

# GYNAECOLOGIA ET PERINATOLOGIA

Gynaecol Perinatol

Vol 13, No 3

Zagreb, July–September 2004

**IZVORNI ČLANAK**  
**ORIGINAL PAPER**

Gynaecol Perinatol 2004;13(3):101–105

Zavod za histologiju i embriologiju,  
Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Tuzla, Bosna i Hercegovina;\*  
Zavod za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,  
Zagreb, Hrvatska\*\*

## HUMANA ZRELA POSTELJICA U ODNOSU NA ŽIVOTNU DOB TRUDNICE HUMAN TERM PLACENTA IN RELATION TO THE AGE OF PREGNANT WOMAN

*Suada Ramić,\* Đurđica Grbeša,\*\* Zlata Žigić\**

Izvorni članak

*Ključne riječi:* humana zrela posteljica, životna dob trudnice, stereologija

**SAŽETAK. Cilj rada.** Istražiti nastaju li u posteljici trudnica starije životne dobi morfološke promjene koje mogu uzrokovati poremećaje tjeka trudnoće te fetalnog rasta i razvoja. **Materijal i metode.** Histomorfološki i kvantitativno smo stereološkim metodama analizirali 30 zrelih posteljica. Posteljice su podijeljene u dvije skupine, ovisno o životnoj dobi trudnice: a) posteljice trudnica od 35. do 45. godine (n=15) i b) posteljice trudnica od 20. do 35. godine (kontrolna skupina, n=15). Izmjereni su volumen posteljice ( $V_p$ ) i porodna težina novorođenčeta ( $T_n$ ). Izračunali smo volumensku gustoću ( $V_v$ ) i totalni volumen ( $V$ ) placentarnih resica, periviloznog fibrinoida i interviloznog prostora te usporedili ih u obje istraživane skupine. **Rezultati.** U posteljica starijih trudnica značajno je manji volumenski udio placentarnih resica ( $p < 0,01$ ), a veći volumenski udio fibrinoida ( $p < 0,05$ ) u usporedbi s posteljicama mlađih trudnica. Volumenski udio interviloznog prostora, totalni volumen posteljica, njihovih resica, fibrinoida i interviloznog prostora te porodne težine novorođenčadi nisu značajno različiti, bez obzira na dob trudnice ( $p > 0,05$ ). **Zaključak.** Rezultati pokazuju da u jednom  $cm^3$  posteljice trudnica starije životne dobi nastaju promjene prostornog rasporeda placentarnog parenhima, što se odnosi na statistički značajno manji udio placentarnih resica i značajno veći udio periviloznog fibrinoida. U mlađih i starijih trudnica slične vrijednosti totalnog volumena posteljice, njenih resica, periviloznog fibrinoida i interviloznog prostora te podjednake porodne težine novorođenčadi potvrđuju da se u posteljica starijih i mlađih trudnica jednako aktiviraju strukturni kompenzacijski mehanizmi. Oni osiguravaju dostatnu maternofetalnu izmjenu tvari; posteljice starijih trudnica funkcijski udovoljavaju potrebama normalnog rasta i razvoja fetusa kojem pripadaju.

Original paper

*Key words:* human term placenta, age of pregnant woman, stereology

**SUMMARY. Objective.** To investigate the presence of morphologic changes that may cause disorders in pregnancy course and fetal growth and development in older pregnant women's placentas. The aim of the study was histomorphologically and quantitatively analyze term placentas of older pregnant women and investigate possible differences in their structure as compared to younger women's placentas. **Material and methods.** A total of 30 term placentas were histomorphologically and quantitatively analyzed by stereologic methods. The placentas were divided in two groups depending on the pregnant women's age: a) placentas of pregnant women aged 35–45 years (N=15), and b) placentas of pregnant women aged 20–35 years (control group, N=15). Placenta volume ( $V_p$ ) and newborns' birthweight ( $T_n$ ) were determined. Volume density ( $V_v$ ) and total volume ( $V$ ) of placental villi, perivillous fibrinoid and intervillous space were calculated and compared in both examined groups. **Results.** Placentas of the older pregnant women had significantly lower volume proportion of placental villi ( $p < 0.01$ ), and the higher proportion of perivillous fibrinoid ( $p < 0.05$ ) in comparison to placentas in the younger group. Volume proportion of intervillous space, total volume of placentas, placental villi, perivillous fibrinoid and intervillous space and newborns' birthweight did not differ significantly regardless of the pregnant women's age ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** Results of quantitative analysis demonstrated that changes in the spatial arrangement of placental parenchyma occurred in one  $cm^3$  of older pregnant women and were related to a statistically significantly lower proportion of placental villi and significantly higher proportion of perivillous fibrinoid. Similar values established for younger and older pregnant women with regard to their total placenta volume, placental villi, perivillous fibrinoid, intervillous space and equal newborns' birthweight, supported the fact that structural compensatory mechanisms were equally activated in both younger and older women's placentas. These mechanisms ensure sufficient maternofetal exchange; the older pregnant women's placentas may equally meet the needs for normal growth and development of fetuses.

Smatra se da je sa zdravstvenog, ekonomskog i socijalnog stajališta optimalna životna dob žene za trudnoću između 20. i 29. godine. Trudnoće u žena starijih od 35 godina smatraju se rizičnim, a nakon 40 godina visoko rizičnim. U svijetu općenito, pa i u nas, u posljednjih deset godina smanjen je broj poroda, ali je značajno povećan broj starijih trudnica.<sup>1</sup>

Do danas provedena istraživanja tijekom trudnoće starijih trudnica, načina poroda te stanja novorođenčeta pokazuju različite pa i kontradiktorne rezultate. Neki od autora tvrde da starija životna dob trudnica predstavlja veći rizik za majku, dok stanje novorođenčeta u takvim slučajevima nije poremećeno.<sup>2</sup> Drugi, opet, tvrde da je starija životna dob majke uzrok ranih spontanijih pobačaja i češćih fetalnih kromosomskih anomalija (trisomije 13, 18 i 21 te aneuploidije spolnih kromosoma).<sup>1,3</sup> Tijekom trudnoće u starijih trudnica češći su gestacijski dijabetes, preeklampsija, placenta previja, prijevremeno prsnuće vodenjaka, vaginalno krvarenje nakon 28. tjedna zbog hipertenzije, prijeteci pobačaji, prijevremeno odljuštenje posteljice, prerani porodi.<sup>4,5</sup> U porodu su češći inducirani porod, produženo trajanje poroda, mekonijaska plodna voda, dovršenje poroda carskim rezom te krvarenje nakon poroda.<sup>1,6</sup> Novorođenčad starijih trudnica češće ima porodnu težinu ispod 2500 ili iznad 4000 grama, Apgar broj je niži, perinatalna smrtnost je veća.<sup>2,3,5,7</sup>

Dosadašnja istraživanja trudnoća u starijih trudnica uglavnom su bila usmjerena na fetalne kromosomske poremećaje i sniženu porodnu težinu novorođenčadi. U nama dostupnoj literaturi nismo našli podatke o histološkoj građi posteljice u odnosu na životnu dob trudnice. Postavlja se pitanje nastaju li u posteljici starijih trudnica morfološke promjene koje mogu uzrokovati poremećaje tijekom trudnoće te fetalnog rasta i razvoja? Kvantitativna istraživanja posteljica u trudnica starije životne dobi nisu vršena na našim geografskim prostorima. Zato je cilj ovog rada histomorfološki i kvantitativno analizirati zrele posteljice starijih trudnica (35 do 45 godina života) i istražiti postoje li statistički značajne razlike u njihovoj građi u usporedbi s posteljicama mlađih trudnica (20 do 35 godina života).

## Materijal i metode

Istraživanje smo izvršili na ukupno 30 zrelih posteljica normalno nošene i vaginalno rođene novorođenčadi. Posteljice smo metodom slučajnog odabira sakupili na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog medicinskog centra u Tuzli. Trudnice su bile zdrave, trudnoća uredna, a gestacijska dob iznosila je 37 do 42 tjedna. Prema starosti trudnica posteljice smo podijelili u dvije skupine: a) posteljice trudnica životne dobi od 35 do 45 godina (n=15), b) kontrolnu skupinu su činile posteljice trudnica životne dobi od 20 do 35 godina (n=15). U obje skupine trudnica broj prvorođkinja i višerođkinja bio je podjednak, a ni jedna trudnica nije bolovala od hipertenzije, proteinurije, gestacijskog dijabetesa ili neke druge bolesti.

Nakon poroda izmjerena je porodna težina novorođenčeta i težina posteljice bez ovoja i pupkovine. Svakoj posteljici izmjeren je volumen. Za histološku obradu tkiva

uzimani su uzorci iz različitih područja posteljice (cijelom debljinom organa, od korionske do bazalne ploče), fiksirani u 10%-tnom vodenom formalinu, uklopljeni u parafin. Rezovi debljine 8  $\mu$ m obojeni su hemalaunom i eozinom.

Kvantitativnu analizu histoloških rezova izvršili smo mnogonamjenskim testnim sistemom M42, uz povećanje okular  $\times 10$  i objektiv  $\times 10$ . Metodom pogodaka odredili smo volumensku gustoću placentalnih resica, periviloznog fibrinoida i intervilloznog prostora. Totalni volumen spomenutih dijelova posteljice izračunat je iz njihove volumenske gustoće i volumena čitavog organa.<sup>8</sup>

Rezultati dobiveni za obje skupine posteljica statistički su obrađeni: izračunata je aritmetička sredina –  $\bar{X}$ , standardna devijacija – SD i standardna greška – SE. Značajnost razlika rezultata istraživanih skupina a) i b) određena je pomoću F-testa i Studentovog t-testa, na razini  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Histomorfološkom analizom obje skupine posteljica utvrdili smo da se naslage periviloznog fibrinoida najčešće pojavljuju na površini terminalnih resica, iako ih ima i na ostalim dijelovima resičnog stabla. Sinciciotrofblast terminalnih resica, najbliži fibrinoidu, pokazuje morfološke znakove apoptoze, tj. nakupine jezgara s kondenziranim kromatinom (sincicijski čvorići).

Volumenske gustoće placentalnih resica, periviloznog fibrinoida i intervilloznog prostora u odnosu na dob trudnice prikazane su u *tablici 1*. Usporedimo li jedinicu volumena posteljice u odnosu na dob trudnice, možemo ustanoviti:

- u skupini mlađih trudnica u 1  $\text{cm}^3$  posteljice placentalne resice zauzimaju 50%, perivilozni fibrinoid 5%, a intervillozni prostor 45%;
- u skupini starijih trudnica u 1  $\text{cm}^3$  posteljice resice čine 46%, perivilozni fibrinoid 6%, a intervillozni prostor 48%.

Posteljice starijih trudnica imaju statistički značajno manji volumenski udio placentalnih resica ( $p < 0,01$ ) i značaj-

*Tablica 1.* Volumenske gustoće placentalnih resica, periviloznog fibrinoida i intervilloznog prostora posteljica starijih i mlađih trudnica ( $\text{mm}^3$ )

*Table 1.* Volume density of placental villi, perivillous fibrinoid and intervillous space in placentas of older and younger pregnant women ( $\text{mm}^3$ )

Volumenska gustoća Volume density		$\bar{X}$	SD	SE	Znakovitost Significance
Resice Villi	starije older	0,46	0,04	0,010	$p < 0,01$
	mlađe younger	0,50	0,03	0,008	
Fibrinoid	starije older	0,06	0,01	0,003	$p < 0,05$
	mlađe younger	0,05	0,01	0,003	
Intervillozni prostor Intervillous space	starije older	0,48	0,04	0,010	NS
	mlađe younger	0,45	0,03	0,008	

NS = neznakovito – nonsignificant ( $p > 0,05$ )

Tablica 2. Totalni volumen posteljica, placentarnih resica, periviloznog fibrinoida i intervilloznog prostora u cm<sup>3</sup> te porodna težina novorođenčeta (g) starijih i mlađih trudnica

Table 2. Total volume of placentas, placental villi, perivillous fibrinoid and intervillous space at cm<sup>3</sup> and newborn's birth-weight (g) in group of older and younger pregnant women

		$\bar{X}$	SD	SE	p
Volumen posteljice Placental volume	starije older	444,00	81,46	21,03	NS
	mlađe younger	466,00	74,19	19,16	
Volumen resica Villous volume	starije older	205,78	43,63	11,26	NS
	mlađe younger	231,72	38,04	9,82	
Volumen fibrinoida Fibrinoid volume	starije older	26,96	7,08	1,83	NS
	mlađe younger	24,59	6,43	1,66	
Volumen intervilloznog prostora Intervillous space volume	starije older	210,70	41,57	10,73	NS
	mlađe younger	209,26	37,91	9,79	
Težina novorođenčadi Newborn's weight	starije older	3425,33	412,36	106,47	NS
	mlađe younger	3519,33	337,50	87,14	

NS = neznakovito – nonsignificant (p>0,05)

no veći volumenski udio periviloznog fibrinoida (p<0,05). Volumenski udjeli intervilloznog prostora u obje skupine posteljica nisu značajno različiti (p>0,05).

Totalni volumeni posteljica, njihovih resica, periviloznog fibrinoida i intervilloznog prostora te porodne težine novorođenčadi u odnosu na dob trudnica prikazani su u tablici 2. U starijih trudnica je 5% manji volumen posteljica, 11% manji volumen placentarnih resica, 9% veći volumen periviloznog fibrinoida, 0,7% veći volumen intervilloznog prostora te 2,7% manja porodna težina novorođenčadi. Međutim, ove srednje vrijednosti značajno se ne razlikuju od onih u mlađih trudnica (p>0,05).

## Rasprava

Placentarni fibrinoid karakteristika je razvoja hemokorijalnih posteljica, ne samo u čovjeka već i u ostalih primata. U čovjeka se pojavljuje u normalnim i patološki promijenjenim posteljicama, u svim stadijima trudnoće.<sup>9</sup> Tako npr. rano u trudnoći nastaje u različitim dijelovima posteljice i fetalnih ovojnica pa se ovisno o mjestu njegova taloženja različito naziva (perivilozni, Langhansov, Rohrov, Nitabuohov fibrinoid).<sup>10</sup> Međutim, analiza humanih posteljica s povećanom količinom periviloznog fibrinoida pokazala je veću učestalost intrauterine fetalne smrti, zastoja rasta ploda i prijevremenog poroda.<sup>11</sup>

Elektronskomikroskopske i imunohistokemijske analize pokazuju da prema porijeklu, građi i funkciji postoje dvije vrste placentarnog fibrinoida.<sup>9,12</sup> *Fibrin-fibrinoid* građen je najvećim dijelom od fibrina te molekula koje nastaju tijekom zgrušavanja krvi ili u procesima degeneracije. Pokriven je trombocitima, ne sadržava stanice i uvijek nastaje u posteljici na površinama izloženim maj-

činjoj krvi. Njegova je funkcija reguliranje protoka majčine krvi kroz intervillozni prostor i potpomaganje prilagodbe tog prostora hemodinamici. Fibrinoid istovremeno kontrolira rast i razvoj placentarnih resica i njihovih ogranaka koji mogu uzrokovati promjene hemodinamike (stazu ili ubrzanje protoka majčine krvi). Osim toga, fibrinoid na vanjskoj površini resica zamjenjuje istrošene i odbacene dijelove sinciotrofoblasta.<sup>13</sup>

*Matriks-fibrinoid* nastaje sekrecijskom aktivnošću citotrofoblasta i decidualnih stanica. Građen je od stanica i molekula karakterističnih za matriks i bazalnu laminu (fibronektin, laminin, kolagen IV, proteoglikani s heparan sulfatom). Njegova je funkcija reguliranje invazije izvanresičnog trofoblasta i sudjelovanje u maternofetalnim imunološkim interakcijama. Bez obzira na mjesto njegova taloženja često je prekriven fibrin-fibrinoidom.

Zanimljiva je pojava afibrinogenemije. U eksperimentalnih mišjih modela s afibrinogenemijom poremećen je razvoj posteljice i žumančane vreće.<sup>14</sup> Rano u trudnoći, u vrijeme razvoja uteroplacentarnih krvnih žila, nastaju krvarenja. Trombi u kojima nedostaje fibrin uzrokuju trombozu uteroplacentarnih krvnih žila. Međutim, u području bazalne decidue pojavljuju se naslage matriks-fibrinoida, građenog od laminina, fibronektina i faktora XIII. Poremećena opskrba posteljice majčinom krvlju uzrokuje poremećeni fetalni razvoj i prekid trudnoće.

Za normalnu funkciju posteljice do kraja trudnoće nužno je stalno obnavljanje trofoblasta resica proliferacijom stanica citotrofoblasta i njihovim spajanjem u sincicij. Od 10. do 20. tjedna trudnoće u trofoblastu resice veći je volumenski udio citotrofoblasta. Pred kraj trudnoće (od 37. do 41. tjedna) značajno raste udio sinciotrofoblasta zbog njegove diferencijacije i pojave sincicijskih čvorića.<sup>15</sup> Stvaranje sinciotrofoblasta predstavlja rani stadij apoptoze trofoblasta, a sincicijski čvorići su način odbacivanja jezgara istrošenog sinciotrofoblasta. Imunocitokemijskim metodama potvrđeno je da je u trofoblastu resica zrele posteljice apoptoza najjače izražena u sincicijskim čvorićima i u dijelovima sinciotrofoblasta koji su prekriveni periviloznim fibrinoidom.<sup>16</sup> Odvajanje sincicijskih čvorića od površine resice ili struja majčine krvi koja mehanički ošteti trofoblast uzroci su pojave ogoljelih dijelova površine resice. Na ovim se mjestima taloži perivilozni fibrinoid koji s očuvanom bazalnom laminom trofoblasta sprječava kontakt između majčine krvi i stanica strome resice. Ove stanice sadrže fetalne antigene MHC (I i II) pa na taj način i perivilozni fibrinoid predstavlja dio imunološke barijere. Volumen fibrinoida tijekom trudnoće razmjerno je proporcionalan volumenu intervilloznog prostora i površini resica. Međutim, pred kraj trudnoće on se brže povećava u odnosu na volumen intervilloznog prostora, što je u skladu s nalazima Austgule i sur.<sup>15,16</sup>

Neki strukturni dijelovi posteljice sudjeluju u prilagodbi posteljice na različite čimbenike koji mijenjaju tijekom trudnoće. Promjene placentarnih resica i intervilloznog prostora tijekom prilagodbe mogu biti anizomorfne i izomorfne. Anizomorfne promjene resica (površina resica mijenja se nerazmjerno promjeni njihova volumena) i



interviloznog prostora nastaju u normalnoj trudnoći i u majčinoj anemiji. Izomorfne promjene nastaju u posteljici trudnica koje puše tijekom trudnoće.<sup>17</sup> U ovim posteljicama trofoblast placentarnih resica ima manji broj sincicijskih čvorića, a taloženje periviloznog fibrinoida je povećano.

Stereološka analiza trodimenzionalnog rasporeda placentarnih resica i interviloznog prostora u posteljica dijabetičarki nije pokazala značajne ni morfološke niti kvantitativne razlike u njihovoj građi u usporedbi s kontrolnom skupinom posteljica.<sup>18</sup> Autori su zaključili da fetalna hipoksija nastaje zbog poremećenja metabolizma, a ne zbog promjena veličine interviloznog prostora.

Međutim, većina radova o histomorfološkim i kvantitativnim istraživanjima posteljice tijekom trudnoće ne navodi životnu dob trudnice. Stoga se ovim radom željelo istražiti mijenja li se struktura posteljice u trudnica starije životne dobi. Becroft i sur.<sup>19</sup> ustanovili su značajnu povezanost između placentarnog infarkta i životne dobi prvoročkinje.<sup>19</sup> U starijih prvoročkinja češće su tromboze uteroplacentalnih krvnih žila zbog poremećene funkcije njihova endotela pa je smanjen protok majčine krvi.

U našem istraživanju kvantitativno smo analizirali resično stablo u cjelini, ne dijeleći ga na histomorfološki i funkcijski različite dijelove (debla resica, zrele intermedijarne i terminalne resice). Iako je volumenski udio ( $V_v$ ) resica u starijih trudnica značajno manji, totalni volumen ( $V$ ) resica ne razlikuje se od onoga u posteljicama mlađih trudnica. Zbog sličnih totalnih volumena posteljica i porodnih težina novorođenčadi u obje skupine za pretpostaviti je da u resičnom stablu posteljica starijih trudnica ima više terminalnih resica. Značajno veći volumenski udio periviloznog fibrinoida odgovara ovoj pretpostavci jer se on najčešće pojavljuje upravo na površini terminalnih resica. To bi ujedno ukazivalo na jače odbacivanje istrošenih dijelova trofoblasta, tj. apoptozu koja prevladava nad proliferacijom i diferencijacijom trofoblasta. Ova pretpostavka je u suprotnosti s nalazom Yamade i sur.<sup>20</sup> koji su imunocitokemijskim metodama istraživali zastupljenost proliferacijskog i apoptotičnog dijela trofoblasta resica u zrelih posteljicama ovisno o dobi trudnica. Ustanovili su da trofoblast placentarnih resica u starijih trudnica ima više proliferacijskog, a u mlađih trudnica više apoptotičnog dijela.

Povećan volumenski udio fibrinoida u posteljicama trudnica starije životne dobi u našem istraživanju upućivao bi na to da manji dio površine trofoblasta resica sudjeluje u maternofetalnom prijenosu. Stoga bi bilo za očekivati da je manja i porodna težina novorođenčadi ovih trudnica. Naši nalazi nisu pokazali statistički značajnu razliku porodnih težina novorođenčadi obje istraživane skupine. Ovaj naš nalaz mogao bi ukazivati na strukturne promjene koje nastaju u posteljicama starijih trudnica, a utječu na hemodinamiku i maternofetalni prijenos. Hemodinamika majčine krvi i maternofetalni prijenos u posteljici ovise o odnosu placentarnih resica i interviloznog prostora. Volumen interviloznog prostora ovisi o veličini, broju i prostornom rasporedu resica te o količini periviloznog fibrinoida. Nešto veći volumenski udio in-

terviloznog prostora u posteljicama starijih trudnica mogao bi biti rezultat: a) smanjenog broja resica ili njihove veličine; b) poremećenog prostornog rasporeda resičnog stabla u jednom  $\text{cm}^3$  volumena posteljice.

Rezultati naše kvantitativne analize pokazuju da u jednom  $\text{cm}^3$  posteljica starijih trudnica nastaju promjene prostornog rasporeda placentarnog parenhima. Slične vrijednosti ukupnih volumena posteljica, njihovih resica, periviloznog fibrinoida i interviloznog prostora te podjednake porodne težine novorođenčadi potvrđuju da se u posteljicama starijih i mlađih trudnica jednako aktiviraju strukturni kompenzacijski mehanizmi. Oni osiguravaju dostatanu maternofetalnu izmjenu tvari pa i posteljice trudnica starije životne dobi funkcijski udovoljavaju potrebama normalnog rasta i razvoja fetusa.

## Literatura

1. Miletić T, Aberle N, Mikulandra F et al. Perinatal outcome of pregnancies in women aged 40 and over. *Coll Antropol* 2002; 26:251–8.
2. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001;265:30–3.
3. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:726–42.
4. Abu-Heija AT, Jallad MF, Abukteish F. Maternal and perinatal outcome of pregnancies after the age of 45. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26:27–30.
5. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hallak M et al. Placental abruption in term pregnancies: clinical significance and obstetric risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:45–9.
6. Wong SF, Ho LC. Labour-outcome of low-risk multiparas of 40 years and older. A case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:388–90.
7. Windridge KC, Berryman JC. Women's experiences of giving birth after 35. *Birth* 1999;26:16–25.
8. Kališnik M. Temelji stereologije. Ljubljana: Društvo za stereologiju in kvantitativno analizo slike (DSKAS), 2002.
9. Kaufmann P, Huppertz B, Frank HG. The fibrinoids of the human placenta: origin, composition and functional relevance. *Anat Anz* 1996;178:485–501.
10. Durst-Živković B, Sekulić A. »Placentarni fibrinoid« u plodovima ovojima. *Jugoslav Ginek Opstet* 1980;20:279–84.
11. Bane AL, Gillan JE. Massive perivillous fibrinoid causing recurrent placental failure. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:292–5.
12. Pierleoni C, Castellucci M, Kaufmann P, Lund LR, Schnack Nielsen B. Urokinase receptor is up-regulated in endothelial cells and macrophages associated with fibrinoid deposits in the human placenta. *Placenta* 2003;24:677–85.
13. Mayhew TM, Bowles C, Orme G. A stereological method for testing whether or not there is random deposition of perivillous fibrin-type fibrinoid at the villous surface: description and pilot application to term placentae. *Placenta* 2000;21:684–92.
14. Iwaki T, Sandoval-Cooper MJ, Paiva M et al. Fibrinogen stabilizes placental-maternal attachment during embryonic development in the mouse. *Am J Pathol* 2002;160:1021–34.
15. Mayhew TM, Barker BL. Villous trophoblast: morphometric perspectives on growth, differentiation, turnover and deposi-

tion of fibrin-type fibrinoid during gestation. *Placenta* 2001;22:628–38.

16. Austgulen R, Chedwick L, Vogt Isaksen C, Vatten L, Craven C. Trophoblast apoptosis in human placenta at term as detected by expression of a cytokeratin 18 degradation product of caspase. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:1480–6.

17. Mayhew TM, Brotherton L, Holliday E, Orme G, Bush PG. Fibrin-type fibrinoid in placentae from pregnancies associated with maternal smoking: association with villous trophoblast and impact on intervillous porosity. *Placenta* 2003;24:501–9.

18. Mayhew TM, Jairam IC. Stereological comparison of 3D spatial relationships involving villi and intervillous pores in human placentas from control and diabetic pregnancies. *J Anat* 2000;197:263–74.

19. Becroft DMO, Thompson JMD, Mitchell EA. The epidemiology of placental infarction at term. *Placenta* 2002;23:343–351.

20. Yamada Z, Kitagawa M, Takemura T, Hirokawa K. Effect of maternal age on incidences of apoptotic and proliferative cells in trophoblasts of full-term human placenta. *Mol Hum Reprod* 2001;7:1779–85.

Članak primljen: 24. 05. 2004.; prihvaćen: 13. 07.2004.

Adresa za korespondenciju: Prof. dr. sci. Đurđica Grbeša, Zavod za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet, Šalata 3, 10000 Zagreb

\* \* \*

**VIJESTI**  
**NEWS**

## MJESTO I ULOGA KOLPOSKOPIJE U RANOJ DIJAGNOZI I PREVENCIJI NEOPLASTIČKIH PROMJENA VRATA MATERNICE I DONJEGA GENITALNOG TRAKTA

Tečaj stalnog usavršavanja liječnika I. kategorije

Zagreb, 10.–11. prosinca 2004.

**Organizatori.** Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatsko društvo za kolposkopiju i bolesti vrata maternice i Hrvatskog društvo ginekologa i opstetričara Hrvatskoga liječničkog zbora

**Voditelji tečaja.** Prof. dr. Goran Grubišić i doc. dr. Nikola Ljubojević

**Predavači i teme.** Goran Grubišić: Uvodno predavanje • Marija Strnad i Damir Eljuga: Epidemiologija STD, pojavnost i smrtnost zbog raka vrata maternice u Hrvatskoj, Važnost primarne i sekundarne prevencije • Magdalena Grce: Što su papiloma virusi u čovjeka • Mihael Skerlev: Dijagnostičko terapijski pristup HIV infekciji u muškaraca • Sven Seiwerth: Telemedicinski sustavi i kolposkopija • Silvana Audy Jurković, Ana Ovanin-Rakić, Marija Pajtler: Citološka klasifikacija intraepitelnih lezija vrata maternice • Goran Grubišić, Gojko Zovko: Ektropion – obrada, liječenje, praćenje • Goran Grubišić: Kolposkopija kod SIL-a niskog i visokog stupnja epitela vrata maternice • Ivan Kuvačić: Preinvazivne lezije vrata maternice i trudnoća • Dubravko Barišić: Mikroinvazivni karcinom vrata maternice – mogućnosti kolposkopije • Damir Babić: Histološka klasifikacija SIL-a niskog i visokog stupnja • Ahmed Pirkić: Molekularna patologija i imunohistokemija lezija vrata maternice uzrokovanih HPV-om • Nikola Ljubojević: Revidirani dijagnostičko terapijski postupnik za premaligne bolesti vrata maternice s osvrtom na stručni, financijski i medikolegalni aspekt.

**Usklađena rasprava**

**Praktički dio.** Principi kolposkopiranja uz učitelja i suvremeni pribor

**Informacije.** Kotizacija: 4000,00 Kn. Mjesto održavanja tečaja: KB »Sestre Milosrdnice«, Multimedijski centar. Daljnje obavijesti: Blaženka Kovšić, Klinika za ženske bolesti i porodništvo KB »Sestre Milosrdnice«, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, tel. 01/378 73 61, faks 01/376 82 72.