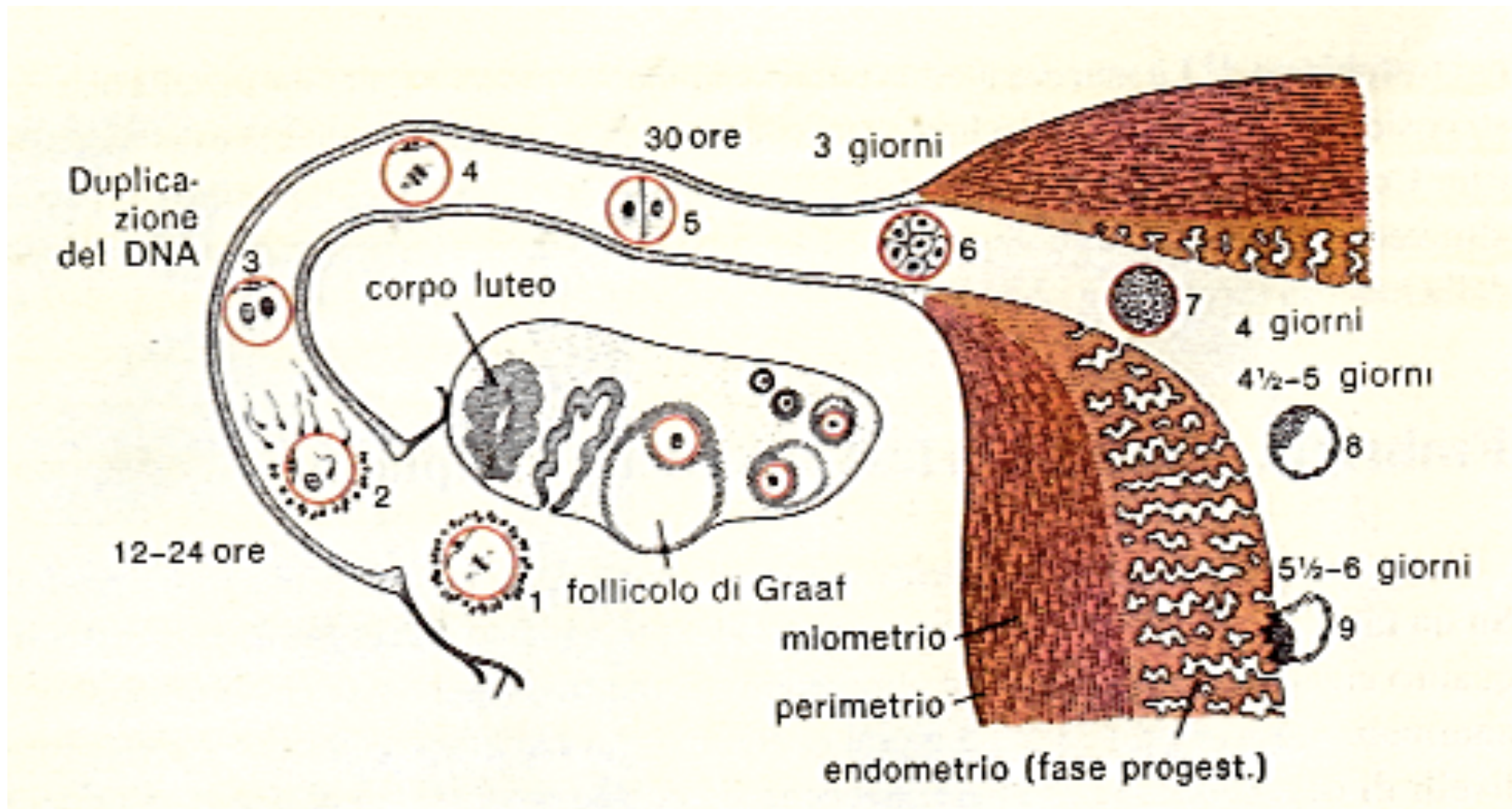
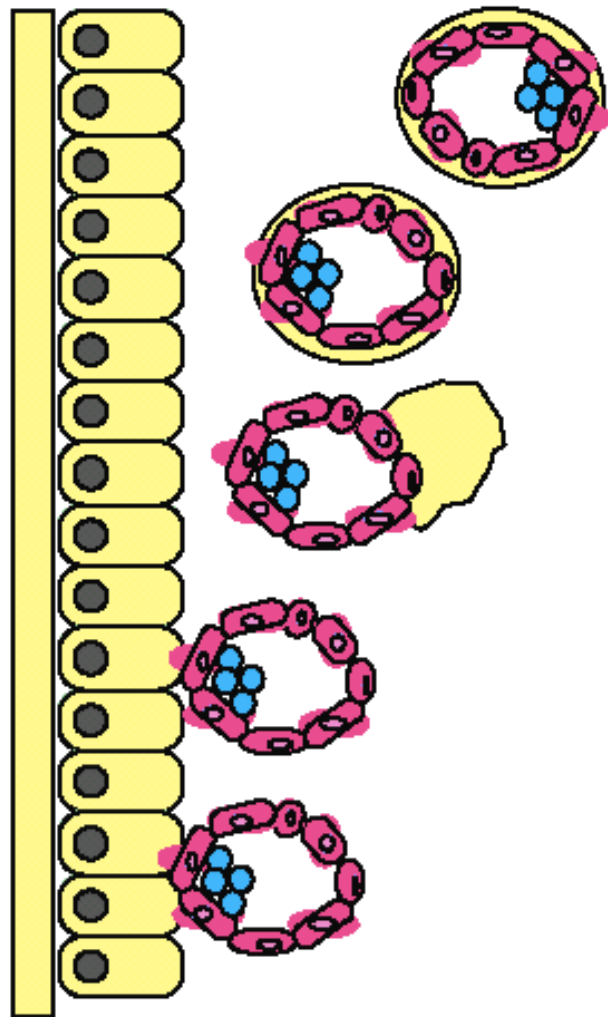


Embrione: sviluppo nella 1^a settimana





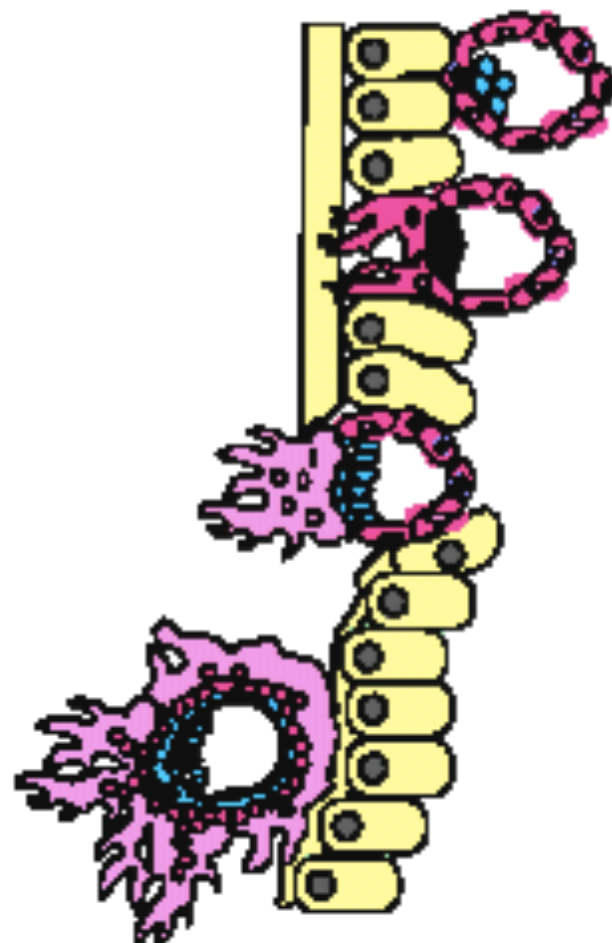
1. TRANSPORT The blastocyst arrives in the uterus 132 to 144 hours after fertilization (Findlay 1984).

2. ORIENTATION The inner cell mass is oriented towards the endometrial epithelial lining.

3. HATCHING The zona pellucida dissolves possibly because of the secretion of proteases by trophoctodermal cells.

4. APPOSITION The blastocyst is now in close contact with the endometrial lining but no connections have been established. The embryo can still be dislodged by washing.

5. ADHESION Connections of an unknown nature are established between the embryo and the endometrial epithelium. The embryo cannot be dislodged anymore.



6. INVASION Thin folds of trophoctodermal cells intrude inbetween the endometrial epithelial cells.

7. DIGESTION At the tips of the invadopodia, integrins (fig) anchor the trophoblast to the basement membrane. This binding triggers the secretion of proteases which digest the basement membrane.

8. SYNCYTIALISATION Some trophoctodermal cells fuse to form syncytia. These syncytia proliferate and invade the endometrial extracellular matrix.

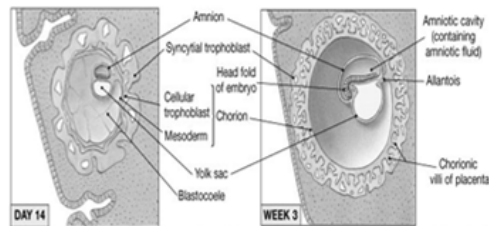
9. VILLOUS FORMATION The former trophoctodermal cells, now called cytotrophoblastic cells migrate inbetween the syncytia followed by the fetal stoma. This will lead to the formation of the placental villi.

Figure 1b

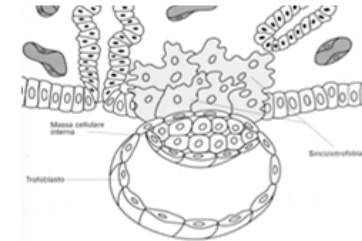
All' annidamento seguiranno :

➤ differenziazione del trofoblasto

➤ formazione del disco embrionale (ipoblasto ed epiblasto)

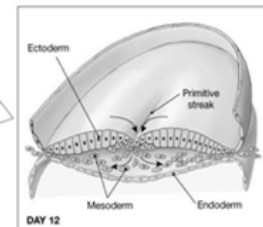
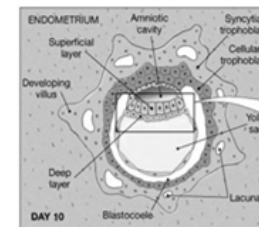


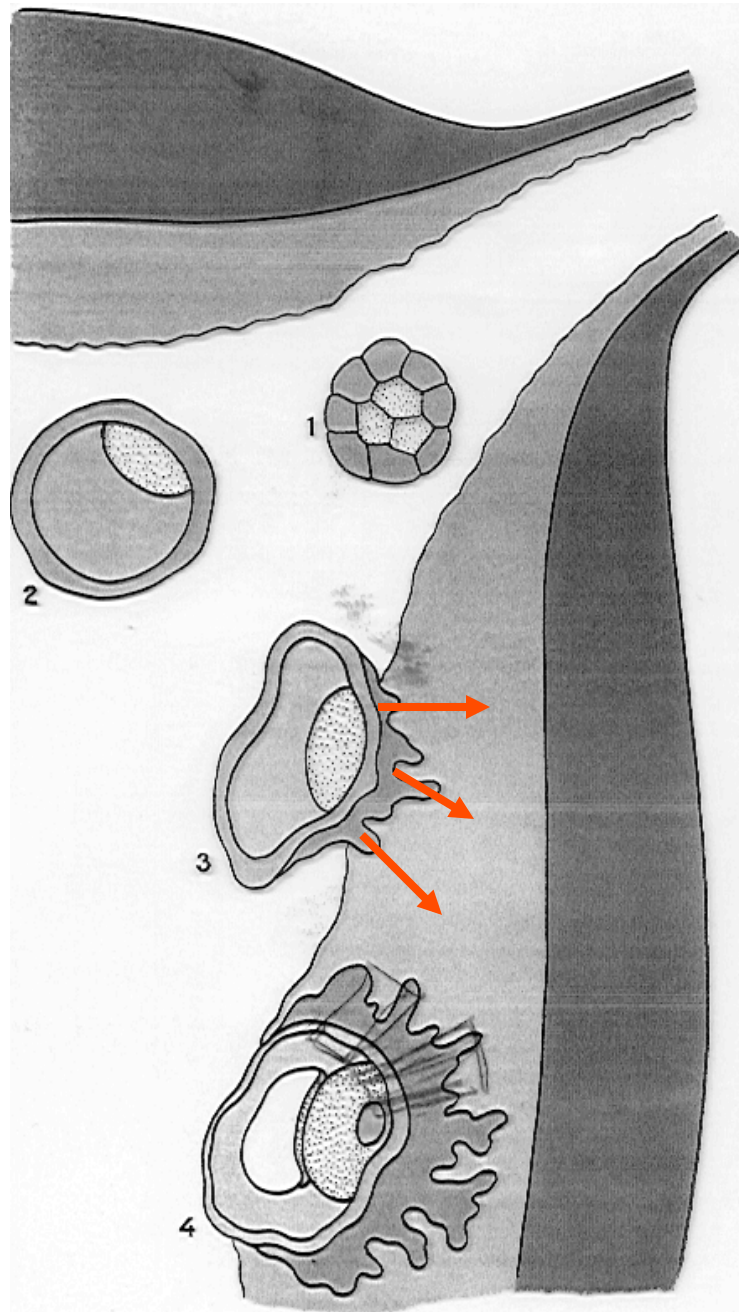
➤ formazione del corion e dell'amnios



➤ formazione dei villi placentari

➤ placentazione



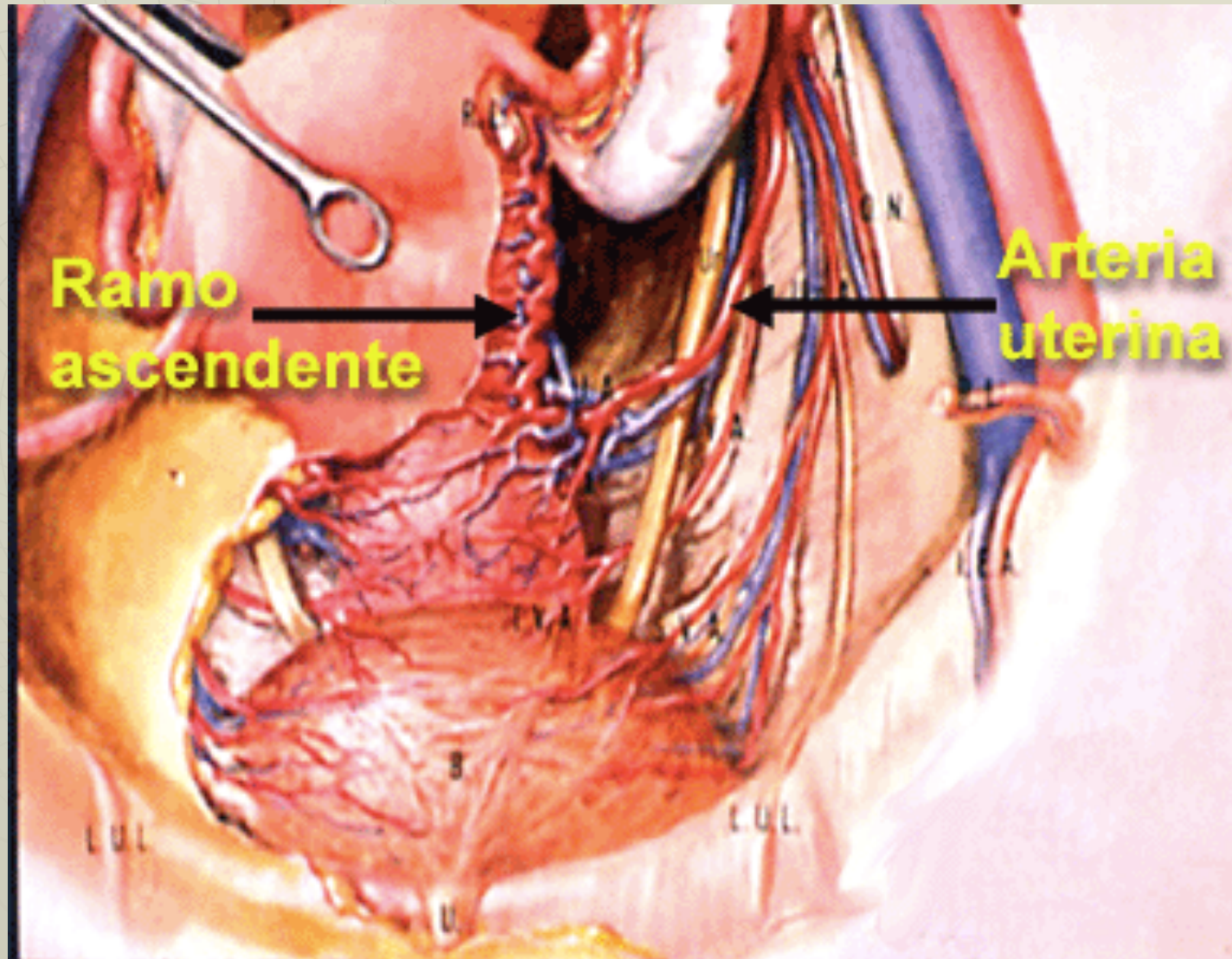


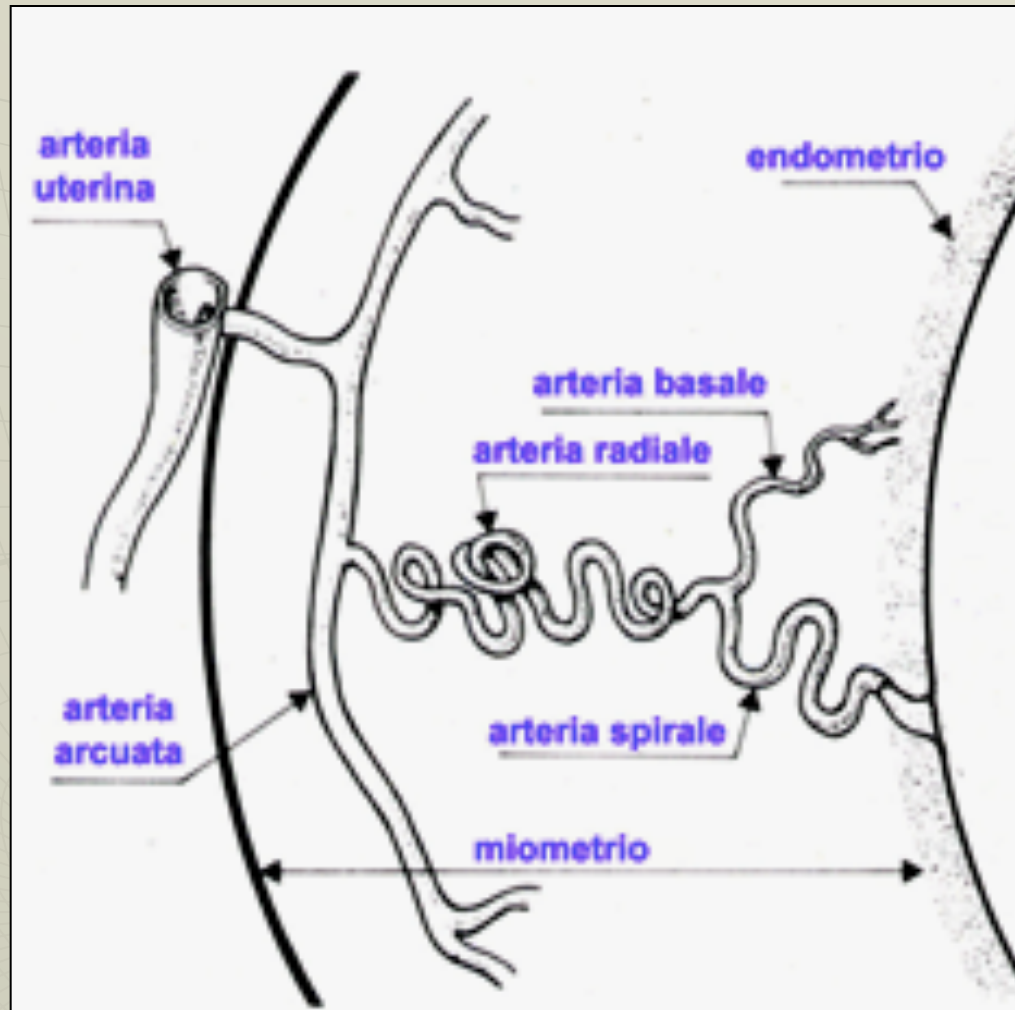
*Data di comparsa
degli annessi
nell'embrione umano*

Trofoblasto	5° giorno.
Amnios	7° giorno.
Sacco vitellino prim.	9° giorno.
Celoma	12° giorno.
Allantoide	16° giorno.

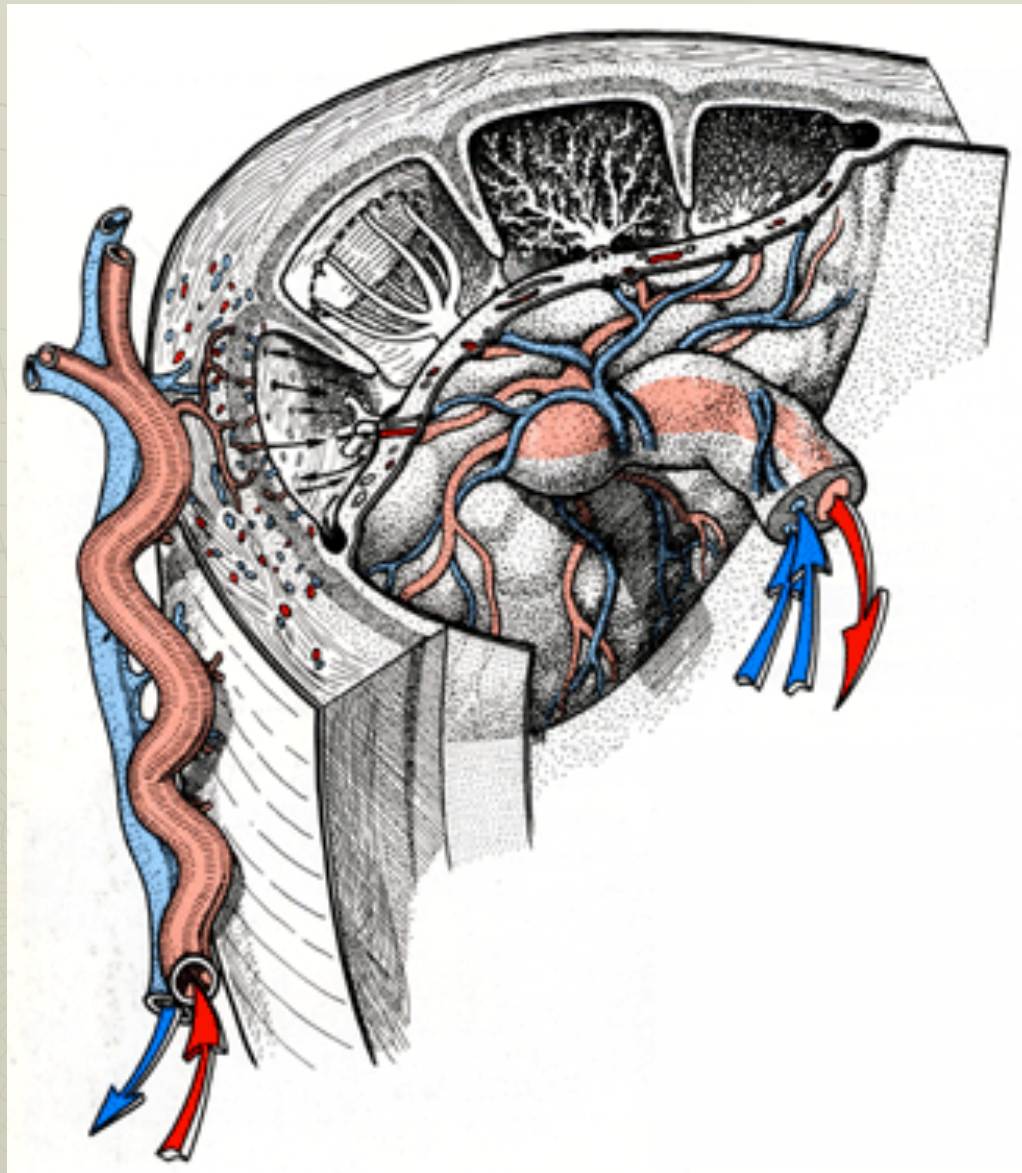
- Presenza in cavità uterina
- Contatto con la circolazione materna

Vascolarizzazione uterina

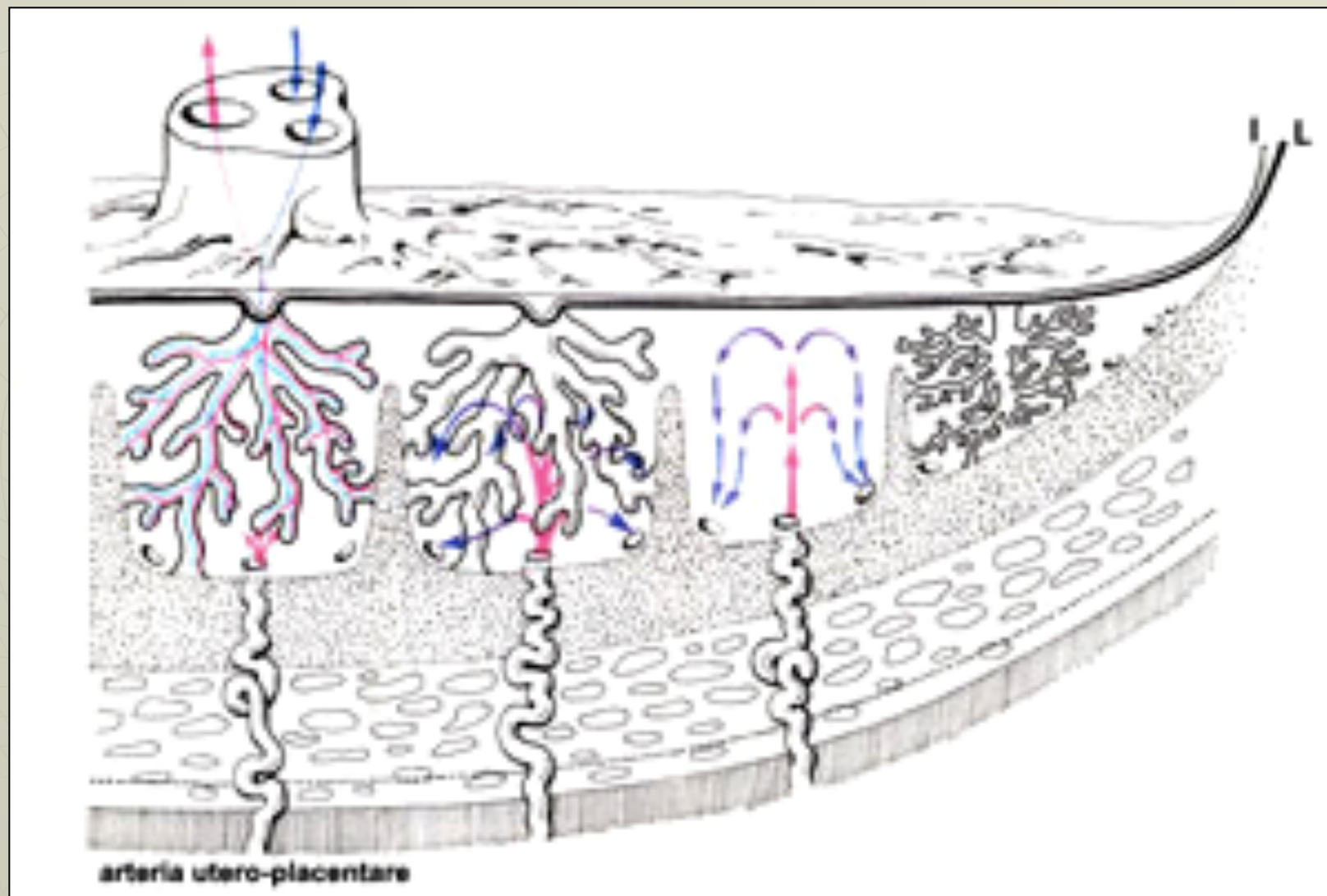




Dal ramo ascendente dell'arteria uterina partono i piccoli rami perforanti che penetrano nel miometrio: da questi ultimi originano altrettante arterie arcuate anteriori e posteriori. Da queste si diramano ad angolo retto, dirigendosi verso l'endometrio, le arterie radiali, che danno origine alle arterie basali (che irrorano l'endometrio) e le arterie spirali.



Schema circolazione placentare materna e fetale

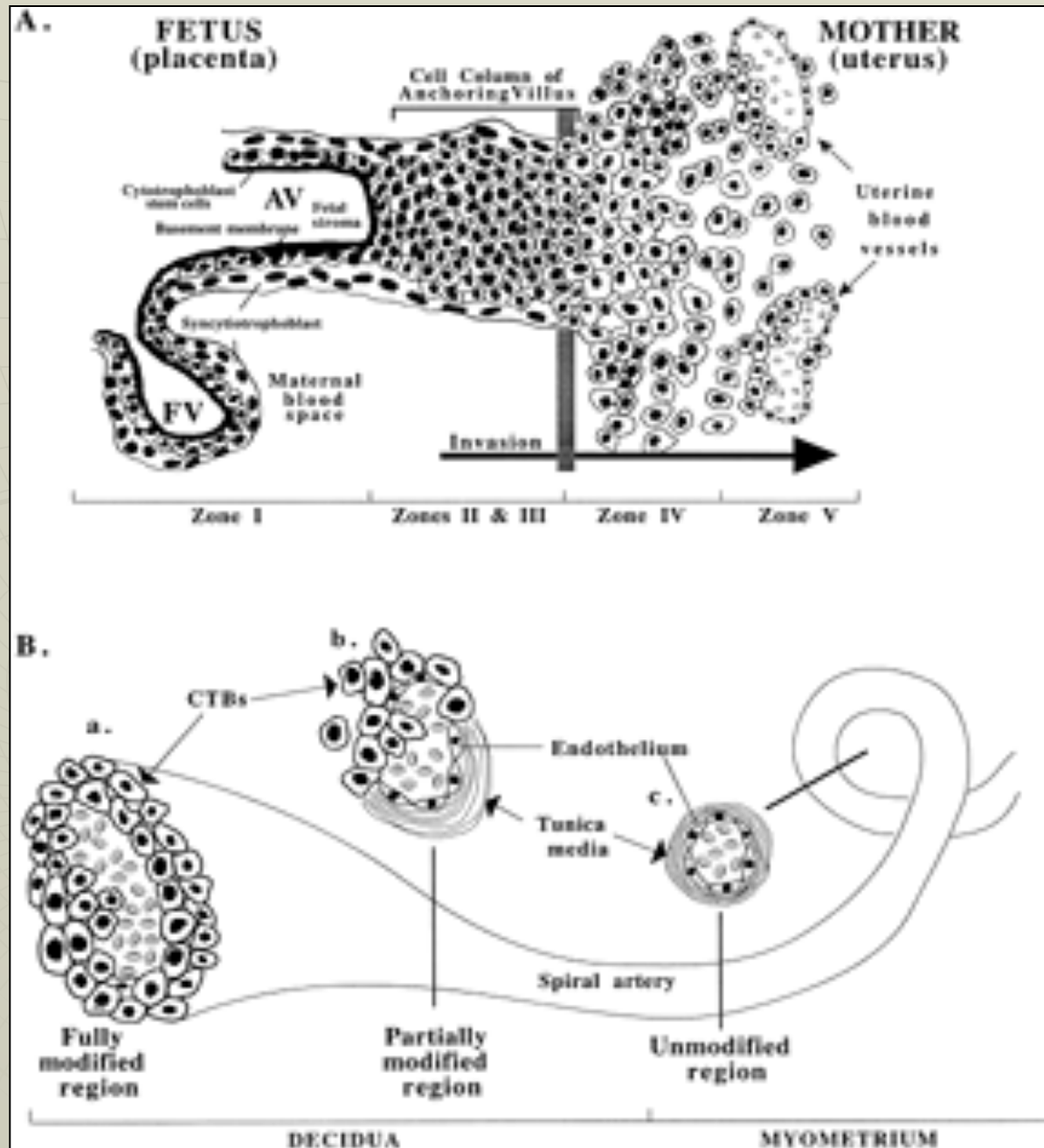


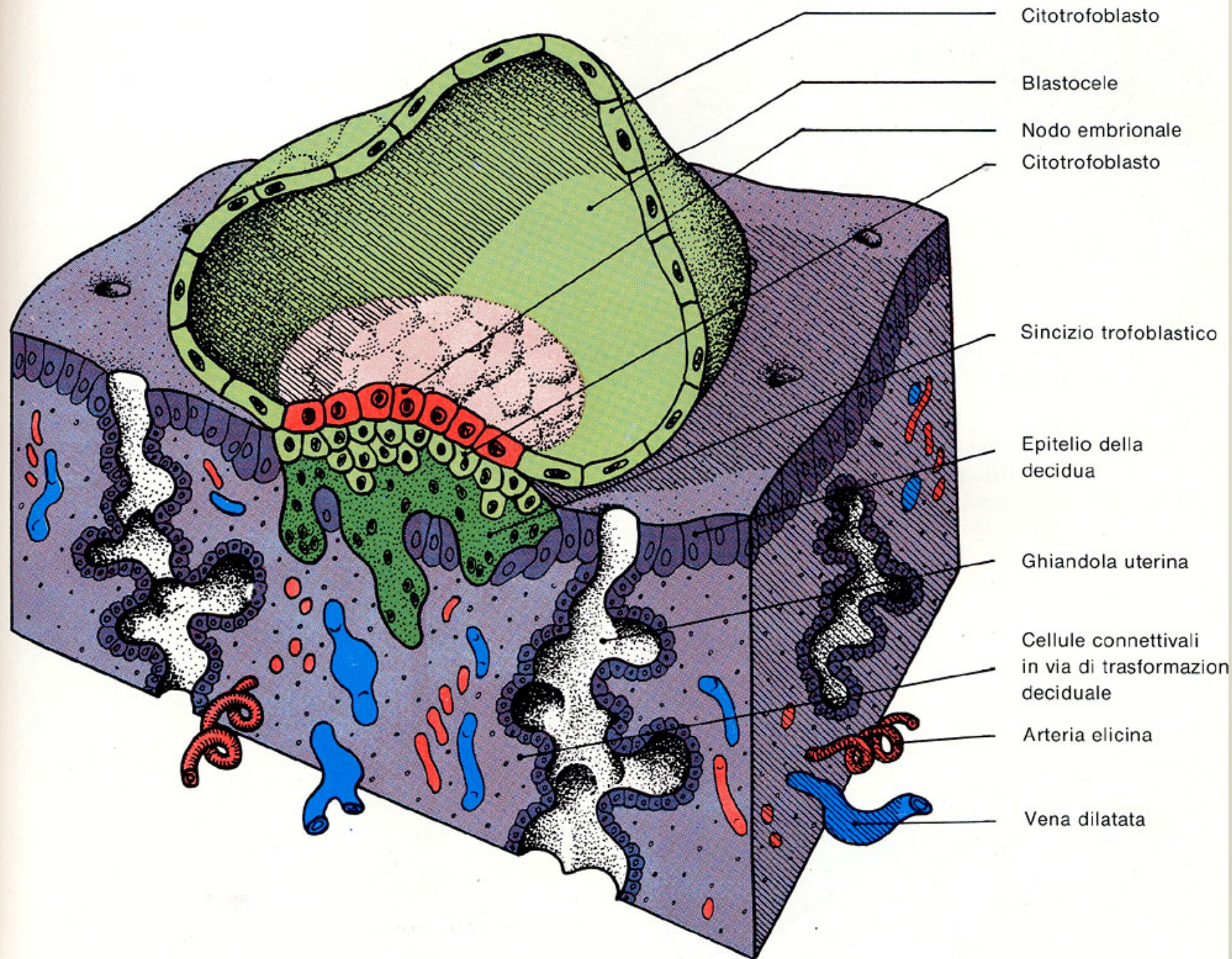
Schematizzazione circolazione a livello delle arterie utero-placentari

Modificazioni della circolazione uterina

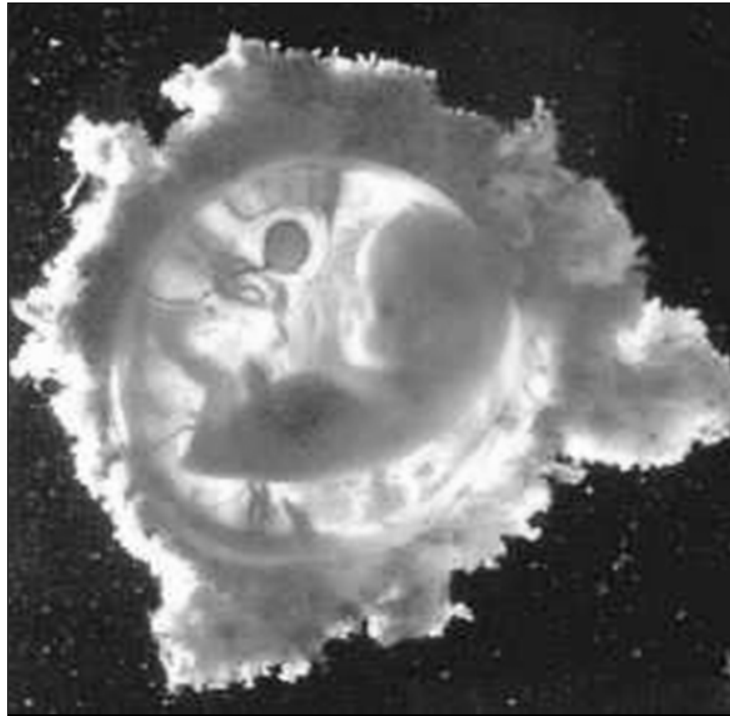
- Intorno al settimo giorno dopo il concepimento si verifica l'annidamento dell'uovo fecondato, che a questo punto ha raggiunto lo stadio di blastocisti, nell'endometrio. L'endometrio da questo momento prende il nome di **decidua**.
- A carico della vascolarizzazione dell'utero, ed in particolare di quella parte che andrà poi ad irrorare la placenta, si verificano una serie di importanti modificazioni.
- Una parte delle cellule del citotrofoblasto penetrano all'interno della decidua, intorno ed all'interno delle arterie spirali, provocandone modificazioni tali per cui queste ultime perdono la loro tonaca muscolo-elastica e si trasformano in vasi beanti, detti **vasi utero-placentari**, che si aprono direttamente negli spazi intervillosi (Fig 1, 2, 3).
- Per un corretto sviluppo della placenta è necessario il processo di **invasione trofoblastica delle arterie spirali e la loro dilatazione**.

Invasione trofoblastica delle arterie spirali



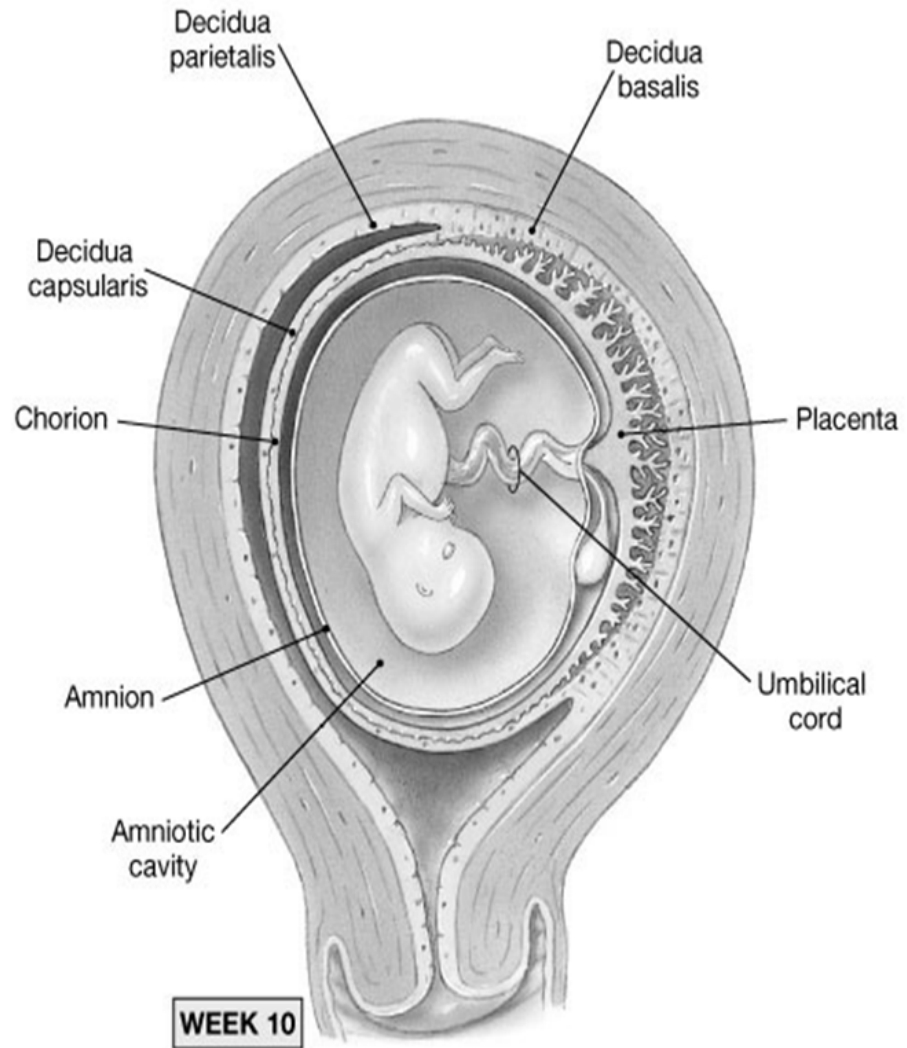


Verso l' 8 – 9 WKS: i villi ricoprono interamente il corion



placenta primitiva

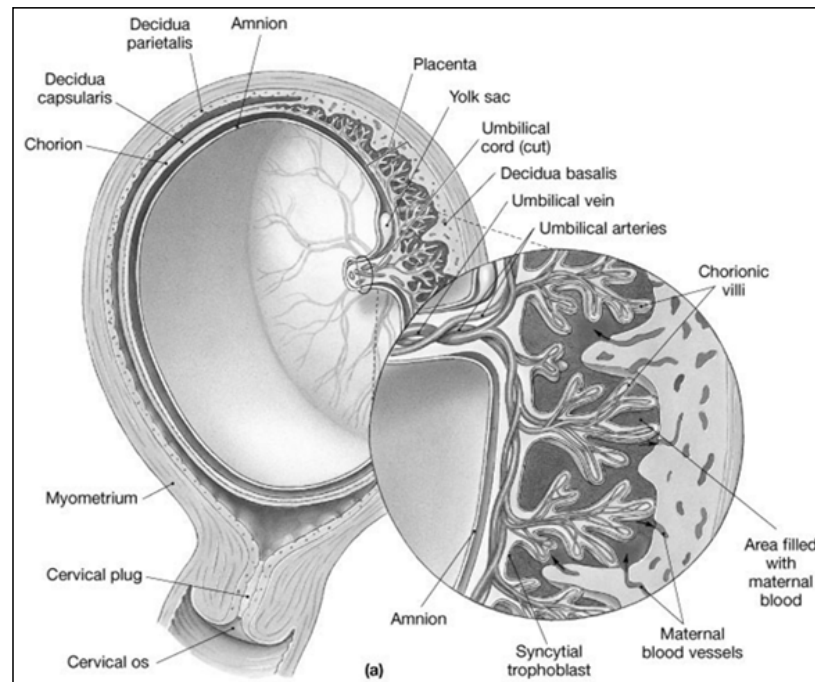
La maggior parte dei villi regrediscono fino ad andare in atrofia e scomparire; i villi a livello della decidua basale invece si ipertrofizzano, si infittiscono (corion frondoso) e penetrano nella decidua: è da qui che originerà la placenta



Origine della placenta

12 week

La placenta origina
dal chorion frondosum (origine fetale) e
dalla decidua basale (origine materna)



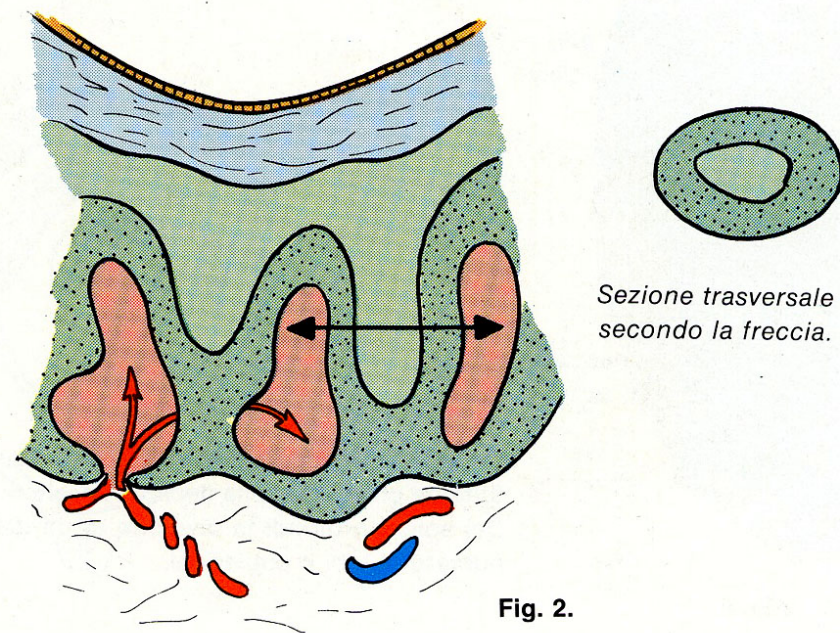
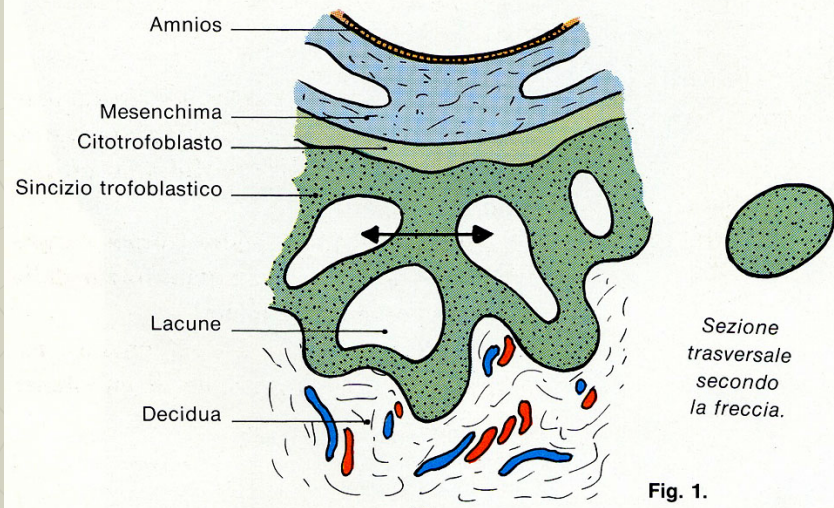
La villogenesi

Dallo stadio lacunare allo stadio dei villi precoci :

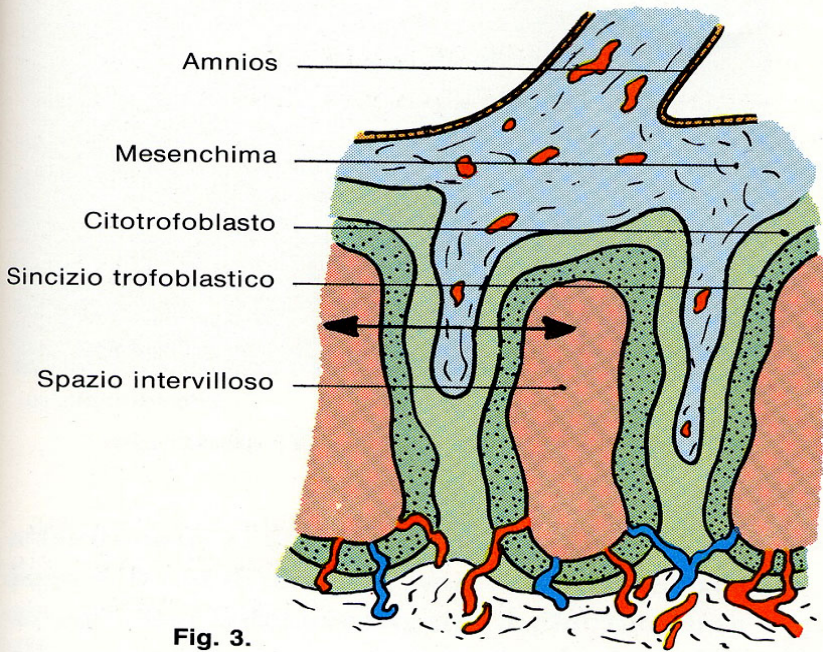
villo primario: sincizio + cito

villo secondario: + mesenchima

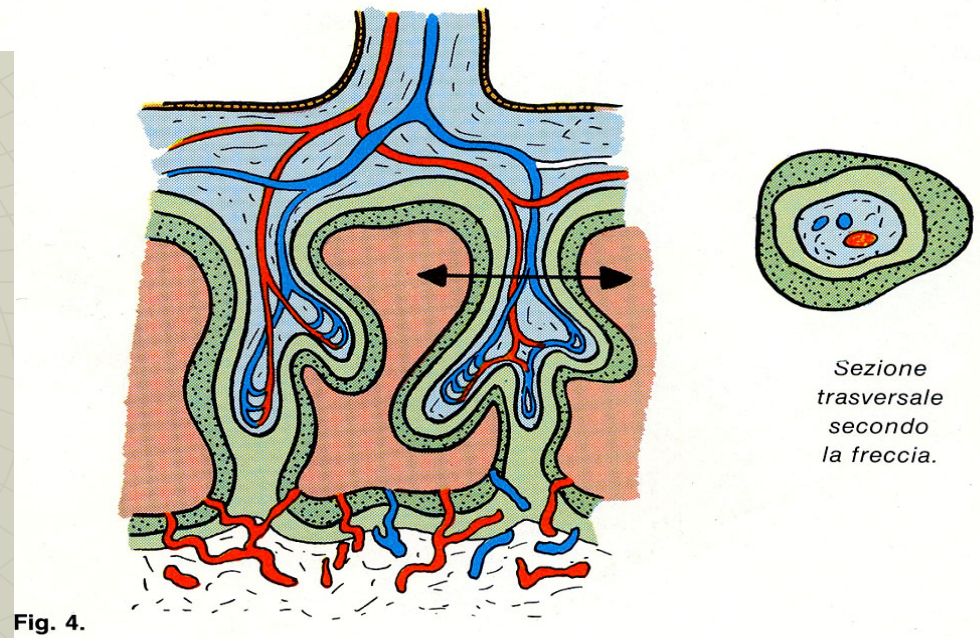
villo terziario: + vasi

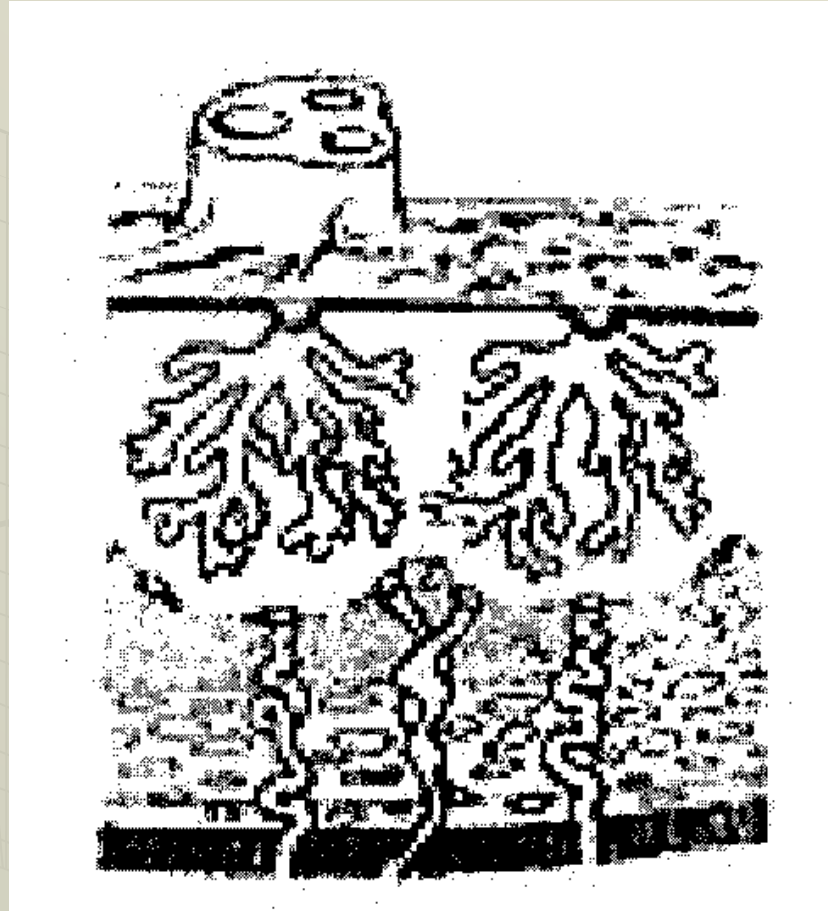


Verso il 18° giorno.



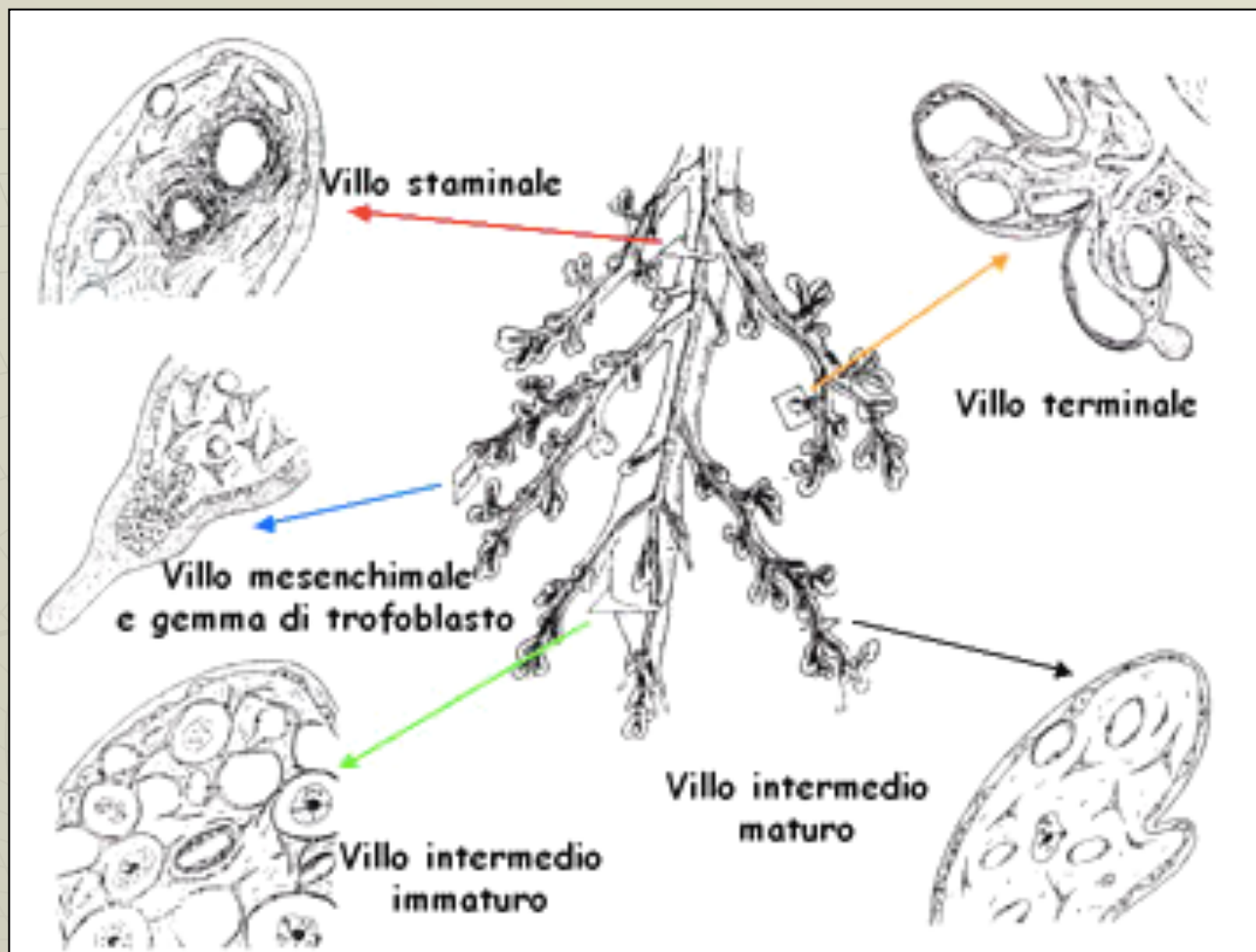
Verso il 21° giorno.



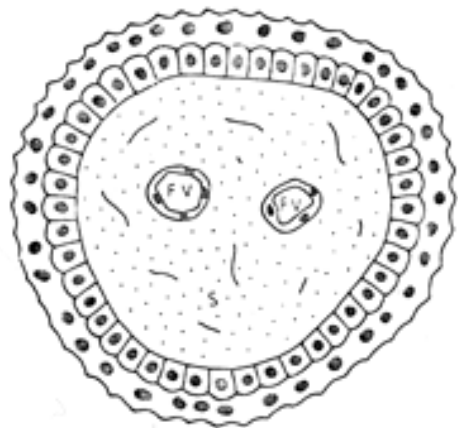


Cotildone normale

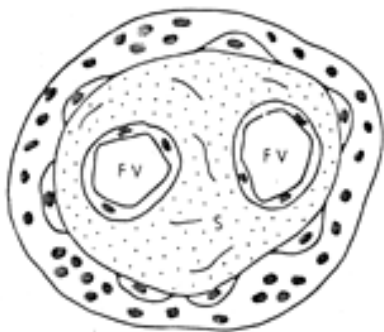
Mod. da Syllabus SIAPEC
E.Fulcheri



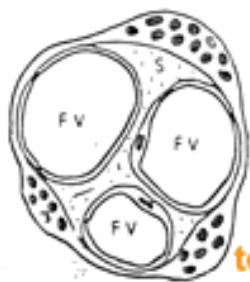
E' possibile paragonare la struttura di un cotiledone fetale a quella di un albero : possiamo identificare le strutture più grosse, i **villi staminali**, all' interno dei quali decorrono grossi vasi, diramazioni dirette delle arterie ombelicali, da cui originano i villi più piccoli, detti **villi intermedi immaturi**, percorsi da arteriole. Questi ultimi danno poi origine ai **villi intermedi maturi**, da cui si dipartono dei gomitolini di capillari, detti villi terminali. E' proprio a livello dei **villi terminali** che avvengono gli scambi di ossigeno e anidride carbonica tra sangue materno e sangue fetale.



Villo staminale



Villo intermedio maturo



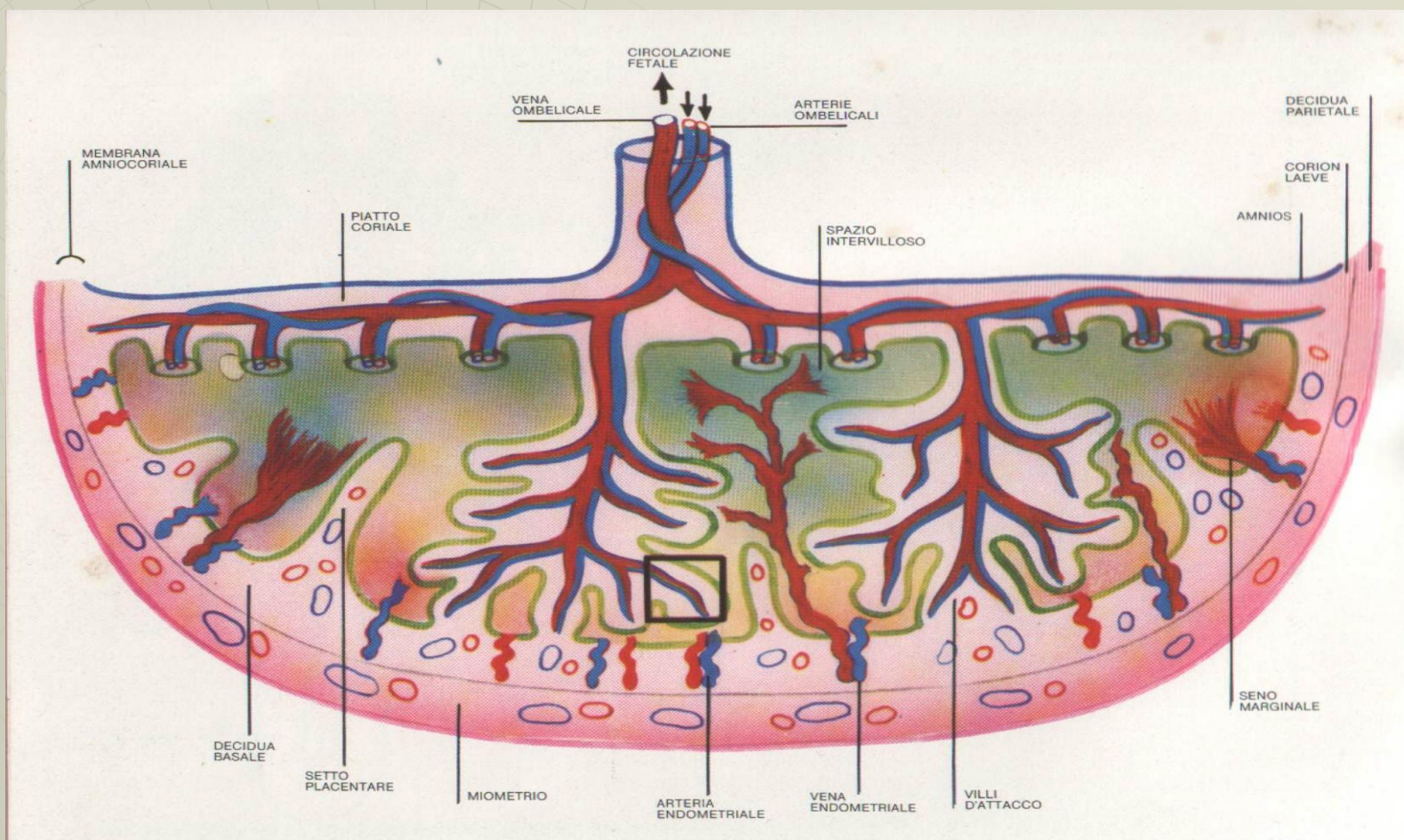
Villo terminale

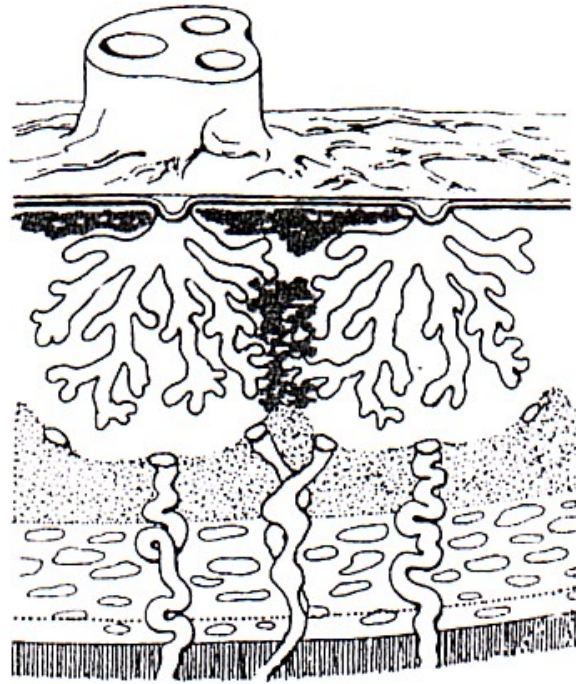
Facendo una sezione trasversa a livello del villo è possibile notare una diversa struttura istologica tra i vari tipi di villi. A livello del **villo staminale** vi sono due strati di cellule: lo strato esterno è costituito dal sinciziotrofoblasto, lo strato interno è costituito dal citotrofoblasto. All' interno di questi due strati cellulari c'è il mesenchima, in cui si trovano i vasi fetali.

A livello dei **villi intermedi maturi**, lo spazio tra sangue fetale e sangue materno è diminuito: vi è ancora lo strato esterno del sinciziotrofoblasto, le cellule del citotrofoblasto non sono più disposte in strato continuo, ma sono più sporadiche, il mesenchima è presente in quantità minore e i vasi fetali hanno relativamente calibro maggiore.

A livello dei **villi terminali**, lo strato del sinciziotrofoblasto si è adattato ai capillari e i nuclei si trovano raggruppati in alcune zone, lo strato del citotrofoblasto non è più presente, il mesenchima è molto assottigliato, i vasi fetali sono dei capillari, privi quindi di tonaca muscolare ed elastica. Quindi a livello dei villi terminali, il sangue materno negli spazi intervillari è separato dal sangue fetale solo dall' endotelio del vaso fetale e dalla membrana cellulare del sinciziotrofoblasto: questa struttura facilita molto gli scambi di sostanze tra madre e feto.

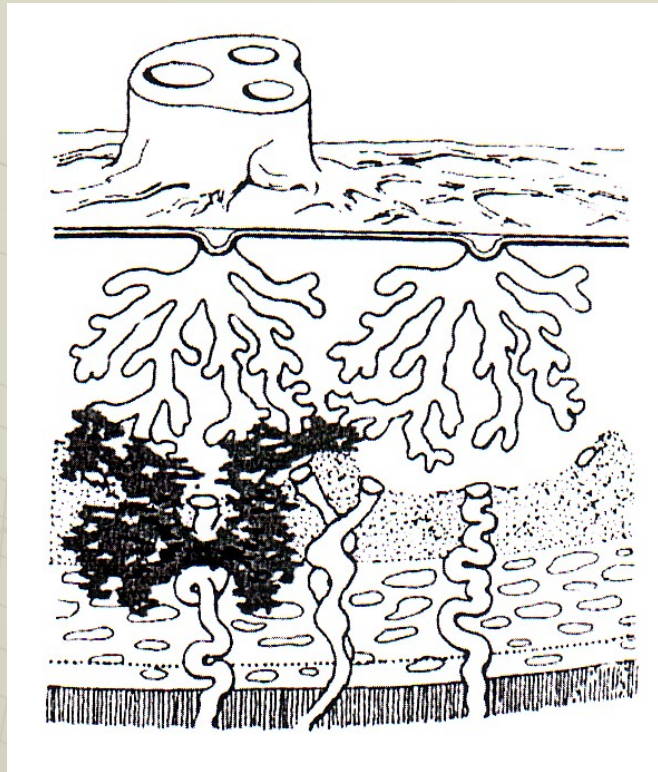
Questa struttura è compiuta intorno alle 24-26 settimane di età gestazionale, mentre prima di quest' epoca gli alberi villari sono ancora in formazione e i passaggi di sostanze tra madre e feto avvengono con maggior difficoltà.





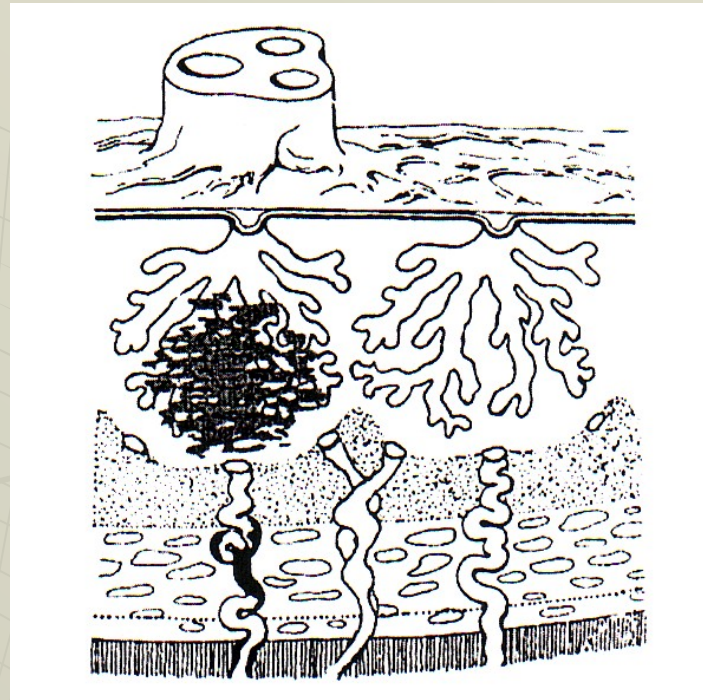
**Alterazioni del flusso ematico materno:
deposizione di fibrina perivillosa e subcorionica**

Mod. da Syllabus SIAPEC
E.Fulcheri



Alterazioni del flusso ematico materno: ematoma retroplacentare

Mod. da Syllabus SIAPEC
E.Fulcheri



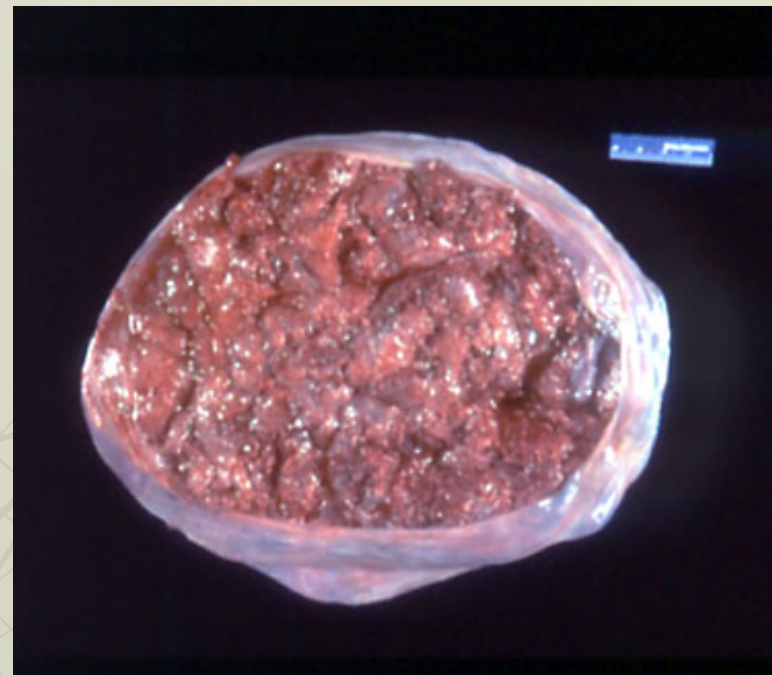
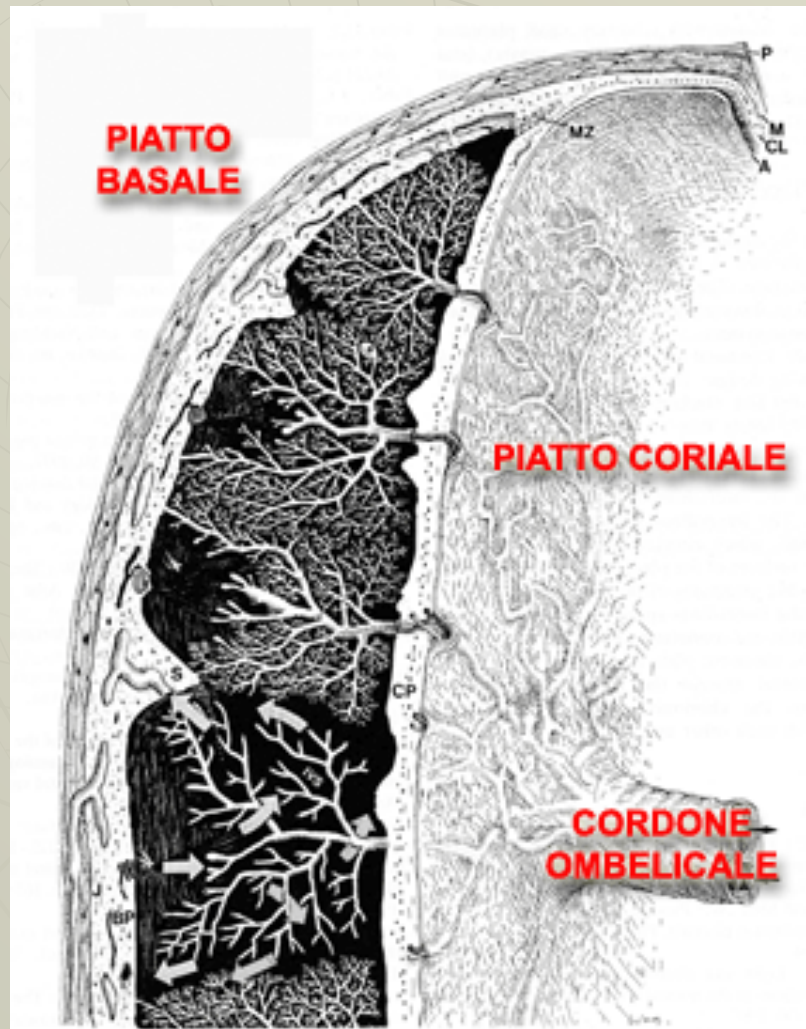
Alterazioni del flusso ematico materno: infarto ischemico

Mod. da Syllabus SIAPEC
E.Fulcheri



Alterazioni del flusso ematico fetale: emorragia intervillosa

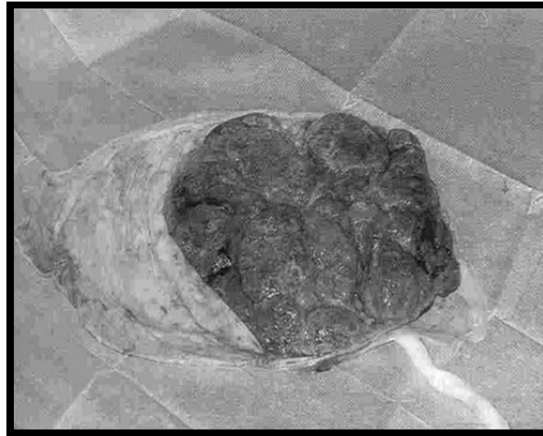
Mod. da Syllabus SIAPEC
E.Fulcheri



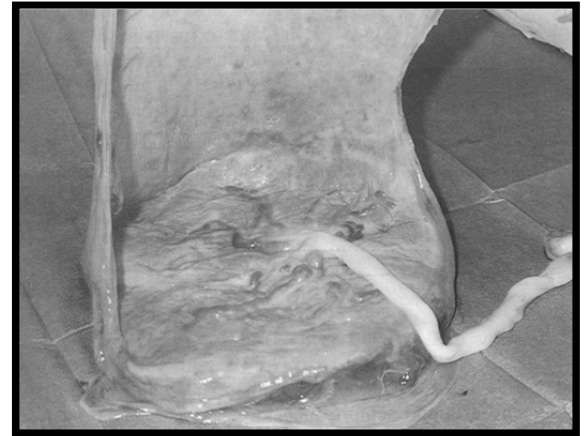
Anatomia a termine

- ✓ *Forma*: discoide
- ✓ *Diametro*: 15-20 cm
- ✓ *Peso*: 500 gr
- ✓ *Spessore*: 2.5 cm al centro e gradualmente si assottiglia verso la periferia

Faccia materna



Faccia fetale



Funzioni della placenta

✓ nutritiva

✓ respiratoria

✓ produzione di enzimi

✓ produzione di proteina plasmatiche associate alla gravidanza

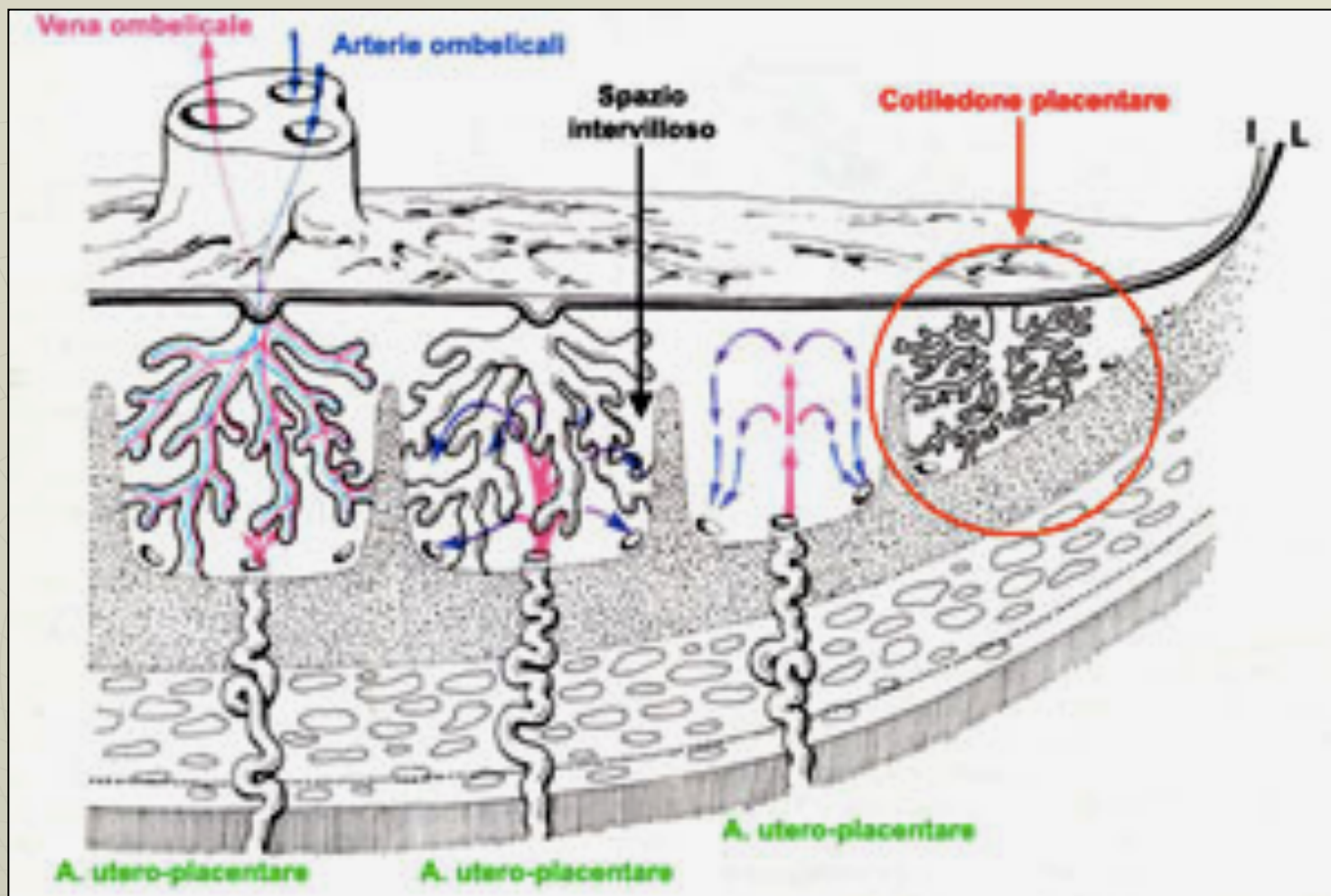
✓ di barriera

✓ endocrina

Functions of the Placenta

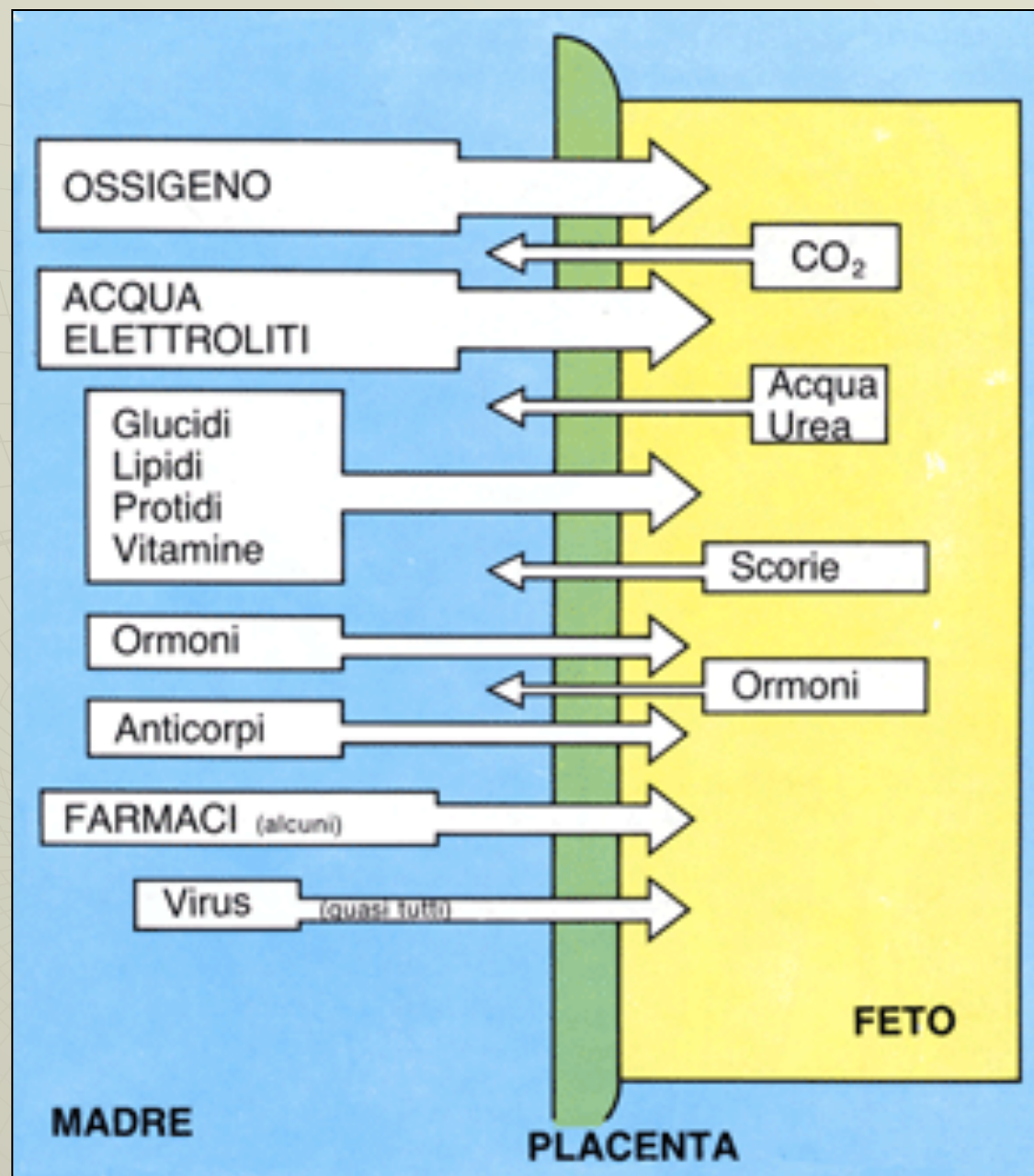
- Placenta is a “*villous haemo-chorial*” organ
- Functions:
 - *Metabolism*
 - *Hormone production*
 - *Placental transfer*
 - *Haematopoietic*
 - *Immunological*





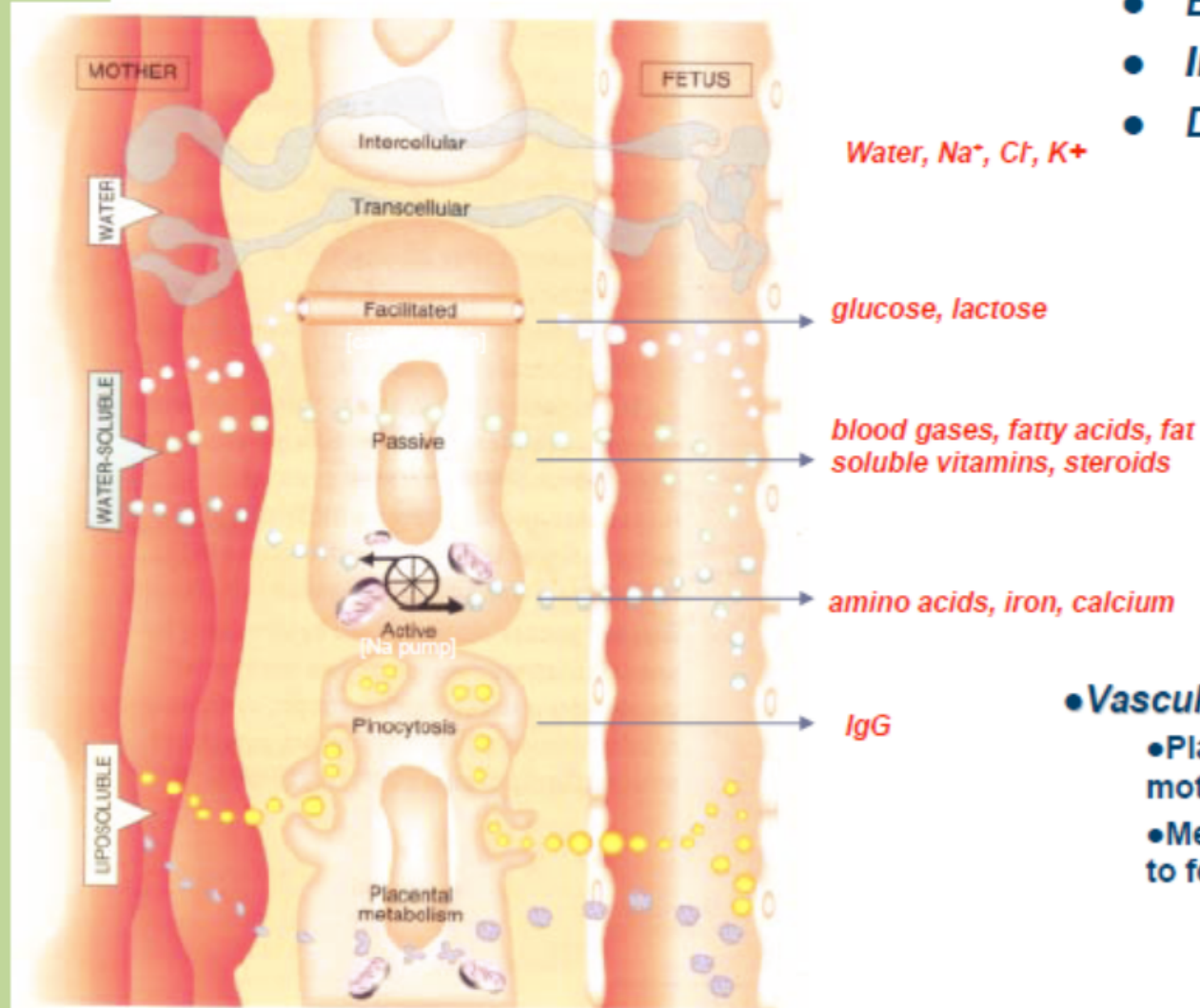
Rapporti tra circolazione placentare materna e fetale:

Il sangue materno arriva attraverso le arterie spirali, divenute larghe e beanti, negli spazi intervillari, in cui pescano i villi coriali fetali: a questo livello avviene il passaggio dal sangue materno al sangue fetale di sostanze nutritive, ossigeno, ormoni, anticorpi, e dal circolo fetale a quello materno di anidride carbonica e prodotti del catabolismo fetale



Placental transfer

- **Nutrient exchange**
 - [carbohydrates, amino acids, fatty acids, etc.]
- **Electrolytes**
- **Immunoglobulins**
- **Drugs**



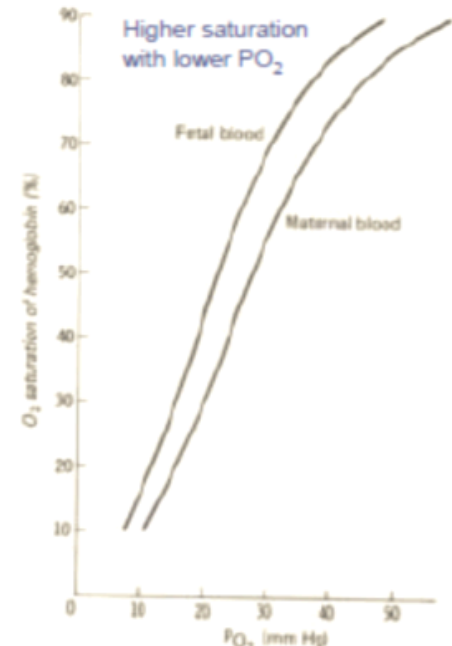
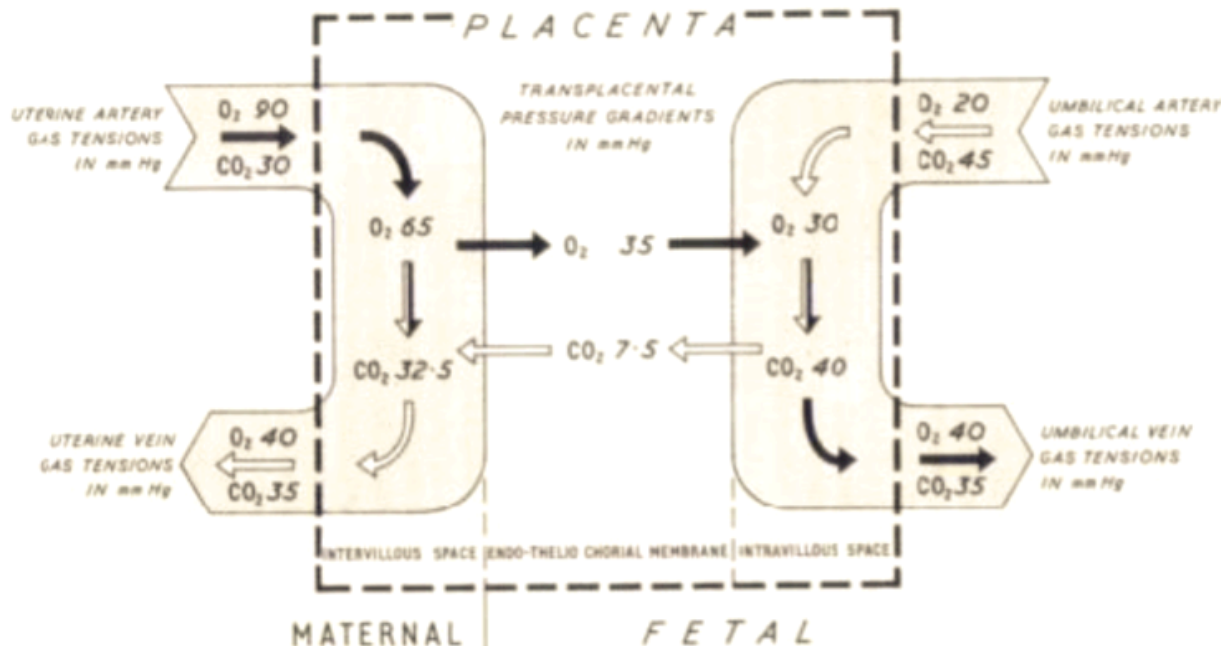
- **Vascular breaks**
 - Placental or fetal cells to mother
 - Melanoma & leukaemic cells to fetus

Placental transfer

- Gaseous exchange [CO_2 , O_2]**

- Passive diffusion across a pressure gradient – assisted by maternal hyperventilation [*progesterone effect*] and fetal haemoglobin

Dissociation curve for HbF and HbA



Funzione nutritiva



Il trasferimento di nutrienti dalla madre nel feto avviene:

- ✓ Diffusione semplice: acqua ed elettroliti
- ✓ Diffusione facilitata: glucosio
- ✓ Diffusione attiva: amminoacidi
- ✓ Pinocitosi: proteine e cellule

Hormones that cross the placenta

- ◆ Thyroxine, & T3
- ◆ Testosterone
- ◆ Synthetic progestins

Placental Transfer

- ◆ Diffusion

 - water

 - electrolytes

 - minerals

 - gases

- ◆ O₂ sat in mom = 70%

- ◆ O₂ sat in umbi. Vein = 65%

Placental Transfer

- ◆ Active Transport

 - Sugars

 - Amino Acids

 - Fatty Acids

- ◆ Pinocytosis

 - Gamma globulins - passive immunity

 - Viruses may pass no
bacteria!!

Placental Transfer

- ◆ There is normally no blood mixing between fetus & mom...however, small amounts may enter through very small gaps in the fetal membrane!
- ◆ No transfer of cholesterol, triglycerides or phospholipids

Placental Production

- ◆ Progesterone - hormone of pregnancy!!

Formed from maternal cholesterol or pregnenolone

- Initially produced by the corpus luteum

- ◆ Estrogen
 - estriol

DRUGS

- ◆ Most drugs & metabolites cross the placenta by diffusion
- ◆ Fetal drug addiction

Funzione respiratoria

Passaggio di CO₂ ed O₂



- ✓ O₂ ed CO₂ attraversano la placenta tramite diffusione semplice
- ✓ L'emoglobina fetale possiede un'elevata affinità e capacità di legare l'O₂
- ✓ Il 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG), che compete per i siti specifici per l'ossigeno nella molecola dell'emoglobina, è ridotto nell'emoglobina fetale (HbF) e quindi si ha un assorbimento maggiore di O₂

Funzione respiratoria



La funzione respiratoria e il tasso di diffusione dei gas dipende da :

- ✓ Gradiente di concentrazione dei gas nella componente placentare materna e fetale
- ✓ Flusso placentare materno e fetale
- ✓ Permeabilità placentare
- ✓ Area placentare

Funzione di produzione di enzimi

- ✓ ossitocinasi
- ✓ istaminasi
- ✓ insulinas
- ✓ monoamminossidasi

Funzione di produzione di proteina plasmatiche associate alla gravidanza

- ✓ PAPP-A
- ✓ PAPP-B
- ✓ PAPP-C
- ✓ PAPP-D
- ✓ PP5



L'esatta funzione di queste proteine non è ancora chiara

Funzione di barriera

Nello spazio intervilloso il sangue fetale nei villi è separato dal materno :

- ✓ dall'endotelio del vaso fetale
- ✓ dallo stroma del villo
- ✓ dal citotrofoblasto
- ✓ dal sinciziotrofoblasto



Questi elementi formano la barriera placentare

Funzione endocrina

Ormoni proteici

- ✓ Gonadotropina corionica umana (hCG)
- ✓ Lattogeno placentare (hPL)
- ✓ Tireotropina corionica umana (hCT)
- ✓ Altri: inhibina, relaxina and beta endorfine



Ormoni steroidei

- ✓ Estrogeni
- ✓ Progesterone

Anomalie della placenta

- ✓ Anomalia di forma
- ✓ Anomalia del diametro
- ✓ Anomalia di posizione
- ✓ Anomalia di adesione

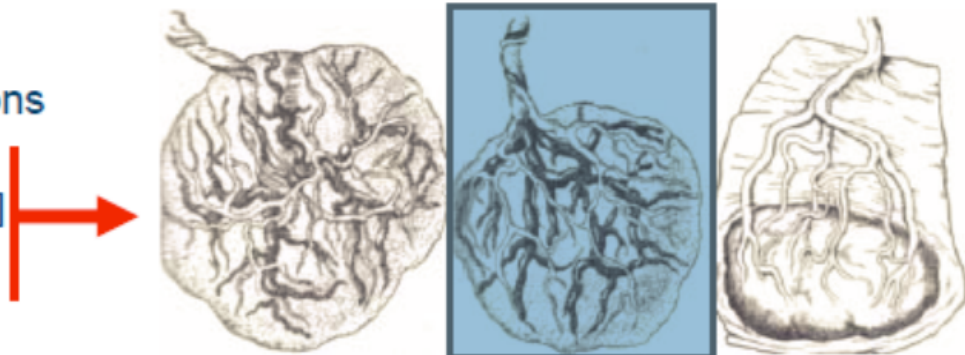
- **PLACENTAL SIZE**

- 1st trimester: Placenta > fetus
- 12-14weeks: Placenta = fetus
- >14 weeks: Placenta < fetus
 - 28 weeks: ratio 1:4
 - 40 weeks: ratio 1:7



- **Umbilical cord insertions**

- Central
- Marginal [battledore]
- Velamentous



- **Placental divisions**

- Bipartate
- Succenturate



- **Membrane arrangement**

- Circumvalate

Anomalie di forma

Placenta Bilobata

- ✓ Placenta bilobata
- ✓ Placenta succenturiata
- ✓ Placenta circumvallata
- ✓ Placenta fenestrata



è costituita da due lobi connessi da tessuto placentare

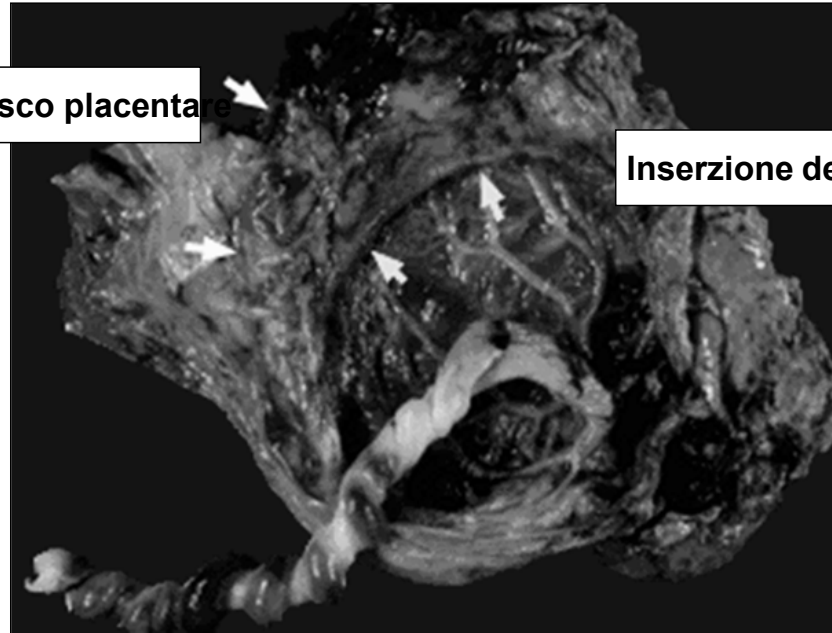
Placenta Succenturiata



Uno o più lobi accessori si sviluppano nelle membrana distanza dal corpo placentare principale con il quale mantengono solo connessioni vascolari di origine fetale

Placenta circumvallata

Margini del disco placentare



Inserzione delle membrane

La piastra coriale è più piccola della piastra basale, la superficie placentare fetale presenta una depressione centrale delimitata da un anello spesso e biancastro situato ad una distanza variabile dai margini placentari

Placenta Fenestrata

E' un'anomalia rara, caratterizzata dalla mancanza di un disco centrale di tessuto placentare

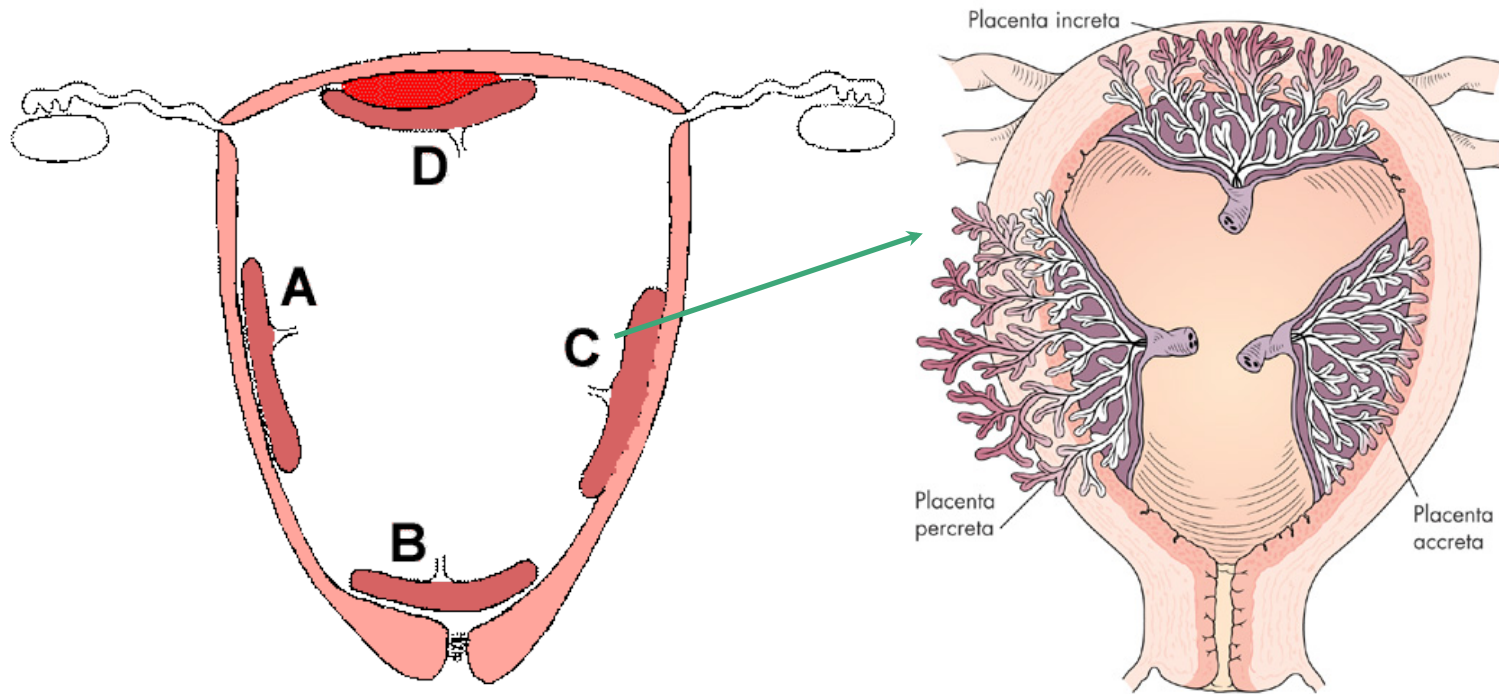
Anomalie del diametro

Placenta membranacea

è larga, sottile ed ha un diametro di circa 30-40 cm

Placental Abnormalities

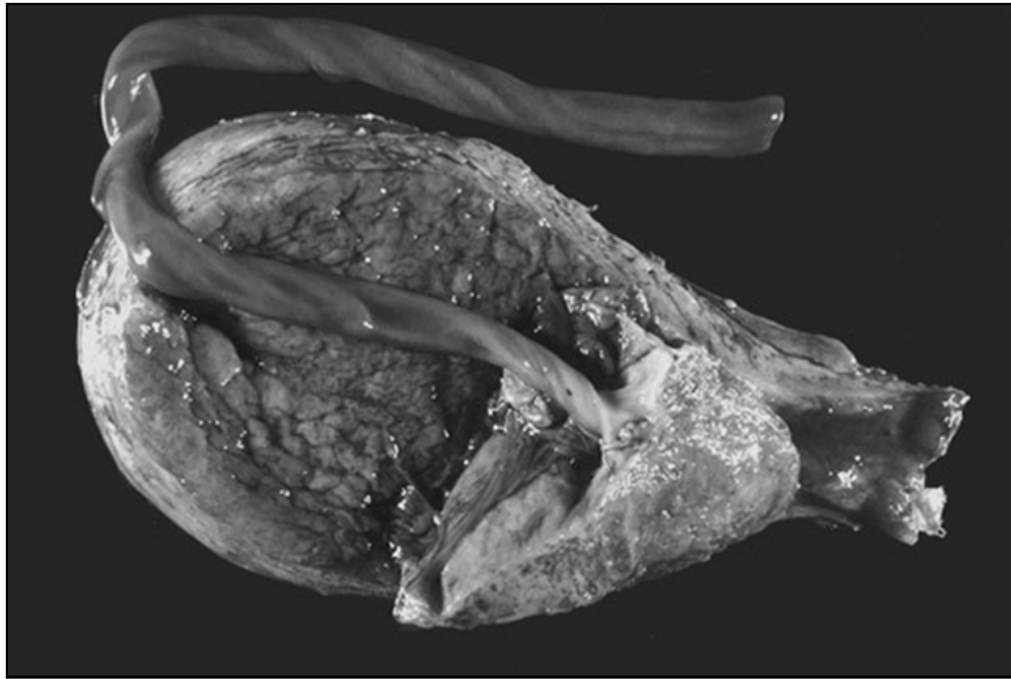
- Abnormal Shape or Implantation-



Anomaly of Placental site

Anomalie di posizione

Placenta praevia



impianto in sede istmica
III trimestre trimestre di gestazione segmento inferiore

Anomalie di adesione

✓ placenta accreta

✓ placenta increta

✓ placenta percreta

Placental Abnormalities

■ Abnormal Shape or Implantation-

Diagnosis	Definition	Clinical significance
Fenestrated Placenta	<ul style="list-style-type: none"> Central portion of a discoidal placenta is missing In some instances, there is an actual hole in the placenta but more often the defect involves only villous tissue with the chorionic plate 	mistakenly considered to indicate that a missing portion of placenta
Placenta Accreta Increta Percreta	<ul style="list-style-type: none"> serious variations in which trophoblastic tissue invade the myometrium to varying depths much more likely with placenta previa or with implantation over a prior uterine incision or perforation 	<p>Torrential hemorrhage</p>

Placenta accreta

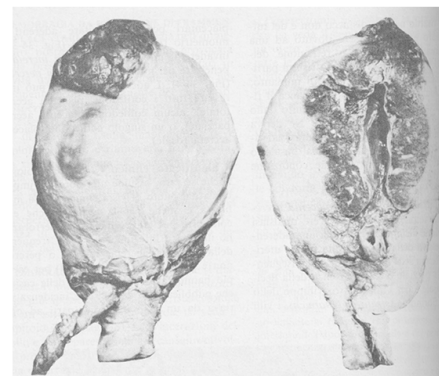
Condizione in cui si ha una aderenza eccessiva della placenta alla parete uterina nella sua sede d'impianto
I villi placentari risultano aderenti al miometrio



Placenta increta

Condizione in cui si ha una aderenza eccessiva della placenta alla parete uterina nella sua sede d'impianto.
I villi placentari invadono il miometrio.

Placenta percreta

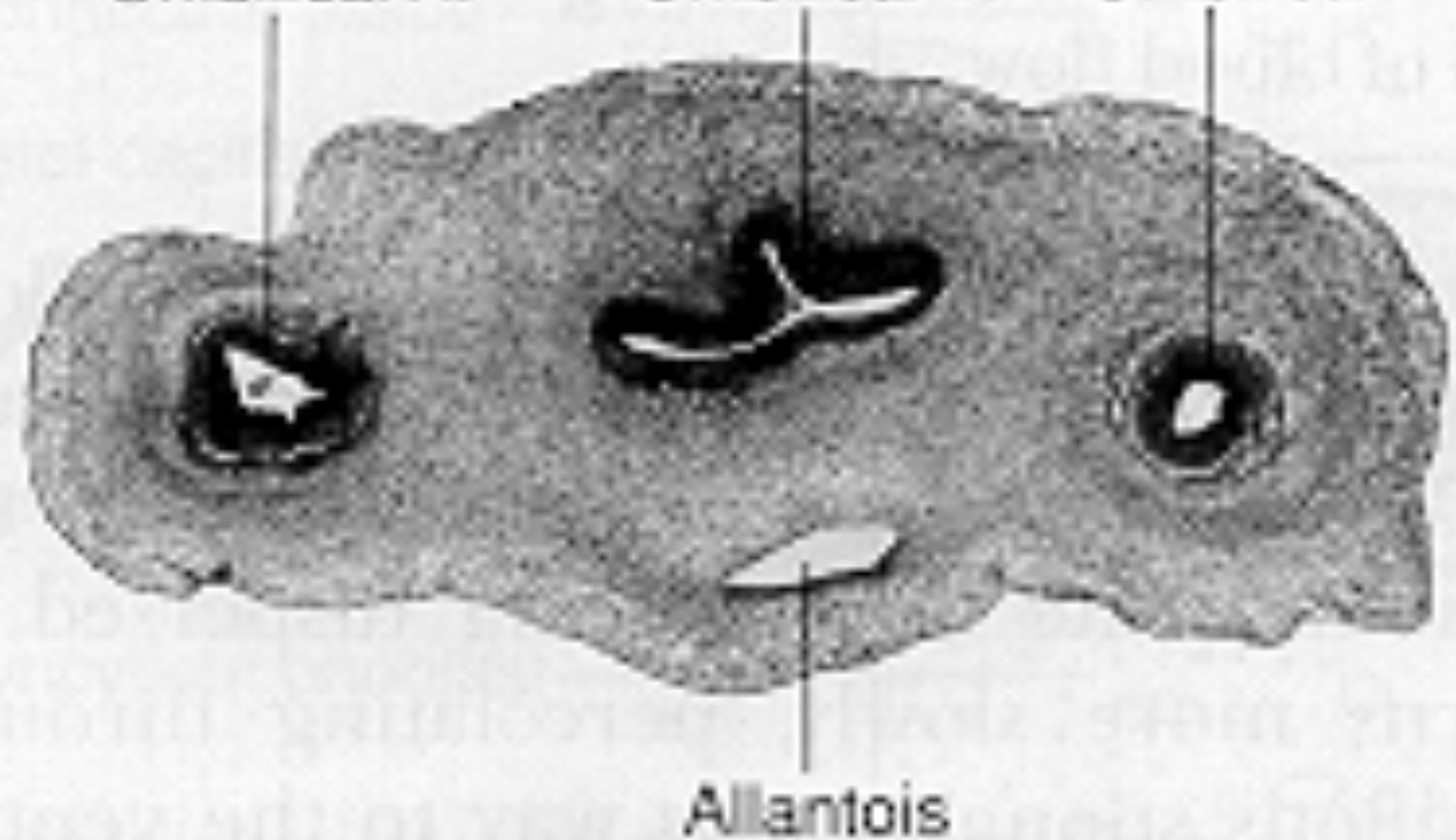


Condizione in cui si ha una aderenza eccessiva della placenta alla parete uterina nella sua sede d'impianto
I villi placentari penetrano nel miometrio

Umbilical A.

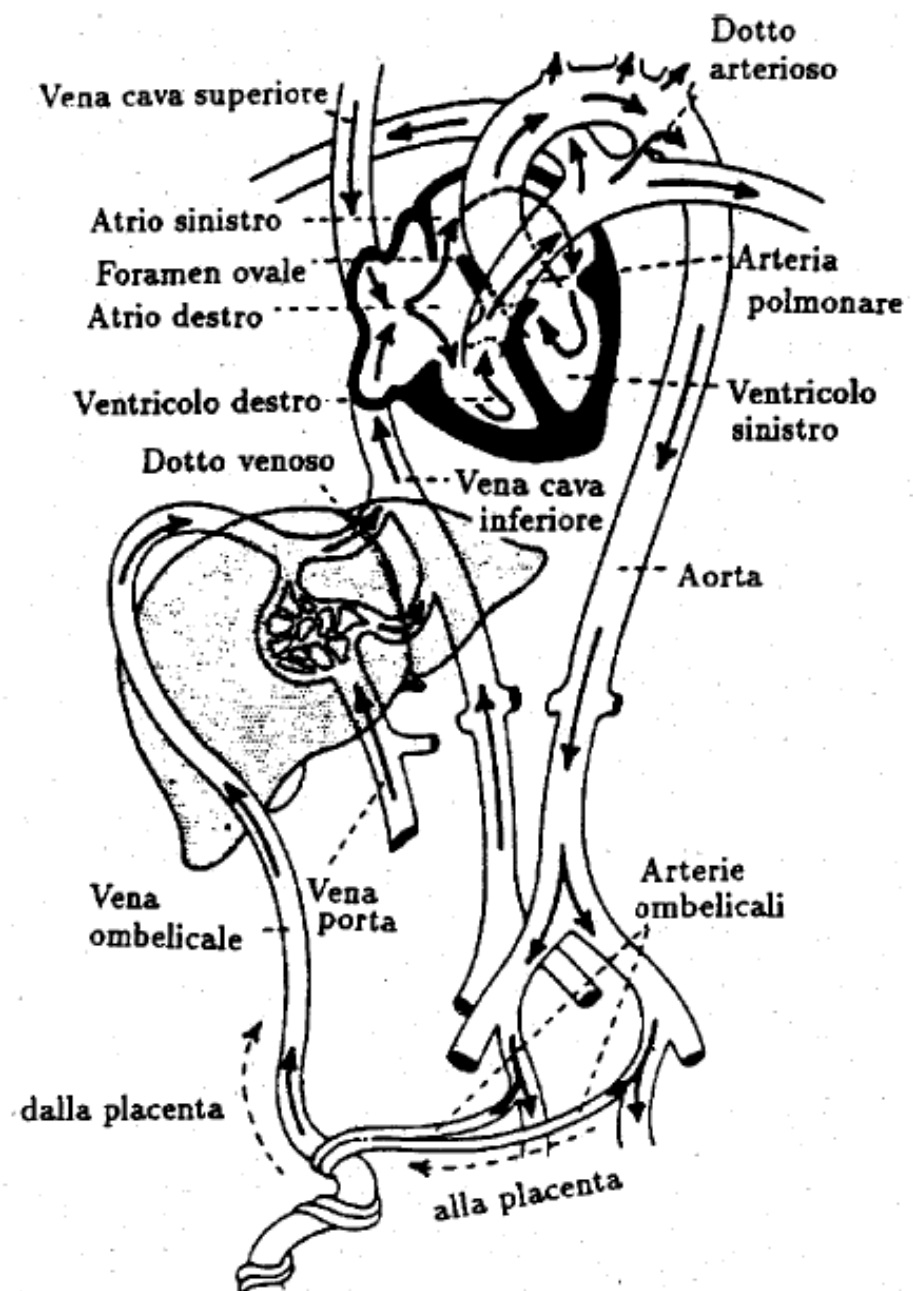
Umbilical V.

Umbilical A.



FETAL CIRCULATION

- Umb. Vein carries O₂ blood from placenta to the fetus → LIVER
- DUCTUS VENOSUS - shunts the blood to the inferior vena cava
- Right atrial opening into the Left atrium...
Ovale foramen



La circolazione ombelicale placentare è un sistema circolatorio extracorporeo, essenziale per la crescita e il sostentamento del feto, che viene abbandonato alla nascita, quando drastici cambiamenti si verificano facendo sì che la funzione di scambio dei gas venga trasferita dalla placenta ai polmoni.

I ventricoli destro e sinistro del cuore, a causa dell'esistenza di due particolari canali vascolari, il foramen ovale e il dotto arterioso, lavorano in parallelo per pompare nell'aorta sangue ben ossigenato proveniente dalla placenta attraverso la vena ombelicale;

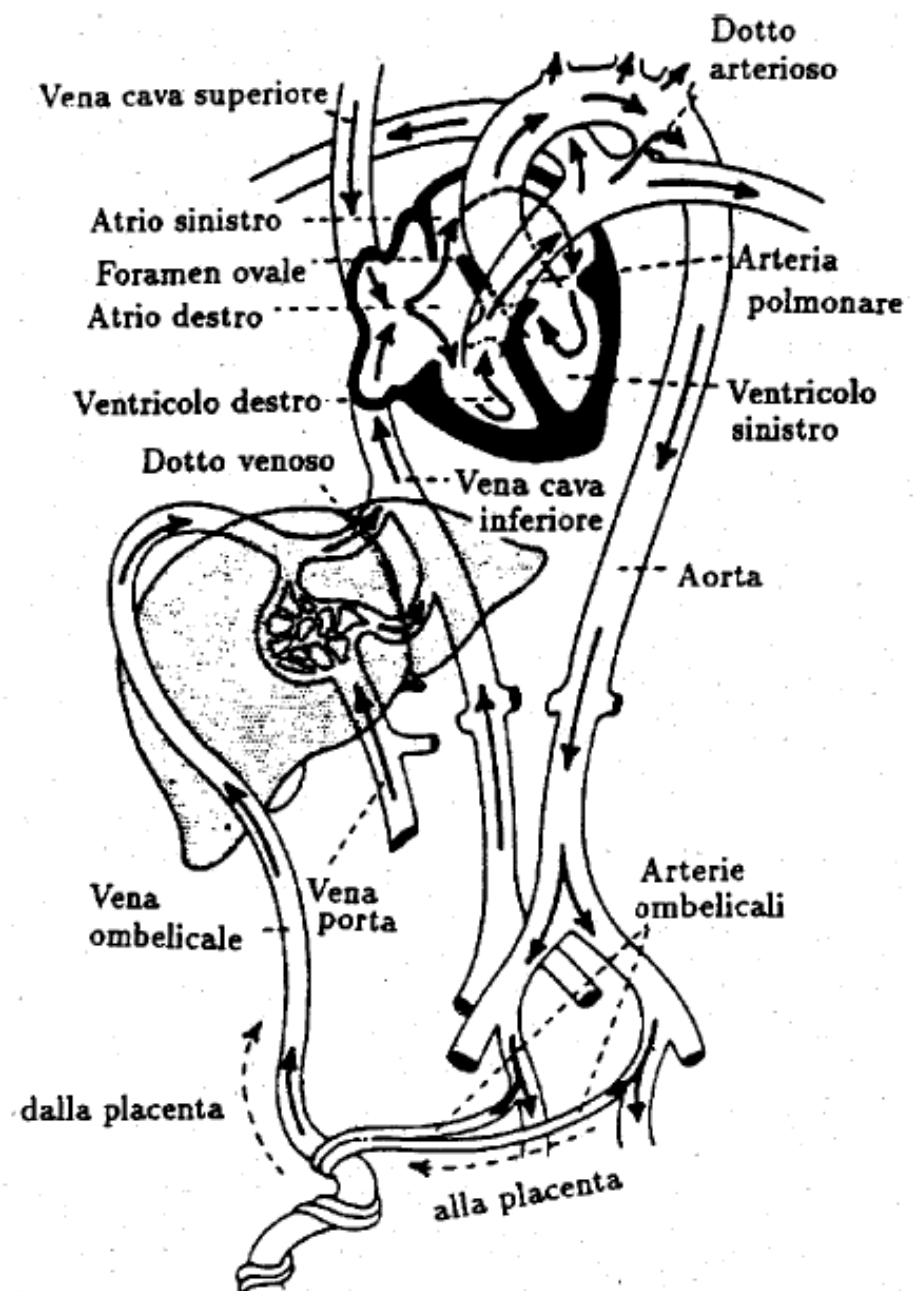
il 50% circa del sangue di quest'ultima (saturato all' 80% circa) non attraversa il fegato bensì il **dotto venoso sfociando nella vena cava inferiore , nella quale fluisce anche il sangue deossigenato proveniente dagli arti inferiori, abbassando così la saturazione al 70% circa.**

Passa quindi in gran parte nel tratto ascendente dell'aorta attraverso il **foramen ovale; il flusso della vena cava superiore, piuttosto povero di ossigeno, passa dall'atrio destro al ventricolo destro e successivamente è incanalato nel tratto discendente dell'aorta attraverso il dotto arterioso (**dotto di Botallo**).**

FETAL CIRCULATION

- *DUCTUS ARTERIOSUS* - Opening to the descending aorta

Responsible for blood return back to the placenta through the umbilical arteries



•E' importante sottolineare che **il flusso ematico nel tronco ascendente dell'arco aortico è quello proveniente dall'atrio sinistro dove giunge, a parte una modesta quantità di sangue deossigenato proveniente dai polmoni (che nel feto si comportano da consumatori di ossigeno) una gran parte del flusso della vena cava inferiore.** In questa scorre il sangue proveniente dalla placenta e dunque ben ossigenato.

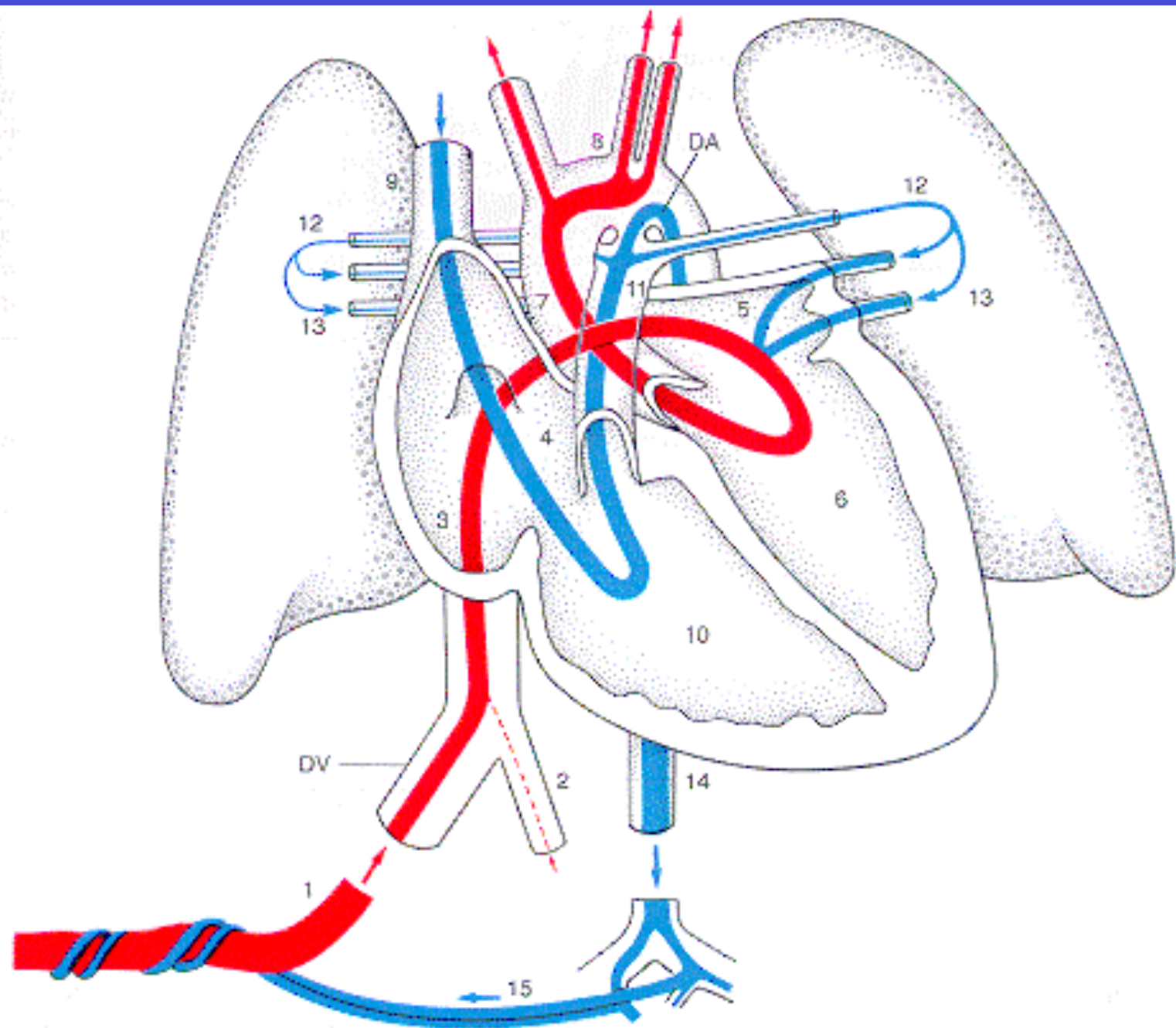
•**Il cuore ed il cervello quindi possono giovare di un'ossigenazione maggiore di quella degli organi della parte bassa del corpo, cui è destinato sangue meno ossigenato.**

Il sangue fluente in aorta si ripartisce per il 60% in placenta e per il 40% negli altri organi.

•Un ulteriore aspetto di notevole interesse perché in contrasto con la situazione dell'adulto è il valore relativamente alto di portata cardiaca, l'elevata frequenza del cuore e la bassa pressione arteriosa ; la portata cardiaca del feto viene variata quasi esclusivamente dai cambiamenti della frequenza delle pulsazioni, dato che il feto non ha che una minima capacità di variare il volume efficace della gittata cardiaca .

•**Dal ventricolo destro si diparte inoltre la circolazione polmonare.** Questa presenta una elevata resistenza vascolare e conseguentemente una piccola portata di sangue.

La pressione nell'arteria polmonare è di parecchi mmHg superiore a quella in aorta, sicché buona parte del sangue dell'arteria polmonare fluisce nell'aorta attraverso il dotto arterioso.



After Birth

- STOP blood flow through umbilical vessels
therefore immediately decrease pressure
in right atrium
- The foramen ovale is sealed off by the
septum primum

- **Alla nascita infatti si verifica l'interruzione della circolazione placentare, l'occlusione del foramen ovale e del dotto arterioso e l'inizio dell'attività polmonare.**
- **Dopo il restringimento della vena ombelicale il neonato sussulta provocando così l'espansione dei polmoni, che produce un brusco decadimento della resistenza vascolare; si assiste quindi ad un marcato aumento del flusso sanguigno polmonare .**
- **La pressione dell'atrio sinistro del feto raggiunge valori superiori a quelli dell'atrio destro, causando la chiusura del foramen ovale.**
- **Anche il dotto arterioso si occlude, riducendosi in pochi giorni a un legamento.**

FIRST BREATH

- Open up the pulmonary vasculature, allowing more blood to flow to the lungs
- Arterial pressure to the ductus arteriosus decreases:
 - Descending aorta & branches take over output from the left ventricle
 - Oxygenated blood leaks into the DA causing contraction of these cells which attracts fibrin to close this primum septum

AS Adults...

- Umbilical Vein - *Ligamentum teres*(free edge of the falciform ligament)
- Ductus Venosus - *Ligamentum Venosum*
Stretches from the left branch of the portal vein to the inf. Vena cava vein
- Ductus Arteriosus - *Ligamentum arteriosum*
stems from the left pulmonary art. To the under surface of the aortic arch

