

IV lezione di ginecologia del 12/10/07

Prof. Messalli

Argomenti trattati nel corso della lezione:

- utero(decidua)
- superficie dello zigote(corion)
- cellule embrionali(disco germinativo)

L'ultima volta siamo arrivati all'impianto dell'ovocisti. Adesso continuiamo il discorso con la serie di eventi che si verificano a carico dell'utero, dello zigote e delle cellule embrionali.

Come sappiamo, l'utero è provvisto di un endometrio, ossia quel rivestimento mucoso della cavità dell'utero, che arrivati a questo punto non si chiamerà più endometrio ma si trasformerà in decidua.

La superficie dello zigote va incontro a modifiche e prende il nome di corion.

E poi abbiamo quelle che saranno le cellule embrionali che costituiranno il liquido germinativo e che sono specificamente le cellule da cui poi originerà l'embrione.

Quindi parte dello zigote darà origine all'embrione, un'altra parte darà origine alla superficie che riveste l'utero e che sarà denominata il corion.

Decidua

L'endometrio presenta un ispessimento vascolare e, le ghiandole che già nella fase secretiva abbiamo detto che si allungano, diventano tortuose e che sono tutte delimitate e piene di secreto, si accentuano ulteriormente in questa loro modifica e diventano allargate, tortuose e piene di secrezioni.

Le cellule dello stroma, parte connettivale, vanno incontro anch'esse a delle modifiche in cui le cellule stromali diventano allargate, i nuclei diventano piccoli e il citoplasma diventa chiaro. A questo punto le cellule prendono il nome di cellule deciduali, ed ecco perché non parliamo più di endometrio secretivo ma di decidua.

Questa è una parte importante perché la decidua si oppone all'invasione del trofoblasto. Essa è composta di tre strati:

- superficiale (compatto)
- intermedio (spongioso)
- strato basale

Evidentemente lo strato compatto e lo strato spongioso come l'endometrio cadranno, mentre il basale, conclusa la gravidanza, farà originare il nuovo endometrio. La separazione della placenta avviene proprio tra strato spongioso e

strato basale al momento del secondamento che è l'ultimo periodo del parto, mentre nell'endometrio nel frattempo si rigenera la muscolatura vasale.

Allora che cos'è il trofoblasto? E' l'insieme delle cellule dello zigote che si moltiplicano, dividono e differenziano in una parte esterna che è lo strato trofoblastico(costituito dal sinciziotrofoblasto all'esterno e dal citotrofoblasto all'interno) e dalle cellule embrionali.

Questo strato esterno, sincizio e citotrofoblasto, è dotato di una caratteristica peculiare che è quella della invasività, cioè siccome non ci sono i vasi, questa struttura blastocistica tende ad andare verso i vasi e parliamo così di emotropismo. Questa capacità invasiva, addirittura erosiva del trofoblasto, è qualcosa che in un modo o nell'altro deve essere fermata, altrimenti quest'uovo, questa blastocisti, che si incista nella parete dell'utero tenderebbe ad erodere e ad attraversare tutta la mucosa.

Quindi, ad un certo punto, questa invasione deve essere bloccata e questo blocco è effettuato proprio dalla decidua. Infatti se l'endometrio non viene trasformato in decidua, il trofoblasto non viene bloccato nella sua azione invasiva.

L'impianto avviene in corrispondenza della superficie posteriore della cavità dell'utero nei 2/3 dei casi e nella superficie anteriore in 1/3 circa dei casi.

Che cosa succede di questa decidua? Allora, immaginate, proprio come una pallina che all'improvviso sbuca e cresce nelle pareti di quest'aula, così il trofoblasto entra nella cavità dell'utero e viene ad essere ricoperta dal punto in cui c'è stato l'incistamento ricostituendo di nuovo l'integrità della decidua. Per cui che cosa cambierà? Che una parte della decidua sarà al di sotto della cistarella(decidua basale), una parte rivestirà al di sopra la blastocisti(decidua capsulare), ed infine abbiamo tutta la parte della cavità rimanente(decidua parietale).

Quindi potremo distinguere di questa decidua delle porzioni:

- al di sotto dell'uovo(decidua basale)
- al di sopra dell'uovo(decidua capsulare)
- decidua parietale

Descrizione di un'immagine:

“Ecco vedete, abbiamo la decidua basale al di sotto dell'uovo, la decidua capsulare che è quella zona frastagliata che riveste l'uovo stesso, e poi la decidua parietale che è quella parte frastagliata che riveste l'intera cavità”.

Quest'uovo che cosa farà? Nel suo sviluppo aumenterà di dimensioni e di diametro e ad certo punto comincerà a sporgere nella parete interna liscia della cavità. Man mano che cresce questa estroflessione, prima spoggerà in cavità, poi la riempirà completamente così che quella parte che rivestiva al di sopra l'uovo verrà a contatto con la parete quindi, la decidua capsulare, verrà a contatto con la

decidua parietale. Ciò si verifica intorno alla XII settimana quando l'uovo ha riempito completamente la cavità dell'utero.

Funzioni della decidua

- presenza del sito dell'impianto dell'uovo
- blocco dell'invasione del trofoblasto
- azione di nutrimento sull'uovo(il nutrimento avviene nelle fasi precoci quando l'uovo si sta sviluppando. Esso infatti, non avendo vasi non ha possibilità di scambio quindi, il nutrimento lo trova dal contatto con la decidua da cui ricava glicogeno e contenuti lipidici).
- costituzione della parte materna della placenta dalla parte basale della decidua

Sviluppo dell'uovo

- fase autotrofa(l'uovo si nutre di sostanze contenute nel citoplasma dello zigote)
- fase istiotrofa(dalla tuba alla cavità dell'utero l'uovo impiega circa 7 giorni, di cui 3-4 nella tuba ed altri 3 resta libero in cavità prima di impiantarsi e di incistarsi nella parete. Durante questa fase istiotrofa, l'uovo e lo zigote sono nutriti da queste secrezioni tubariche ed uterine).
- fase emotrofa (quando ormai si sono venuti a creare dei rapporti tra circolazione materna ed embrionale)

Allora, abbiamo visto più o meno ciò che succede a carico della superficie dell'utero, vediamo ora ciò che succede a carico della superficie dello zigote con la formazione del corion.

Superficie dello zigote: corion

Dopo l'impianto le cellule trofoblastiche che prima erano in un unico strato si differenziano in due strati:

- sinciziotrofoblasto (strato più esterno dello zigote)
- citotrofoblasto (strato interno costituito da cellule di Langhan's)

Ad un certo punto poi compare il III strato che è quello del mesoderma trofoblastico, vedete poi come sia proprio il sinciziotrofoblasto ad andare verso la parete dell'utero e verso la decidua.

Quindi nel momento in cui compaiono il sinciziotrofoblasto, il citotrofoblasto ed il mesoderma, questa struttura prende il nome di corion.

Una porzione di questo mesoderma unisce una parte del trofoblasto con le cellule embrionali, formando un peduncolo che poi darà origine al cordone ombelicale che mette in connessione la placenta ed il feto. Successivamente lo strato sinciziotrofoblastico comincia ad infiltrarsi nella parete assumendo delle digitazioni, delle estroflessioni giriformi, dando origine a degli spazi detti: "corio-deciduali" o spazi "intervillosi". Nel momento in cui il trofoblasto entra in contatto con i vasi, li erode e tende a romperli, ma ciò non determina emorragia perché il sangue materno si verserà all'interno di questi spazi delimitati dal

trofoblasto stesso, si viene così a creare il primo rapporto tra madre e futuro embrione.

Descrizione di un'immagine:

“Vedete, ci sono delle ghiandole, spazi intervillosi, vasi erosi e sangue che va in corrispondenza di questi spazi così da creare una circolazione attraverso questi spazi intervillosi”.

Dicevamo che il sincizio si approfondisce nella parete formando delle digitazioni costituite solamente dal sincizio e dal citotrofoblasto, che costituiscono i villi primari, cioè l'abbozzo dei villi. Successivamente al sincizio e citotrofoblasto fa seguito o si approfondisce all'interno di queste estroflessioni sinciziali e trofoblastiche, il mesoderma, cioè il connettivo. Abbiamo così quello che si definisce villo secondario.

Infine, all'interno di queste estroflessioni compaiono dei vasi che si differenziano in un'arteriola, in un capillare e in una venula di ritorno; abbiamo così la struttura definita villo terziario, l'unità anatomo-funzionale attraverso cui avvengono gli scambi e si nutre il feto.

Questi villi pescano o sono bagnati nelle lacune intervillose in cui scorre il sangue materno; si costituisce così tra madre e feto l'unità di scambio in cui non c'è mai passaggio di sangue da un compartimento all'altro, ossia il sangue fetale scorre nel versante fetale, il sangue materno nel corrispondente versante materno e tra i 2 lo scambio di sangue avviene tramite una membrana che è costituita dal villo.

Il villo è costituito da:

- sinciziotrofoblasto
- citotrofoblasto
- mesoderma
- endotelio vasale

Villo primario:

- sincizio e citotrofoblasto
- estroflessioni

Villo secondario:

- comparsa del mesoderma

Villo terziario:

- sinciziotrofoblasto all'esterno
- citotrofoblasto
- mesoderma
- vasi e struttura vasale

Anatomia del villo(estremamente importante perché rappresenta la membrana di scambio):

- sinciziotrofoblasto
- citotrofoblasto
- asse connettivale
- asse vascolare(arteriola-capillare-vena)

L'anatomia del villo è molto importante dal momento che esiste una patologia detta "mola vescicolare" in cui ognuna di queste componenti del villo va incontro ad alterazioni:

- ipertrofia ed iperplasia del sincizio e citotrofoblasto
- degenerazione del connettivo
- scomparsa dell'asse vascolare(causa dell'invasività dal momento che il sincizio e il citotrofoblasto tendono ad andare incontro ai vasi data la deficienza di questi).

Villi coriali:

- villi nutritizi(sono liberi, cioè hanno estremità libera ed è come se fosse un dito d guanto che pesca in un contenitore)
- villi di ancoraggio(sono simili, la superficie non è libera ed ancorano tutta la struttura alla decidua facendo sì che questa struttura venga mantenuta alla parete dell'utero.

Quando si distacca la placenta i villi di ancoraggio vanno incontro a rottura ed ecco che la placenta viene fuori.

Corion

La superficie dell'uovo prende il nome di corion, quando costituita da sincizio, citotrofoblasto, mesoderma e quando va incontro ad estroflessioni digitiformi. Succede che il corion, che era la decidua capsulare, si fonde con quella parietale. A livello basale, dove c'è la decidua basale, si va incontro ad ipertrofia(aumento di numero e spessore), al livello della superficie dell'uovo, dove c'è la decidua capsulare, si va incontro a regressione e quindi, questo corion sarà alla base più digitato e a livello della superficie dell'uovo più liscio(corion-laeve).

Verso la XII settimana la base aumenta le digitazioni e verso la decidua capsulare il corion diventa liscio, ecco perché alla fine la placenta si costituisce solo in corrispondenza della decidua basale. A questo punto scompare la cavità uterina e si forma così la placenta.

Placenta

Rappresenta un annesso embrionale insieme ad altri annessi quali:

- membrana coriale ed amniotica
- liquido amniotico
- funicolo ombelicale
- residui del sacco vitellino

Tutti questi elementi sono annessi embrionali ed è possibile sfogliarli come una cipolla e vedere isolatamente i vari strati.

Struttura della membrana feto-placentare:

- endotelio dei capillari fetali
- connettivo stromale del villo
- epitelio coriale del villo

La placenta è emocoriale, il sangue fetale è sempre separato dal materno e non avviene mai il mescolamento in senso grossolano perché, verso il termine della gravidanza, la membrana si assottiglia sempre più e alla fine l'endotelio basale viene quasi a contatto con il trofoblasto. Quindi, la membrana di scambio semipermeabile, si riduce di spessore e cominciano ad esserci delle possibilità di mescolamento. Verso il termine della gravidanza, la membrana non è così perfetta come durante la gravidanza e potrebbero passare addirittura degli eritrociti o grosse molecole da un compartimento all'altro. Questo è quello che da origine alla malattia emolitica del neonato perché abbiamo una immunizzazione materno-fetale per cui la madre produce degli anticorpi che nella successiva gravidanza possono passare al feto. Se non ci fosse questo passaggio non sarebbe possibile l'immunizzazione.

Aspetto della placenta al termine della gravidanza:

- forma discoidale
- spessore di 2-4 cm
- peso compreso tra 500 e 600 gr

La placenta ha due facce:

- faccia fetale (completamente liscia e con al centro l'inserzione del cordone ombelicale ed il rilievo dei grossi vasi)
- faccia materna

Cellule embrionali:

disco germinativo

amnios

Il disco germinativo è costituito da due strati inizialmente, mentre avviene tutto lo sviluppo a carico dell'utero e della superficie esterna, a livello delle cellule embrionali compaiono due cavità:

- cavità amniotica (al di sopra dell'amnios)
- cavità del sacco vitellino (al di sotto dell'amnios)

Il disco è costituito da tre strati:

- ectoderma
- endoderma

- mesoderma (si interpone nel lume tra ectoderma ed endoderma)

Quindi, succede che nel corso dello sviluppo la cavità amniotica si ingrossa sempre più fino a circondare completamente l'embrione stesso, per cui al termine di questo sviluppo l'embrione sarà chiuso nella cavità amniotica vera e propria. L'amnios a questo punto riveste la faccia fetale della placenta e avvolge il funicolo fino all' inserzione dell'ombelico fetale.

Descrizione di un' immagine:

Abbiamo il feto all'interno del sacco collegato alla struttura placentare attraverso una formazione cordoniforme che è il cordone ombelicale.

Sia l'amnios che il corion si continuano l'uno con l'altro formando il rivestimento del sacco amniotico che contiene il feto; se andiamo a vedere una placenta, abbiamo la possibilità di sfogliare i due foglietti, l'amnios che è interno e il corion all' esterno.

Organogenesi

Ectoderma:

Cute ed Annessi
Sistema nervoso
Midollare Surrene
Ipofisi
Ghiandole salivari

Endoderma:

Tratto gastrointestinale,
fegato, pancreas,epitelio
delle vene respiratorie, parenchima
delle tonsille, della tiroide, paratiroidi
del timo. Epitelio delle vie urinarie e
dell' orecchio.

Mesoderma:

Tessuto mesenchimale,
gonadi,zona corticale del surrene,
tessuto nefrogeno,sierose,
muscolatura cardiaca e liscia

Ritorniamo alla placenta....

Al termine della gravidanza la placenta ha la faccia fetale liscia, traslucida e con l'inserzione del funicolo ombelicale, una faccia materna rossastra, tutta irregolare e senza funicolo. Nella placenta, inoltre, abbiamo dei solchi detti "intercotiledonali", dal momento che nella placenta si possono distinguere dei lobi che prendono il nome di "cotiledoni", che vengono irrorati da rami che provengono dalle arterie grandi principali.

L'inserzione fisiologica del cordone è al centro della placenta, ma possiamo avere delle anomalie di inserzione in cui il cordone ombelicale si inserisce in modo eccentrico, marginale o addirittura possiamo avere l'inserzione "velamentosa" in cui il funicolo si inserisce in corrispondenza delle membrane.

Se il funicolo si inserisce sulle membrane che cosa succede?

Siccome i vasi del funicolo decorrono in corrispondenza delle membrane prima di raggiungere la placenta, al momento del parto quando le membrane si rompono, tutti questi vasi se il funicolo è a distanza di 10 cm dal bordo, si rompono e c'è emorragia. Quindi, è importante questa condizione patologica dell'inserzione velamentosa del funicolo.

Altra anomalia è la placenta gemellare (monocoriale e monoamniotica), in cui sulla faccia fetale abbiamo l'inserzione dei due funicoli tra i quali non c'è separazione l'uno dall'altro, ma parliamo sempre di un'unica placenta poiché monocoriale e monoamniotica.

Descrizione di un'immagine:

“ Vedete, abbiamo la faccia fetale, la materna e la decidua basale della quale una parte formerà la faccia fetale, poi abbiamo il corion, i villi e l'amnios che si trovano a rivestire la faccia fetale”.

La decidua basale è costituita dalla mucosa uterina che subisce le modifiche gravidiche e che è costituita da tre strati:

- ✓ strato spongioso
- ✓ strato compatto
- ✓ strato fibrinoide

Il fibrinoide è lo strato più importante della decidua dal momento che blocca l'invasione del trofoblasto, se manca i villi si approfondiscono completamente nella mucosa e quindi nella decidua, possono addirittura oltrepassarla ed interessare il

miometrio e possono sia solo interessarlo ,che continuare ad infiltrarlo e raggiungere la sierosa, ma anche qui non si fermano e questi villi possono attraversare completamente tutta la parete dell'utero fino ad arrivare in cavità peritoneale e a questo punto parliamo di accretismo placentare.

Accretismo placentare:

Quando viene a mancare lo strato fibrinoide, la decidua non assolve alla sua funzione, la placenta va oltre e non è più in grado di distaccarsi a livello dello strato spongioso al momento del secondamento(periodo dell'espulsione del feto) e parliamo allora di “accretismo placentare”.

La placenta può essere abnormemente aderente e quindi la riusciamo a tirare fuori con difficoltà, ma possiamo non avere questa possibilità quando essa raggiunge il miometrio.

Nello specifico parliamo di:

- placenta accreta**(quando la placenta ha raggiunto il miometrio)
- placenta increta**(quando è interessata buona parte del miometrio)
- placenta percreta**(quando è interessato tutto il miometrio fino alla sierosa)

Vi rendete conto, come in queste condizioni, la placenta(sia essa accreta, increta o percreta), non può essere lasciata evidentemente lì, ma deve essere tolta e non c'è soluzione alternativa che toglierla insieme all'utero; per questo l'accretismo placentare rappresenta una condizione patologica molto importante per la donna.

Maturazione placentare

La placenta non è un organo statico ma dinamico. Essa infatti varia continuamente a seconda del periodo gravidico. Le modifiche riguardano la struttura del villo e la membrana di scambio che si modifica per assottigliamento della componente connettivale. Inoltre c'è la possibilità di studiare ecograficamente questa maturazione placentare detta “senescenza placentare”, la quale rappresenta fino ad un certo punto anche un fatto fisiologico. Infatti esiste una classificazione ecografica che ci permette di valutare se la placenta è più o meno invecchiata e se corrisponde all'epoca gestazionale. Quando invecchia può comportare una condizione di insufficienza placentare ed alterazioni degli scambi materno-fetali.

Ecograficamente la placenta si presenta in tale modo:

- ecorifrangente e con una fine punteggiatura
- omogenea e relativamente ecogena rispetto al miometrio sottostante(quindi diventa difficile differenziarle)

L'ecografia ci consente di determinare:

- sede d'impianto

- maturazione
- presenza di patologie

Funzioni della placenta:

- 1) impianto e nutrizione del feto
- 2) attività endocrina
- 3) attività immunitaria
- 4) timing del parto

1) Al livello placentare, in particolare al livello del villo, avvengono tutti gli scambi materno-fetali sia gassosi che nutritivi di O₂, glucosio, carboidrati e amminoacidi.

Il meccanismo di scambio a seconda delle molecole interessate(acqua, sali minerali, zuccheri, etc...) avviene per:

- ✓ diffusione semplice
- ✓ diffusione attiva
- ✓ pinocitosi

2)Fino al 1980 si conoscevano poche sostanze prodotte dalla placenta, oggi se ne conoscono numerose:

-**progesterone**(il corpo luteo si trasforma infatti da normale in gravidico producendo progesterone fin quando non comincia la secrezione di esso da parte della placenta)

-**estrogeni** (estriolo/estrone e 17 beta estradiolo prodotto dalle cellule della granulosa)

-**HCG** (è l'ormone principe della gravidanza prodotto dal trofoblasto, esso può aumentare in caso di tumore trofoblastico come nel caso di una donna di 60 anni che abbiamo ricoverato e che aveva un hcg di dieci mila)

-**HPL** (ormone lattogeno placentare)

e poi ce ne sono anche tantissimi altri...

La biosintesi degli estrogeni e del progesterone la possiamo saltare...

Durante tutta la gravidanza così come per il ciclo ovarico e quello ipofisiario ci sono delle variazioni ormonali, dall'inizio del trofoblasto essi poi aumentano verso il termine della gravidanza.

Le proteine placentari le possiamo saltare...

3) La funzione immunitaria è molto importante perchè la placenta rappresenta una barriera che blocca da una parte le infezioni che passano da madre a feto (i batteri passano di meno o non passano, mentre i virus passano di più), dall'altra consente il

passaggio di alcuni anticorpi, come le IgG che passano, mentre le IgM non passano perchè troppo grandi. Se andiamo ad identificare nel sangue fetale o neonatale la presenza di IgM vuol dire che quel tipo di infezione è solamente fetale o neonatale. Se andiamo a fare il prelievo di sangue fetale in utero attraverso la funicolocentesi e troviamo IgM presenti, vuol dire che si tratta di un' infezione che interessa sicuramente il feto. Le IgA e le IgM non attraversano la barriera feto-materna. Se troviamo delle IgG, queste possono essere anche di origine materna perchè attraversano la barriera feto-placentare.

4)Attraverso la produzione di cortisone, cortisolo e di altri ormoni, la placenta interviene nella regolazione della contrattilità uterina e nel timing del parto che ancora oggi non conosciamo perchè si verifichi, sappiamo però che ad un certo punto questo feto decide di uscire. VA BENE??????????? POSSIAMO CHIUDERE QUA'!!!!!!!

Melania Cardaropoli