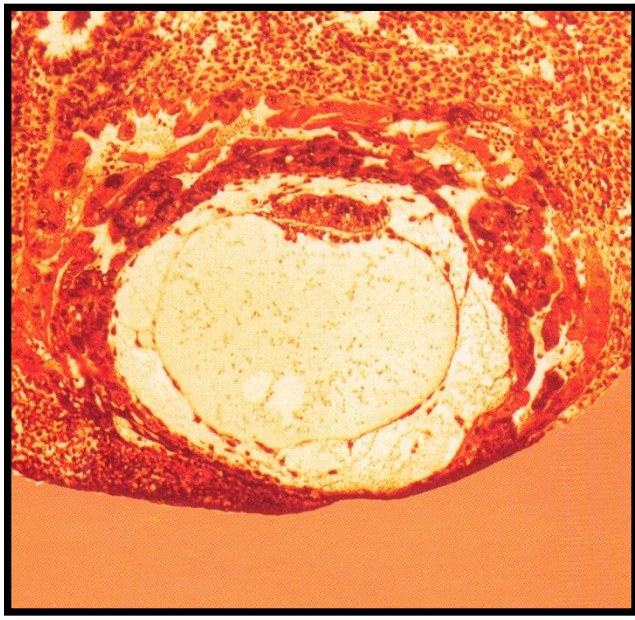
REAZIONE DECIDUALE: modificazione dell'endometrio

SINCIZIOTROFOBLASTO penetra nell'endometrio

FUNZIONE REAZIONE DECIDUALE

- La trasformazione delle cellule: produzione SOSTANZE NUTRITIVE

- MECCANISMO di DIFESA che limita l'invasione della blastocisti per tenerla confinata nell'endometrio

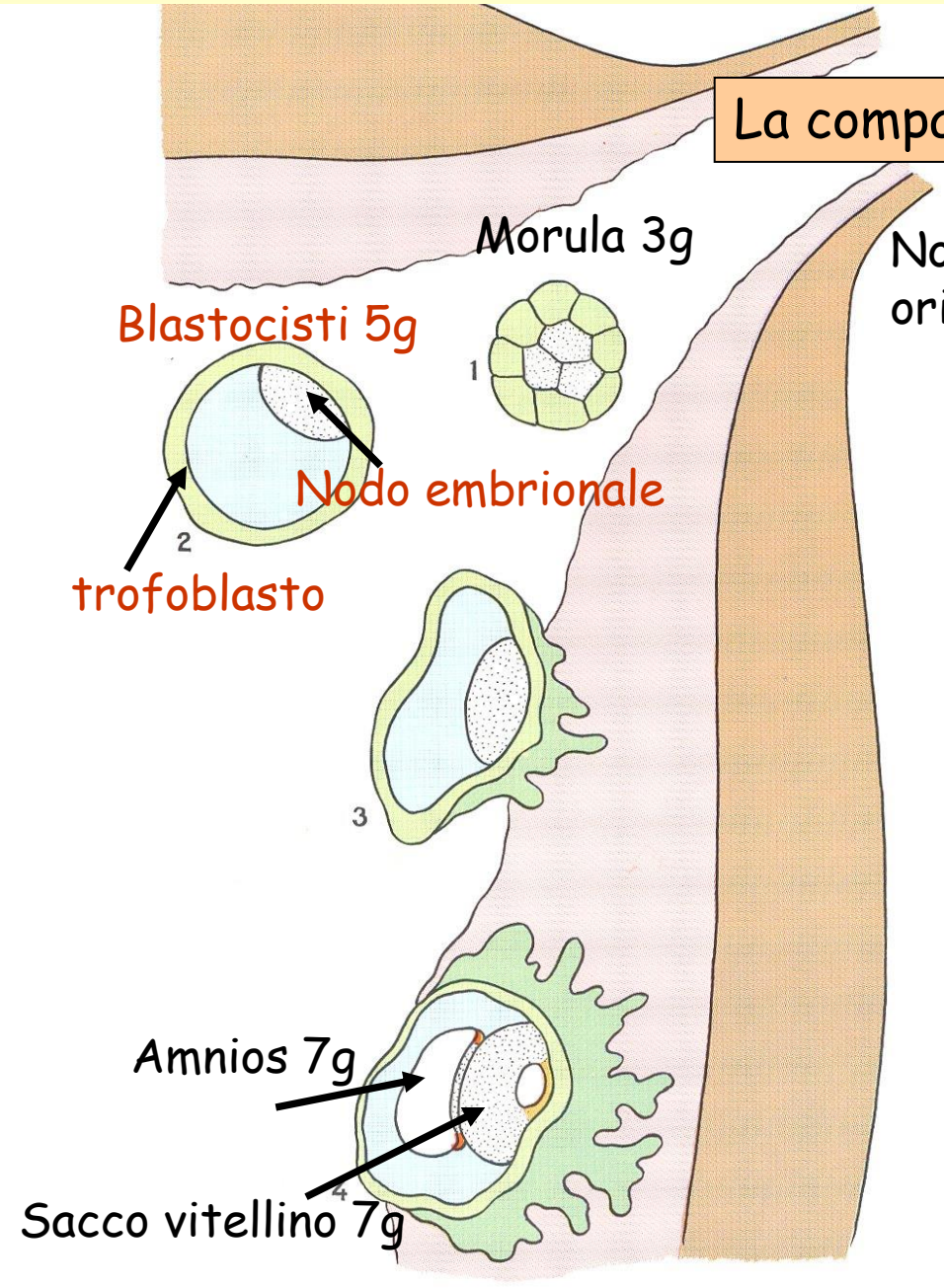


- La DECIDUA è eliminata al momento del parto

- E' regolata dal **PROGESTERONE: il progesterone è essenziale per iniziare la reazione deciduale e per mantenerla e di conseguenza per il mantenimento della gravidanza**

PLACENTA

La comparsa degli annessi è un evento precoce



Nodo embrionale
originerà embrione e tessuti extraembrionali

Data di comparsa degli annessi nell'embrione umano	
Trofoblasto	5° giorno.
Amnios	7° giorno.
Sacco vitellino prim.	9° giorno.
Celoma	12° giorno.
Allantoide	16° giorno.

Trofoblasto
non farà parte dell'embrione
originerà corion e placenta

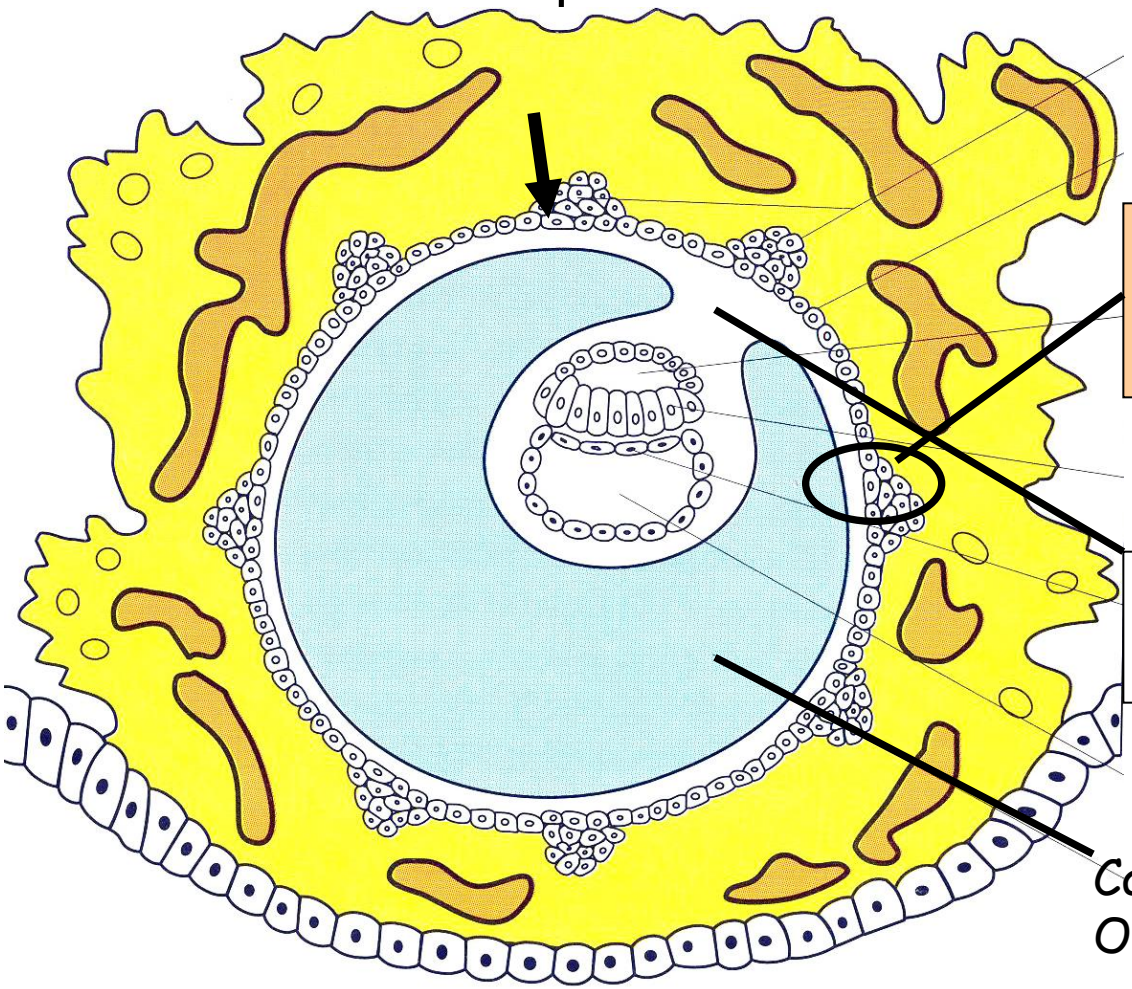
Fig. 1.

1. **Stadio di morula**: il trofoblasto comincia a differenziarsi.
2. **Stadio di blastocisti** (5° giorno circa); il trofoblasto si è differenziato.
3. **Inizio dell'impianto** (6° giorno circa).
4. **Comparsa della cavità amniotica e abbozzarsi del sacco vitellino primitivo,** delimitato dall'entoderma e dalla membrana di Heuser (7° giorno circa).

TUCHMANN

PLACENTA primitiva

Inizia a formarsi nella 2ª settimana quando il CITOTROFOBLASTO produce i **VILLI PRIMARI**



CORION
Sinciziotrofoblasto
Citotrofoblasto
Somatopleura:

Peduncolo connessione mesoderma di collegamento tra Amnios e Corion

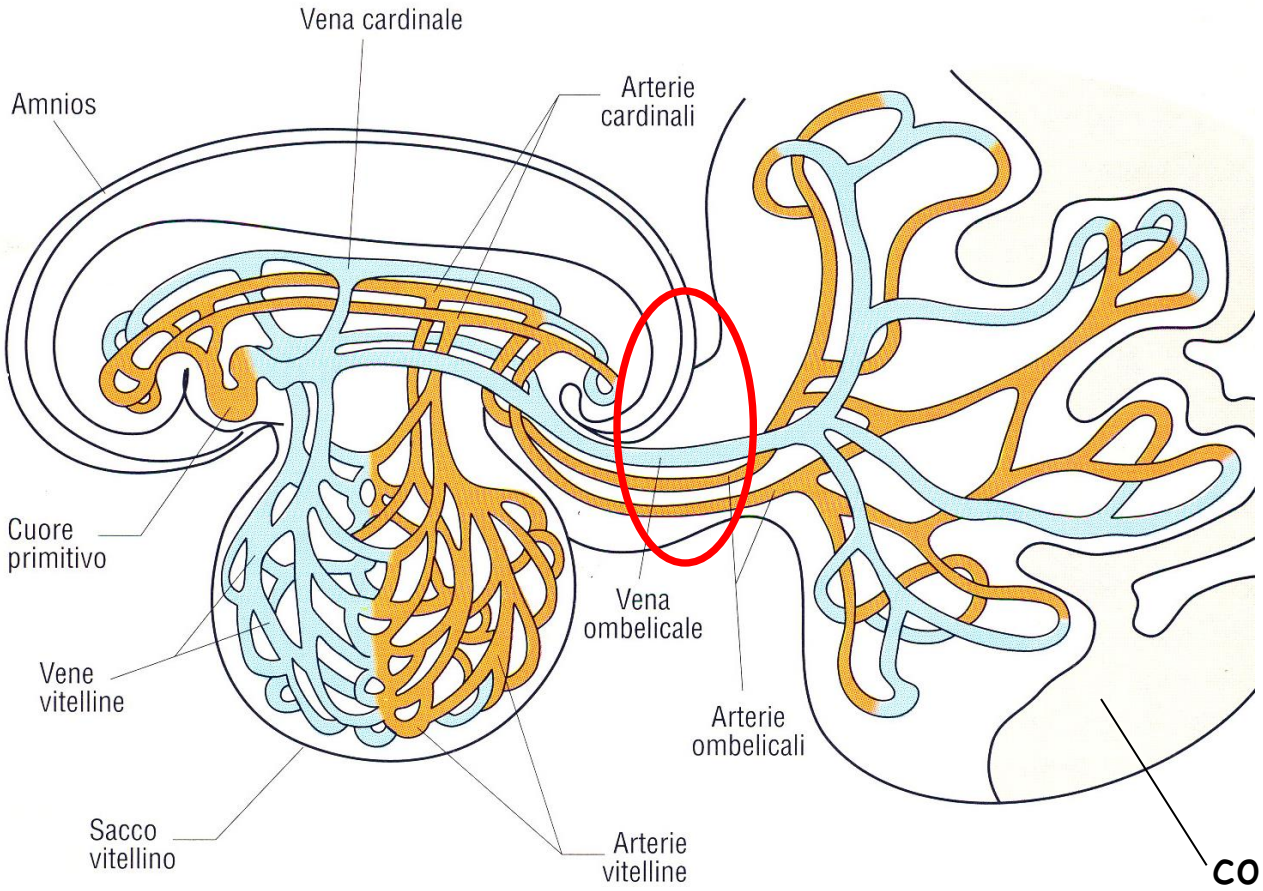
Cavità del corion
O celoma extraembrionale

Nutrizione ***ISTOTROFICA*** della blastocisti. Il sangue materno penetra nelle lacune e le sostanze nutritive diffondono attraverso il CORION

PLACENTA primitiva

A metà della 3ª settimana si forma l'APPARATO CIRCOLATORIO PRIMITIVO

La nutrizione diviene EMOTROFICA.



Fine 3a settimana
2 Arterie e 1 vena
Il peduncolo di connessione diventa

PEDUNCOLO OMBELICALE

VENA OMBELICALE porta il sangue ossigenato al feto

PLACENTA primitiva (III sett a III mese)

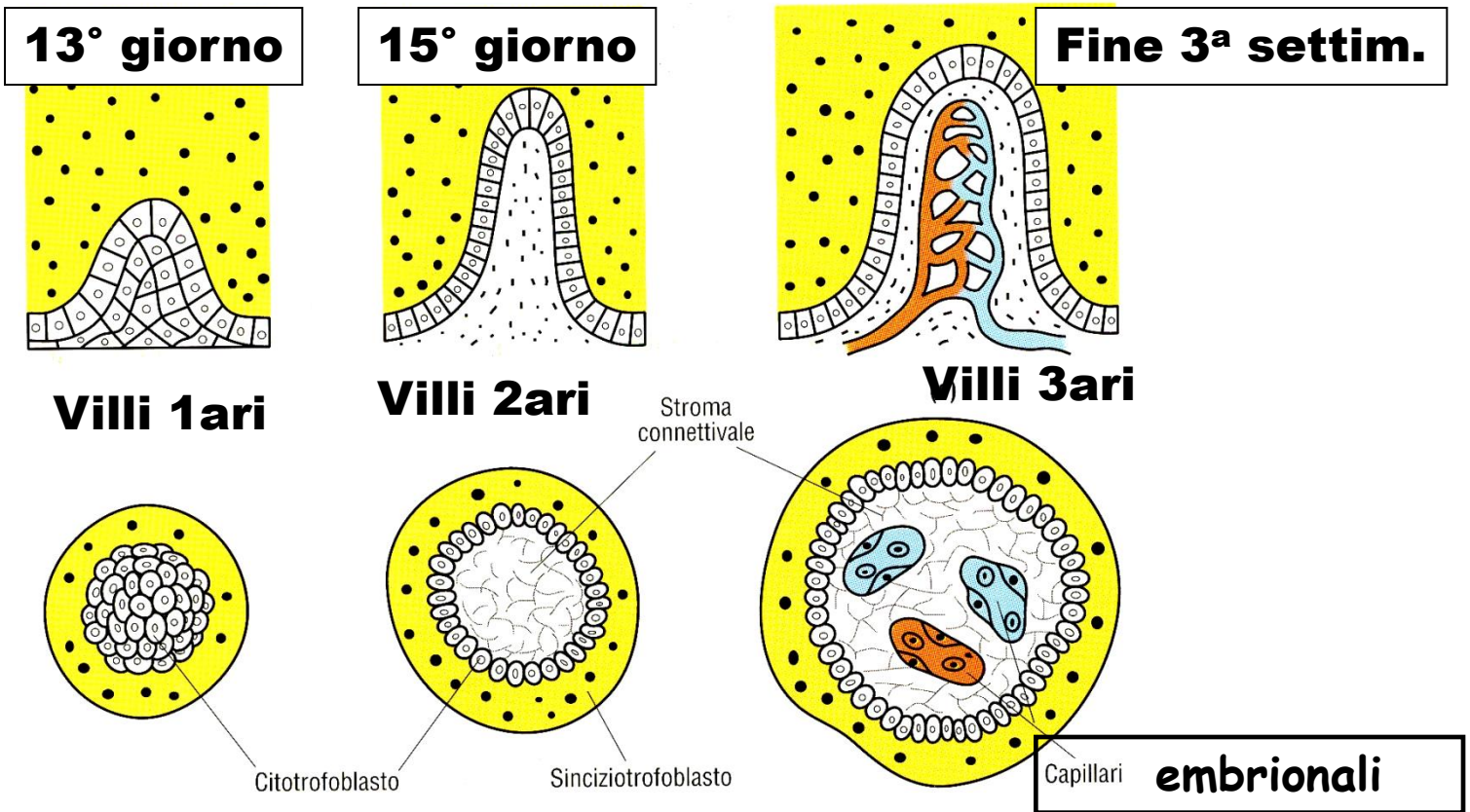
Per ridurre la distanza tra sangue materno e sangue embrionale si formano i VILLI CORIALI e lo SPAZIO INTERVILLOSO

3 TAPPE:

II settimana si formano i *VILLI PRIMARI*

III settimana crescono, si ramificano, sono invasi dal mesoderma e diventano *VILLI SECONDARI*

La formazione dei vasi li trasforma in *VILLI TERZIARI*

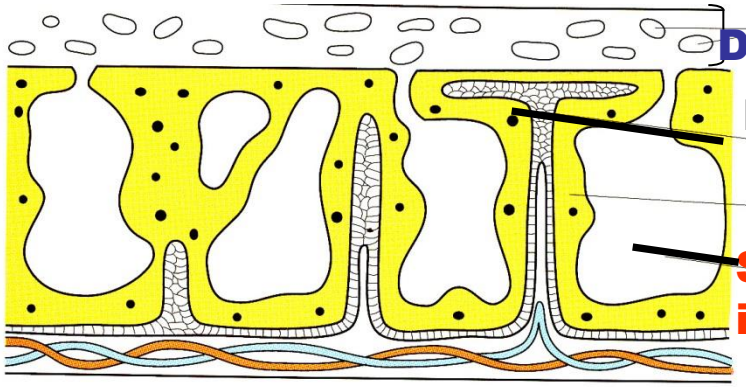


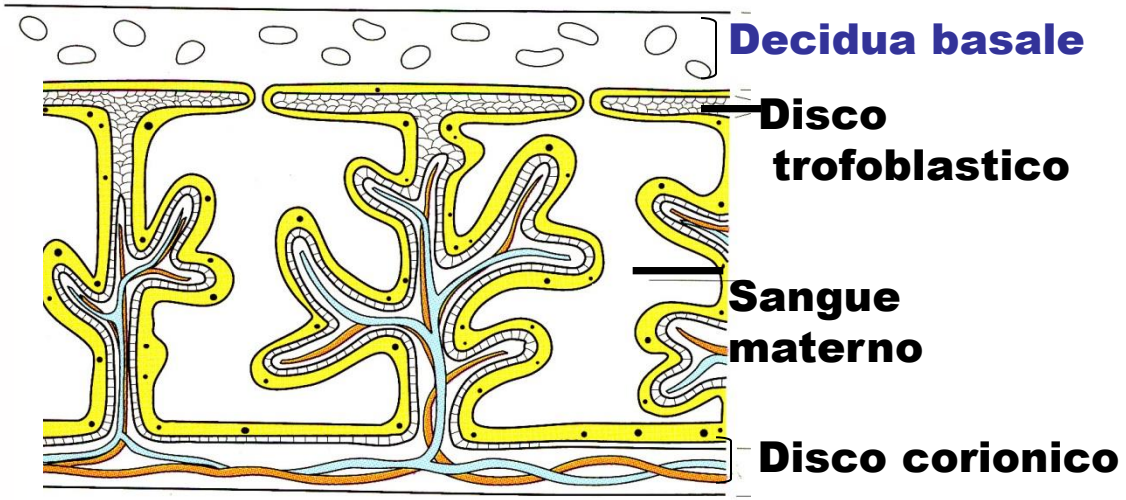
PLACENTA primitiva

il CITOTROFOBLASTO intanto continua a proliferare nel SINCIZIOTROFOBLASTO e giunto vicino alla decidua si espande lateralmente formando il DISCO TROFOBLASTICO

VILLI ANCORANTI tra disco trofoblastico e disco corionico.

SPAZIO INTERVILLOSO tra i due dischi, vi circola il sangue materno.



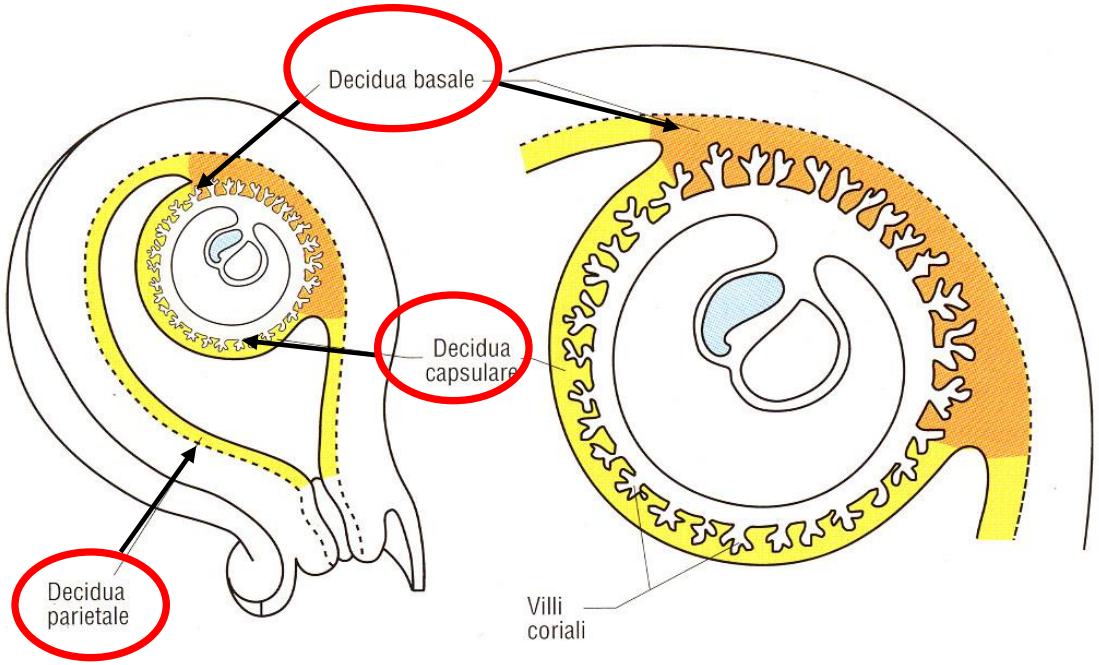


EVENTI FONDAMENTALI per gli scambi tra sangue materno ed embrione

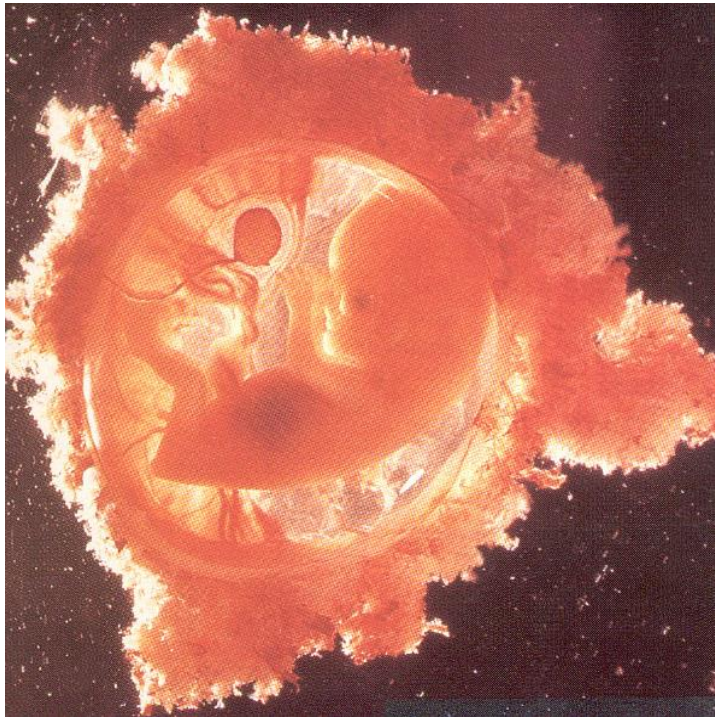
1) il sinciziotrofoblasto si contrae: aumenta il volume per sangue materno e si riduce la distanza tra sangue materno e villi

2) VILLI FLUTTUANTI o LIBERI: diramazione dei villi ancoranti (> superficie)

3a settimana **Placenta primitiva** (sferica) realizza
- vicinanza tra sangue materno e sangue embrionale
- superficie di scambio estesa.



4 I rapporti che si stabiliscono fra la decidua, i villi coriali e la cavità dell'utero suddividono la decidua in tre parti chiamate decidua basale, capsulare e parietale.



La DECIDUA viene suddivisa:

DECIDUA BASALE adiacente ai villi non sporge nella cavità uterina

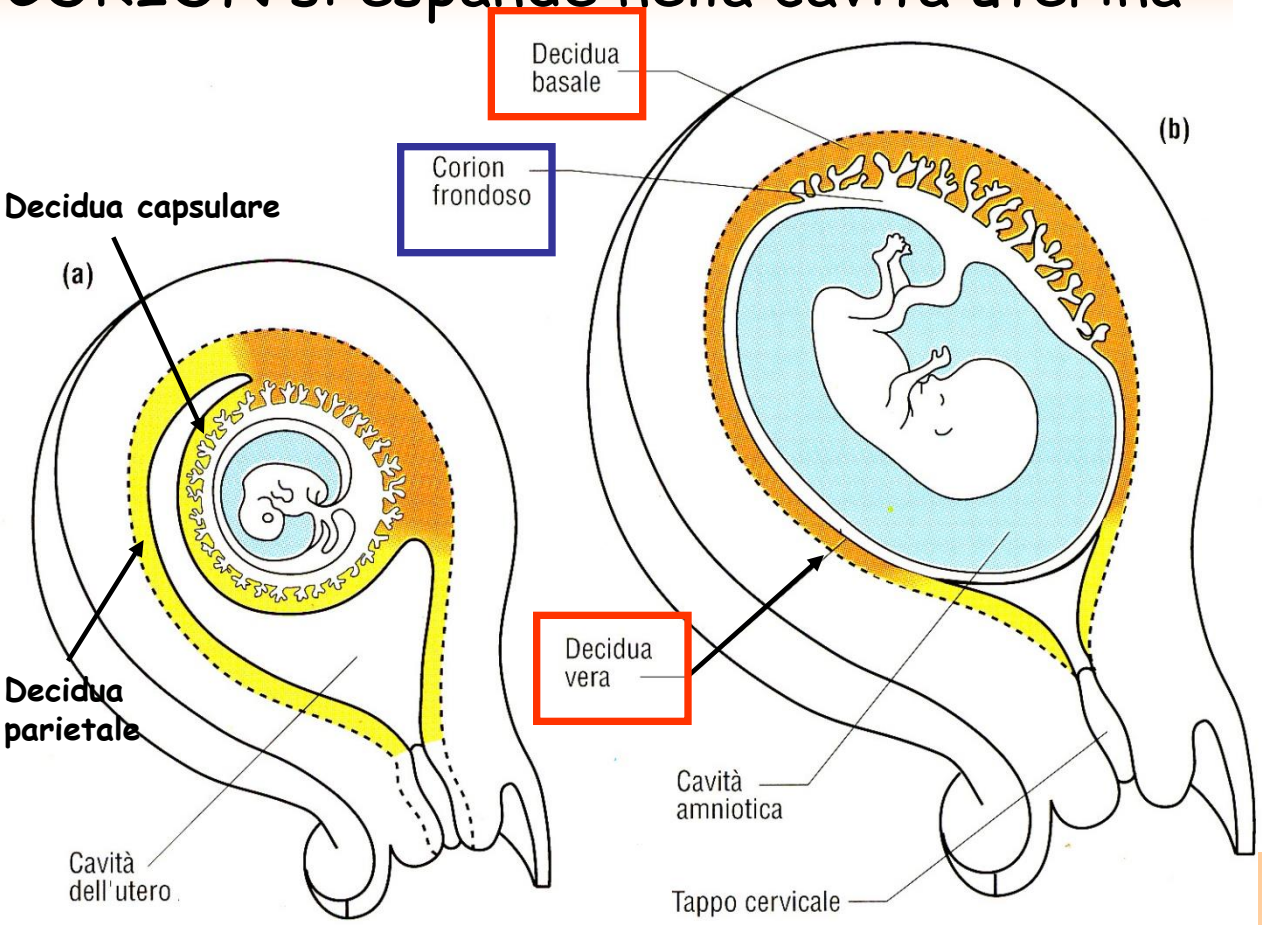
DECIDUA CAPSULARE adiacente ai villi sporge nella cavità uterina

DECIDUA PARIETALE non ha contatti con i villi

Al 3° mese

Si forma la PLACENTA definitiva (discoidale)

CORION si espande nella cavità uterina



I villi adiacenti alla DECIDUA BASALE crescono e si ramificano originando il CORION FRONDOSO

I villi della DECIDUA CAPSULARE sono stirati e degenerano si forma il CORION LISCIO

La decidua capsulare e la parietale si fondono e formano la **DECIDUA VERA (espulsa al parto)**

L'accollamento tra DECIDUA BASALE e CORION FRONDOSO crea la PLACENTA DEFINITIVA (DISCOIDALE)

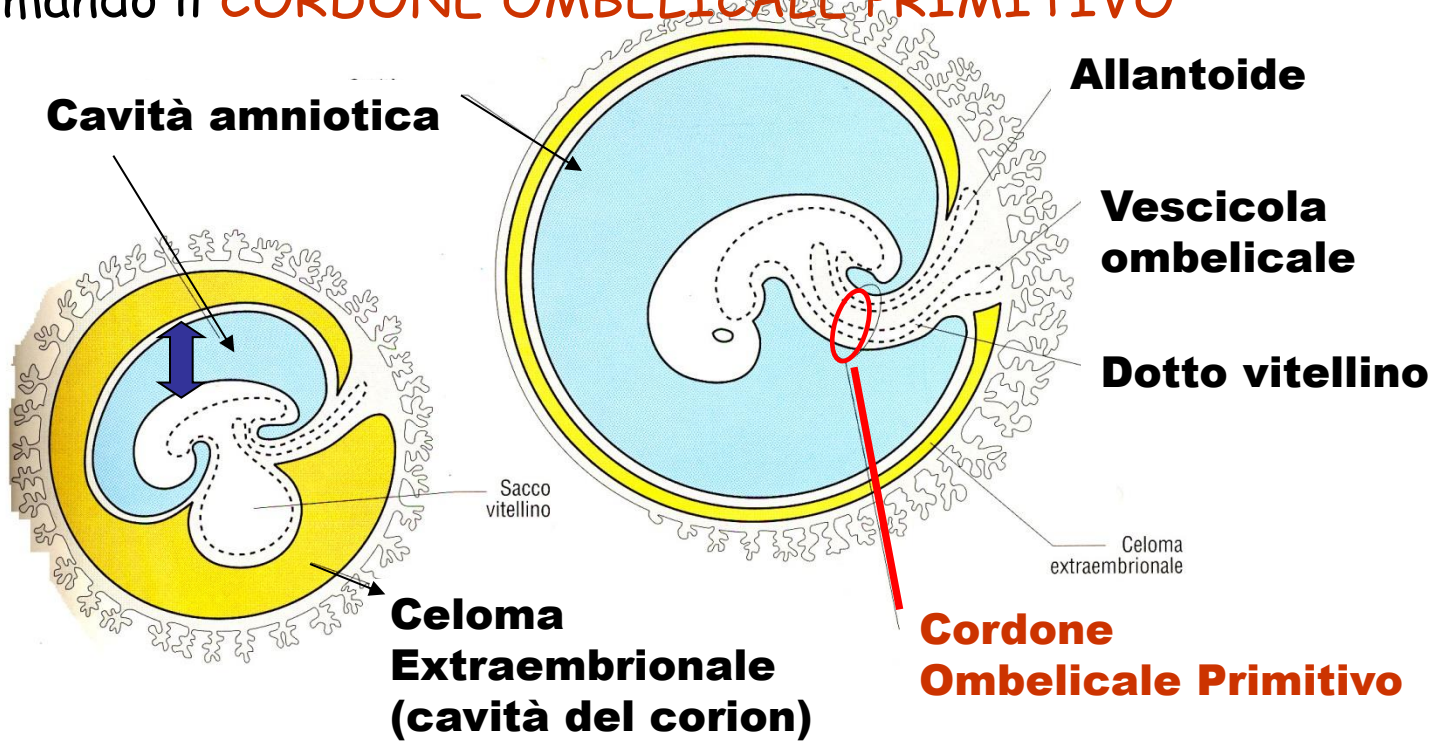
3° mese

Amnios si espande più del corion e va a riempire lo spazio all'interno del corion:

- Scompare il CELOMA EXTRAEMBRIONALE (o cavità corion)
- Amnios e corion formano una membrana unica:

MEMBRANA CORIO-AMNIOTICA

Il sacco amniotico circonda il peduncolo ombelicale e il dotto del sacco vitellino formando il CORDONE OMBELICALE PRIMITIVO



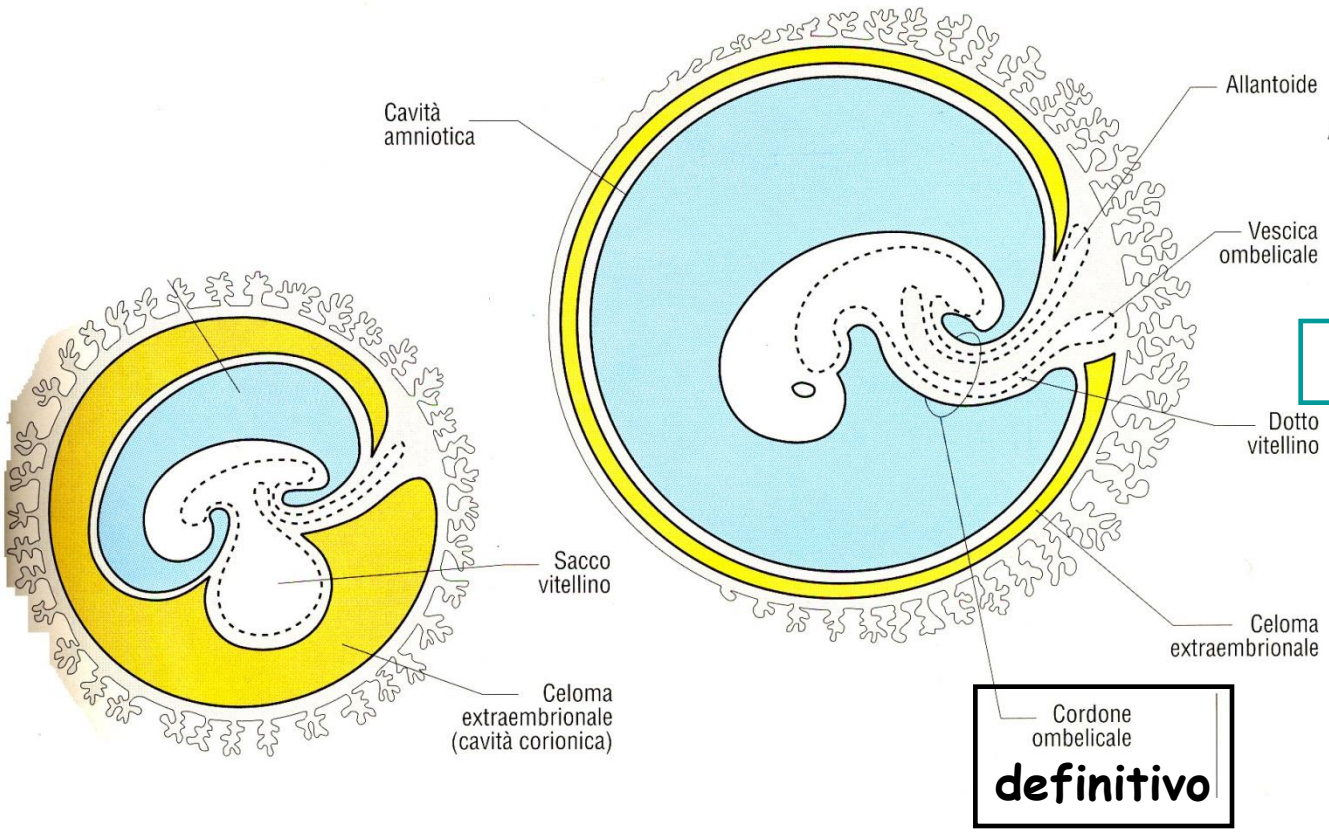
CORDONE OMBELICALE

- PEDUNCOLO OMBELICALE: alla fine della 3° settimana nel peduncolo di connessione compaiono vasi sanguigni

- CORDONE OMBELICALE PRIMITIVO: alla fine del 3° mese, l'espansione dell'amnios porta il peduncolo ombelicale in contatto con il dotto vitellino e forma attorno a essi un unico rivestimento di membrana amniotica. Contiene: allantoide, 1 vena + 2 arterie ombelicali, il dotto vitellino, i vasi vitellini

- CORDONE OMBELICALE DEFINITIVO: dal 4° al 6° mese, l'allantoide, il dotto vitellino e i vasi vitellini si obliterano , e rimane il cordone ombelicale definitivo circondato da membrana amniotica e contenente 1 vena + 2 arterie ombelicali in uno stroma connettivale (*gelatina di Wharton=* connettivo lasso ricco di GAG e acido ialuronico, consistenza gommosa che impedisce formazione di nodi).

3-6 mese:
allantoide, dotto vitellino e vasi vitellini si obliterano
CORDONE OMBELICALE DEFINITIVO: 1 vena + 2 arterie



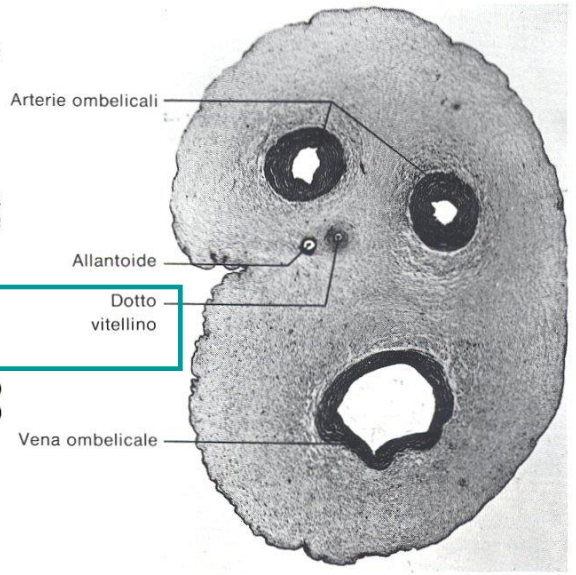


Fig. 5. — Funicolo ombelicale al 3° mese, contenente ancora residui allantoidei e vitellini.

TUCHMANN

Le ARTERIE OMBELICALI trasportano SANGUE DEOSSIGENATO dal feto alla placenta

La VENA OMBELICALE trasporta SANGUE OSSIGENATO dalla placenta al feto

Al termine della gravidanza il cordone ombelicale è lungo 50 cm e ha uno spessore di 1-2 cm

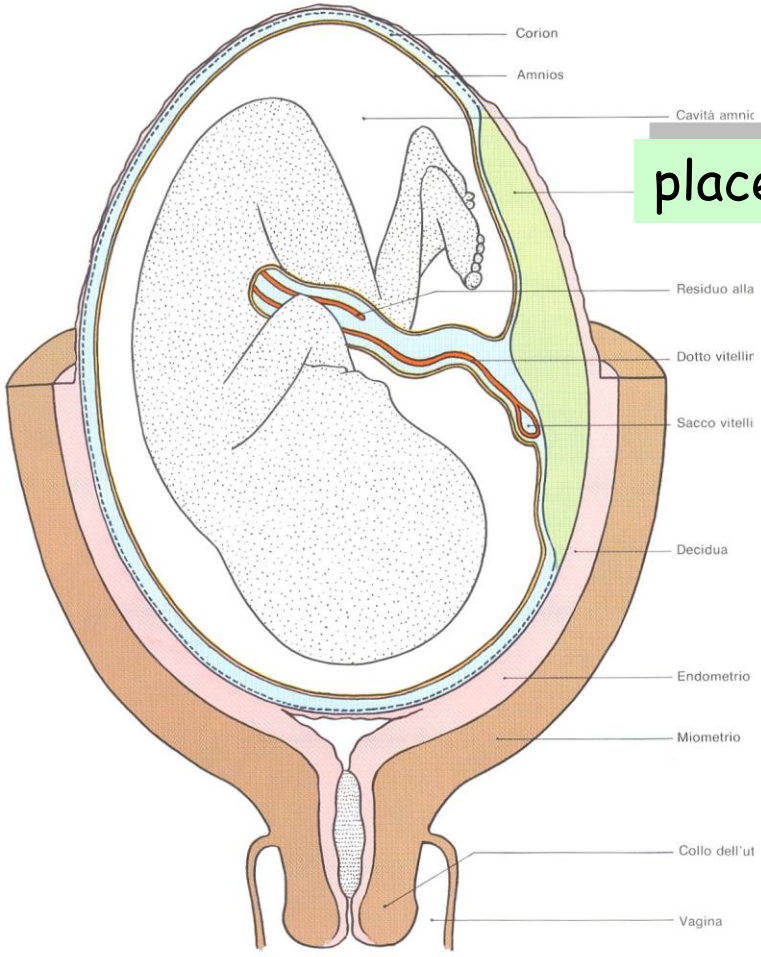


Fig. 1. — Feto di 3 mesi e mezzo e suoi annessi nell'utero.

3.5 mesi

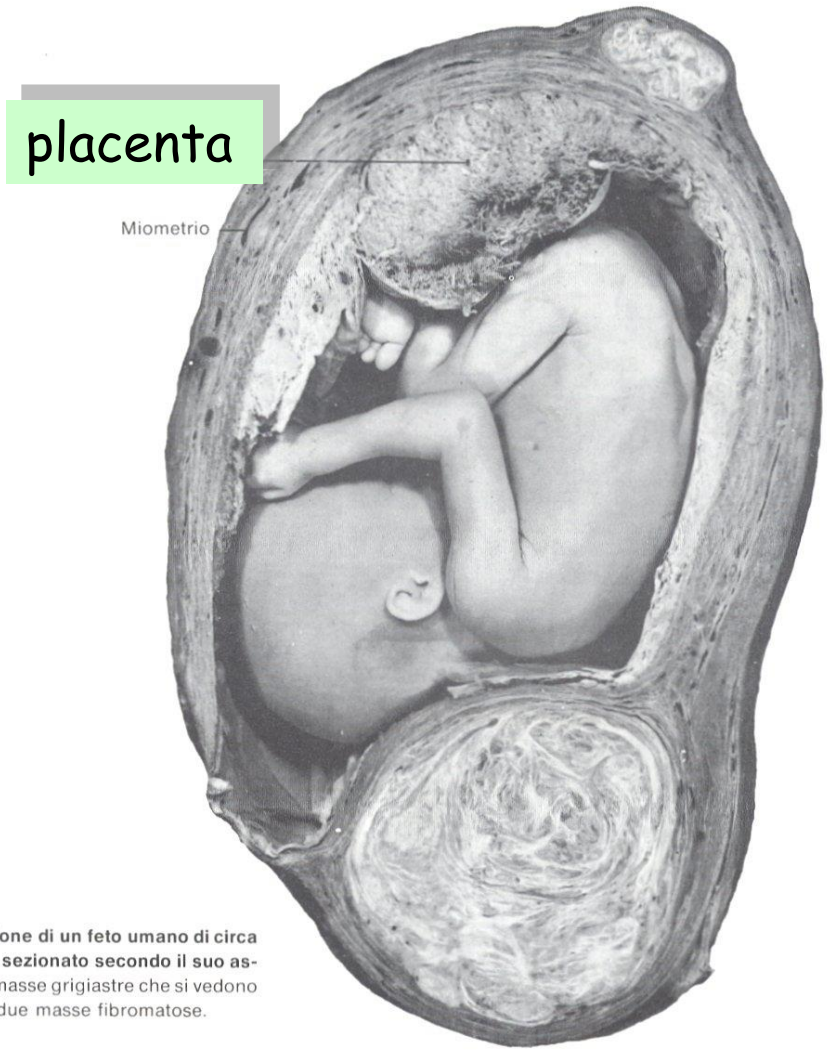


Fig. 2. — Posizione di un feto umano di circa 6 mesi nell'utero, sezionato secondo il suo asse maggiore. Le masse grigiastre che si vedono ai due poli sono due masse fibromatose.

TUCHMANN

6 mesi

4° mese

CRESCITA della PLACENTA

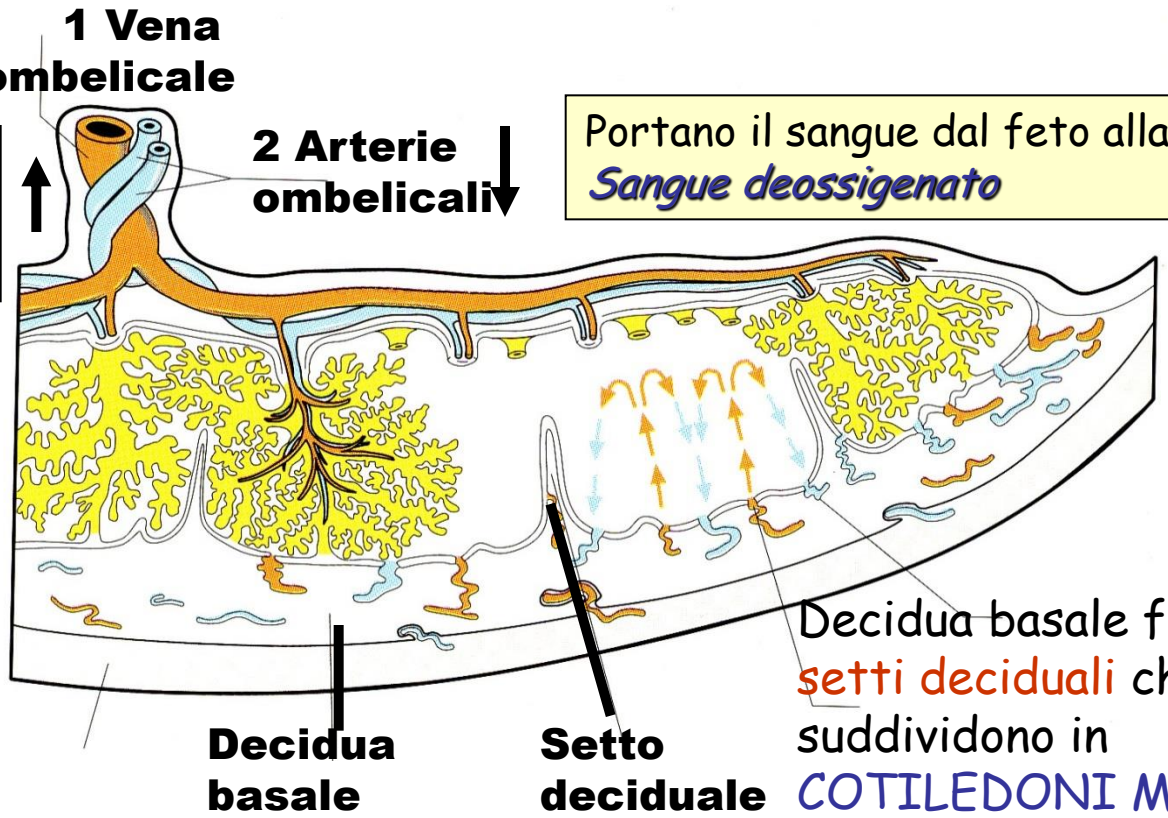
Dal 4° mese fino al termine della gravidanza aumenta la superficie di scambio

I VILLI della placenta primitiva si ramificano e si espandono producendo

VILLI di **1°** ORDINE (20-40)
VILLI di **2°** e **3°** ORDINE

Disco corionico suddiviso in 20-40 aree corrispondenti ai villi di 1° ordine (COTILEDONI FETALI)

Porta il sangue dalla placenta al feto
Sangue ossigenato



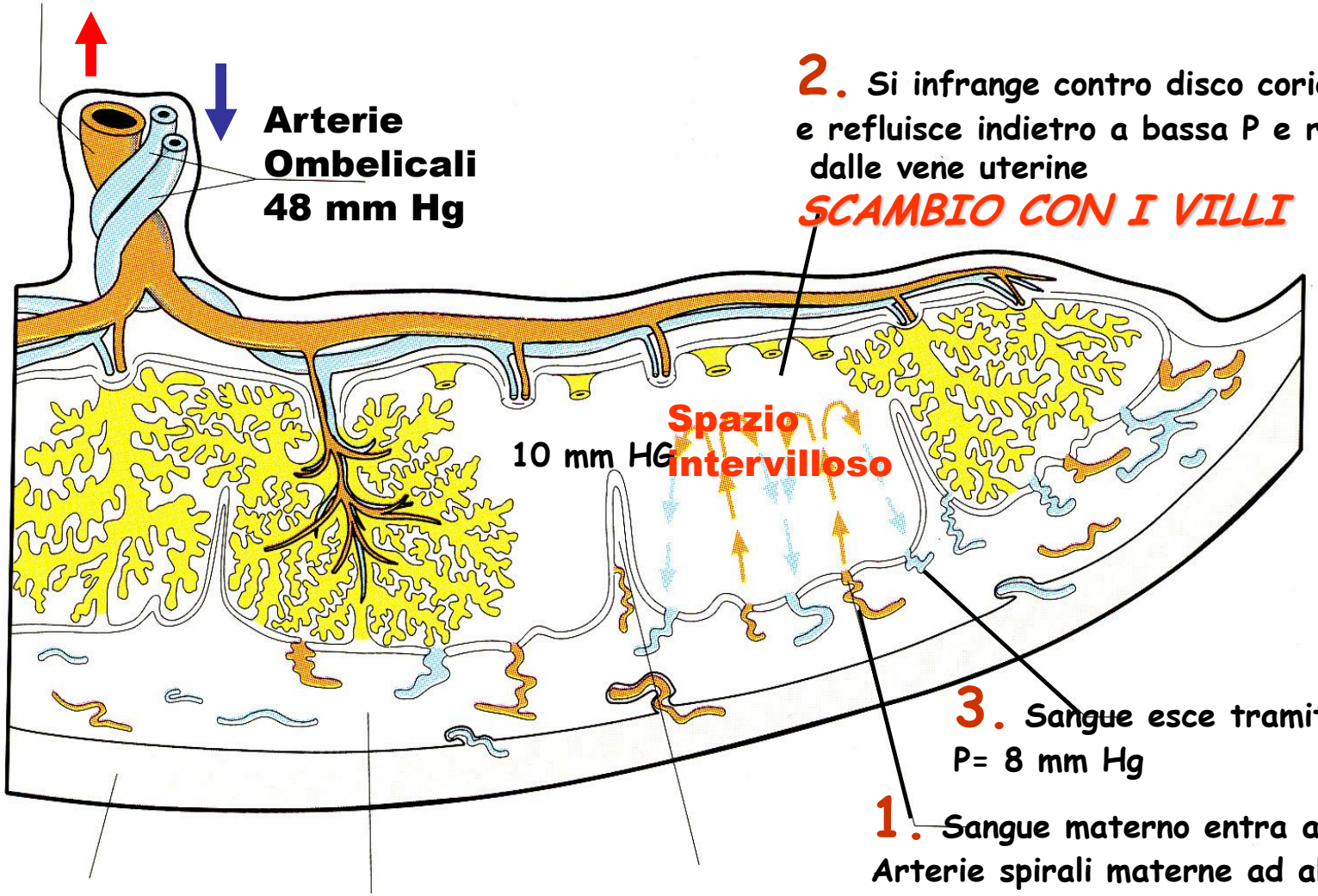
Portano il sangue dal feto alla placenta
Sangue deossigenato

Il disco trofoblastico diventa sempre più sottile fino a scomparire verso il 6°mese. La decidua basale entra in contatto con i villi

Decidua basale forma setti deciduali che la suddividono in COTILEDONI MATERNI

CIRCOLAZIONE della PLACENTA

Alla fine gravidanza
flusso di sangue materno: 450-600 ml/min
superficie villi: 10-12 m^2



2. Si infrange contro disco corionico e refluisce indietro a bassa P e risucchiato dalle vene uterine

SCAMBIO CON I VILLI

3. Sangue esce tramite le vene uterine
P= 8 mm Hg

1. Sangue materno entra attraverso 80-100 Arterie spirali materne ad alta P=70 mm Hg

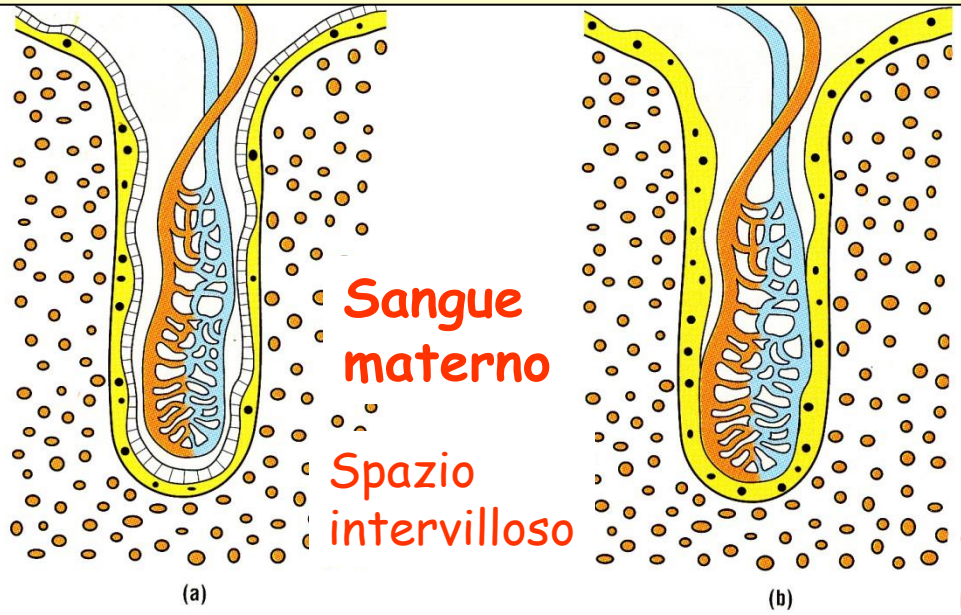
Durante la CRESCITA della PLACENTA la superficie di scambio diventa più sottile

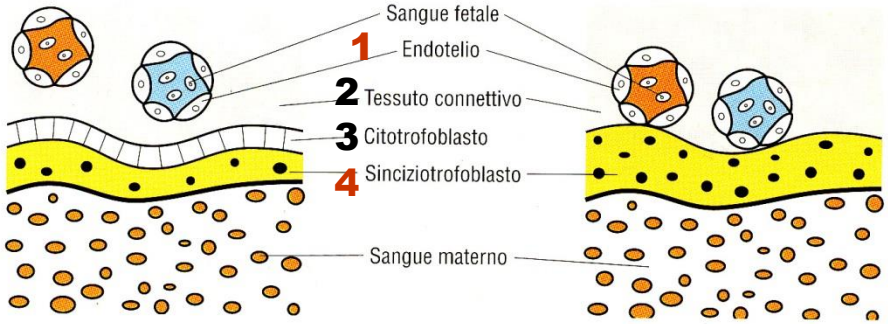
La struttura che separa il sangue materno dal sangue fetale è la MEMBRANA PLACENTARE (formata da tessuti fetali)

PLACENTA EMOCORIALE: il sangue materno è a contatto diretto con i villi

Struttura primitiva della membrana placentare
Dalla 3a sett al 6° mese

4 strati





Struttura definitiva della membrana Placentare

2 strati (1-2 micron)

CRESCITA della PLACENTA

La placenta a termine ha la forma di un disco
Diametro: 15-20 cm
Spessore: 3cm
Peso: 500gr

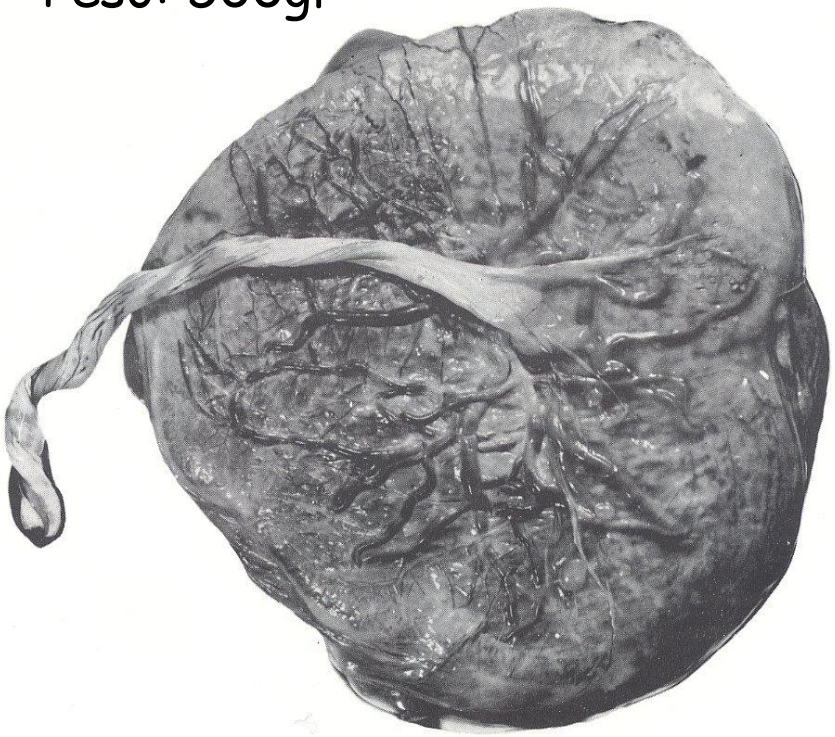


Fig. 3. — Placenta, faccia fetale; per trasparenza attraverso l'amnios si vedono le diramazioni dei vasi ombelicali. In certi casi si può anche vedere sotto l'amnios il residuo del sacco vitellino definitivo, alla base del funicolo ombelicale. Questo residuo non supera mai i 5 mm di diametro.

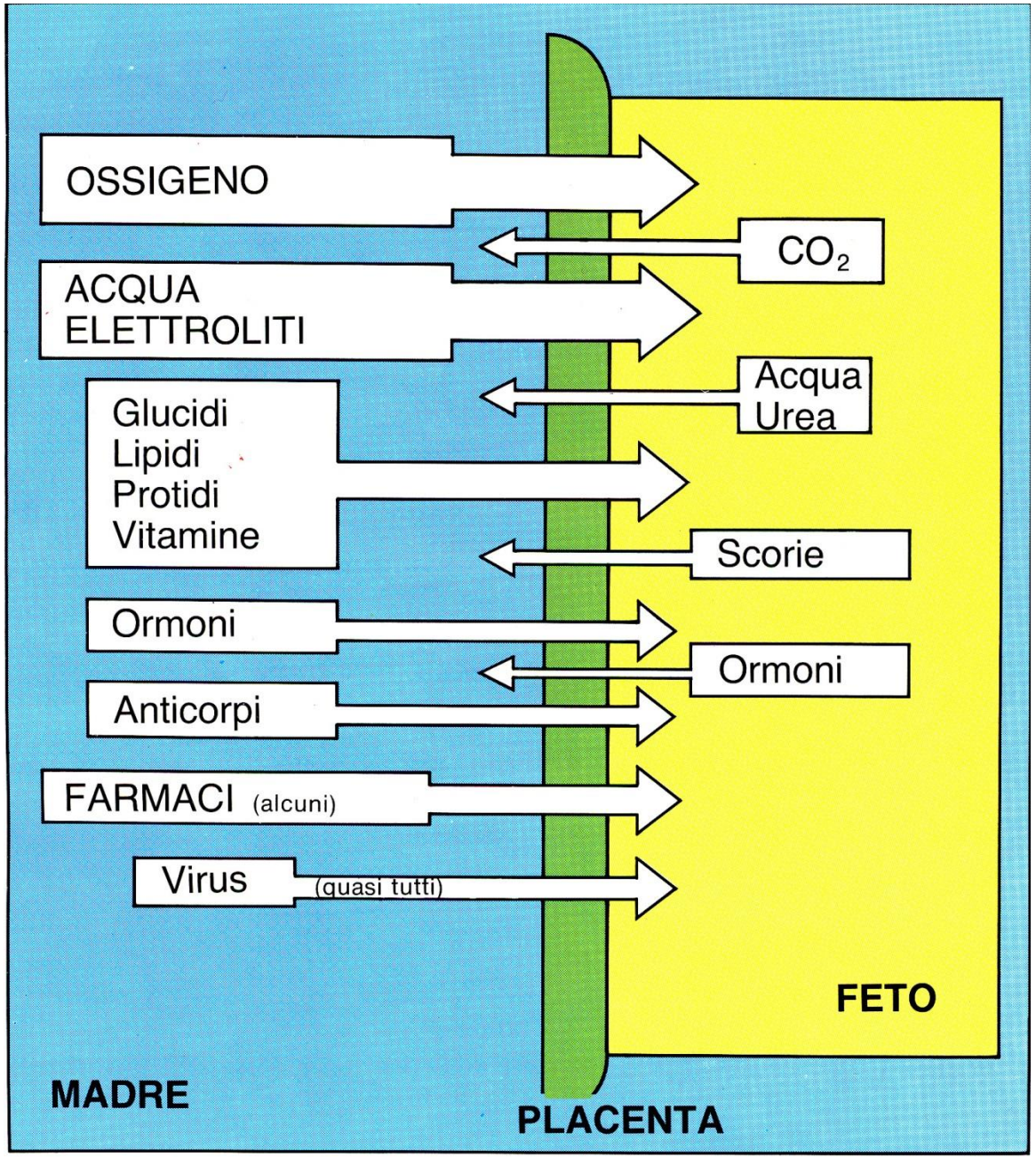
In questa fotografia la membrana amniotica è stata tagliata ai margini del disco placentare (vedi la figura 3, pag. 63, dove tale membrana è in situ).

TUCHMANN

Fig. 4. — Placenta, faccia materna. Essa è costituita da una parte della decidua basale (v. pag. 77). Dei solchi profondi la dividono in un determinato numero di lobi o cotiledoni.

TUCHMANN

FUNZIONI della PLACENTA



RESPIRAZIONE

NUTRIMENTO

hCG, progesterone

IgG Immunità passiva

Antibiotici
Tetracicline e malform
droghe

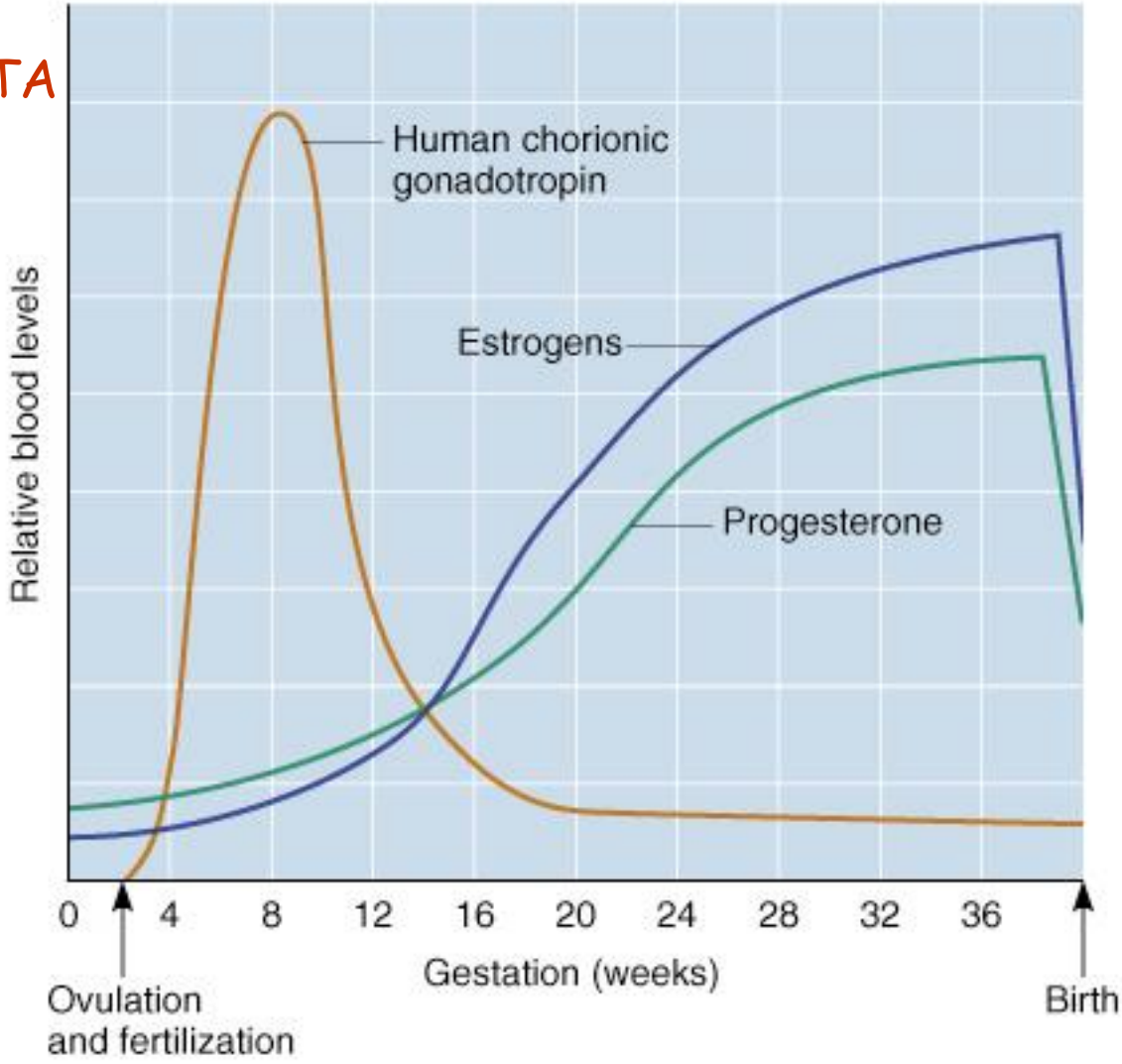
Alcuni Virus: rosolia, poliomelite, Epatite, AIDS

FUNZIONI ORMONALI della PLACENTA

L'instaurarsi della gravidanza dipende da hCG prodotto da 2 a 8 settimane dal sinciziotrofoblasto (test di gravidanza) .

Dalla 6ª settimana la PLACENTA produce quantità crescenti di PROGESTERONE e di ESTROGENI (crescita Utero e gh. Mammaria)

MANTENIMENTO della GRAVIDANZA



Rassegna dello sviluppo

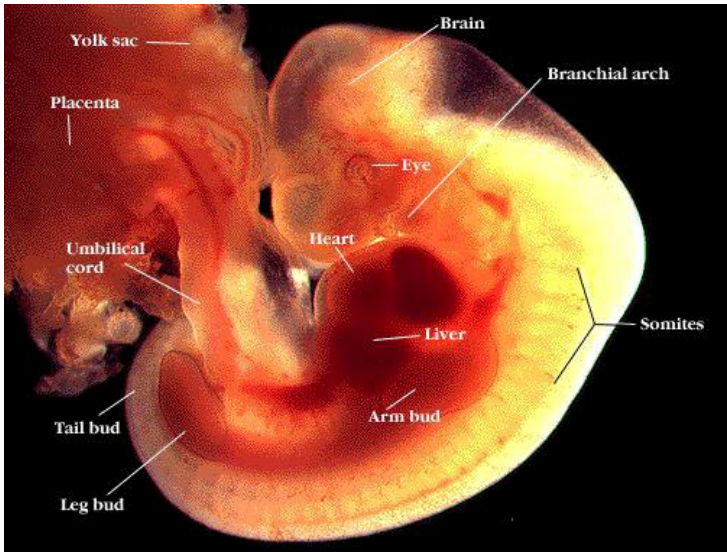
RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO
I 3 PERIODI DELLO SVILUPPO

Durata della gravidanza

- **età naturale**: da **ovulazione** a nascita, 38 settimane
- **età mestruale**: da ultima mestruazione a nascita, 40 settimane

I **3 periodi della gravidanza**

- Preembrionale
- Embrionale
- Fetale



RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO
I 3 PERIODI DELLO SVILUPPO

Preembrionale
Prime 2 sett
Segmentazione
e impianto
Strutture
extraembrionali

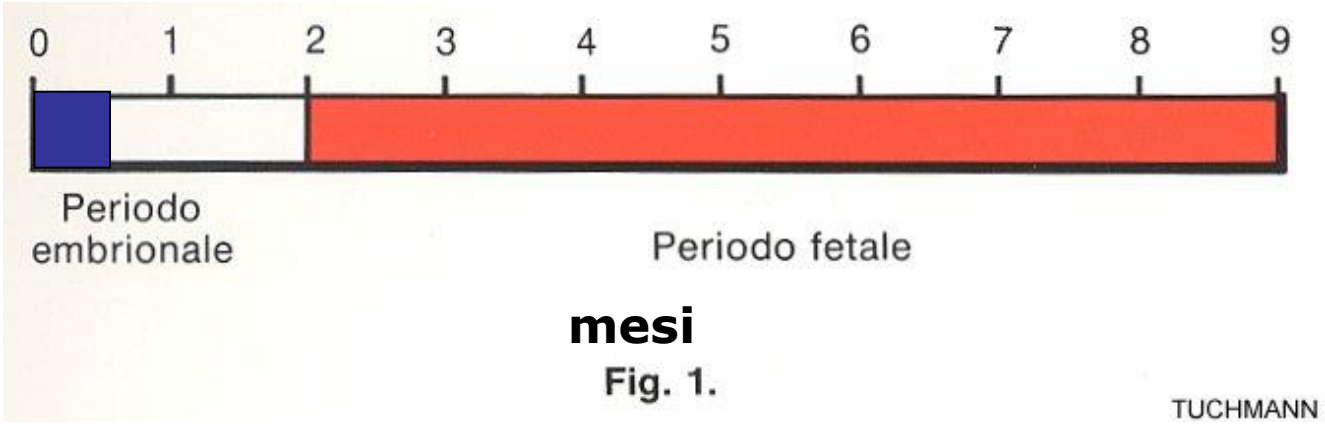


Fig. 1.
TUCHMANN

Embrionale
Dalla 3 sett a fine del 2 mese
Gastrulazione e organogenesi
Determinazione del piano corporeo dell'organismo
Fase più rischiosa, malformazioni

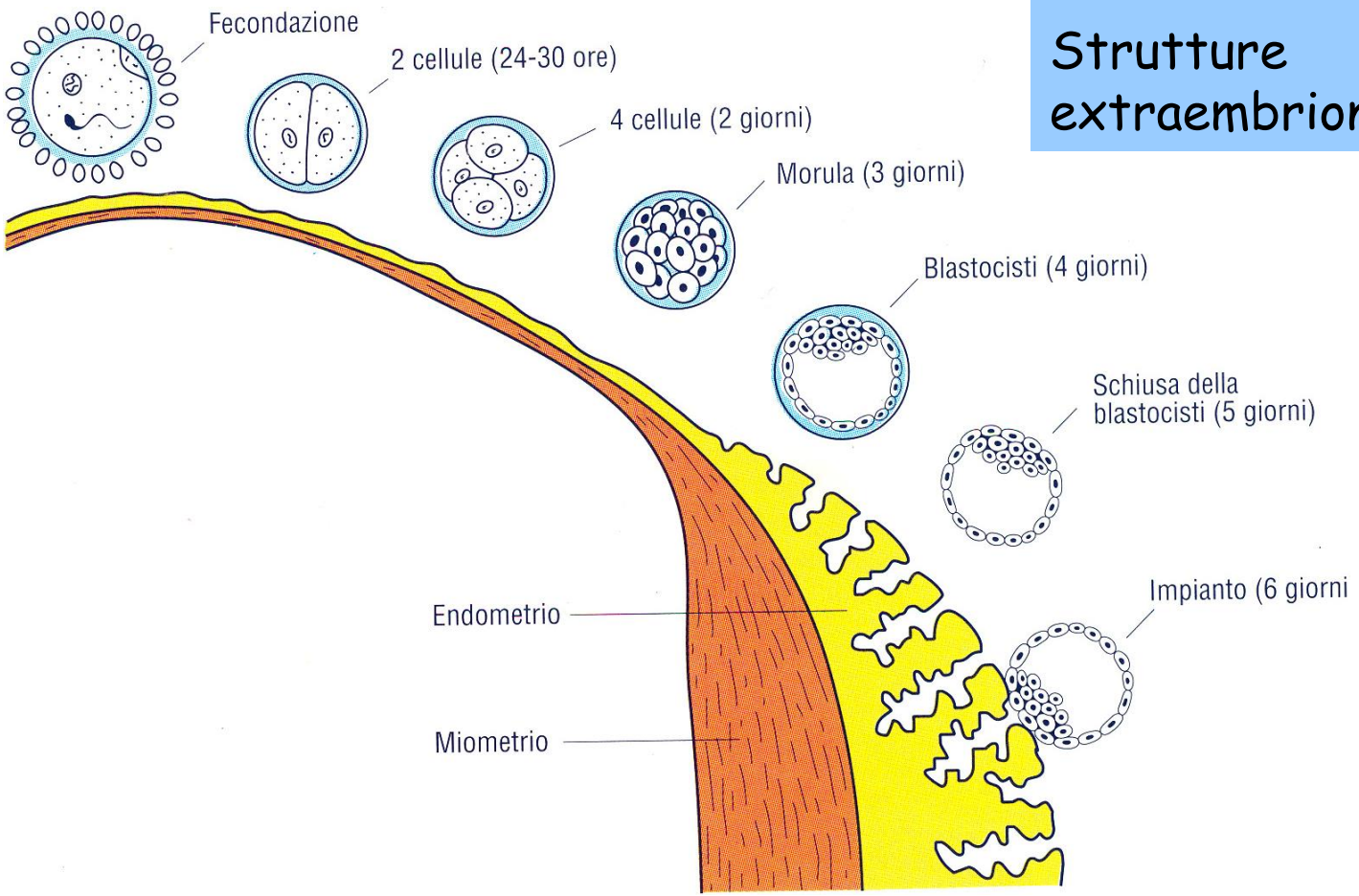
Fetale
Dalla fine del 2 mese alla nascita
Crescita
Differenziamento istologico

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

I settimana: morula, blastocisti, impianto

Preembrionale
Prime 2 sett
Segmentazione
e impianto

Strutture
extraembrionali



RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

Preembrionale
Prime 2 sett
Segmentazione
e impianto
Strutture
extraembrionali

II settimana:

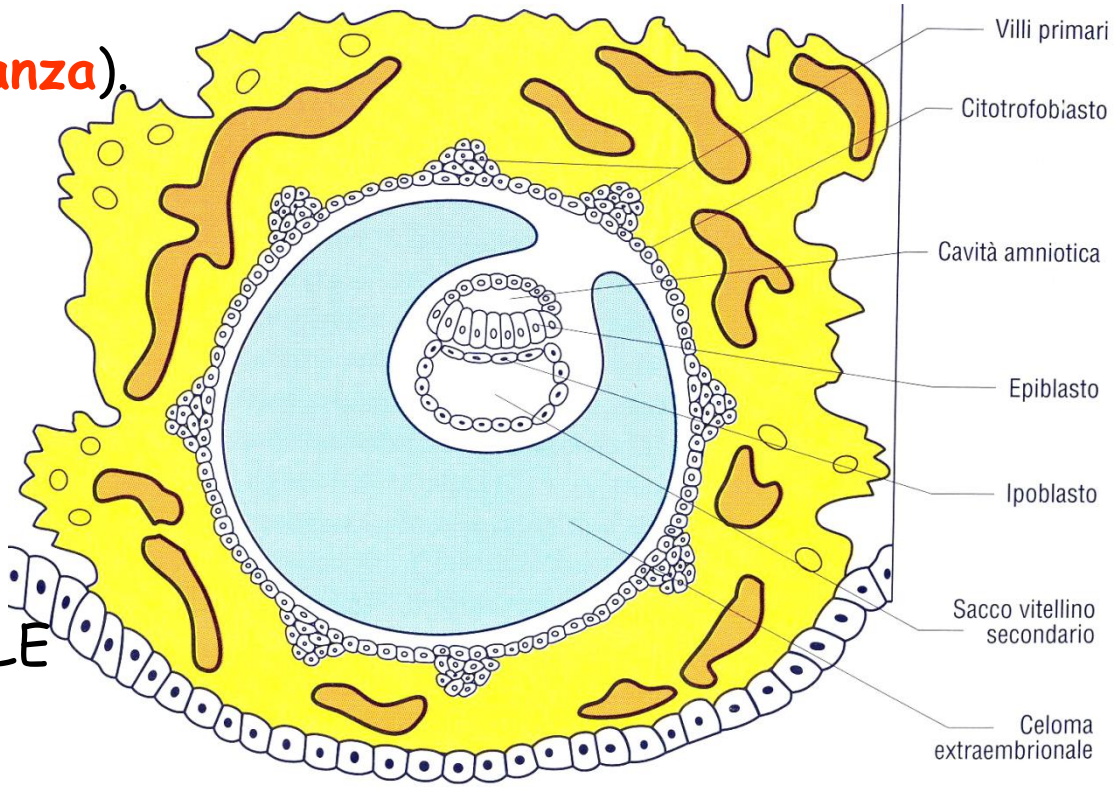
Differenziazione del sinciziotrofoblasto per la penetrazione nell'endometrio

Annidamento della blastocisti

Produzione di **hCG** (**test gravidanza**).

Si formano strutture extraembrionali
AMNIOS,
SACCO VITELLINO,
CORION

Si forma il DISCO EMBRIONALE con due foglietti:
ipoblasto ed epiblasto



RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

Embrionale

Dalla 3 sett a fine del 2 mese

Gastrulazione e organogenesi

Determinazione del piano corporeo dell'organismo

III settimana

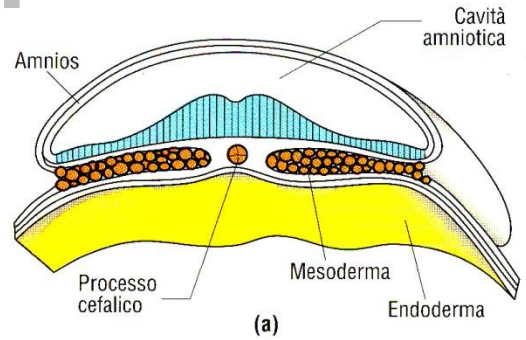
Gastrulazione e Neurulazione

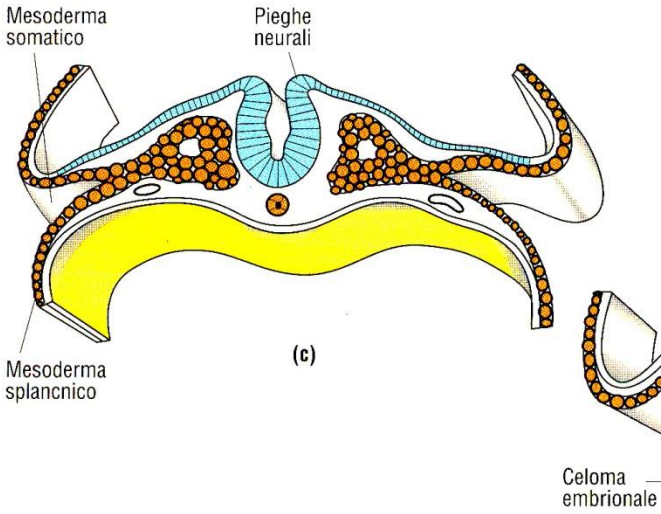
suddivisione del mesoderma in 5 aree organo-formative: mesoderma cordale, parassiale, intermedio, somatico, splancnico

compare il sistema circolatorio primitivo

compaiono le cellule germinali primordiali (endoderma del sacco vitellino)

si sviluppano i villi coriali





RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

Embrionale

Dalla 3 sett a fine del 2 mese

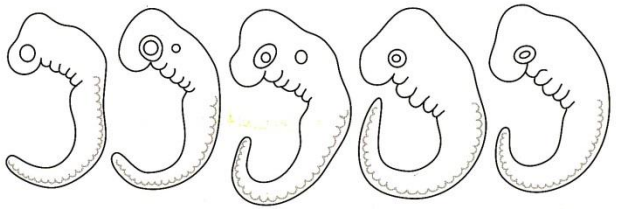
Gastrulazione e organogenesi

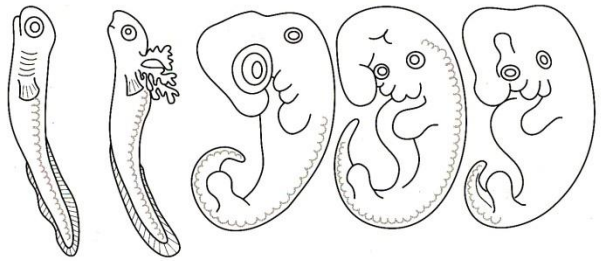
Determinazione del piano corporeo dell'organismo

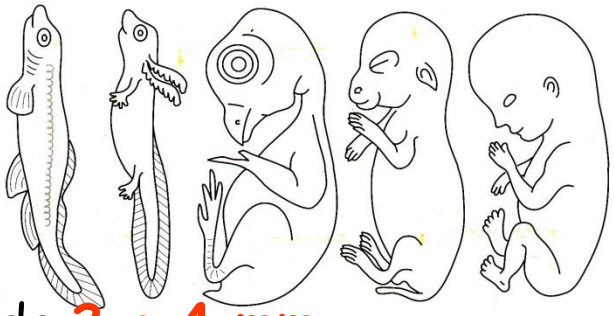
IV settimana

- Cambiamento della forma esterna dell'embrione (stadio filotipico)
- Completa Formazione del tubo neurale e delle creste neurali
- Formazione dei somiti
- All'interno dell'embrione compaiono gli abbozzi di diversi organi
- All'esterno dell'embrione compaiono gli abbozzi degli occhi, delle orecchie e degli arti.
- Il cuore comincia a battere. L'embrione cresce da **2 a 4 mm.**

Stadio filotipico
Fine 4a sett







RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

Embrionale

Dalla 3 sett a fine del 2 mese

Gastrulazione e organogenesi

Determinazione del piano corporeo dell'organismo

dalla 4a settimana a fine 2 mese

Completamento organogenesi

Acquisizione forma umana

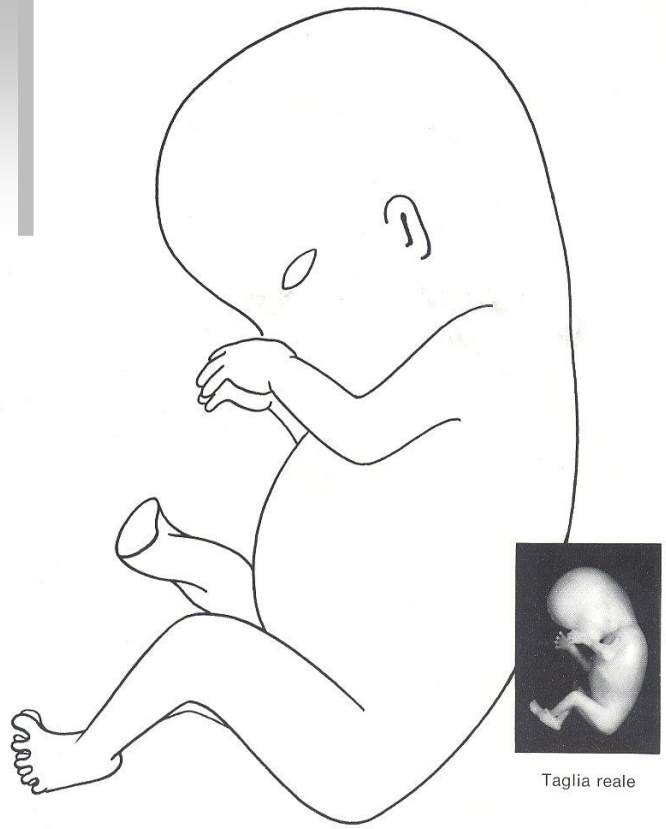
morfogenesi è più vistosa nella faccia

Testa: aumenta di volume più rapidamente delle altre parti del corpo

Gli arti si allungano e si suddividono in 3 segmenti

Compaiono mani, piedi e dita

Da 4 a 30 mm



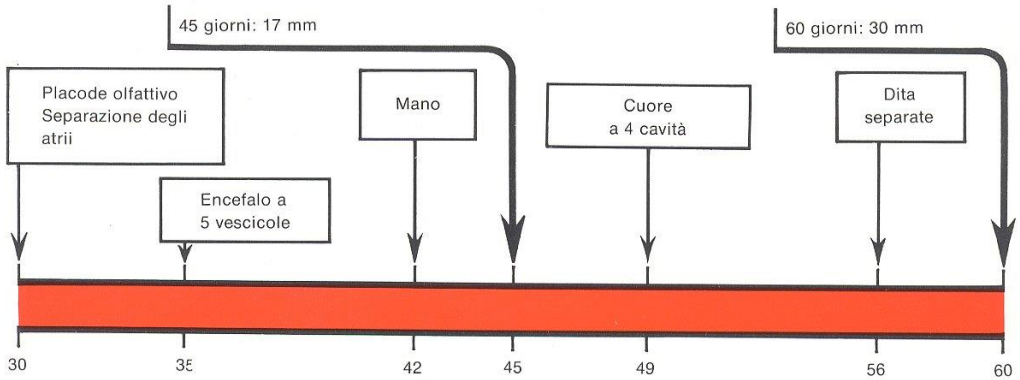


Fig. 3.

TUCHMANN

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

Fetale: dalla fine del secondo mese alla nascita
Crescita, morfogenesi, differenziamento istologico

3 mese
Completamento morfogenesi (faccia, collo, arti)

I genitali esterni sono delineati (**dimorfismo sessuale** evidente)

Lunghezza del feto da **3 a 7 cm**.

Fig. 2. — Feto umano di 4 cm (70 giorni). Grandezza naturale.

TUCHMANN

Inizio terzo mese

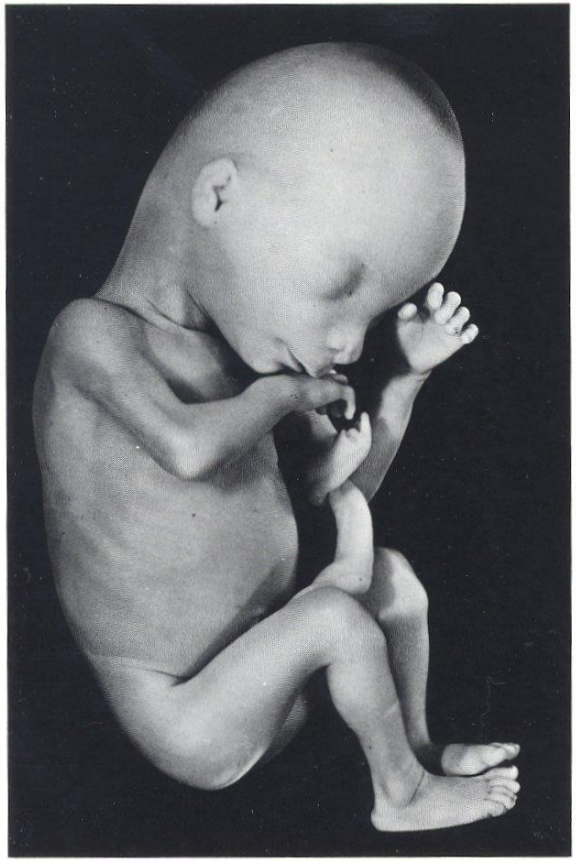


Fig. 4. — Feto umano di 12 cm (tre mesi e mezzo). Grandezza naturale.

TUCHMANN

3 mesi e mezzo

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

PERIODO FETALE (dal terzo mese alla nascita)

3-6 mesi (SECONDO TRIMESTRE)

- Manifestazione **dell'attività fisica** del feto per ossificazione (visibile raggi X) e sviluppo del sistema neuromuscolare)
- Percezione del **battito cardiaco**
- **Capelli, sopracciglia, lanugine** su tutto il corpo. La lanugine trattiene prodotti lipidici (vernice caseosa) per protezione da liquido amniotico
- **Aspetto flaccido e raggrinzito** della pelle (mancanza grasso sottocutaneo). Grasso del feto: **grasso bruno** (collo e attorno ad arterie) per termoregolazione.
- **Lunghezza del feto da 7 a 30 cm**
- Alla fine del 6 mese nei polmoni si differenziano le **cellule alveolari**: produzione di **surfattante** (miscela c fosfolipidi, proteine, polisaccaridi) che riduce la tensione superficiale dell'acqua permettendo l'espansione degli alveoli.
- La produzione è ancora molto bassa affinchè il feto possa sopravvivere in caso di nascita prematura.

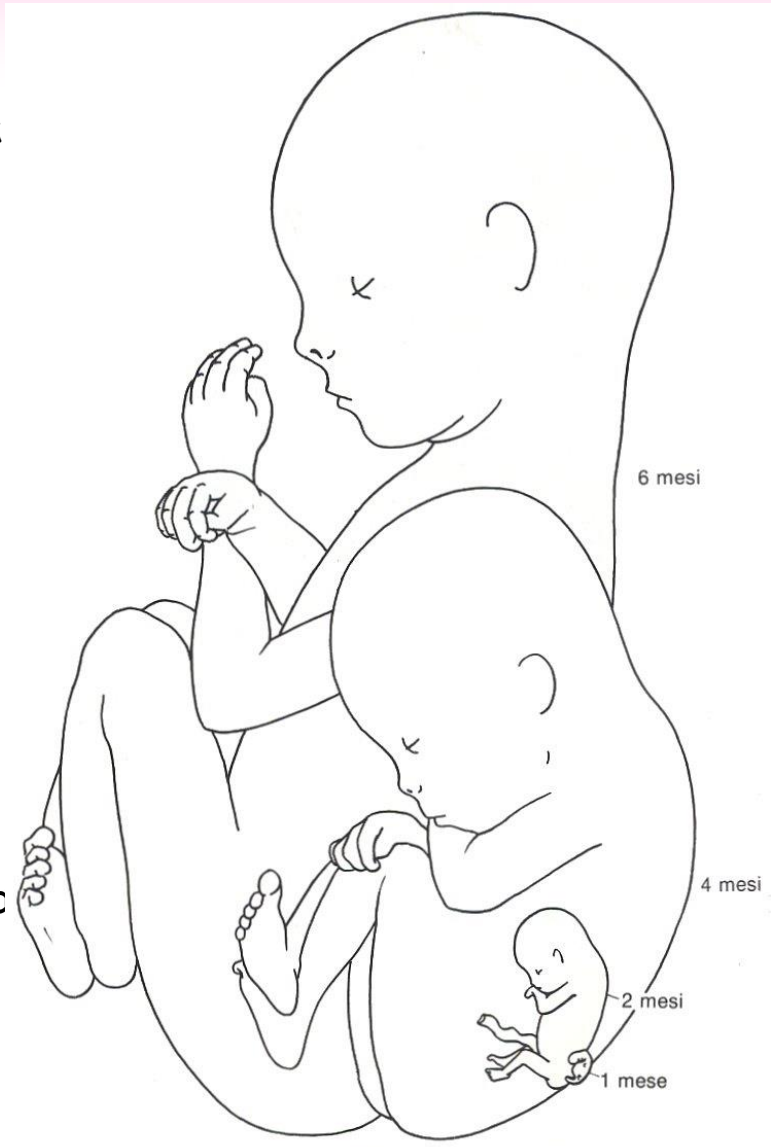


Fig. 5. — Dimensioni comparative a vari stadi dello sviluppo. La scala è leggermente inferiore alla grandezza reale.

TUCHMANN

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO

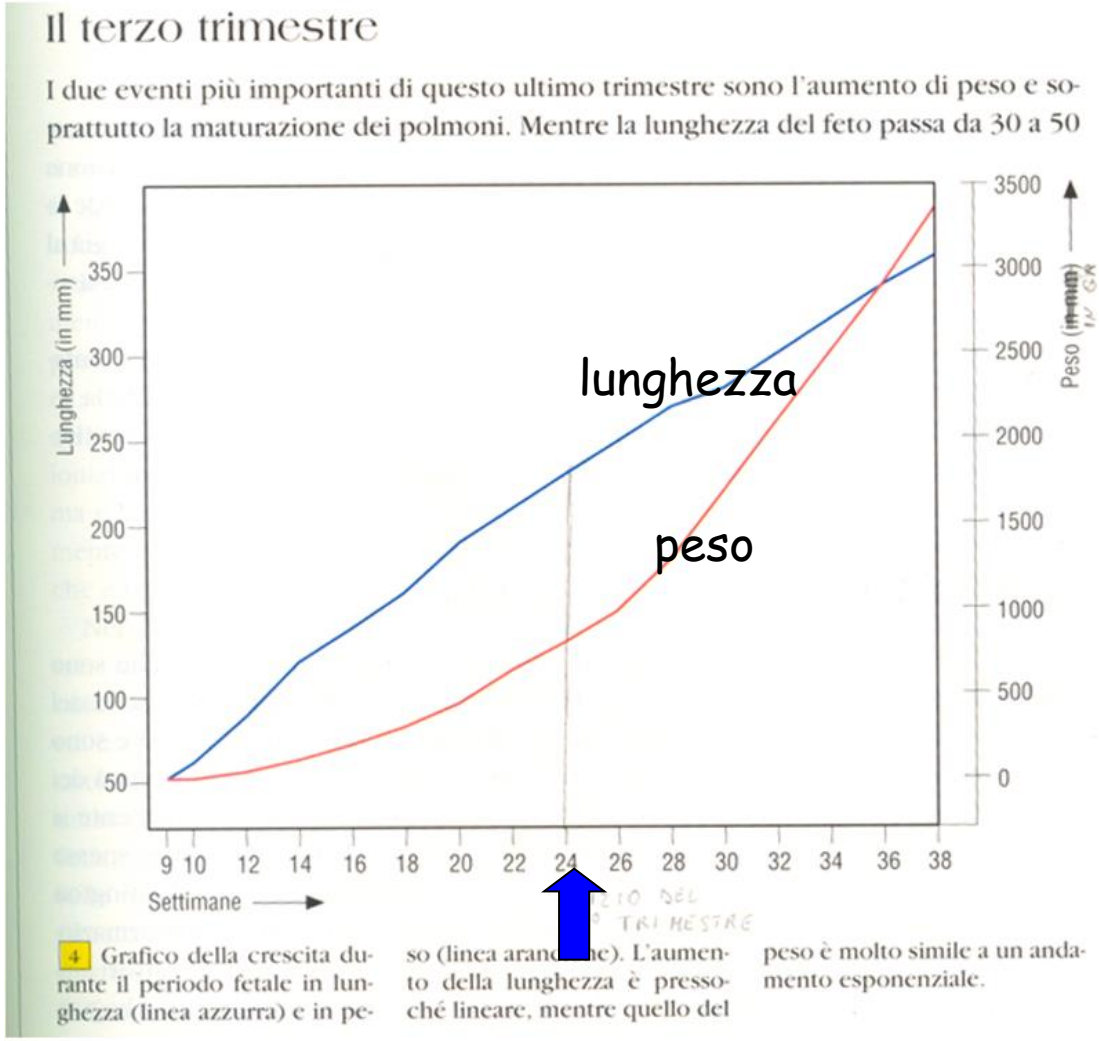
PERIODO FETALE (dal terzo mese alla nascita)

6-9 mesi (TERZO TRIMESTRE)

Aumento di peso (differenza tra aumento di peso ed in lunghezza)

Lunghezza da **30 a 50 cm.**
Peso da **600 a 3000 grammi**
(grasso bianco, aspetto liscio della pelle)

Maturazione dei polmoni
La produzione di surfattante aumenta velocemente.
Al 7° mese il feto può sopravvivere
in caso di nascita prematura



MALFORMAZIONI CONGENITE

Una malformazione congenita è un difetto funzionale o strutturale dell'individuo (7%)

Le anomalie più frequenti sono quelle del sistema nervoso e del sistema cardiovascolare

~ 50% delle malformazioni è visibile alla nascita, altre nel primo anno; il 15-20% solo in tempi successivi (distrofia, anomalie cardiache)

Il rischio delle malformazioni è particolarmente elevato nelle sei settimane del periodo embrionale (dalla terza settimana al secondo mese): gastrulazione ed organogenesi

MALFORMAZIONI CONGENITE

CAUSE

- Fattori Ambientali
- Fattori genetici
- monofattoriali
- multifattoriali

MALFORMAZIONI CONGENITE

FATTORI AMBIENTALI

- Radiazioni ionizzanti (danni eterogenei: spina bifida, malformazioni scheletriche, etc)

- Agenti patogeni Virus

  virus rosolia (sordità, difetti cardiaci)
  CMV (morte o ritardi mentali)

MALFORMAZIONI CONGENITE

FATTORI AMBIENTALI

- Farmaci teratogeni
  antibiotici (tetracicline) (anomalie ossee e nei denti)
  talidomide (amelia o focomelia)

- Malattie della madre: es. diabete
- Carenze alimentari della madre

Esempi di focomelia

Le cause di disturbi congeniti nell'uomo

Causa	Frequenza %
Malattia ereditaria nota **(distrofie)**	÷ 20
Disturbi cromosomici **(Sindrome Down)**	3 ÷5
Radiazioni	1
Infezioni materne:	2 ÷5
AIDS, borreliosi, epatite B, Herpes simplex, listeriosi, sifilide, malaria, eritema infettivo acuto, rosolia, toxoplasmosi, varicella, malattia da Citomegalovirus	
Malattie materne:	1 ÷2
Diabete, ipotiroidismo, fenilchetonuria, tumori virilizzanti	
Farmaci, inquinanti	4 ÷5
Cause sconosciute	60 ÷70

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO
rischio di malformazioni

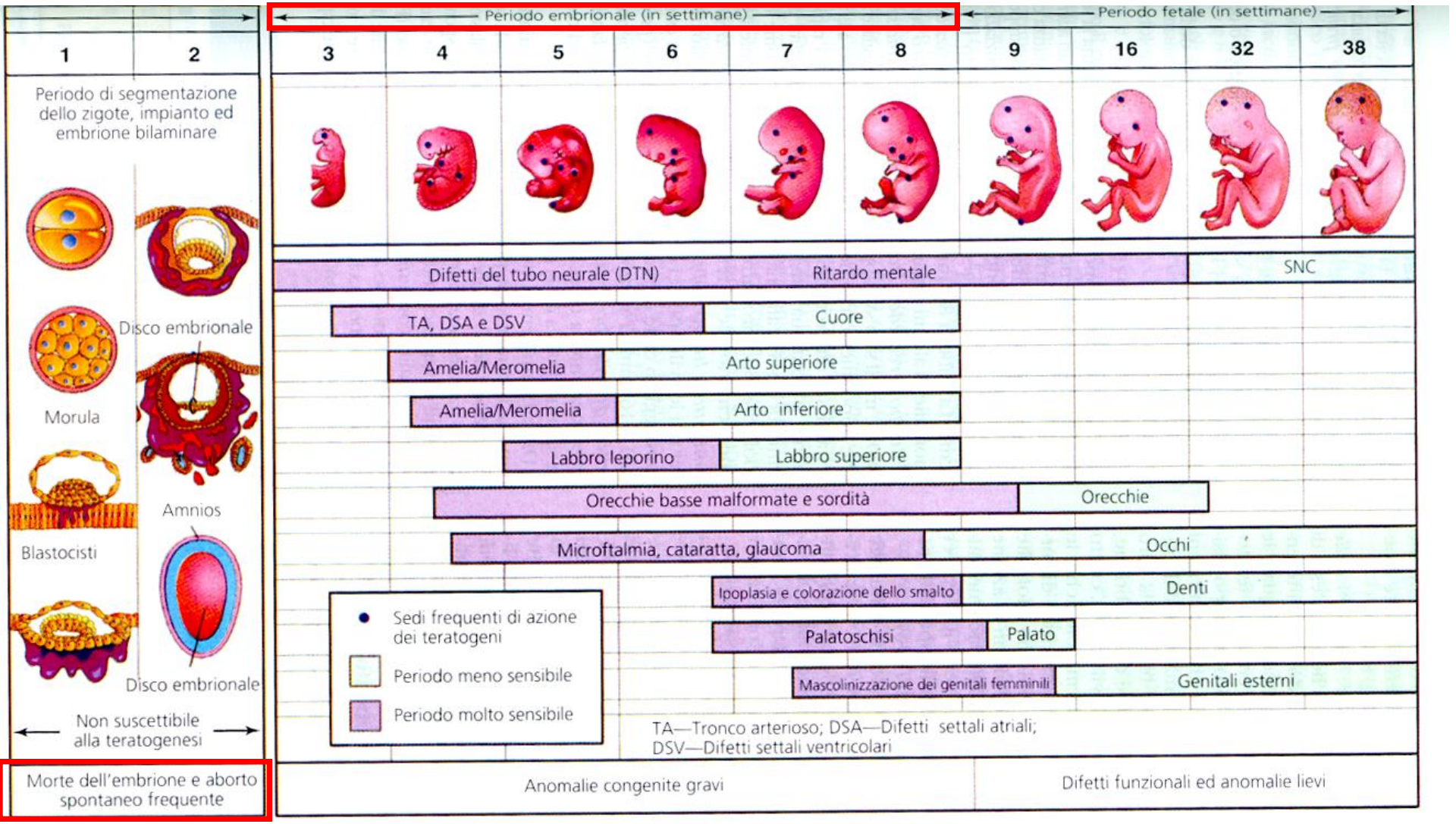


Figura 8-15. Illustrazione schematica dei periodi critici dello sviluppo prenatale umano. Durante le prime due settimane di sviluppo l'embrione di solito non è suscettibile all'azione dei teratogeni; un teratogeno o danneggia tutte le cellule o gran parte di esse, causando morte dell'embrione, oppure danneggia solo una piccola quantità di cellule, permettendo all'embrione di recuperare e di svilupparsi senza difetti genetici. *La colorazione malva indica i periodi di elevata sensibilità*, quando possono essere prodotti difetti gravi (ad es. amelia, assenza degli arti). Il *verde* indica gli stadi che sono meno sensibili ai teratogeni, quando possono essere indotti difetti lievi (ad es. pollici ipoplasici).

MALFORMAZIONI CONGENITE

Fig. 1. — Focomelia. Anomalia degli arti, eccezionale se non esiste una noxa esterna (1/100.000 nascite). È una delle lesioni tipiche della talidomide: il 10% delle donne che abbiano preso questo farmaco nei primi mesi di gravidanza hanno dei figli portatori di questa anomalia caratteristica.

Il talidomide era un farmaco venduto negli anni '50 e '60 come sedativo, anti-nausea

TUCHMANN

MALFORMAZIONI CONGENITE

La conoscenza dei teratogeni dal punto di vista clinico è importante per la prevenzione:

- Evitare assunzione di farmaci teratogeni

- Controllo delle patologie materne (insulina per madri diabetiche)

- Somministrazione di vitamine (es. folati per spina bifida e palatoschisi)

MALFORMAZIONI CONGENITE

FATTORI GENETICI

Aberrazioni cromosomiche (difetti nella meiosi):

- Numero: Trisomia, monosomia
- Struttura: delezioni, traslocazioni etc.

Mutazioni geniche: difetti genici submicrosopici

- Mutazioni puntiformi
- Delezioni
- Inserzioni

Mutanti recessivi autosomici: fibrosi cistica, anemia falciforme, talassemie

Mutanti recessivi cromosoma X: emofilia e distrofia muscolare

RASSEGNA DELLO SVILUPPO UMANO
ANALISI PRENATALE

Dal punto vista medico la gravidanza è suddivisa in tre trimestri:

- **I° trimestre:**
  test di gravidanza (Gonadotropina corionica)
  analisi dei villi coriali (sospetto di gravi malattie ereditarie)

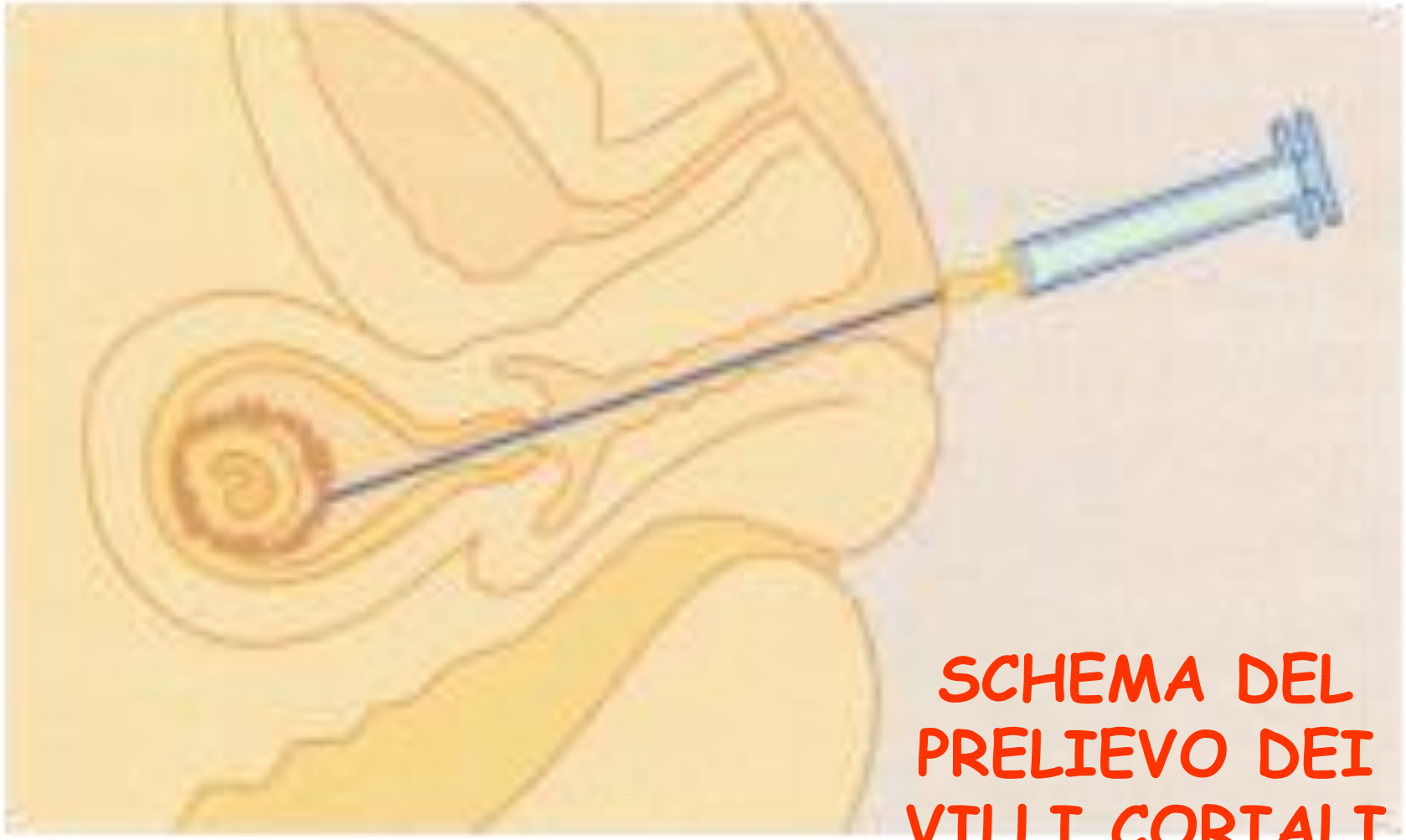
- **II° trimestre:**
  amniocentesi (madri a rischio)
  ecografia

- **III° trimestre**:
  indagini volte alla misura della crescita, allo sviluppo dei polmoni

BIOPSIA DEI VILLI CORIALI

Prelievo guidato tramite ecografia dei villi coriali

- Vantaggio: il prelievo può essere effettuato nel primo trimestre (9-11 settimane)
- Svantaggio: è una tecnica un po' più rischiosa dell'amniocentesi



SCHEMA DEL PRELIEVO DEI VILLI CORIALI

AMNIOCENTESI

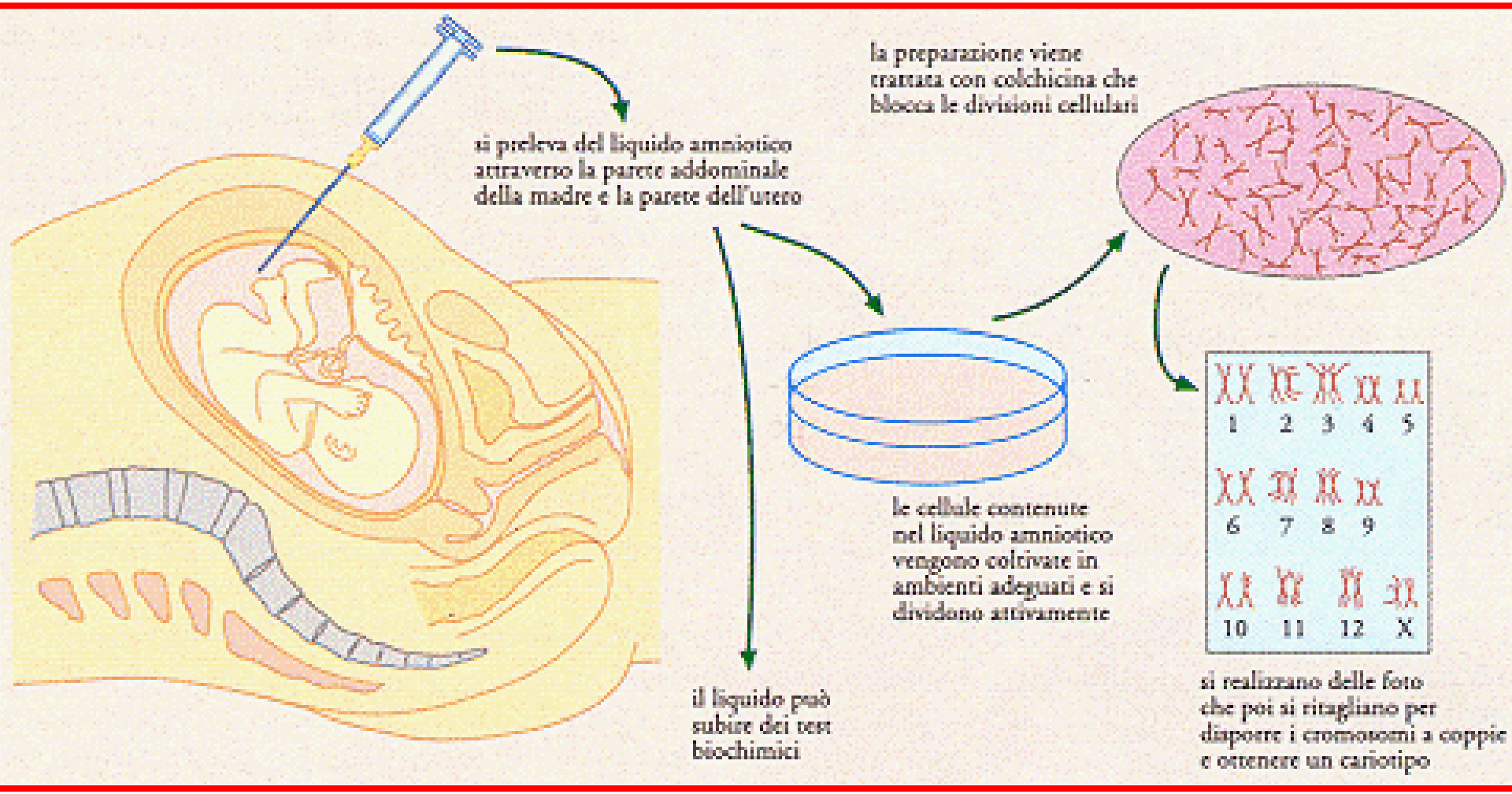
E' stata la prima ed è la più comune tecnica utilizzata per la diagnosi prenatale.

Consiste nel prelievo di liquido amniotico (LA) mediante introduzione ecoguidata di ago sottile per via transaddominale.

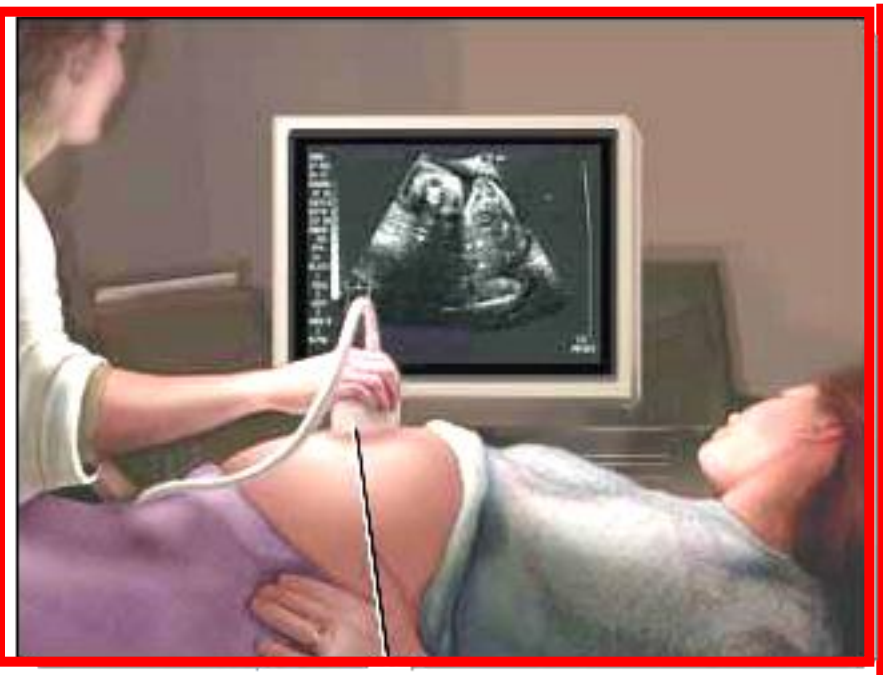
Si esegue classicamente nel secondo trimestre di gravidanza (15°- 19° settimana)

AMNIOCENTESI

Analisi genetica delle cellule contenute nel liquido amniotico:
le cellule sono raccolte, coltivate in vitro, arrestate in mitosi ed analizzate per il cariotipo o per mutazioni geniche



ANALISI PRENATALE: ECOGRAFIA (ultrasuoni)



L'**ecografia** è una tecnica indolore e inoffensiva per visualizzare il feto.

Permette la diagnosi delle malformazioni più comuni: **malformazioni del sistema nervoso, dello scheletro, dell'intestino e del cuore**

Non permette l'identificazione di malattie che non provocano forti modificazioni morfologiche: es. Sindrome di Down

Immagini ecografiche di un feto:
di profilo (sopra);
dettaglio di un maschietto;
sezione del cuore, le parti scure sono le cavità cardiache (sotto).

FINE

Buon lavoro!