



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI FERRARA  
- EX LABORE FRUCTUS -

# PLACENTA E CIRCOLO MATERNO FETALE



Università degli Studi di Ferrara-

## ANNESI EMBRIO-FETALI

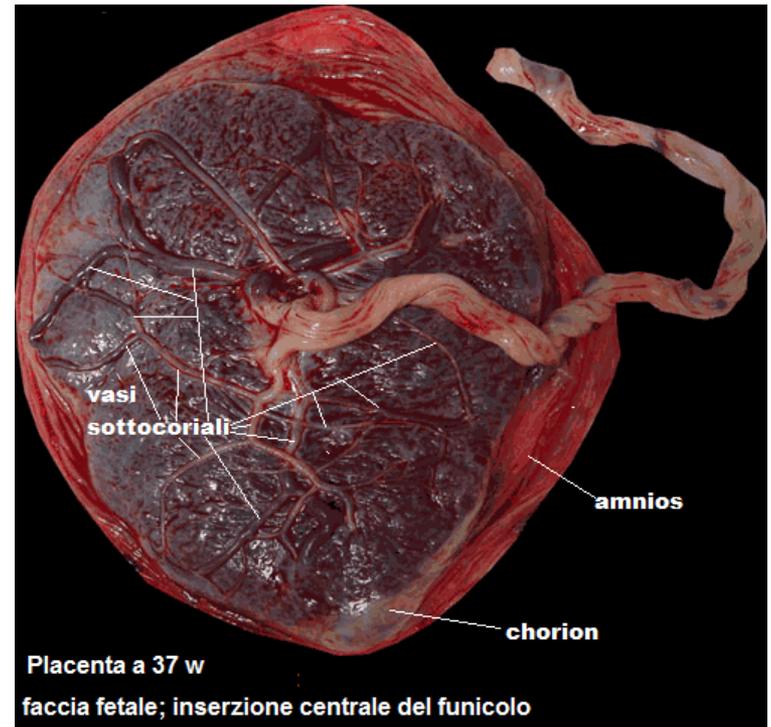
- Residuo sacco vitellino
  - Liquido amniotico ( amnios)
  - Corion
  - Residuo allantoide
  - Placenta
  - Funicolo
- 
- Sono tutte le strutture del prodotto del concepimento che si formano durante lo sviluppo embrio-fetale ma che non fanno parte dell'embrione o del feto
- 
- Hanno la funzione di stabilire delle relazioni fra l'embrione e l'ambiente circostante (ambiente esterno o vie genitali femminili)

# MORFOLOGIA PLACENTARE

- Organo altamente differenziato
- Connessione materno-fetale
  - Respirazione fetale
  - Nutrizione fetale
  - Attività endocrina ( Hcg, hPL, hCC, hCT..)
  - Termoregolazione
  - Protezione fetale da agenti infettivi
  
- **Organo emocoriale:** sangue fetale e materno sono separati mediante una membrana di 3 strati , tutti di origine fetale
  - ❖ endotelio dei capillari fetali: all'interno del villo
  - ❖ connettivo stromale del villo
  - ❖ epitelio coriale del villo ( citotrofoblasto + sinciziotrofoblasto): direttamente bagnato dal sangue materno

## PLACENTA A TERMINE GRAVIDANZA:

- Forma discoide
- Diametro 16-20 cm
- Spessore di 3-4 cm centralmente  
Periferia di 0.5 cm
- Peso 500 g ( 1/6 del peso fetale)  
Sino a 16-20 settimane rapporto invertito



Tecnica di pesatura della placenta andrebbe uniformata per evitare oscillazioni di peso !

## FACCIA MATERNA

Aderisce alla parete uterina

- aspetto carnoso
- 20-40 cotiledoni separati da solchi intercotiledonari che delimitano le lacune intervillose in cui circola il sangue materno

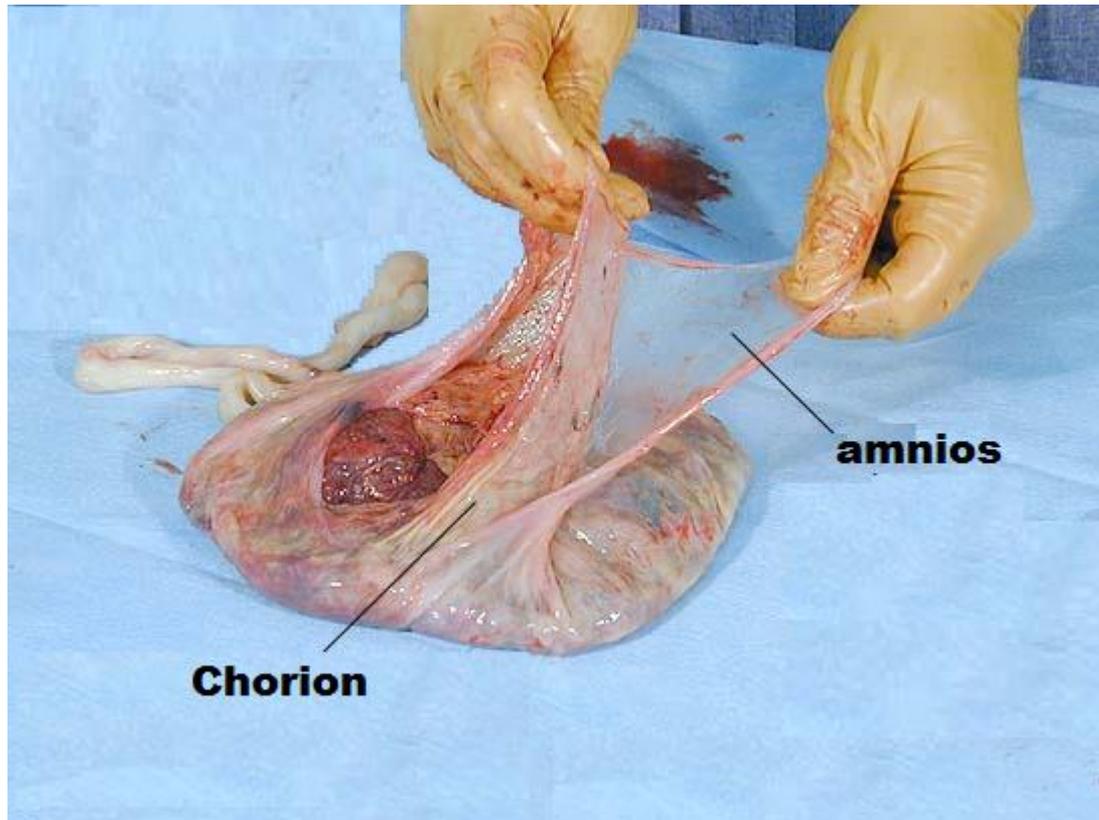


## FACCIA FETALE

Rivolta verso il feto

- Liscia, biancastra, lucente
- Sede di inserzione del cordone ombelicale
- Dal suo contorno si diparte la membrana amnio coriale che forma il sacco ovulare in cui sono racchiusi feto e liquido amniotico





- La **membrana coriale** è lo strato più esterno degli involucri fetali
- La **membrana amniotica** costituisce l'involucro più interno della cavità amniotica, riveste il funicolo e giunge fino all'ombelico del feto

## Sezione sagittale della placenta ( dalla faccia fetale a quella materna) si distinguono:

- **DECIDUA BASALE:** mucosa uterina che a sua volta si divide in
  - STRATO SPONGIOSO: confina con miometrio ( distacco placenta del secondamento)
  - STRATO COMPATTO: stroma
  - STRATO FIBRINOIDE DI NITABUCH: fibrina
- **VILLI CORIALI:** vedi oltre
- **CORION** o LAMINA BASALE CORIALE: strato fibrinoide superficiale e strato coriale profondo
- **AMNIOS:** ricopre faccia fetale della placenta e si riflette sul funicolo , lo avvolge sino all'inserzione sull'ombelico.

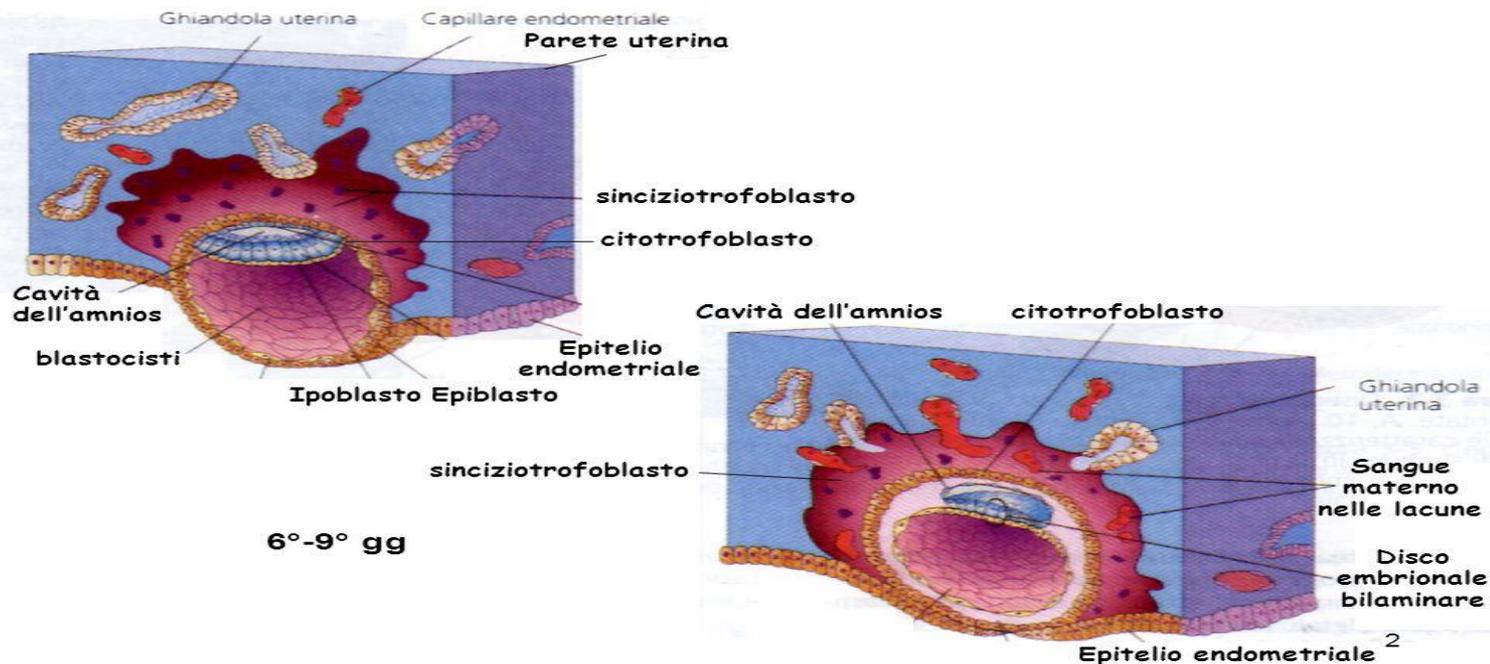
Ai margini della placenta amnios e corios addossati si continuano formando il SACCO AMNIOTICO

# PLACENTAZIONE

La formazione della placenta inizia durante la II settimana di sviluppo quando la decidua circonda la blastocisti e il sangue materno fluisce nelle lacune del sinciziotrofoblasto .

1) PLACENTA PRIMITIVA: è sferica e circonda completamente la cavità del corion.  
Inizia a formarsi nella II settimana quando il CITOTROFOBLASTO produce i **VILLI PRIMARI**

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



Nella **III settimana** si costituisce l'apparato circolatorio primitivo.

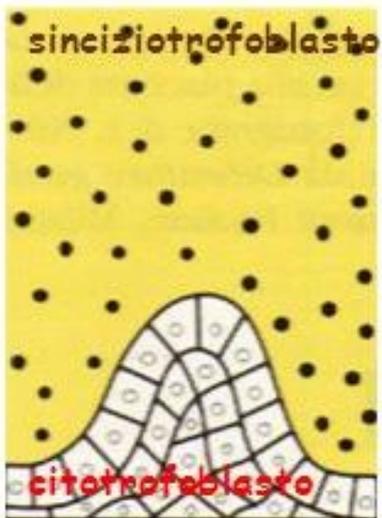


➤ **NUTRIZIONE EMOTROFICA**

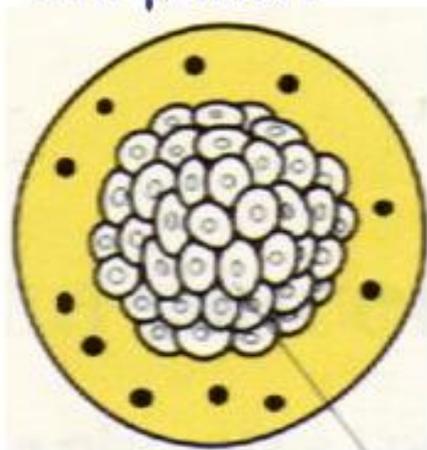
Fine della III settimane nel peduncolo si formano 2 Arterie e 1 vena Il peduncolo di connessione diventa PEDUNCOLO OMBELICALE

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

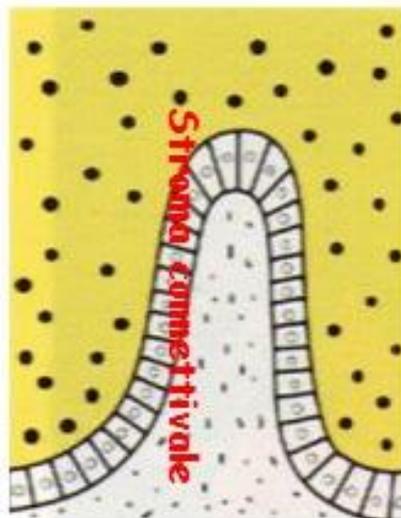
**VILLO CORIALE**: unità morfofunzionale della placenta. Sono strutture digitiformi che sorgono dalla lamina coriale e costituiscono la porzione più estesa della faccia fetale della placenta, si forma mediante un processo di 3 tappe.



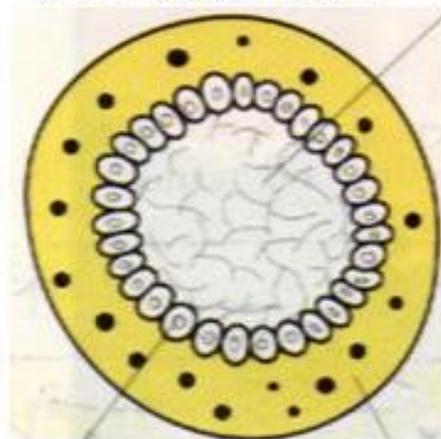
Villi primari



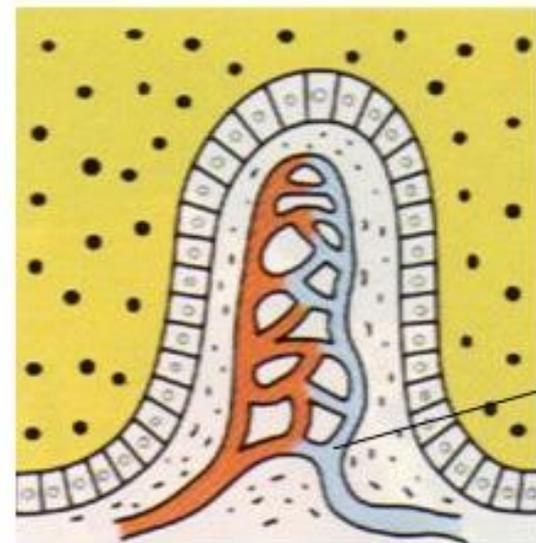
11°-13° giorno



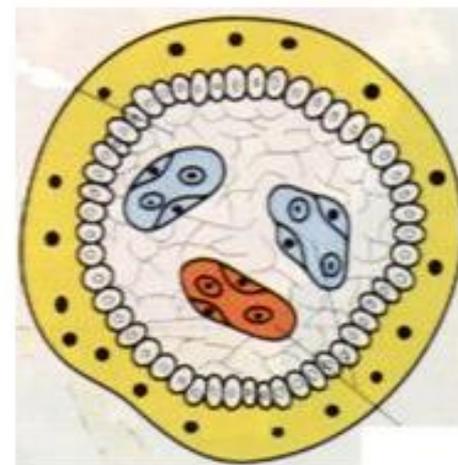
Villi secondari



15° giorno



Villi terziari



21° giorno

# VILLOGENESI

- **VILLI PRIMARI:** Compaiono durante la II settimana come protuberanze del citotrofoblasto rivestite da uno strato esterno di sinciziotrofoblasto
- **VILLI SECONDARI:** Si formano a seguito della costituzione di uno strato connettivale dovuto alla migrazione e proliferazione di cellule mesenchimali provenienti dal mesoderma del corion
- **VILLI TERZIARI:** Formazione di vasi sanguigni all'interno dei villi secondari

Le cellule del citotrofoblasto proliferano ulteriormente nel sinciziotrofoblasto formando uno strato parallelo alla decidua : DISCO TROFOBLASTICO

- **VILLI ANCORANTI** sono i villi che collegano il disco trofoblastico e il disco corionico > diramazione VILLI FLUTTUANTI o liberi
- **SPAZIO INTERVILLOSO** spazio fra i dischi dove può fluire 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)

## STRUTTURA VILLO

- **ASSE CONNETTIVALE CENTRALE:** c'è un'arteriola ed una vena collegate da capillari. Abbonante stroma + cellule Hofbauer ( Macrofagi).
- **RIVESTIMENTO EPITELIALE:** rivestimento con 2 strati esternamente sinciziotrofoblasto, internamente citotrofoblasto ( scompare dalla 20° settimana )

# REAZIONE DECIDUALE

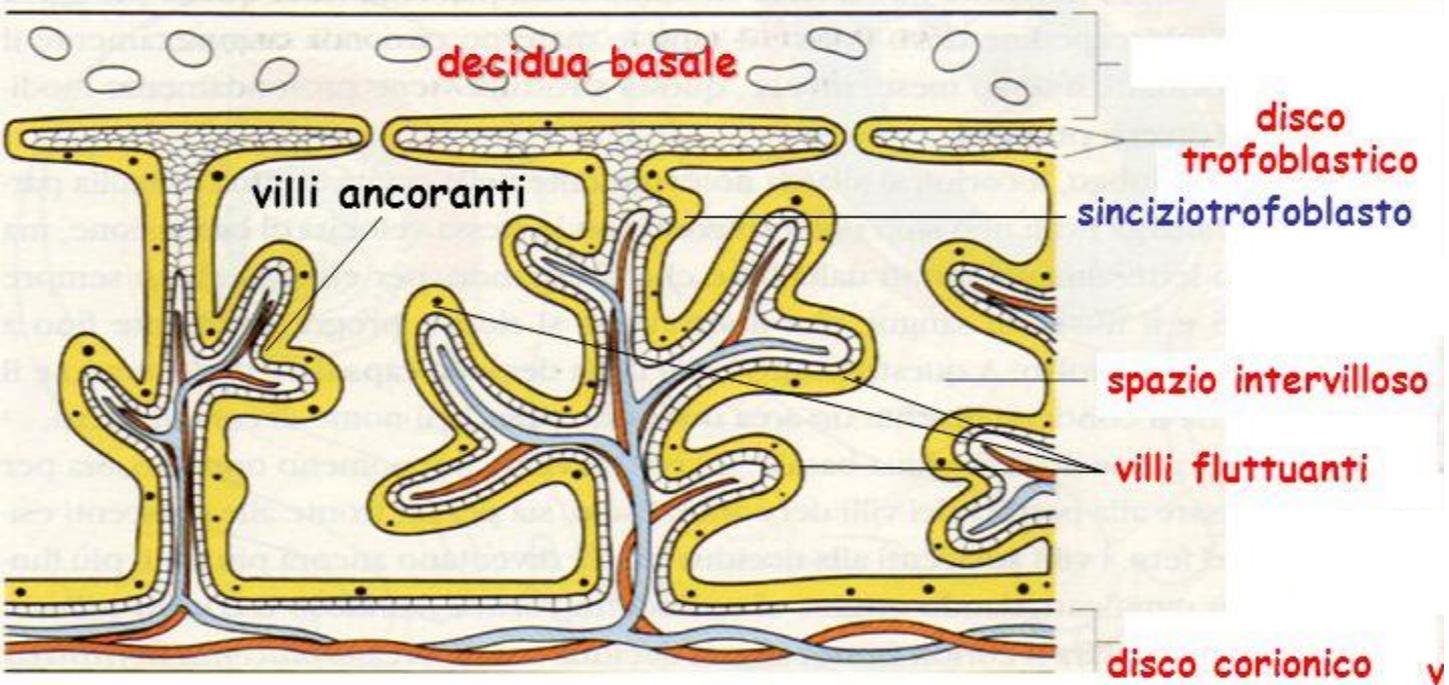
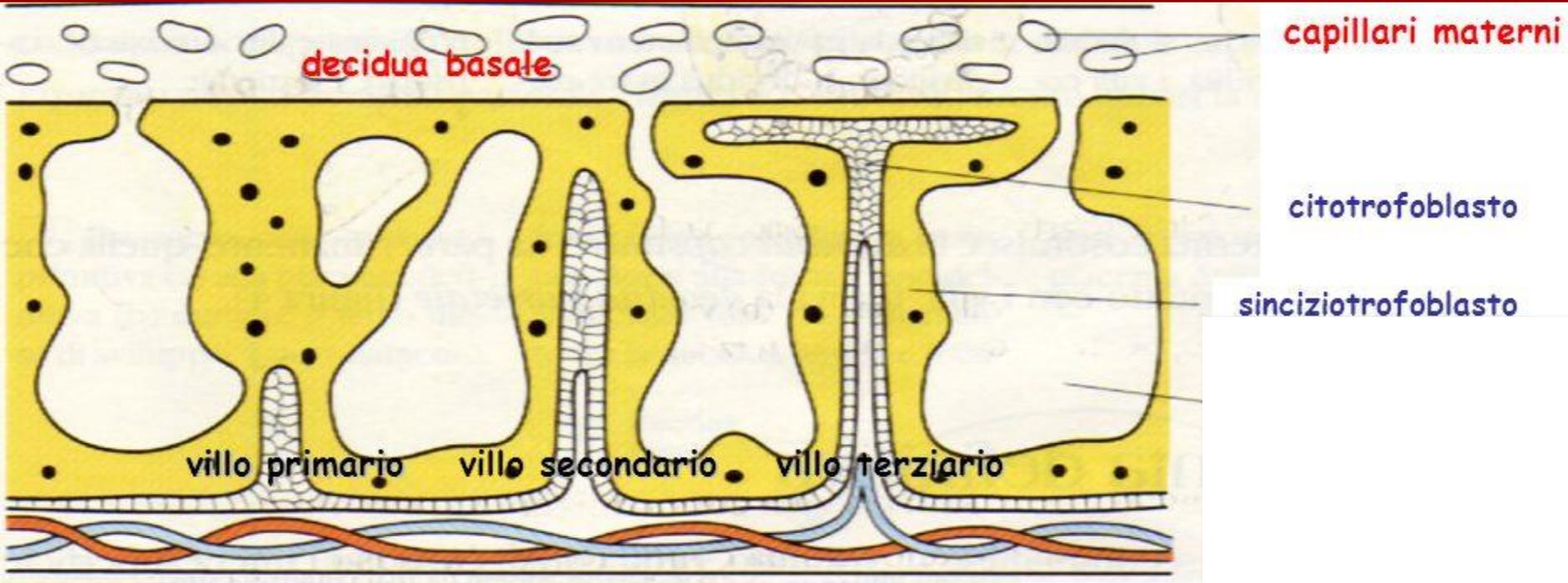
Ad 1 h dall'annidamento della blastocisti l'ENDOMETRIO si modifica

VASI: aumenta il numero e la permeabilità EDEMA

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

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



## 2) PLACENTA DEFINITIVA ( III mese)

Forma discoidale

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)

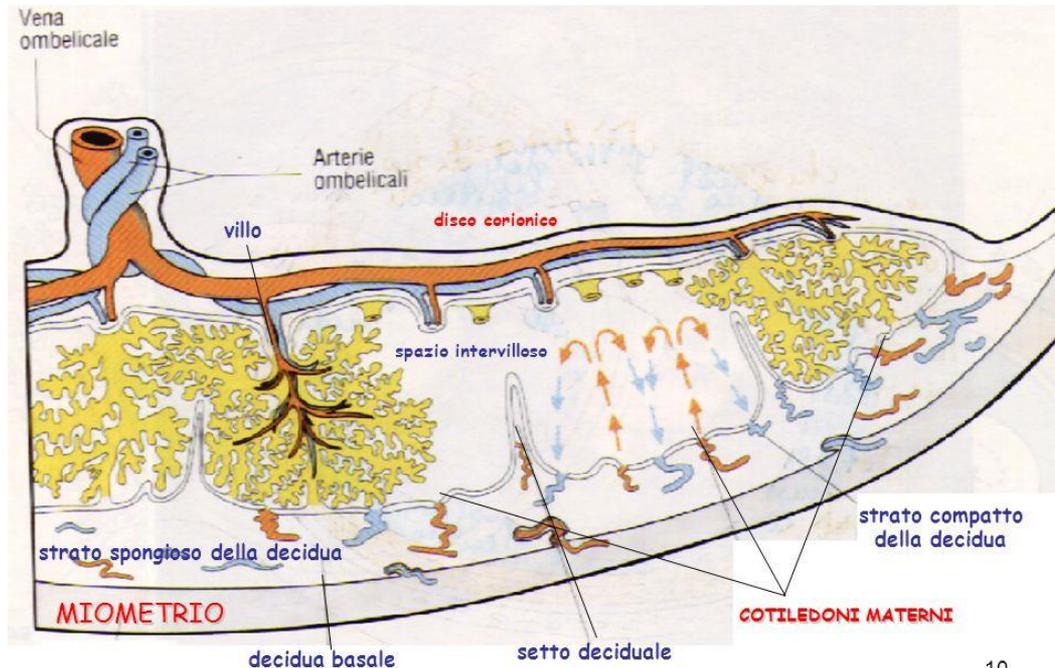
Amnios si espande più del corion e va a riempire lo spazio all'interno del corion:

- 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**

Un insieme di ramificazioni villose di un unico villo di I ordine forma il **COTILEDONE FETALE** ( nella placenta a termine son circa 200)

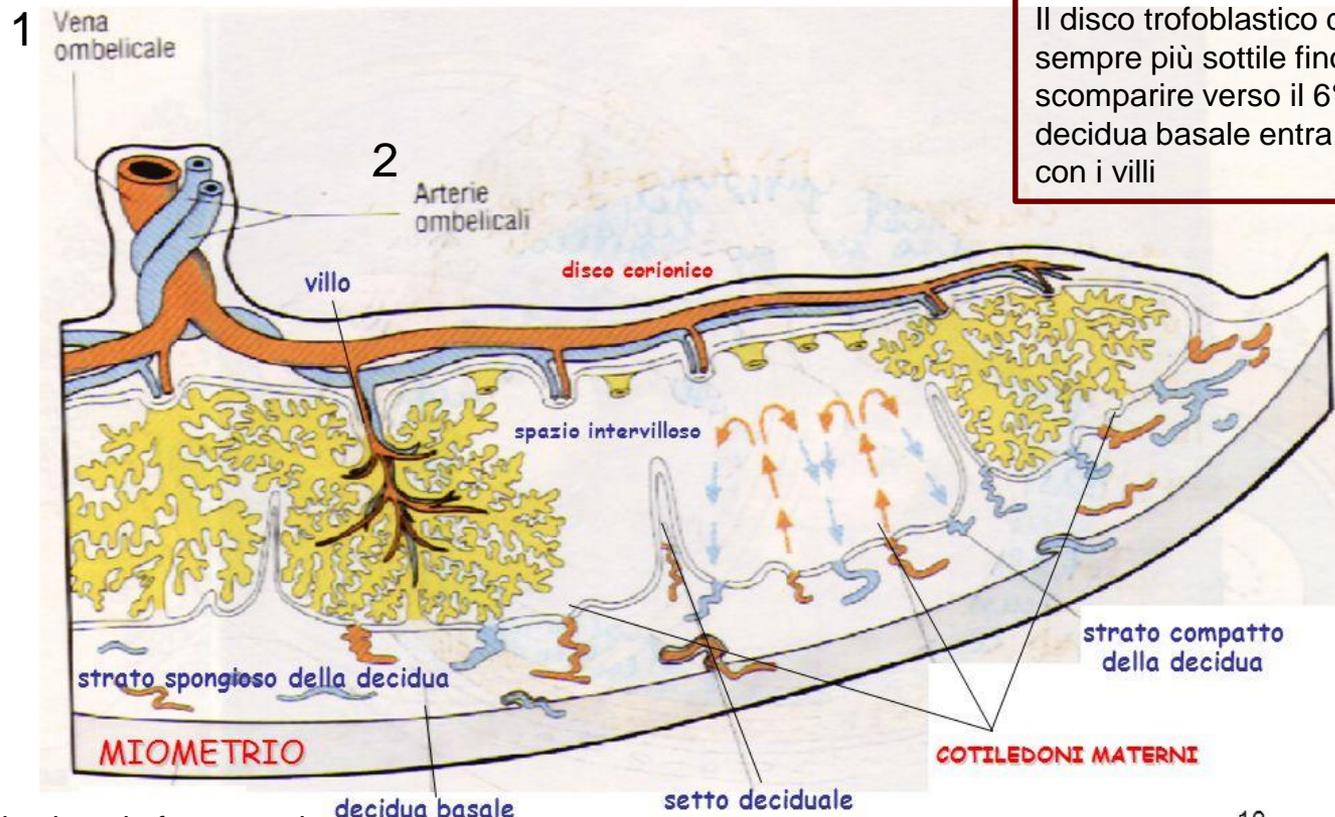
I **SETTI PLACENTARE INTERVILLOSI** sono lamine di decidua compatta che si insinuano tra i villi , unendosi tra di loro formano i **COTILEDONI MATERNI**, che comprendono i diversi cotiledoni fetali ( son circa 16-20 ognuno contine circa 20 cotiledoni fetali )



## CRESCITA DELLA PLACENTA

I VILLI della placenta primitiva VILLI di 1° ORDINE (20-40) si ramificano e si espandono producendo VILLI di 2° e 3° ORDINE

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



Decidua basale forma setti deciduali che la suddividono in COTILEDONI MATERNI

## EVOLUZIONE DELLA PLACENTA IN GRAVIDANZA

Si accresce rapidamente raggiungendo il suo massimo sviluppo al IV mese

Dal VII mese i villi si riducono di calibro con superficializzazione dei capillari e fenomeni di necrosi

A termine di gravidanza tra sangue materno e quello fetale restano frapposti solo due strati

- Sinciziotrofoblasto
- Endotelio capillare

Tale fenomeno è noto come **SENESCENZA PLACENTARE**

## FORMAZIONE CORDONE OMBELICALE

- **PEDUNCOLO OMBELICALE:** alla fine della **III 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).

# CORDONE OMBELICALE

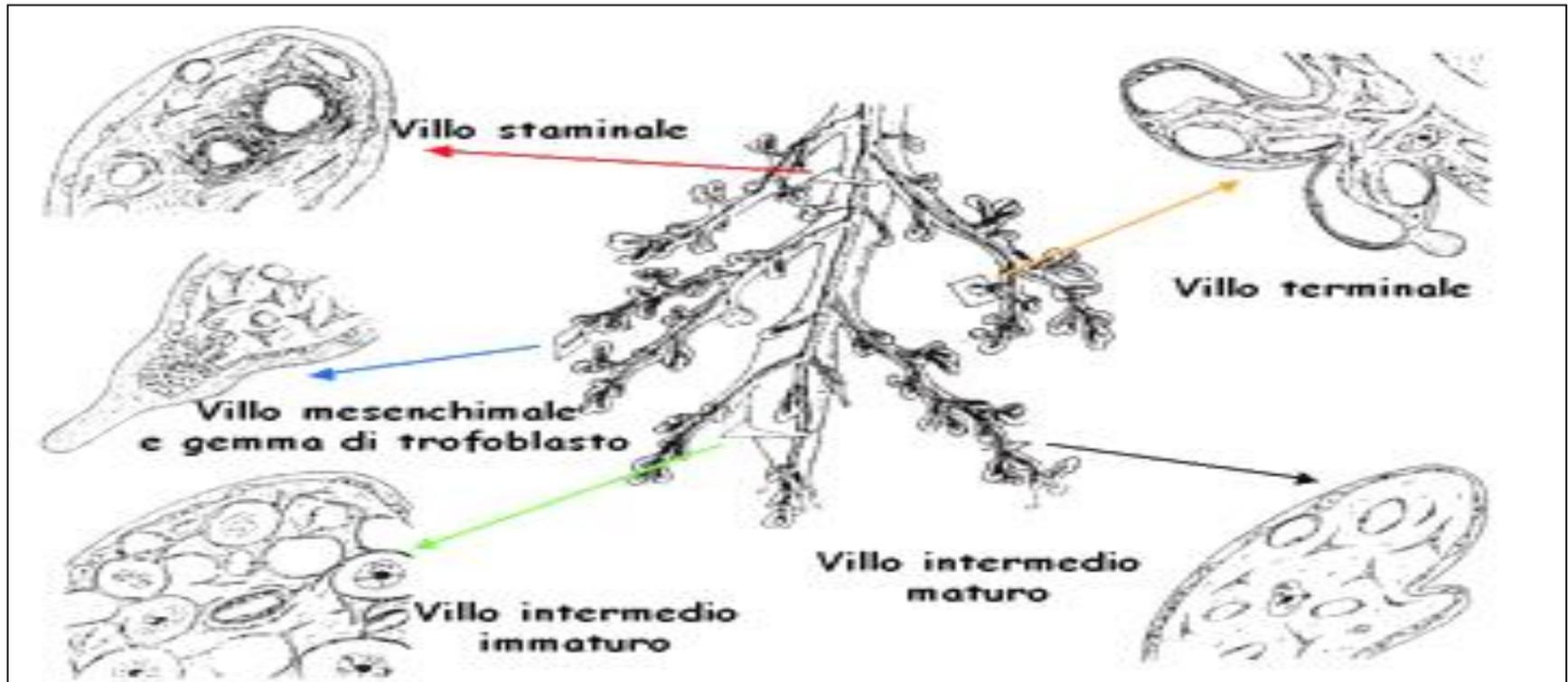
Costituisce il legame tra placenta e il feto.

A termine di gravidanza ha una lunghezza di 50-60 cm. Si inserisce nella zona centrale della placenta ed è rivestito lungo tutta la sua lunghezza dall'amnios.

È costituito da:

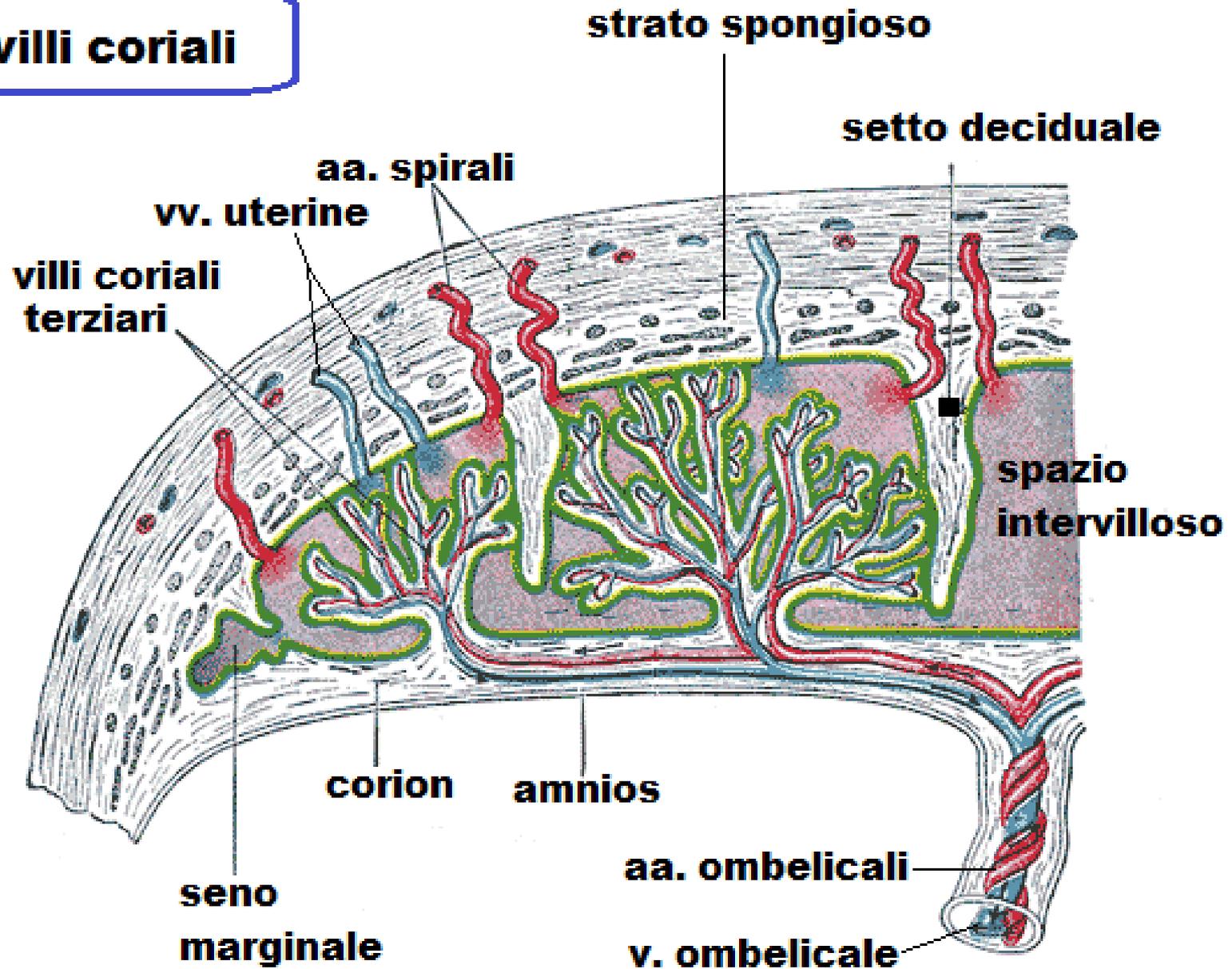
- tre vasi (due arterie e una vena)
- gelatina di Wharton
- guaina amniotica

La **vena ombelicale** porta sangue **arterioso** dalla placenta al feto e le **2 arterie ombelicali** che originano dalle arterie iliache interne drenano il **sangue venoso** dalla circolazione fetale.



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 gomitoli 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.

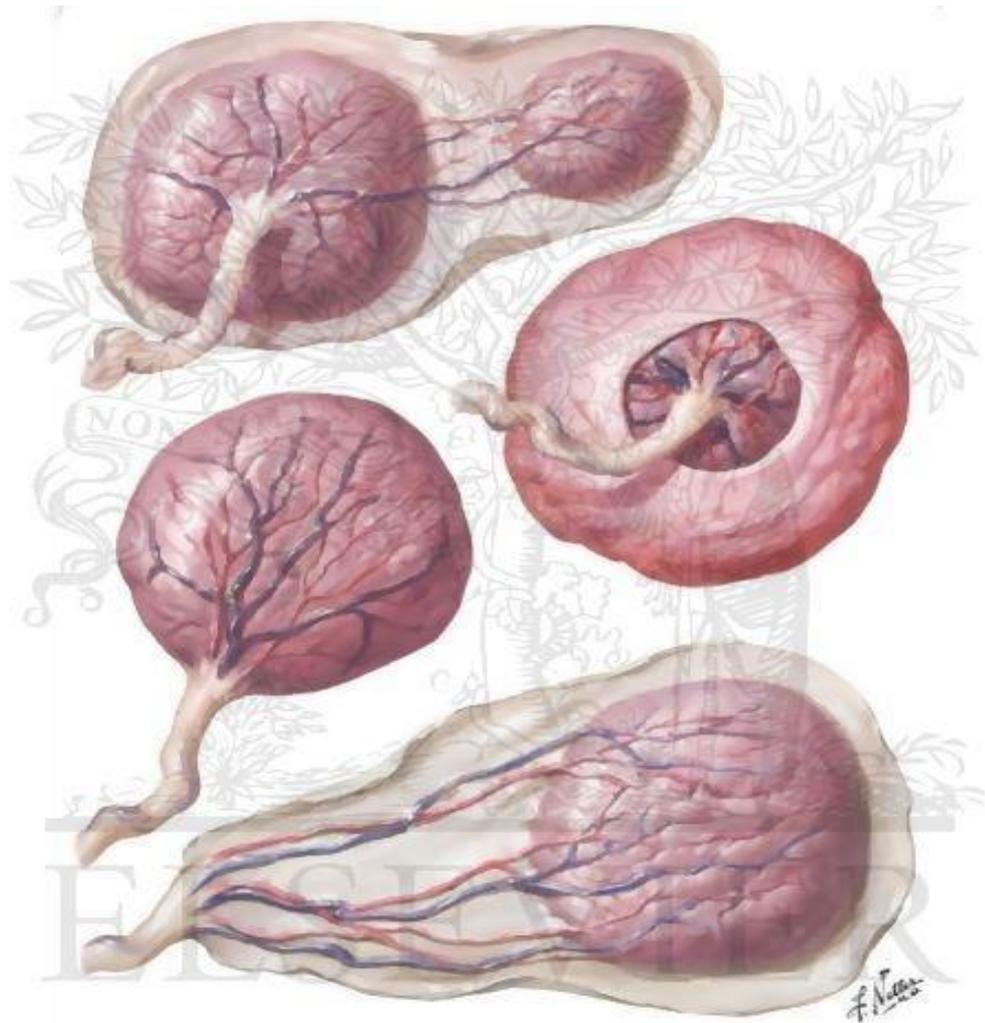
**villi coriali**

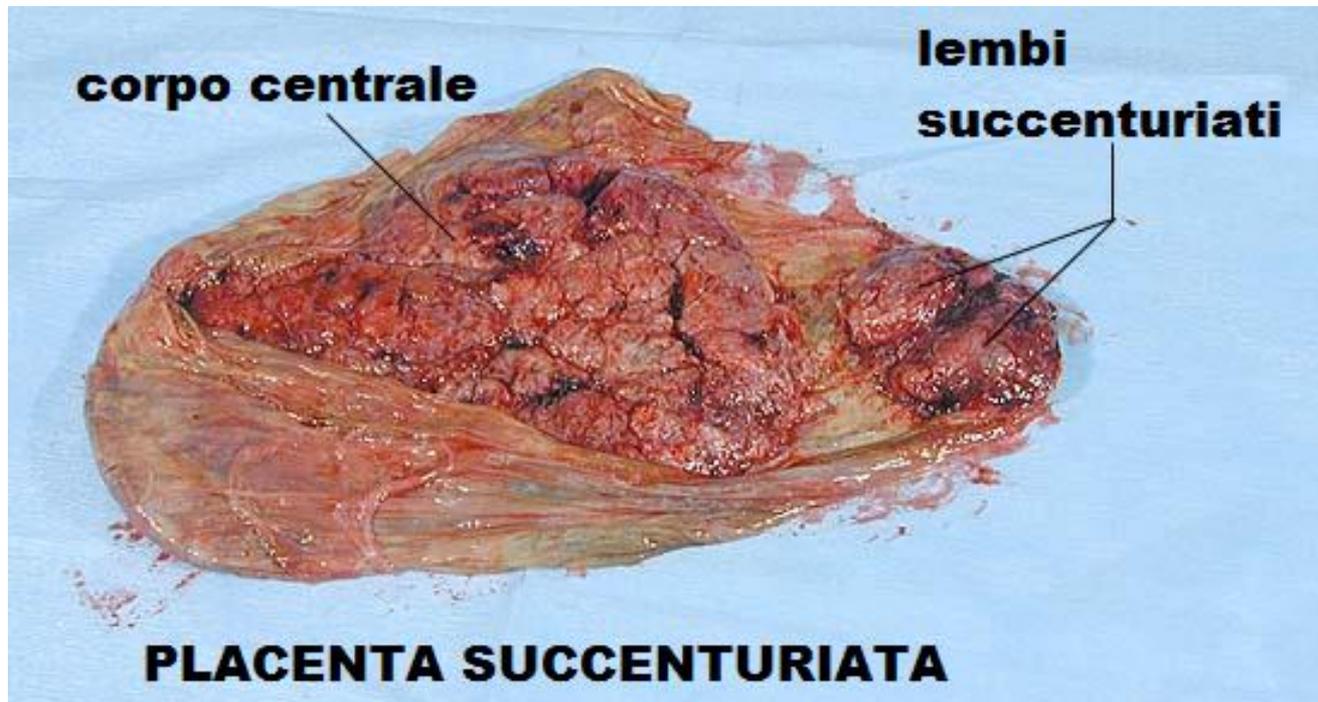


# ANOMALIE DI PLACENTA

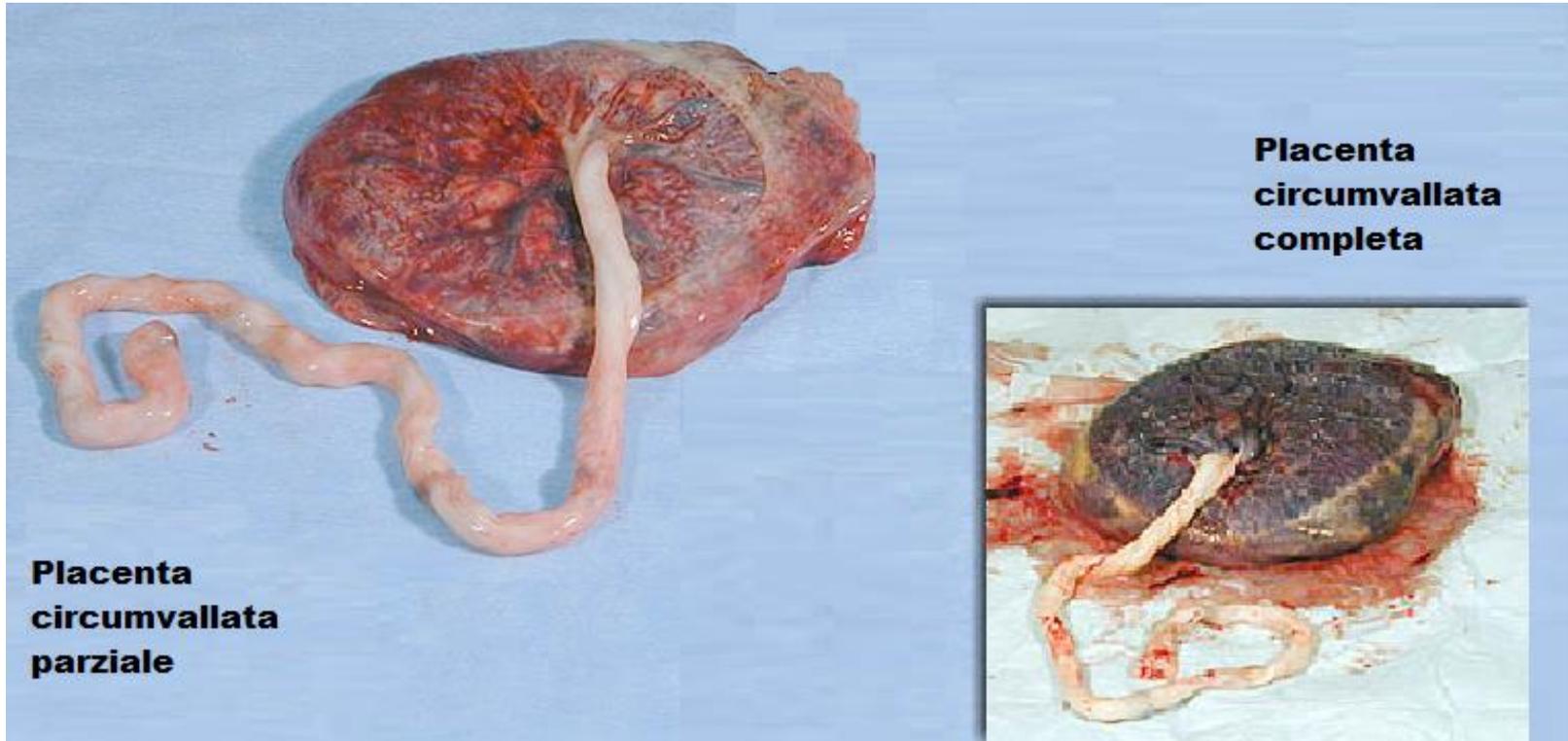
- ANOMALIA DI FORMA

- Placenta bilobata
- Placenta multilobata
- Placenta succenturiata
- Placenta spuria (no vasi)
- P. membranacea
- P. fenestrata
- P. circumvallata





si tratta di una completa divisione della placenta in una massa centrale e in uno o più piccoli lobi. L'impianto basso del lobo accessorio può dar luogo a placenta previa (vasa previa). La rottura dei vasi velamentosi nel peduncolo vascolare può dar luogo ad emorragie come per i vasi previ. Infine il lobo minore spesso è abnormemente aderente e presenta difficoltà allo scollamento nel periodo del secondamento.

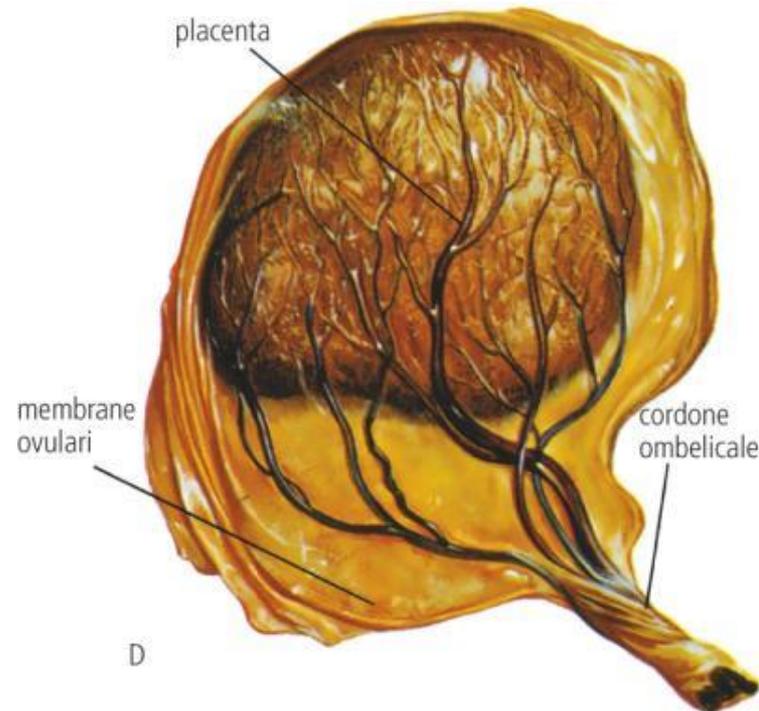


questa placenta presenta un piatto coriale ristretto dovuto alla reduplicazione delle membrane fetali lungo il margine periferico che può essere completamente circondato. A volte l'anello di reduplicazione può essere incompleto e non ben formato. Fra i due strati di reduplicazione si riscontra fibrina e decidua degenerata

## ANOMALIE INSERZIONE CORDONE

**Inserzione velamentosa (vasa previa):** il cordone ombelicale si inserisce sulle membrane fetali anziché, sulla placenta propriamente detta con una suddivisione dei vasi che successivamente passano per una lunghezza variabile nelle membrane fino alla placenta.

**Placenta a racchetta:** il cordone ombelicale è inserito sul margine laterale della placenta.

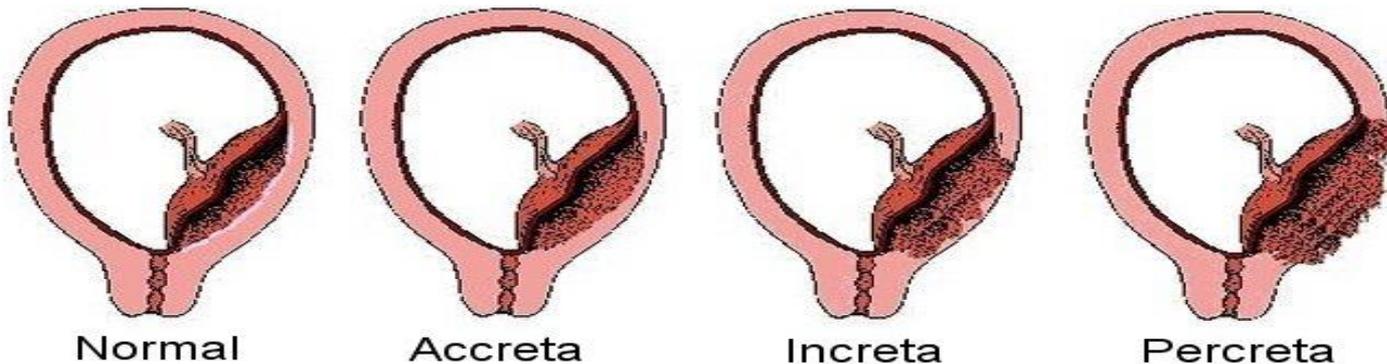


## ANOMALE INSERZIONE PLACENTA

**Placenta previa:** la placenta ricopre OUI ( major), marginalmente all'OUI ( minor, se distanza dal margine placentare all'OUI < 2 cm)

**Placenta marginale:** quando la placenta ha una posizione bassa ma non propriamente previa, si può verificare la lacerazione del seno venoso marginale nel momento in cui si verifica la rottura delle membrane fetali durante il travaglio. La lacerazione può estendersi al margine placentare dove si inseriscono le membrane fetali con il risultato di una rottura dei vasi del seno marginale

**Accretismi placentari:** Placenta accreta  
Placenta increta  
Placenta percreta



- ANOMALIE DI VOLUME

**Placenta voluminosa:** di solito si può osservare nella sifilide congenita, nel diabete mellito e nell'eritroblastosi fetale, soprattutto quando si verifica un idrope fetale. Si può osservare in genere nelle gravidanze multiple.

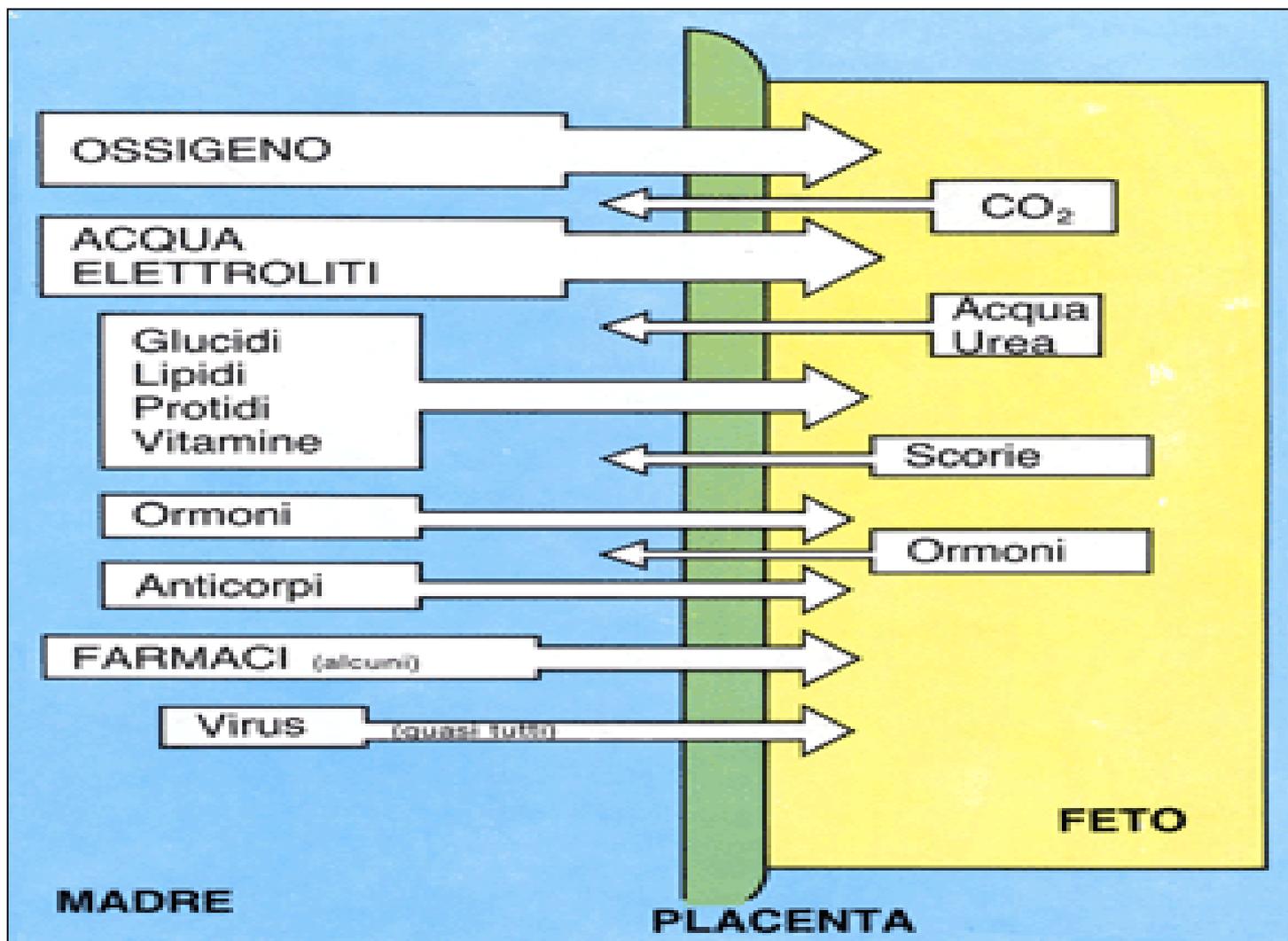
**Placenta piccola:** la prematurità è forse la più frequente causa di placenti piccole. Può anche essere una atrofia placentare con degenerazione e infarti come si osserva nella morte intrauterina per tossiemia e ipertensione cronica

# FUNZIONI PLACENTARI

- Respirazione
- Nutrizione
- Protezione immunitaria del feto
- Mantenimento della gravidanza
- Produzione di ormoni
  - **PROTEICI** : gonadotropina corionica, lattogeno placentare e tireotropina corionica umana
  - **STEROIDEI**: estrogeni e progesterone
    - Il progesterone è l'ormone della gravidanza, inizialmente è prodotto dal corpo luteo

**Barriera placentare:** data dallo strato di tessuto che separa sangue materno( spazi intervillosi) da sangue fetale (villi). A termine gravidanza a superficie totale di 14-15 m<sup>2</sup> E' tale solo dal punto di vista istomorfologico perché consente il trasferimento nei due sensi di: cellule,batteri,virus ecc.

## PLACENTAL TRANSFER: membrana semipermeabile



# PLACENTAL TRANSFER

- **Diffusione semplice:** la bp si comporta in maniera passiva , è il meccanismo di passaggio delle sostanze di PM <1000 e dei gas respiratori. E' regolata dalla legge di Fick
  - Acqua
  - Elettroliti
  - Sali minerali
  - Zuccheri semplici ( fruttosio)
  - Gas
  
- **Diffusione facilitata:** forma speciale di passaggio transplacentare in cui l'equilibrio ai due lati della membrana si raggiunge più velocemente e senza consumo di energia. Si serve di molecole trasportatrici
  - GLUCOSIO
    - Molti FARMACI passano per diffusione passiva\*

- **Trasporto attivo:** può servirsi di enzimi

  - Ferro

  - Calcio

  - Vitamine

  - Amminoacidi

- **Pinocitosi od endocitosi:** minute gocce di fluidi o grosse molecole vengono inglobate in vaginazioni della membrana cellulare dei villi e poi incorporate nella cellula stessa

  - Immunoglobuline (IgG passano, IgM non passano)

Le tossine batteriche , per il loro elevato PM, non passano la barriera placentare in quantità rilevante.

Microorganismi che passano: Treponema P., Toxoplasma G..

Virus: CMV, virus Rosolia

Il passaggio transplacentare di farmaci è influenzato da numerosi fattori:

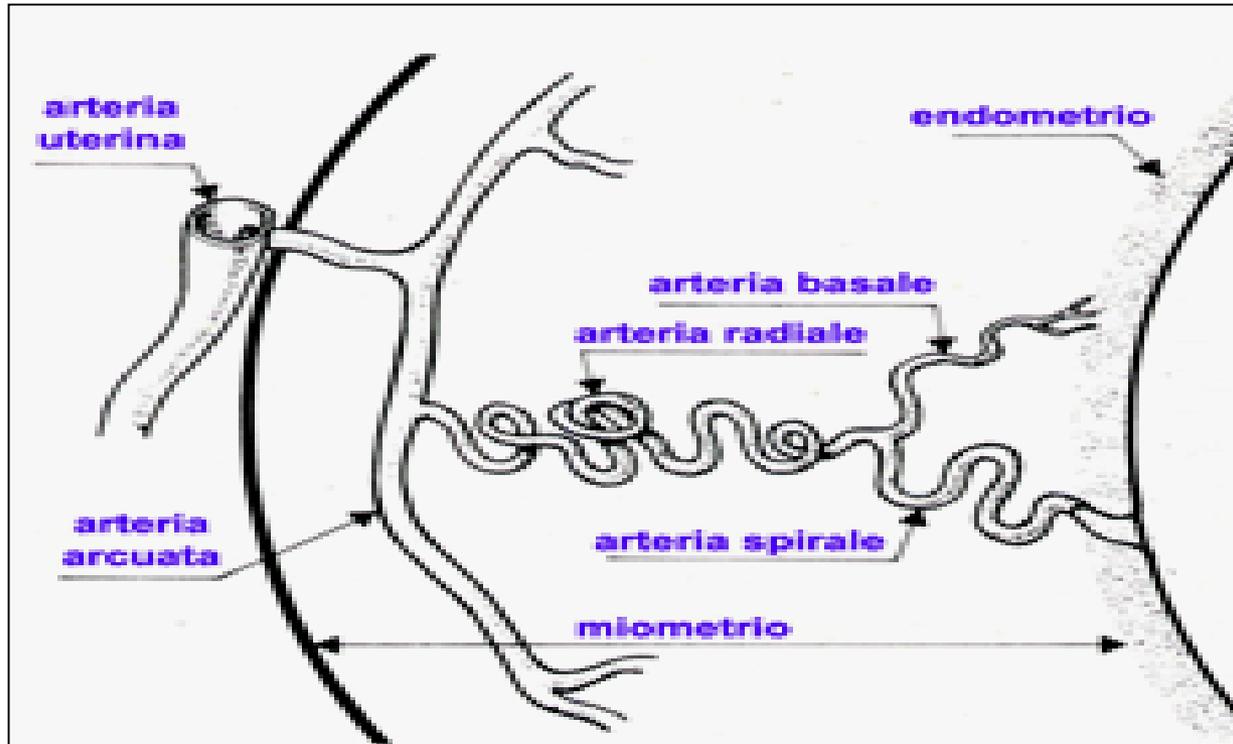
- caratteristiche chimico-fisiche del farmaco: grado di ionizzazione, lipofilia, legame alle proteine plasmatiche, peso molecolare);
- caratteristiche placentari: flusso ematico, gradiente di concentrazione transplacentare del farmaco, gradiente di pH, metabolismo, modificazioni correlate all'età gestazionale (con l'avanzare della gravidanza la barriera placentare aumenta in superficie e si assottiglia);
- fattori materno-fetali: metabolismo materno-fetale, legame del farmaco ai tessuti fetali.

La maggior parte dei farmaci attraversa la placenta per **diffusione passiva**; in tali casi la quantità di farmaco che raggiunge il feto dipende prevalentemente da flusso placentare, pH materno-fetale, caratteristiche chimico-fisiche del farmaco e legame alle proteine plasmatiche. Meno importanti sono i meccanismi di **diffusione facilitata, fagocitosi e pinocitosi**.

A livello placentare esistono inoltre **trasportatori di membrana** in grado di trasportare attivamente farmaci nella circolazione fetale oppure materna.

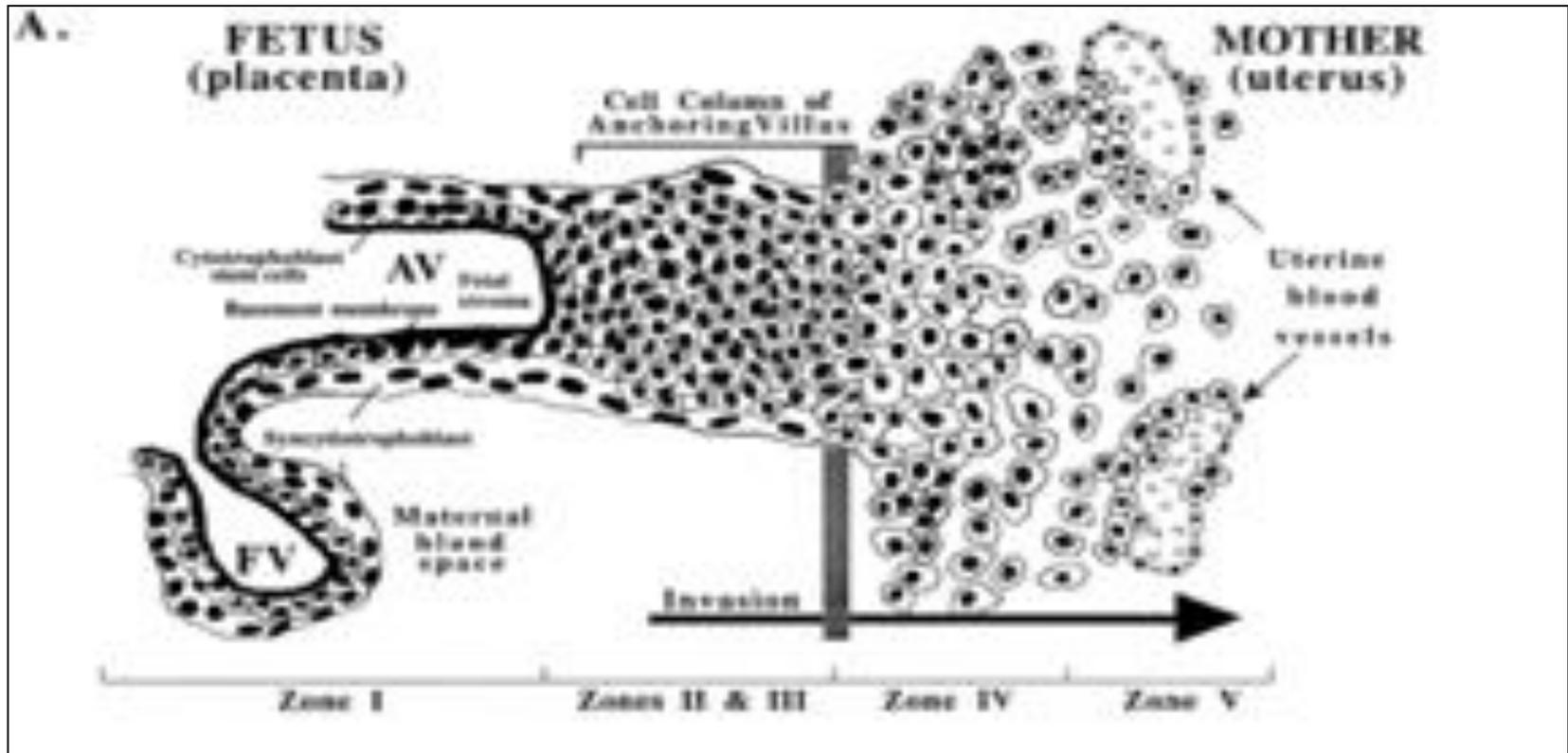
# CIRCOLAZIONE FETO-PLACENTARE

# MODIFICAZIONI CIRCOLAZIONE UTERINA

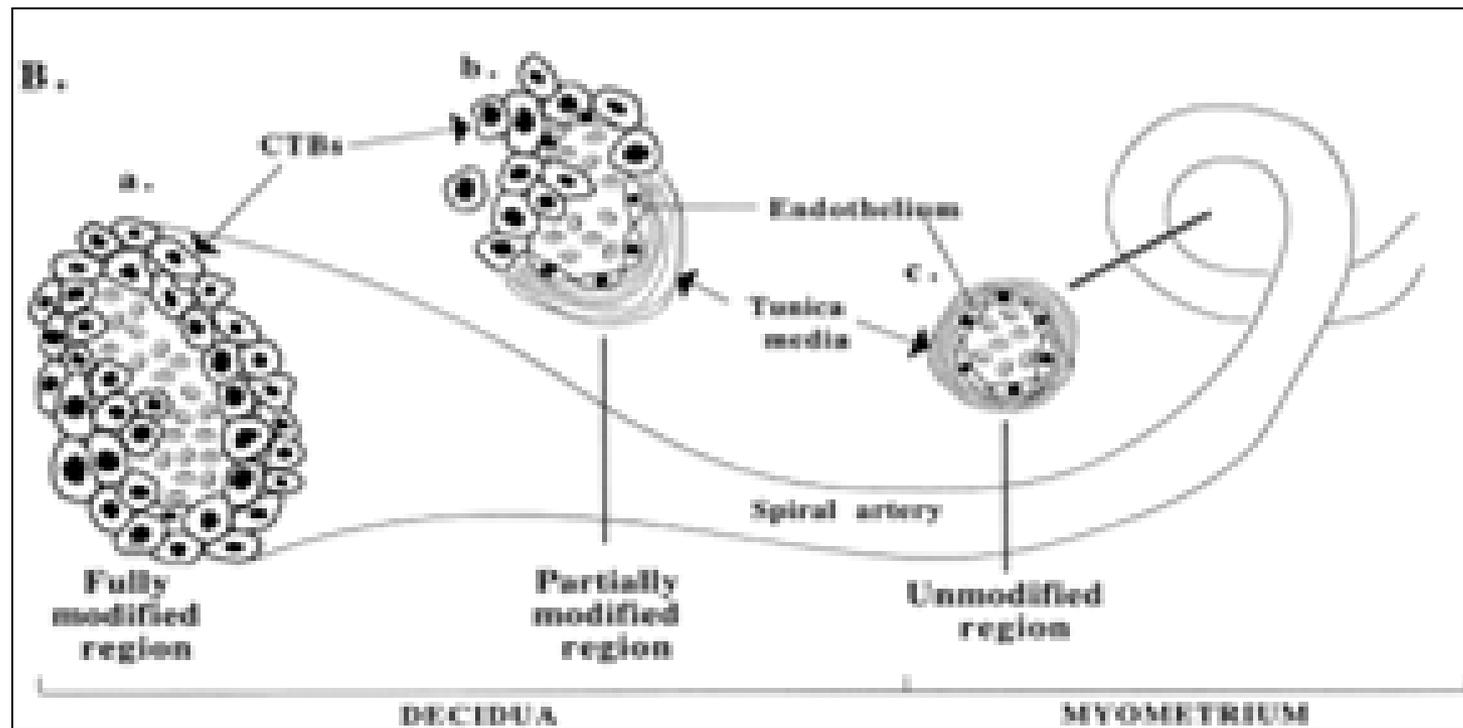


Dal ramo ascendente dell'**arteria uterina** partono i piccoli **rami perforanti** che penetrano nel miometrio: da questi ultimi originano altrettante **arterie arcuate** anteriori e posteriori. Da queste si diramano ad angolo retto, dirigendosi verso l'endometrio, le **arterie radiali**, che danno origine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

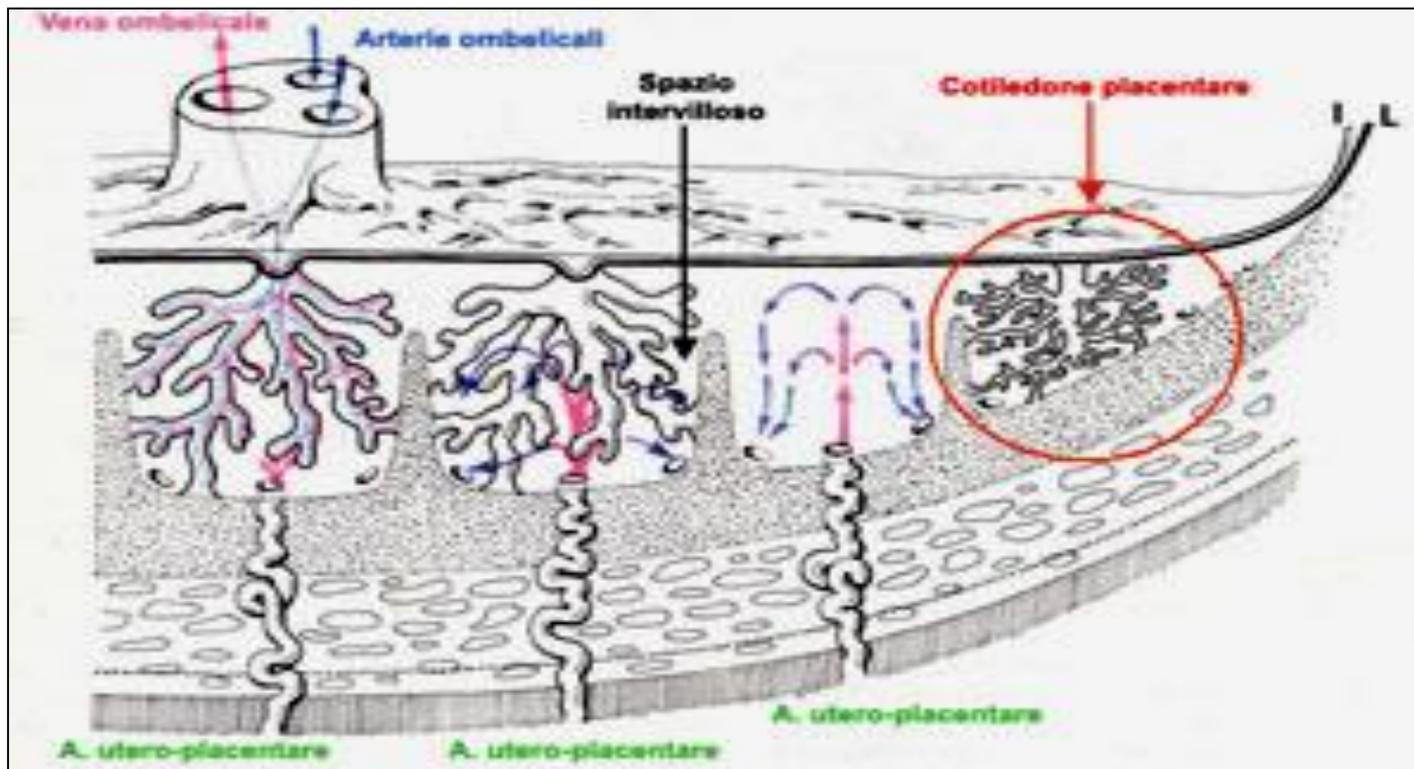
Per un corretto sviluppo della placenta è necessario il **processo di invasione trofoblastica** delle **arterie spirali** e la loro dilatazione.



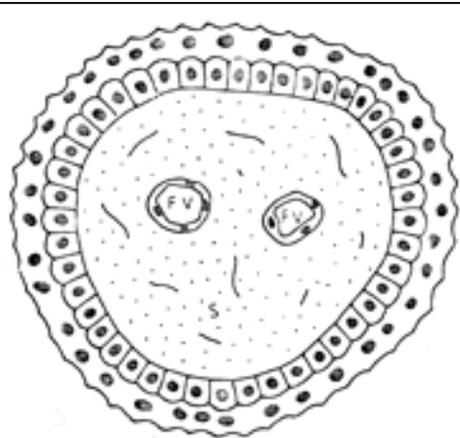
Una parte delle cellule del citotrofoblasto penetrano all' interno della decidua, intorno ed all' interno delle **arterie spirali**, provocandone modificazioni tali per cui queste ultime **perdono la loro tonaca muscolo- elastica** e si trasformano in vasi beanti, detti **vasi utero-placentari**, che si aprono direttamente negli spazi intervillosi



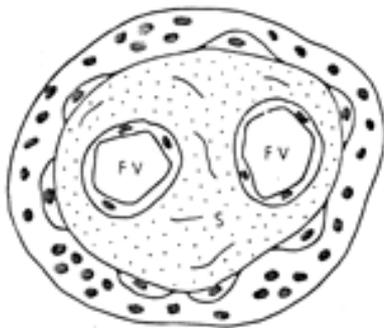
# Rapporti tra circolazione placentare materna e fetale



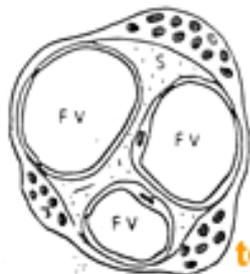
Il sangue materno arriva attraverso le **arterie spirali**, divenute larghe e beanti, negli spazi intervillosi, in cui pescano i **villi coriali fetali**: a questo livello avviene il passaggio dal sangue materno al sangue fetale di sostanze nutritive, ossigeno, ormoni, anticorpi, e dal circolo fetale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



**Villo staminale**



**Villo intermedio maturo**



**Villo terminale**

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.

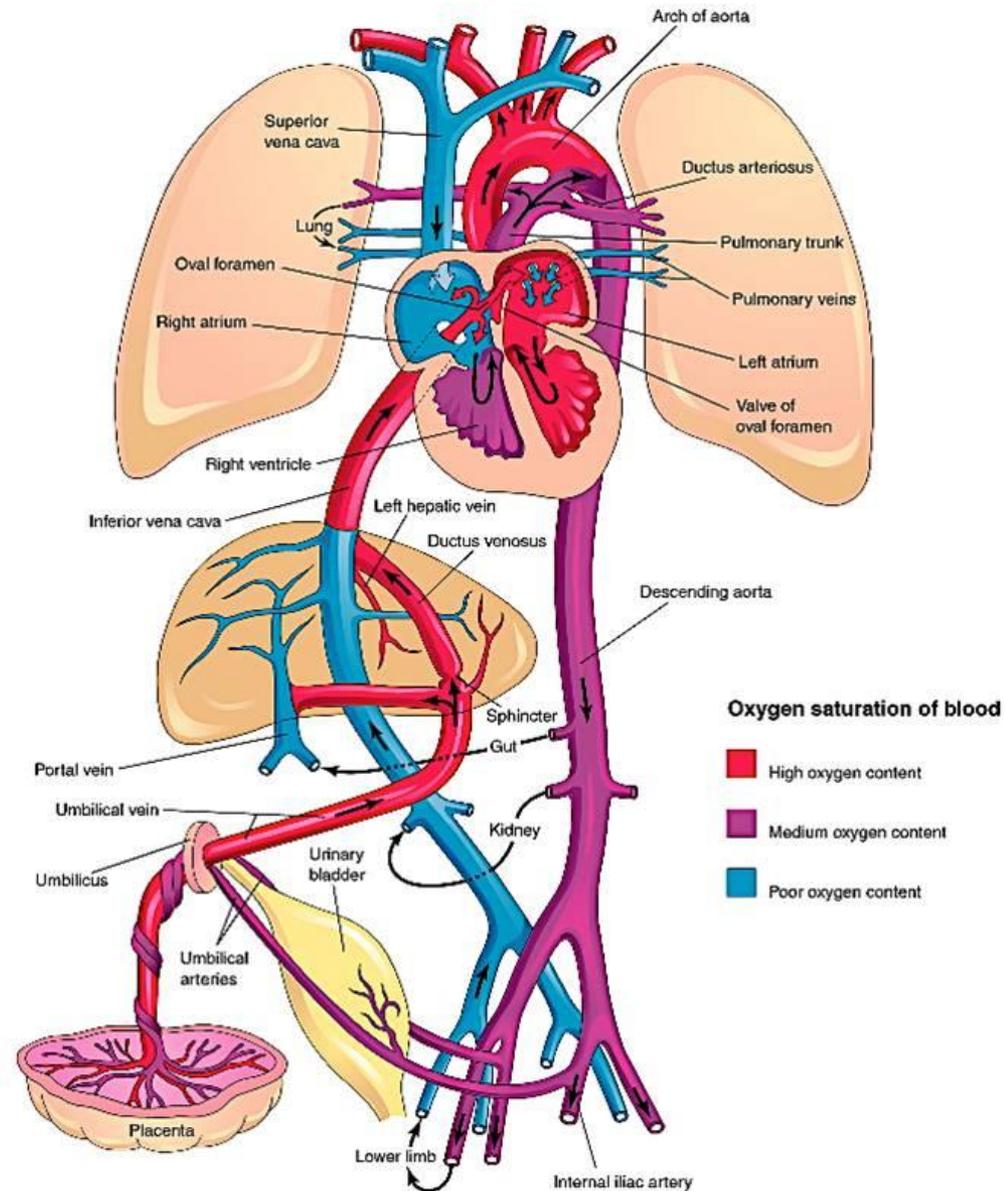
A livello dei **villi intermedi maturi**, lo spazio tra sangue fetale e sangue materno è diminuito: vi è ancora lo strato esterno del sinciziotrofoblasto, le cellule del citotrofoblasto non sono più disposte in strato continuo, ma sono più sporadiche, il mesenchima è presente in quantità minore e i vasi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

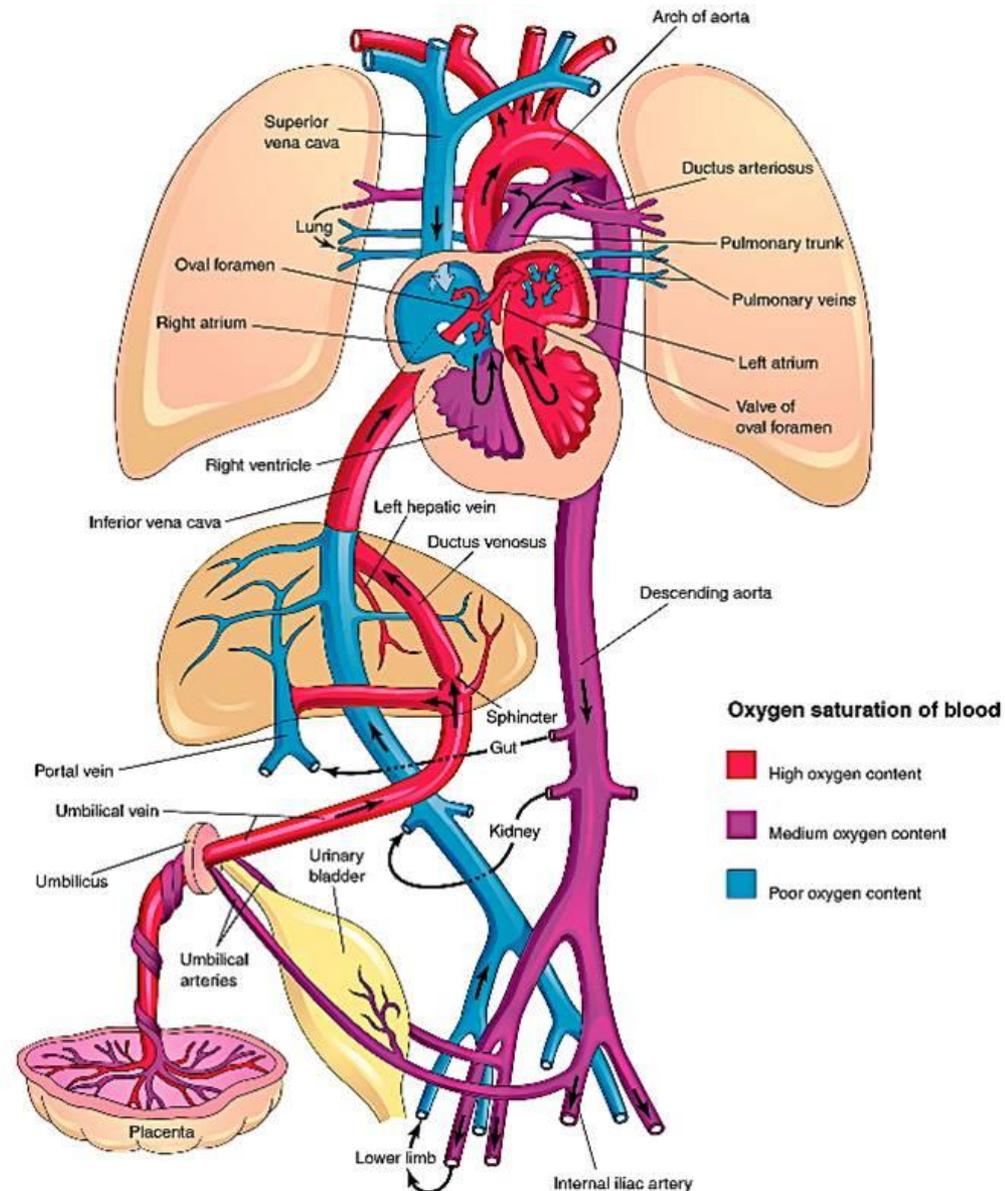
Questa struttura è compiuta intorno alle 24-26 settimane di età gestazionale, mentre prima di quest'epoca gli alberi villari sono ancora in formazione e i passaggi di sostanze tra madre e feto avvengono con maggior difficoltà.

# CIRCOLAZIONE FETALE

- Il sangue della madre entra nella placenta dove cede nutrienti ed ossigeno per pressione idrostatica che vengono riversati nella **vena ombelicale**.
- Le **arterie ombelicali** (arteria iliaca interna) trasportano sangue ricco di diossido di carbonio e di prodotti di rifiuto dal feto alla placenta
- La vena ombelicale > vena porta (fegato immaturo) > DOTTO VENOSO di Aranzio > vena cava inferiore > atrio destro > foro ovale di Botallo > atrio sinistro > circolo



Poiché i polmoni fetali non funzionano e sono collassati, **due shunt** provvedono a farli evitare pressoché completamente. Una parte del sangue che entra nell'atrio destro viene direttamente deviato nell'atrio sinistro attraverso il **forame ovale**, un'apertura simile a una valvola del setto interatriale. Il sangue che riesce a entrare nel ventricolo destro viene pompato nel tronco polmonare, dove incontra un secondo shunt, **il dotto arterioso**, un corto vaso che unisce il tronco polmonare all'aorta. Poiché i polmoni collassati sono una regione a pressione elevata, il sangue tende a entrare nella circolazione sistemica attraverso il dotto arterioso. L'aorta porta il sangue ai tessuti del corpo del feto e infine di nuovo alla placenta attraverso le arterie ombelicali



- Alla nascita infatti si verifica l'interruzione della circolazione placentare, l'occlusione del forame 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 forame ovale.
- Anche il dotto arterioso si occlude, riducendosi in pochi giorni a un legamento.

