IL TRATTAMENTO DELLA PLACENTA PER L'ESAME ISTOPATOLOGICO FINALIZZATO ALLO STUDIO ED ALLA DIAGNOSTICA DEL DANNO NEUROLOGICO FETO-NEONATALE

Ezio Fulcheri, Federica Grillo, Yuri Musizzano

Anatomia Patologica dell'Università degli Studi di Genova - Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Martino" di Genova

Indirizzo per corrispondenza: Prof. Ezio Fulcheri
Istituto di Anatomia Patologica dell'Università degli Studi di Genova
Via De Toni, 14, 16132 - Genova
tel: +39 010 3537803; fax: +39 010 3537803; e-mail: ezio.fulcheri@unige.it

INTRODUZIONE

La diagnostica istopatologica della placenta è cambiata sostanzialmente negli ultimi dieci anni e questo cambiamento si deve ad una nuova definizione istomorfologica dell'albero villare introdotta da Kaufmann e dalla sua Scuola (1).

La precisa conoscenza anatomica dell'organizzazione strutturale dell'albero villare mediante la definizione della tipologia dei vari segmenti (villi staminali, villi intermedi immaturi, villi intermedi maturi, villi di scambio etc.) ed ancor più delle caratteristiche maturative di essi, ha permesso di comprendere i meccanismi di crescita e sviluppo dei cotiledoni e quindi del disco coriale.

In istopatologia è risultato veramente vincente poter attribuire le singole lesioni elementari ai vari segmenti anatomici ed ancor più alle varie fasi maturative di essi ed alle differenti tappe della crescita.

Tutte le osservazioni facilmente prendevano così senso, più facilmente si concatenavano e si disegnavano quadri morfofunzionali di estremo interesse.

Per tali ragioni, diagnosi generiche e descrittive sono ora sempre più frequentemente sostituite da ragionamenti anatomo-clinici basati sulle evidenze morfologiche, normali o patologiche, e sulla fisiopatologia, basata a sua volta su evidenze morfofunzionali.

La campionatura del disco coriale e, ancor prima, l'esame macroscopico della placenta, sono stati obbligatoriamente rivisitati e reinterpretati.

A livello del singolo cotiledone, sono stati identificati anatomicamente punti chiave per la comprensione del grado di arborizzazione dei villi e della distribuzione delle diramazioni intermedie e dei villi di scambio.

La campionatura, in questo modo, è diventata veramente funzionale e mirata non solo alla documentazione delle lesione elementari ed alla tipologia ed alla distribuzione topografica di esse ma, ed ancor più, mirata alla attribuzione delle lesioni elementari ai vari segmenti funzionali delle diramazioni dell'albero villare.

Concetti di crescita, maturazione e funzione hanno dato allora senso alle osservazioni che per molti anni, pur nell'esattezza della descrizione istopatologica, costituivano un insieme di elementi slegati e ripetitivi.

Basti pensare a tal proposito alla reiterata e quasi ossessiva descrizione dei depositi di fibrina, delle calcificazioni, degli infarti ischemici etc. Espressioni come "placenta senile", "invecchiamento placentare", "lesioni involutive di placenta a termine" o liste di lesioni elementari vascolari e distrofiche, contribuirono a radicare l'idea che le placente fossero tutte uguali, con lesioni aspecifiche e ripetitive anche a fronte di patologie materne differenti; la placenta come specchio di patologia materna, incapace di patologia propria e tanto meno capace di condividere ed esprimere patologie fetali.

Così interpretata, la patologia della placenta era sicuramente ripetitiva, di scarsa utilità ed assolutamente non stimolante sotto il profilo clinico. Il patologo, in altre parole, si convinceva che le osservazioni istopatologiche avessero senso solo se poste a corollario dell'inquadramento clinico e di conseguenza di per se stesse fossero aspecifiche ed incapaci di essere propositive ed orientative. I clinici, insoddisfatti per referti di minima, privi di originalità, ritenevano allora l'esame della placenta inutile per la comprensione del caso o per lo meno non determinante.

Oggi sono codificate precise condizioni in cui chiedere l'esame istopatologico della placenta (Tabella 1) ed a queste si attengono molti centri (2).

In un lavoro scritto nel 2001 (3) relativamente alla diagnostica della placenta nel danno neurologico connatale, avevamo identificato una tempistica di refertazione che prevedeva esami rapidi per l'identificazione di agenti infettivi o comunque di patologia infiammatoria grave a carico sia del disco coriale che del funicolo e delle membrane; una diagnostica da svolgersi in breve tempo (vale a dire 2-3 giorni), relativa al riconoscimento di patologie di interesse neonatologico per consentire interventi mirati nella gestione del neonato a rischio ed infine, una diagnostica con tempi medi o anche lunghi per lo studio e la comprensione prevalentemente di lesioni placentari che fossero riflesso di un'eventuale patologia materna. Quest'ultimo tipo di diagnostica non assume come ovvio carattere di urgenza in quanto si riflette sulle condizioni di salute materne e sulle eventuali implicazioni per una gravidanza futura.

Per queste tre tipologie di diagnostica placentare, scandite con un ritmo differente, non avevamo identificato particolari caratteristiche del campionamento, sottintendendo di accettare e di considerare valide le indicazioni riportate nei principali trattati di surgical pathology.

Oggi riteniamo sia necessaria un'ulteriore precisazione, questa volta relativa non alla tempistica dell'esame, bensì alle caratteristiche del prelievo finalizzato allo studio di particolari patologie del disco coriale.

Tabella I. Indicazioni per l'invio della placenta al servizio di anatomia patologica nella diagnostica routinaria (Modificato da Macpherson, 1990)

Morte fetale (o morte fetale in gravidanze precedenti)	
Parti gemellari	
Gravidanza patologica	Diabete Gestosi Ipertensione Malattie del collagene Minaccia d'aborto Infezioni in gravidanza *Altre*
Alterazioni della crescita intrauterina	Ritardata crescita – IUGR Megalosomia
Alterazioni della cronologia del parto	Parti pretermine < 37 settimane Parti post-termine
Malformazioni in nati vivi	Malformazioni maggiori Malformazioni minori
Patologia neonatale rilevante (qualsivoglia)	
Alterazioni degli annessi	Placenta di basso peso Placenta di peso eccessivo Funicolo sottile e/o macerato Nodi o restringimenti del funicolo Prolungata rottura delle membrane Membrane ispessite o non uniformi Polidramnios o oligoidramnios Membrane tinte di meconio *Altre*

A questo riguardo, è abbastanza intuitivo che la diagnostica di lesioni infiammatorie o di stati infettivi della placenta non sia strettamente vincolata alle caratteristiche dei prelievi quanto piuttosto alla sola documentazione di particolari settori. In altre parole, lo studio delle infezioni delle membrane (corionamnioniti) può essere fatto anche su campioni randomizzati sull'intera superficie o focalizzati al punto di rottura; analogamente, lo studio delle villiti e delle intervilliti sarà tanto più accurato quanto maggiore sarà il numero dei prelievi randomizzati in diversi cotiledoni. Ben diversamente, si può immaginare avvenga per lo studio di alterazioni maturative o di lesioni vascolari; queste devono necessariamente tenere conto dei punti anatomici chiave del disco coriale e delle diramazioni dei vasi amniocoriali, della topografia dei cotiledoni e delle caratteristiche di sviluppo degli stessi. L'esame macroscopico dovrà essere particolarmente accurato, con sezioni macrotomiche distanziate che consentano di identificare lesioni di diametro non inferiore al centimetro, che permettano di mappare le lesioni stesse, ed ancora che permettano di definire i rapporti tra queste e le strutture normali del disco coriale.

Per consentire una rilettura dei preparati ed una rivisitazione dei casi si rende dunque indispensabile una standardizzazione delle tecniche di campionatura e di prelievo, come pure delle modalità di fissazione della placenta e di processazione delle campionature stesse.

Questo protocollo, stilato dai professori Bulfamante, Fulcheri, Grosso, Resta, Rivasi e Taddei è stato validato ed accettato dal gruppo APEFA della SIAPEC-IAP (4-6).

In particolare il protocollo relativo alla campionatura e alla descrizione macroscopica della placenta è stato proposto come modello nei corsi sul "Esame della placenta del nato vivo" (Genova, prima edizione 2000) e sul "Ispezione utero-placentare nelle morti fetali tardive e nelle morti neonatali" (Genova prima edizione 2005).

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E FISSAZIONE DELLA PLACENTA

1) Procedura per la conservazione delle placente a fresco.

L'intera placenta subito dopo il parto deve essere riposta, senza liquidi di fissazione, in un contenitore chiuso e pulito (per es. sacchetto di plastica), contrassegnato con il nome e cognome della paziente e la data del parto.

La placenta deve essere inviata nel minor tempo possibile al laboratorio.

Nei casi in cui per validi motivi sia impossibile inviare subito dopo il parto la placenta, essa va conservata in frigorifero a 4°-6°C, ove può stare senza sensibile danno per 1-2 giorni e, con danno sempre maggiore, fino a 6-7 giorni, restando ancora valida in tal caso per una sufficiente valutazione diagnostica.

2) Procedura per la fissazione della placenta.

L'intera placenta, quando debba essere esaminata, deve essere riposta subito dopo il parto in un contenitore rigido ampio e di base non inferiore a 30 cm di diametro, con una adeguata quantità di liquido di fissazione (almeno 3 litri). Il fissativo di eccellenza è la formalina tamponata al 10%.

I contenitori vanno contrassegnati secondo le procedure riportate nel punto 1) ed inviati al laboratorio.

3) Procedura per le placente di donne affette da malattie infettive riconosciute (HIV, epatiti virali, lue, gonorrea, ecc.).

L'intera placenta, subito dopo il parto, deve essere sempre riposta in un contenitore rigido con una adeguata quantità di liquido di fissazione (almeno 3 litri).

I contenitori oltre ai normali contrassegni devono riportare in maniera evidente la scritta "MATERIALE INFETTO".

Prima dell'invio della placenta al laboratorio verificare la tenuta ermetica del contenitore e ripulirne la superficie da eventuali tracce di sangue con ammoniaca.

VALUTAZIONE MACROSCOPICA DELLA PLACENTA

Le fasi 1), 2), 3), 4) vanno preferibilmente eseguite su placente non fissate. In queste ultime è ottimale condurre l'esame macroscopico tra le 3 e le 24 ore dopo il parto, conservandole, nell'attesa, in frigorifero a 4°-6° C. In questo modo verrà favorita la colatura del sangue intervillare, causa di rallentamento del processo di fissazione, fonte di problemi nell'eventualità di reazioni immunoistochimiche e fastidioso al momento dell'esame istologico dei campioni. Anche le fasi successive possono essere effettuate su materiale a fresco qualora la campionatura

avvenga senza la fissazione in toto della placenta. La differenza tra la campionatura su materiale fissato o a fresco consiste essenzialmente nei tempi proposti e stabiliti per l'esame istologico e nella tipologia della risposta diagnostica o nella definizione del destinatario della stessa.
Nelle placente per cui è prevista la fissazione immediata – punti 2) e 3) del precedente paragrafo – sul foglio di lavoro, accanto ai pesi della placenta va riportata la dicitura: "rilevato su organo fissato immediatamente dopo il parto".

1) Pesatura dell'organo in toto.
Nelle placente non fissate la pesatura non va eseguita prima di 3 ore dal parto; per esse il peso va registrato sul foglio di lavoro con la dicitura "peso totale a fresco". Per tutte le placente pervenute fissate, occorre riportare invece la dicitura "peso totale dopo fissazione".

2) Rimozione delle membrane libere e del cordone ombelicale.
Le membrane amniocoriali ed il cordone vanno resecati all'inserzione con il disco placentare; le membrane, a 1 cm circa dall'inserzione, ed il funicolo a 3 cm circa.
Se nel cordone il margine di resezione prossimale al feto non è marcato da una "molletta ostetrica", occorre contrassegnarlo con filo prima di staccare il funicolo dalla placenta.

3) Rimozione di eventuali coaguli adesi alle membrane o al disco placentare.
Questa operazione va fatta aiutandosi con un delicato getto di acqua corrente, facendo attenzione a non rimuovere eventuali trombi o coaguli adesi al versante materno del disco coriale, elementi utili per definire la sede e l'ampiezza di un eventuale distacco.

4) Pesatura del solo disco placentare non fissato.
Registrare il peso sul foglio di lavoro, con la dicitura "peso disco placentare a fresco".
Questo peso è comunque deducibile da quello ottenuto dopo fissazione, utilizzando l'indice di correzione del peso.
Ogni Laboratorio deve definire (e poter chiarire) il proprio indice di correzione del peso, che permette di estrapolare il peso di una placenta non fissata dal suo peso dopo fissazione.
Il peso della placenta non fissata è fondamentale per la corretta valutazione del rapporto peso fetale/peso placentare, le cui tabelle di riferimento sono state costruite utilizzando feti e placente non fissati.
La mancata disponibilità dell'indice di correzione del peso rende impossibile il calcolo del rapporto p.f./p.p. in tutti i casi in cui la placenta giunga già in liquido fissativo.
L'indice va registrato ogni 6 mesi.
L'indice si calcola dai pesi rilevati prima e dopo la fissazione (di 3-4 giorni) dei primi 50 dischi placentari del semestre nel seguente modo:

a) calcolo per ogni disco placentare del rapporto peso "a fresco"/peso dopo fissazione
b) somma dei 50 singoli rapporti p.a.f./p.d.f.
c) indice di correzione del peso: valore totale di b)/50 (numero complessive placente valutate)

Moltiplicando il peso di un disco placentare dopo fissazione per l'i.c.p si stima il suo *peso "a fresco"*.
Dividendo un peso "a fresco" placentare per l'i.c.p. si stima il suo *peso dopo fissazione*.

5) Fissazione della placenta.
Per la fissazione della placenta viene utilizzata formalina tamponata al 10%. Utilizzando la formalina il disco placentare, il funicolo e le membrane, posti preferenzialmente in un contenitore a larga base per non distorcerne la forma, vanno fissati per 3-4 giorni, in un volume di fissativo 5-6 volte superiore al loro; nel caso non si disponga di recipienti in grado di contenere il volume idoneo di fissativo è indispensabile sostituire la formalina dopo il primo giorno di fissazione.
La formalina è infatti fissativo lento, altamente penetrante e con scarsi effetti coagulanti, requisiti tutti ideali per un organo ricco di sangue. Proprio la ricchezza di sangue tende però a saturare la formalina e ad acidificarla: la formaldeide, per azione del sangue, viene ossidata ad acido formico, con abbassamento del pH e conseguente formazione di pigmento formolico.

6) Pesatura del solo disco placentare fissato.
Registrare il peso sul foglio di lavoro con la dicitura "peso disco placentare fissato". Da esso è possibile risalire al peso "a fresco" utilizzando l'indice di correzione del peso.

7) Misurazione e descrizione del disco placentare.
Rilevare la lunghezza dell'asse maggiore del piatto fetale e quella del maggiore tra tutti quelli ad esso perpendicolari.
Registrare la forma della placenta secondo i tipi riportati (compresi cotiledoni accessori), la sede di inserzione del cordone ombelicale ed il tipo di inserzione delle membrane amniocoriali libere.
Analizzare il piatto materno della placenta annotandone le caratteristiche.
Ogni alterazione va localizzata (centrale, marginale, ecc.) misurata (se singola) o quantificata (se multiple).
La valutazione semiquantitativa può essere utilizzata o in caso di lesioni multiple dello stesso tipo (registrando però anche le dimensioni della più grossa e della più piccola) o in caso di numerose piccolissime lesioni (per es. le calcificazioni del piatto materno).
I risultati dalla valutazione semiquantitativa vanno riportati utilizzando le diciture riportate in letteratura (Tabella II).

Tabella II. Diciture riportate in letteratura per la valutazione semiquantitativa della placenta

Occasionali	
+	meno del 10%
++	fino al 25%
+++	fino al 50%
++++	fino al 75%
+++++	fino al 100%

8) Seriazione del disco placentare ed esame delle macrosezioni.
Va osservato il disegno dei cotiledoni, se numericamente adeguati, se regolarmente distribuiti e se normali, prominenti o depressi.
In particolare occorre osservare l'armonico alternarsi dei cotiledoni "materni" e dei cotiledoni "fetali" (Figura 2). In questa operazione, potranno essere messe in evidenza aree depresse o cotiledoni appiattiti ed anomali a fronte di processi patologici. Con la stessa tecnica, verranno evidenziate lacerazioni o fratture dei cotiledoni, che possono essere espressione di parziali e focali accrezioni del disco ed ancora indicare l'eventuale ritenzione di parti del cotiledone nella decidua del sito d'impianto.

La seriazione del disco placentare va effettuata con una lama lunga e sottile effettuando tagli paralleli all'asse trasverso maggiore distanti 1 cm l'uno dall'altro (Figura 3).
I tagli devono essere a tutto spessore ed uno deve comunque passare al centro dell'inserzione del cordone ombelicale (tranne che questa sia di tipo velamentoso).
Le macrosezioni ottenute vanno allineate, prima tutte su di un versante e poi sul controlaterale (Figura 4), per essere esaminate sotto una luce adeguata, aiutandosi, se necessario, con una lente di ingrandimento.
Andrà inoltre, rilevato lo spessore massimo e minimo del disco coriale.
Alcuni recenti testi di istopatologia placentare offrono oggi una gran quantità di immagini anche a colori che, al di là dello studio e dell'interpretazione diagnostica, possono risultare estremamente utili nella descrizione delle lesioni (7-11).
Tutte le lesioni vanno descritte, misurate (se singole) o valutate con metodo semiquantitativo (se multiple) (Figura 5). La valutazione quantitativa va riservata a quelle lesioni che in piccola quantità possono caratterizzare anche le gravidanze fisiologiche, ma che in grande quantità diventano markers di gravidanza patologica (per es. infarti cotiledonari o depositi perivillari di fibrina).
Queste lesioni vanno quantificate con precisione solamente quando la loro estensione appare, all'esame macroscopico, prossima al cut-off che divide la normalità dalla patologia (per es. il 10% per gli infarti).
La valutazione quantitativa va effettuata con il sistema della griglia, valutando almeno 1000 punti per placenta.
Nel caso si debba differenziare macroscopicamente anche il parenchima sano dal non-parenchima, va utilizzata la definizione di Aherne e Dunnil (Tabella III)

Tabella III: Definizione di Aherne e Dunnil per la differenziazione del parenchima sano dal non-parenchima

Parenchima:	**Non-parenchima**:
• Villi coriali • Vasi fetali più piccoli di 0,1 cm • Spazio intervillare	• Setti deciduali intercotiledonari • Piatto deciduale (versante materno) e amnio-choriale (versante fetale) • Vasi più grossi di 0,1 cm

E' preferibile effettuare solo una descrittiva delle lesioni (area dura, grigiastra, uniforme; area molle, rossastra, parzialmente cavitata) senza formulare diagnosi presuntive (infarto; trombosi; ecc.).

9) Misurazione ed esame macroscopico del cordone ombelicale.
Registrare la lunghezza (da intendersi come segmento di funicolo residuo dopo la separazione dal neonato) ed il calibro che va rilevato a 10 cm dall'inserzione placentare se risulta omogeneo lungo tutto il cordone. Se si osservano variazioni eccedenti i 5 mm registrare il diametro massimo e quello minimo, descrivendone le estensioni e le rispettive sedi.
Registrare il numero dei vasi (non valutare questo dato nei 10 cm prossimi al piatto placentare, possibile sede di anastomosi e duplicazioni vascolari).
Descrivere eventuali torsioni, iperspiralizzazioni, lesioni o modificazioni della consistenza o del colore.

10) Esame macroscopico delle membrane amniocoriali libere.
Valutare le caratteristiche del margine di lacerazione.
Registrare eventuali variazioni dell'estensione complessiva delle

Figura 1. Misurazione dei diametri di un disco coriale anomalo, indicando il diametro maggiore e conseguentemente il maggiore di quelli ad esso perpendicolari. In rosso, viene evidenziato un cotiledone accessorio.

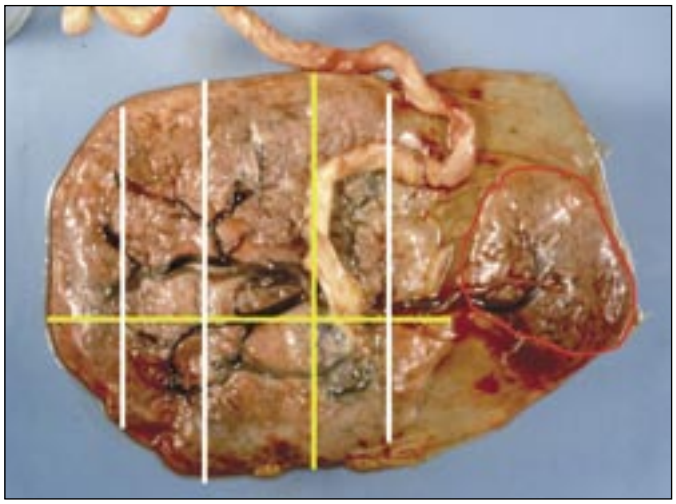


Figura 2. Placentomegalia diabetica con esagerazione del disegno dei cotiledoni "materni" (M) e "fetali" (F).

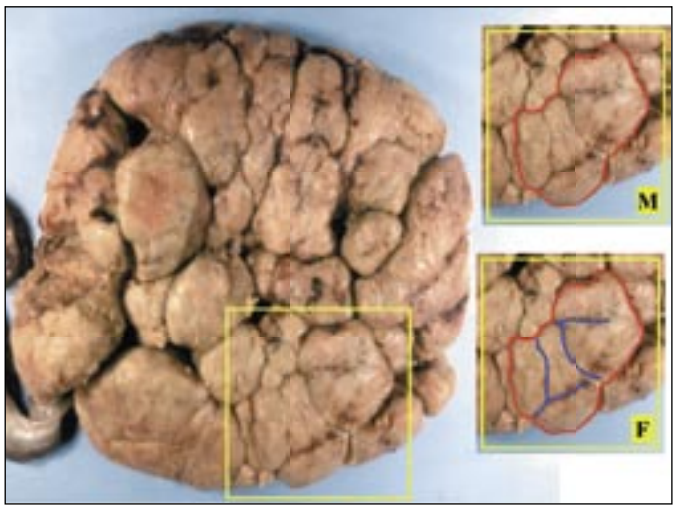


Figura 3. Orientamento dei tagli per ottenere macrosezioni distanti 1 cm l'una dall'altra (stesso caso della Fig. 2).

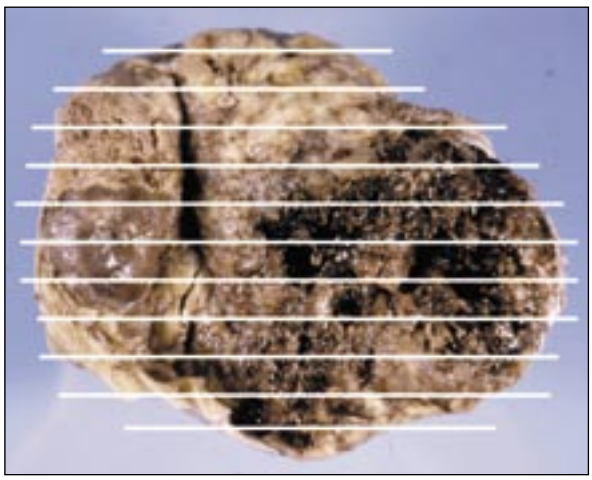


Figura 4. Esempio di macrosezioni allineate in visione panoramica. Placenta con area depressa (freccia) corrispondente ad un ematoma retroplacentare.

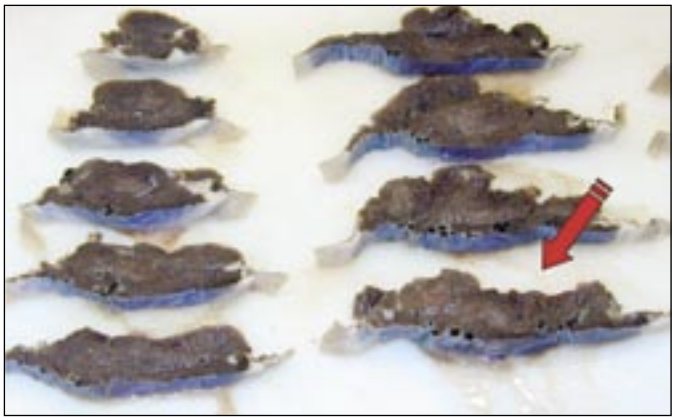
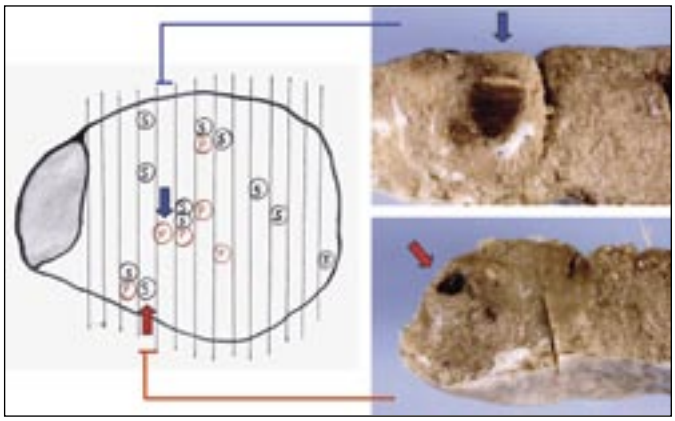


Figura 5. Esempio di descrizione topografica e quantificazione delle lesioni.



membrane (una marcata retrazione può essere segno di rottura ampiamente precedente il parto), del colorito di esse, della opacità e di ogni altra eventuale anomalia.
Valutare lo spessore e le anomalie di spessore mediante un esame per trasparenza di fronte ad una fonte luminosa.

11) Acquisizione di immagini.
E' da ritenere OBBLIGATORIA.
Effettuare immagini dell'organo in toto, sia dal versante fetale che da quello materno, oltre a particolari delle eventuali lesioni riscontrate; è opportuna una visione d'insieme della macrosezioni, allineate prima su

Tabella IV. Dati quantitativi della placenta relativi alla settimana di gestazione (Ridisegnata da Philippe, Benirschke, Kaufmann e Lewis).

Settimana concezionale	Settimana gestazionale	Peso fetale (g)	Diametri placentari (mm)	Peso placentare (g)	Spessore placentare postpartum (mm)	Lunghezza del cordone ombelicale (mm)
22	24	560-693	125-130	182-220	18-24	280-400
23	25	650-806		235		
24	26	750-924	135	210-252		430
25	27	870-1050		270		
26	28	1000-1180	150-155	250-288	20-28	280-450
27	29	1130-1316		306		
28	30	1260-1456	160	285-325		480
29	31	1400-1602		343		
30	32	1550-1750	170-175	315-360	22-28	420-500
31	33	1750-1900		380		
32	34	1900-2063	180	355-397		530
33	35	2100-2223		415		
34	36	2300-2287	180-200	390-433	24-30	460-560
35	37	2500-2555		450		
36	38	2725-2750	210	425-467		570
37	39	2897-3000		480		
38	40	3100-3400	220	470-490	25-30	350-600
39	41	3290		500		
40	42	3500		507		610
41	43	3700		510-	58	
42	44	3925-4077		738		

un versante e poi sul versante controlaterale. Nelle immagini devono sempre essere inclusi un righello e i contrassegni del caso (numero progressivo e nome dell'Istituzione).

CAMPIONATURA

Devono sempre essere effettuati almeno i seguenti prelievi:

- un rotolo di membrane amnio-coriali libere (se sospetto di infezione: due rotoli*)*. Il rotolo deve andare dalla sede di inserzione al disco placentare al margine libero di lacerazione;
- tre segmenti del cordone ombelicale (comprendenti le sedi di rilievo del diametro;
- l'area sottostante l'inserzione del funicolo ombelicale (quando non sia velamentosa);
- le principali diramazioni dei vasi amniocoriali con sezioni traverse a differenti livelli;
- un cotiledone macroscopicamente normale proveniente dal terzo centrale del disco placentare. I campioni vanno effettuati sempre a tutto spessore, dal piatto deciduale (versante materno) al piatto amniotico (versante fetale). Nel caso in cui un campione non sia contenibile in una sola microcassetta, suddividerlo in due parti e riporlo in due microcassette contrassegnate. Il prelievo comprenderà in tal modo sempre le camere di espansione centrocotiledonari;
- tutte le aree ritenute dall'anatomopatologo meritevoli di indagine istologica, perché patologiche o sospette.
- Tutte le alterazioni di calibro o forma dei vasi amniocoriali e dei vasi del funicolo (sacche aneurismatiche, angiodistopie, fibrosi segmentali o stenosi).

PROCESSAZIONE DEI CAMPIONI

Se i campioni risultano non completamente fissati, prima di processarli effettuare una post-fissazione di un giorno. Lavarli in acqua corrente per almeno mezz'ora prima di inserirli nel processatore. Utilizzare cicli di processazione di almeno un'ora sotto vuoto per stazione, che dispongono almeno di due vasche di idrocarburi e due di paraffine.
Per il materiale campionato a fresco i prelievi vengono fissati per 24 ore in formalina tamponata in ambiente freddo (4-6°C).

GRAVIDANZA GEMELLARE

In occasione di esame anatomo-patologico della/e placenta/e di una gravidanza gemellare, rilevare, prima di tutto, il numero dei dischi placentari e se uno o più di essi presentino più cordoni ombelicali.
Il trattamento delle placente da gravidanze gemellari si differenzia da quello descritto per le placente da gravidanza con feto singolo nei seguenti punti:

1. Prima di rimuovere i cordoni ombelicali e le membrane libere da dischi placentari corrispondente a più gemelli, registrare il numero dei cordoni e quello dei sacchi amniotici.
Dopo averli rimossi, garantirsi la possibilità di poter differenziare, al momento del campionatura, le strutture appartenenti ai diversi dischi placentari (o loro parti) e le cosiddette "membrane comunicanti".

2. Dopo aver rilevato le lunghezze degli assi maggiore e minore dei dischi placentari presenti, in quelli con più sacchi amniotici valutare la frazione di placenta corrispondente ad ognuno di essi (per es.: disco placentare di cm 20 x 13, suddiviso in due parti da membrane comunicanti, la maggiore – A – rappresentante circa i 3/5 dell'intero organo).
Nel caso di dischi placentari con più cordoni ricercare sulla superficie fetale la presenza di anastomosi macroscopiche tra le due reti vascolari.

3. Nella descrizione delle lesioni e nel campionamento del disco placentare, quando possibile, si deve mantenere la corrispondenza tra un determinato feto (cordone ombelicale) e l'area di placenta di sua competenza.
Campionare, quando presenti, anche le "membrane comunicanti". Il campione deve comprendere sia la maggior lunghezza possibile di esse, sia un tassello del disco placentare in corrispondenza del loro punto di inserzione (zona T).

CONCLUSIONI

Nella diagnostica istopatologia placentare la patologia vascolare e circolatoria ha assunto negli ultimi anni un rilievo sempre maggiore. Ha contribuito a tale rivalutazione, come sempre accade in campo scientifico, non tanto il progresso tecnico e scientifico e l'acquisizione di nuove e più sofisticate metodologie di indagine, quanto piuttosto la presa di coscienza di un dato estremamente semplice ed apparentemente scontato ma parimenti ignorato e, potremmo veramente dire, scotomizzato.
Progressivamente si è fatta strada l'idea che il feto potesse avere patologia propria e conseguentemente, stando il fatto che la placenta è parte del feto, che potesse avere patologia propria anche la placenta. Come abbiamo già detto, questo è concetto estremamente semplice ed accettabile senza alcun sforzo …sulla carta. In pratica, la placenta era sempre stata interpretata come organo bersaglio, incapace di patologia propria, quasi un cuscinetto tra madre e feto e, ancora non molti anni or sono, ritenuta da molti più materna che fetale.
A fronte di questa impostazione, anche la patologia vascolare era necessariamente riflesso della patologia circolatoria materna e della patologia vascolare delle arterie utero-deciduali.
Mentre in ogni settore dell'anatomia patologica è, sin dai tempi di Morgagni, accettato e validato che ad ogni lesione vascolare arteriosa, di tipo costrittivo e trombotico, debba necessariamente conseguire un danno ischemico dei territori a valle e che a fronte di una lesione tromboembolica venosa o flebitica si determini edema e congestione dei territori drenati dal tratto di vaso patologico, per la placenta tutto questo non è stato punto considerato.
La diabolica confusione deriva dal fatto che l'albero cotiledonario ed in particolare il trofoblasto che riveste i villi vive e viene garantito nel trofismo dalla circolazione materna intracotiledonaria, dal sangue cioè che dalle arterie spirali modificate penetra oltre la stria fibrinosa all'interno del cotiledone allagando la camera cotiledonaria in cui fluttuano i villi coriali. A fronte di qualsivoglia riduzione del flusso ematico materno o per interruzione dello stesso, la diminuzione del circolo intracotiledonario porta alla sofferenza del trofoblasto ed alla morte di esso. In altre parole, nella placenta, unico esempio nel corpo umano, un infarto ischemico si determina non per ostruzione di un vaso arterioso proprio ma per mancata perfusione e per danno arterioso altrui.
Anche le emorragie ed i conseguenti distacchi di placenta sono conseguenza di alterazioni vascolari materne per ostruzione del sistema venoso refluo o per rotture di vasi arteriosi e venosi deciduali. Ancora una volta, una patologia vascolare materna determina quasi paradossalmente una lesione vascolare placentare.
Su questi concetti si basò la grande attenzione dei patologi alle lesioni

ipossico-ischemiche da un lato ed emorragiche dall'altro. Nei trattati di patologia placentare agli infarti ischemici veniva riservata una parte preponderante della trattazione ed alle emorragie un'altra parte parimenti significativa.
Oggi si è capito bene ed a chiare lettere, che il feto è capace di esprimere anche una patologia placentare propria e del tutto originale, svincolata da quella materna.
Se un vaso fetale si oblitera si avrà allora un infarto ischemico di un segmento che andrà in necrosi non nel rivestimento trofoblastico (che è comunque sempre eutrofizzato dal sangue materno che circola all'interno della camera), ma nell'asse stromale portante del villo per cui si avrà un villo "morto" ma rivestito da trofoblasto "vivo".
Se, per contro, un vaso venoso fetale andasse incontro a processi degenerativi o distrofici, infiammatori e tromboembolici, esso sarebbe capace di dismettere una gran quantità di trombi che, nel circolo fetale, andrebbero obbligatoriamente a lesionare settori e territori anche lontani e tra questi principalmente quelli cerebrali.
Ed ancora, se la placenta dismatura o immatura, anomala nella distribuzione dei villi o patologica per alterazioni distrofiche determina un aumento forte delle resistenze vascolari nella circolazione fetale, questo determinerà una ipertensione fetale con ipertrofia miocardia e cardiomegalia, fibroelastosi endocardica ed alterazioni strutturali della parete dei grossi vasi tanto quanto avviene nel soggetto adulto a seguito di una patologia vascolare aterosclerotica sistemica. Questa forma di ipertensione fetale (da differenziarsi bene da quelle rare evenienze su base genetica) è capace di innescare una serie di meccanismi e di reazioni estremamente articolate ed ancor più complesse se si considerano le capacità di ridistribuzione del flusso ematico nel circolo fetale.
La circolazione fetale infatti si basa su due capisaldi: la gittata cardiaca del ventricolo sinistro serve principalmente il sistema nervoso centrale, il cuore e gli arti superiori: infatti il sangue dal ventricolo sinistro viene pompato nell'aorta ed in particolare nel tratto iniziale dell'aorta e distribuito alle coronarie, all'arteria anonima, alla carotide comune di sinistra ed alla succlavia di sinistra.
La gittata del ventricolo destro serve il corpo (soma) e gli arti inferiori ed in minima parte i polmoni; il sangue infatti viene eietto nel tronco polmonare e di qui, tramite il dotto di Botallo, nell'aorta discendente (dopo l'arco).
Si intende come "pre load" l'afflusso di sangue al cuore ed in particolare il flusso di sangue che inonda gli atri.
Il pre load destro proviene dalla vena cava superiore e da parte del flusso ventrale della cava inferiore, proveniente dagli arti inferiori e dalle vene sovraepatiche.
Il pre load sinistro è dato dal flusso anterolaterale della vena cava inferiore (via forame interatriale) proveniente dal dotto venoso di Aranzio e quindi dalla vena ombelicale.
Il feto, mediante baro e chemorecettori è in grado di regolare l'apertura del dotto arterioso e del dotto venoso variando il pre load dei singoli ventricoli.
Aprendo il dotto venoso si aumenterà il pre load sinistro e chiudendo il dotto di Botallo si otterrà un aumento del pre load sinistro a scapito di quello destro.
L'aumento del carico sinistro favorisce l'irrorazione del sistema nervoso centrale e del cuore con riduzione del pre load e della gittata destra.
In condizioni fisiologiche, fino alla 25°-26° settimana il feto mantiene una maggiore gittata sinistra che tende ad equilibrarsi con il progredire della gravidanza.
In condizioni di ipossia e/o acidosi, il feto tende a centralizzare il circolo con riduzione del pre load e della gittata destra aumentando il carico sinistro, da cui consegue una maggiore irrorazione del sistema nervoso centrale e del cuore. In queste condizioni la crescita diviene asimmetrica, ma, a parte le considerazioni sulla crescita fetale, appare allora evidente come questa capacità di modulare la circolazione fetale costituisca di fatto una condizione estremamente plastica su cui innestare le condizioni patologiche del circolo placentare e le alterazioni conseguenti a patologie vascolari.

Per queste semplici considerazioni che qui abbiamo voluto ricordare solo per sommi capi, si evince che uno studio dei danni fetali e della patologia dei singoli apparati e sistemi e, specie, del SNC, non possa non prevedere anche studi sistematici accurati ed esaustivi della patologia placentare.

BIBLIOGRAFIA

1. *Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. Springer, New York, 2000.*
2. *Macpherson TA, Szulman AE. The placenta and products of conception. In "Principles and Practice of Surgical Pathology". Silverberg SG ed. Churchill Livingstone, New York, 1990*
3. *Fulcheri E. E' tempo per un nuovo inquadramento diagnostico? L'esame della placenta. In "Patologia ovarica maligna e borderline. Danno neurologico connatale, aspetti clinici e medicolegali". A cura di Mollica G, Resta L, Garutti P, Santoro MG. Edizioni Essebiemme 2001.*
4. *Fulcheri E, Baracchini P, Pastorino A. Proposta di una scheda per la refertazione della placenta. Pathologica 1992; 84:563-6*
5. *Fulcheri E. L'esame istologico della placenta. Bollettino della Società Italiana di Medicina Perinatale1997; 7:13-38*
6. *Bulfamante G. Anatomia e istologia della placenta umana. In "Ginecologia e Ostetricia" A cura di Di Renzo GC. Verducci editore. Roma, 2006; Vol 1 pp 692-706*
7. *Kraus FT, Redline RW, Gersell DJ, Nelson DM, Dicke JM. – Placental Pathology – Atlas of Nontumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 2004*
8. *Joshi VV. Handbook of Placental Pathology. Igaku-Shoin, New York-Tokio, 1994.*
9. *Nessmann, C, Larroche JC. – Atlante di patologia placentare. CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2004*
10. *Lewis SH, Perrin EVDK. Pathology of the Placenta. Churchill Livingstone, New York, 1999*
11. *Faye-Petersen OM, Heller DS, Joshi VV. Placental Pathology. Taylor & Francis Group, London and New York, 2006*
12. *Fulcheri E, Pantarotto MF. La placenta. Pathologica 2000; 92:575-576*