



UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICO-VETERINARIE

Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina Veterinaria

**MONITORAGGIO DELLA FATTRICE GRAVIDA
E SUE CONDIZIONI PATOLOGICHE**

**MONITORING OF THE PREGNANT MARE AND
RELATED PATHOLOGICAL CONDITIONS**

Relatore:
Chiar.ma Prof.
Carla BRESCIANI

Laureanda:
Chiara BERGAMO

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

ABSTRACT.....	4
INTRODUZIONE.....	5
1. FISILOGIA E ANATOMIA DELLA RIPRODUZIONE NELLA SPECIE EQUINA	6
1.1. ANATOMIA DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE DELLA CAVALLA	6
1.1.1 - LE OVAIE	6
1.1.2 - LE TUBE UTERINE.....	7
1.1.3 - L'UTERO.....	9
1.1.4 - LA VAGINA.....	11
1.1.5 - IL VESTIBOLO DELLA VAGINA	12
1.1.6 - LA VULVA	13
1.2. LA FISILOGIA DELLA GRAVIDANZA	14
1.2.1 - IL CICLO ESTRALE.....	14
1.2.2 - LA FECONDAZIONE.....	15
1.2.3 - IL PERIODO PRE-IMPIANTO E LA FORMAZIONE DEL DISCO EMBRIONALE (1°-17° GIORNO)	18
1.2.4 - LA FISSAZIONE, L'ORIENTAMENTO E L'IMPIANTO (17°-40° GIORNO).....	23
1.2.5 - LO SVILUPPO EMBRIONALE (21°-40° GIORNO)	25
1.2.6 - GLI ANNESSI EMBRIONALI.....	29
1.2.7 - LA PLACENTAZIONE E LE FUNZIONI DELLA PLACENTA.....	32
1.2.8 - IL PERIODO FETALE (DAL 40° GIORNO FINO AL TERMINE DELLA GRAVIDANZA) 35	
1.2.9 - LA CIRCOLAZIONE FETALE	37
1.2.10 - MODIFICAZIONI FISILOGICHE NELLA FATTRICE ASSOCIATE ALLO STATO DI GRAVIDANZA	40
1.3. LA FISILOGIA DEL PARTO.....	44
1.3.1 - CONSIDERAZIONI GENERALI E DI NATURA ENDOCRINOLOGICA	44
1.3.2 - LA FASE PREPARATORIA AL PARTO	46
1.3.3 - LA PRESENTAZIONE EUTOCICA DEL FETO.....	50
1.3.4 - LE FASI DEL PARTO.....	51
1.3.5 - GESTIONE CLINICA DEL PULEDRO NEONATO NEL PERIPARTO	58
1.3.6 - IL PUERPERIO	63
2. IL MONITORAGGIO DELLA GRAVIDANZA NELLA SPECIE EQUINA	65
2.1 - MONITORAGGIO ECOGRAFICO	65
2.1.1 - DIAGNOSI DI GRAVIDANZA E OSSERVAZIONE DELLA VESCICOLA EMBRIONALE NEI PRIMI 20 GIORNI.....	66
2.1.2 - CONTROLLO AL 21°-23° GIORNO.....	69
2.1.3 - CONTROLLO AL 30° GIORNO.....	70
2.1.4 - CONTROLLO AL 45° GIORNO.....	70
2.1.5 - CONTROLLI SUCCESSIVI.....	71
2.2 - MONITORAGGIO ENDOCRINOLOGICO	72
2.2.1 - PRIMA METÀ DELLA GRAVIDANZA.....	72

2.2.2 - SECONDA METÀ DELLA GRAVIDANZA (DAL 150° GIORNO AL TERMINE) ...	73
3. CONDIZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE ALLA GRAVIDANZA	75
3.1 - PATOLOGIE DOVUTE A CARATTERISTICHE INTRINSECHE DEL CONCEPTUS.....	75
3.1.1 - LA GRAVIDANZA GEMELLARE	75
3.1.2 - LA GRAVIDANZA ECTOPICA.....	80
3.1.3 - LA SUPERFETAZIONE	82
3.2 - MANCATO ANNIDAMENTO, MORTE EMBIONALE E MORTE FETALE.....	83
3.2.1 - MANCATO ANNIDAMENTO	83
3.2.2 - MORTE EMBRIONALE (EMBRYONIC DEATH)	85
3.2.3 - MORTE FETALE	87
3.3 - PATOLOGIE ENDOMETRIALI	90
3.3.1 - ENDOMETRITI.....	90
3.3.2 - PATOLOGIE ENDOMETRIALI NON INFIAMMATORIE	91
3.4 - CAUSE INFETTIVE DI ABORTO.....	92
3.4.1 - EZIOLOGIA VIRALE.....	92
3.4.2 - EZIOLOGIA BATTERICA	97
3.4.3 - EZIOLOGIA MICOTICA.....	99
3.5 - CAUSE NON INFETTIVE DI ABORTO	100
3.5.1 - ERRORI DIETETICI.....	100
3.5.2 - FATTORI FISICI.....	100
3.5.3 - FATTORI IATROGENI	100
3.5.4 - SOSTANZE TOSSICHE.....	101
3.5.5 - DISTURBI ORMONALI: INSUFFICIENZA PROGESTINICA	101
3.6 - PATOLOGIE A CARICO DELLE MEMBRANE E DEGLI INVOGLI FETALI.....	103
3.6.1 - LA MOLA.....	103
3.6.2 - IDROPE DEGLI INVOGLI FETALI	104
3.6.3 - PLACENTITE E INFEZIONI PLACENTARI	105
3.7 - PATOLOGIE DOVUTE A POSIZIONAMENTO ANOMALO DEI VISCERI ADDOMINO-PELVICI DELLA FATTRICE.....	108
3.7.1 - ERNIA GRAVIDICA O ISTEROCELE.....	108
3.7.2 - INVERSIONE E PROLASSO DELLA VAGINA.....	109
3.7.3 - TORSIONE UTERINA E ROTTURA DELL'UTERO.....	110
3.8 - MALATTIE GENETICHE EREDITARIE.....	113
3.8.1 - SINDROME DEL BIANCO LETALE	114
3.8.2 - PARALISI PROGRESSIVA DA IPERKALIEMIA	117
3.8.3 - HEREDITARY EQUINE REGIONAL DERMAL ASTENIA (HERDA).....	118
3.8.4 - SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY DISEASE (SCID)	118
3.8.5 - GLYCOGEN BRANCHING ENZYME DEFICIENCY (GBED)	119
3.8.6 - MALIGNANT HYPERTHERMIA DISORDER (MH).....	119
3.9 - ALTERAZIONI NELLO SVILUPPO SESSUALE DEL FETO	120
3.9.1 - MALATTIE CONGENITE DOVUTE AD ALTERAZIONI DEI CROMOSOMI SESSUALI	120
3.9.2 - PSEUDO-ERMAFRODITISMO	120
3.10 - TERATOLOGIA.....	123
3.10.1 - MALFORMAZIONI A CARICO DEL SISTEMA NERVOSO	124
3.10.2 - MALFORMAZIONI DELL'OCCHIO	125

3.10.3 - MALFORMAZIONI DELL'APPARATO URINARIO	125
3.10.4 - MALFORMAZIONI CARDIACHE	126
3.10.5 - MOSTRUOSITÀ FETALE.....	126
4. CONDIZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE AL PARTO E AL PERIPARTO.....	129
4.1 - CONDIZIONI PATOLOGICHE A CARICO DELL'UTERO E DEGLI INVOLGHI FETALI.....	129
4.1.1 - TORSIONE DELL'UTERO	129
4.1.2 - DISTACCO CORIONALLANTOIDEO O RED BAG	131
4.1.3 - RITENZIONE PLACENTARE	132
4.1.4 - TORSIONE DEL CORDONE OMBELICALE.....	133
4.2 - LE DISTOCIE.....	135
4.2.1 - DISTOCIE CON PRESENTAZIONE ANTERIORE	137
4.2.2 - DISTOCIE CON PRESENTAZIONE POSTERIORE.....	139
4.3 - PRINCIPALI PATOLOGIE DEL PERIPARTO A CARICO DELLA FATTRICE.....	142
4.3.1 - ROTTURA DELL'ARTERIA UTERINA	142
4.3.2 - TRAUMI RETTO-VESTIBOLARI E PERINEALI	143
4.3.3 - VAGINITI NECROTICHE.....	144
4.4 - PRINCIPALI PATOLOGIE NEONATALI DEL Puledro.....	146
4.4.1 - DUMMY FOAL SYNDROME.....	146
4.4.2 - ISOERITROLISI NEONATALE.....	150
4.4.3 - DEFORMAZIONE DEGLI ARTI	152
CONCLUSIONI.....	154
BIBLIOGRAFIA.....	155

ABSTRACT

The pregnancy in mammals is a physiological process that elapses between conception, that happens when the sperm fertilizes the oocyte forming the zygote, and parturition. Although most of pregnancies are uneventful, sometimes complications do happen. There are several pathological conditions concerning the pregnant mare which can cause illness or be lethal for both conceptus and mare.

The aim of this thesis is to describe carefully, based on the most recent literature, the most frequent pathological conditions of the pregnant mare, in order to prevent those diseases and know how to face them as well. On this purpose, it is very important to know the reproductive physiology and anatomy of the mare. Horse's reproductive physiology shows particularities and specific characteristics that make this species appear unique compared to the others.

After a description of the mare's reproductive anatomy and physiology, the main diseases and pathological conditions occurring during the gestational period of the mare will be treated in this work.

INTRODUZIONE

La gravidanza nei mammiferi è un processo fisiologico complesso che intercorre tra la fecondazione, momento in cui il gamete femminile e quello maschile si incontrano dando origine allo zigote, ed il parto. Nonostante nella maggior parte dei casi questo processo abbia un decorso privo di complicanze, può essere interessato da processi patologici che potrebbero avere gravi conseguenze sulla salute e sulla sopravvivenza del prodotto del concepimento e della fattrice stessa, compromettendo la capacità riproduttiva di quest'ultima.

L'obiettivo di questo lavoro è descrivere lo stato dell'arte in merito alla conoscenza, alla gestione ed alla prevenzione delle principali condizioni patologiche che possono manifestarsi durante il periodo della gravidanza nella specie equina.

In questa specie la gravidanza assume delle caratteristiche peculiari dal punto di vista anatomico e funzionale che la differenziano da quella degli altri mammiferi e che risulta fondamentale conoscere per monitorare tale processo al fine di verificare il suo svolgimento fisiologico ed intervenire qualora necessario per tutelare la salute della fattrice e del feto.

1. FISIOLOGIA E ANATOMIA DELLA RIPRODUZIONE NELLA SPECIE EQUINA

1.1. ANATOMIA DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE DELLA CAVALLA

La conoscenza della conformazione, della topografia e della struttura interna degli organi genitali della cavalla risulta fondamentale in sede di esame fisico ed ultrasonografico dell'apparato riproduttore della fattrice eseguito dal medico veterinario durante le visite di monitoraggio della gravidanza.



Fig.1: simulazione dell'indagine mediante palpazione dell'apparato genitale femminile della cavalla (College of Veterinary Medicine – Cornell University, 2008).

1.1.1 - LE OVAIE

L'ovaio rappresenta la gonade femminile, è un organo parenchimoso pari dalla forma ovoidale più o meno appiattita in senso latero-laterale e di colore bianco-rosaceo. È deputato alla produzione di gameti ed alla secrezione endocrina di ormoni sessuali, i quali vengono rilasciati sotto il controllo ipofisario e regolano tutta l'attività riproduttiva. Ciascun ovaio è posto in cavità addominale, appeso alla regione lombare in posizione caudale rispetto ai reni tramite il mesovario, presenta 2 facce convesse (mediale e laterale), 2 margini e 2 estremità. Il margine mesovarico è situato dorsalmente e fornisce attacco al mesovario, mentre il margine opposto è detto margine libero ed è in posizione ventrale. L'estremità tubarica è cranio-dorsale in posizione lievemente laterale, dà inserzione alla fimbria ovarica, che la unisce alla tuba uterina, dalla quale è attorniata lateralmente; l'estremità opposta è definita uterina in quanto collegata alla parte

adiacente dell'utero mediante il legamento proprio dell'ovaio, risulta caudo-ventrale e leggermente mediale.

Nella cavalla quest'organo si sviluppa e permane in posizione sottolombare alta (come nella cagna) ha un peso medio di 60-80g, misura circa 65mm x 35mm e assume caratteristiche differenti rispetto alle altre specie in termini di struttura e conformazione. Infatti a differenza delle altre specie, in cui la superficie delle 2 facce è irregolarmente bozzellata e solo parzialmente ricoperta dal peritoneo, nella cavalla risulta perfettamente liscia e completamente ricoperta dal peritoneo, attraverso la cui superficie non può avvenire l'ovulazione. L'ilo è assente e, rispetto agli altri mammiferi, abbiamo un'inversione degli strati che costituiscono quest'organo: la zona parenchimatosa, ossia quella contenente i follicoli nei diversi stadi di maturazione (avvolti da un tessuto connettivo reticolare contenente cellule muscolari lisce e una fitta rete capillare) occupa la parte centrale dell'ovaio ed è a contatto con un'invaginazione del margine libero detto fossetta ovulatoria, mentre zona vascolare (sottile strato di stroma connettivale contenente le diramazioni di arteria e vena ovarica che entrano ed escono dalla zona parenchimatosa per irrorare i follicoli) si trova sotto il rivestimento esterno peritoneale a circondare la zona parenchimatosa. Dal momento in cui il peritoneo riveste la maggior parte della superficie dell'organo fatta eccezione della fossetta ovulatoria, che è rivestita solo da epitelio superficiale, l'ovulazione può avvenire esclusivamente a livello di questa invaginazione del margine libero.

In tutte le specie l'ovaio è irrorato dall'arteria ovarica, ramo diretto dell'aorta addominale, che penetra nello stroma diramandosi e terminando nella fitta rete capillare che avvolge il parenchima. Le vene si riuniscono all'altezza del margine mesovarico e dalla loro anastomosi si formano le vene ovariche, che confluiscono nella vena cava caudale. I vasi linfatici afferiscono al linfocentro lombo-aortico e in via accessoria al linfocentro ileo-sacrale (linfonodi iliaci mediali). L'innervazione è fornita dal plesso mesenterico craniale e dagli ultimi gangli lombari, le fibre simpatiche provengono dalla catena dei gangli paravertebrali mentre quelle parasimpatiche dal nervo vago.

1.1.2 - LE TUBE UTERINE

Detta anche ovidotto o salpinge, la tuba uterina è un condotto pari stretto, lungo circa 30 cm e flessuoso che rappresenta il primo tratto delle vie genitali femminili e che collega l'ovaio al corno uterino. Quest'organo cavo riceve gli oociti dopo l'ovulazione e rappresenta la sede della fecondazione.

Si compone di 4 segmenti:

- Infundibulo: parte ampia che si apre nella borsa ovarica; è dotato di fimbrie, digitazioni lunghe e flessuose che circondano l'infundibulo i cui movimenti indirizzano l'oocita nella tuba. Solo una fimbria, detta fimbria ovarica, è in contatto diretto con l'ovaio ed è sostenuta dal mesosalpinge; le altre fimbrie sono più corte, libere e fluttuanti. Se l'oocita non viene raccolto dalle fimbrie si ha una gravidanza extrauterina; in questo caso l'embrione si impianta sul peritoneo o sulle sierose degli organi adiacenti mettendo a grave rischio la salute della fattrice.
- Ampolla: porzione parzialmente dilatata dove avviene la fecondazione. Ha parete sottile ed internamente presenta numerose digitazioni. Se l'oocita non trova gli spermatozoi nell'ampolla man mano che scende si riducono drasticamente le possibilità di fecondazione (a differenza degli spermatozoi gli oociti vivono solo poche ore). Dopo la fecondazione il conceptus sosta nell'ampolla per qualche giorno prima di scendere nell'utero ed impiantarsi nell'endometrio.
- Istmo: restrizione del lume che segue l'ampolla, la parete si ispessisce rispetto al tratto precedente per via dell'ispessimento della tonaca muscolare e presenta numerose anfrattuosità.
- Parte uterina: dall'istmo all'ostio uterino, il quale mette in continuità la salpinge con l'apice del corno uterino corrispondente. Il passaggio nel corno uterino nella specie equina è marcato dalla presenza di un ispessimento della mucosa detto papilla, il lume risulta meno anfrattuosità rispetto a quello dell'istmo e la tonaca muscolare (le cui contrazioni permettono lo spostamento dei gameti) è ispessita.

La tuba uterina è sostenuta dal mesosalpinge, distacco del mesovario, mentre la vascolarizzazione è assicurata dal ramo tubarico dell'arteria ovarica e da rami tubarici dell'arteria uterina. Le vene sono satelliti delle arterie. I vasi linfatici, abbondanti nella lamina propria e nella tela sottosierosa, afferiscono al linfocentro lombo-aortico. L'innervazione motrice autonoma è data dal plesso aortico-addominale.

La struttura della tuba uterina comprende diversi strati:

- Tonaca mucosa: formata da epitelio colonnare pseudostratificato e lamina propria, che si solleva in pieghe tubariche; risulta sprovvista di *muscularis mucosae*. L'epitelio è provvisto di cellule ciliate in frammezzate a cellule non ciliate di natura ghiandolare. Le cellule ciliate creano un flusso che porta il gamete femminile dall'infundibulo all'ostio uterino. Le pieghe tubariche diventano via via più basse e meno sviluppate man mano che ci si avvicina alla parte uterina.

- Tela sottomucosa: tessuto connettivo ricco di vasi e nervi.
- Tonaca muscolare: formata da uno strato muscolare interno con fibre ad andamento circolare, uno strato medio sottile di natura connettivale contenente un importante plesso vascolare e uno strato muscolare esterno con fibre ad andamento longitudinale esile e discontinuo.
- Tela sottosierosa: tessuto connettivo ricco di fibre collagene ampiamente vascolarizzato.
- Tonaca sierosa: in continuità con il mesosalpinge, formata dalla lamina sottomesoteliale di natura connettivale e dal mesotelio (epitelio pavimentoso semplice).

La funzione che svolge la tuba uterina nella cavalla rende questo animale unico rispetto agli altri animali domestici, in quanto è in grado di riconoscere se un oocita è stato fecondato o meno e, qualora la cellula uovo sia fecondata, si verifica una ritenzione dell' oocita a livello di giunzione tra l' ampolla e l' istmo della tuba uterina .

1.1.3 - L'UTERO

Organo cavo muscolo-membranoso di colore giallo-rosato contenuto in parte in addome e in parte nella pelvi tra la vescica e il retto. Accoglie il prodotto del concepimento, che si annida nel corno uterino gravidico. Risente di notevoli variazioni in relazione all'età e alla fase del ciclo estrale, con la pubertà assume le dimensioni definitive.

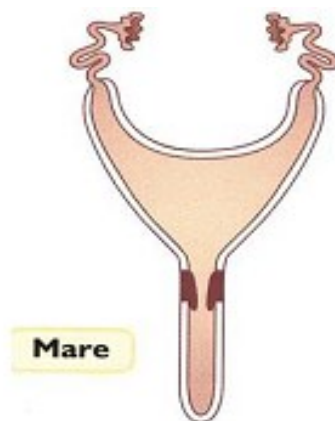


Figura 2: rappresentazione schematica dell'apparato genitale femminile equino (O.V. Sjaastad et al., 2010).

Quest'organo è appeso alla volta della cavità addominale grazie ad un robusto meso, detto mesometrio, che insieme al mesosalpinge ed al mes ovario costituisce il legamento largo. Quest'ultimo è una piega peritoneale a duplice foglietto che si inserisce sulla parte dorso-laterale

della volta addominale e scende ventro-medialmente a sostenere le gonadi femminili, le salpingi e l'utero. Costituito da tessuto connettivo ricco di fibre elastiche e fibrocellule muscolari lisce, questo legamento durante la gravidanza assolve il compito cruciale di sostenere il peso dell'utero gravido in cavità addominale.

Di consistenza solida ed elastica, l'utero si compone di 3 parti:

- Due corna: di forma cilindroide, lunghe circa 20 cm e ad andamento rettilineo nella specie equina, confluiscono nel corpo dell'utero. Dotate di due facce lisce e convesse, due margini, un apice che riceve la tuba uterina e una base in continuità con il corpo uterino. Il margine mesometriale dà attacco al mesometrio, è concavo ed è dorsale nella cavalla, mentre il margine libero è convesso e ventrale. Le basi delle due corna si uniscono per confluire nel corpo uterino formando un angolo acuto.
- Corpo: ben sviluppato negli equidi e lungo quasi quanto le corna, di forma cilindroide, leggermente schiacciato in senso dorso-ventrale e dotato di superficie liscia. Presenta due facce (dorsale e ventrale) lisce e convesse, due margini (destro e sinistro) su cui si inserisce il mesometrio, un fondo o estremità craniale ove confluiscono le corna ed un'estremità caudale costituita da un restringimento che si continua nella cervice.
- Collo o cervice: anch'essa di forma cilindroide, la cervice risulta apprezzabile alla palpazione per via della notevole consistenza dovuta all'ispessimento della tonaca muscolare. Presenta due facce (dorsale e ventrale) e due margini (destro e sinistro) che danno attacco al mesometrio. Negli equidi misura 5-8 cm ed è la sede dove viene depositato lo sperma.

La parete uterina si compone di una tonaca mucosa detta endometrio, una tonaca muscolare o miometrio ed una tonaca sierosa o perimetrio.

- Endometrio: formato da epitelio cilindrico semplice poggiate su una lamina propria ispessita ricca di ghiandole. L'epitelio comprende cellule ciliate e cellule non ciliate secernenti. La lamina propria è data da tessuto connettivo lasso che si arricchisce di fibre collagene divenendo più denso verso il miometrio, contiene numerose ghiandole endometriali e cellule della linea bianca quali macrofagi, linfociti e granulociti eosinofili. Le ghiandole endometriali sono tubulari semplici o ramificate e sotto stimolo del progesterone producono un secreto mucoso che nutre il conceptus prima dell'impianto. Le ghiandole mucose mancano nell'endometrio cervicale, che risulta più sottile e in cui la secrezione di muco è affidata alle ben più numerose cellule non ciliate. Queste ultime soppiantano numericamente le cellule ciliate via via che ci si avvicina alla fusione dell'epitelio cervicale con l'epitelio pavimentoso stratificato della vagina.

- **Miometrio:** molto spesso, formato da tre strati. Lo strato più interno è dato da fibre muscolari ad andamento circolare e a disposizione sfinteriale, mentre lo strato esterno è dato da fasci muscolari longitudinali che diventano obliqui sulla faccia dorsale del corpo uterino; tra i due è presente uno strato intermedio contenente un plesso vascolare che irrorerà le ghiandole endometriali e fasci muscolari ad andamento obliquo che regolano il flusso sanguigno, determinando l'iperemia della mucosa caratteristica della fase estrale. A livello cervicale lo strato vascolare è assente e lo strato circolare si ispessisce notevolmente a formare lo sfintere dell'ostio esterno dell'utero.
- **Perimetrio:** comprende una tela sottosierosa poggiate sul miometrio (costituita da tessuto connettivo elastico ricco di vasi e nervi) e una tonaca sierosa, che corrisponde alla lamina viscerale del peritoneo. Aderisce intimamente alla tonaca muscolare. Nel punto in cui il legamento largo si inserisce sull'utero continuandosi nel perimetrio i due foglietti mesoteliali risultano separati da un'area triangolare, detta parametrio, infarcita di tessuto connettivo frammentato a cellule muscolari lisce in cui decorrono vasi e nervi.

La vascolarizzazione è fornita principalmente dalle arterie uterine di destra e di sinistra (rami dell'arteria iliaca esterna) e in via accessoria da rami uterini dell'arteria vaginale che si portano alle porzioni caudali dell'utero. L'arteria uterina si impegna nel legamento largo, dove incrocia l'uretere. Le vene sono satelliti delle arterie, anastomizzano abbondantemente nella parete dell'organo e formano un plesso nel perimetrio da cui origina la vena uterina. I vasi linfatici afferiscono ai linfonodi lombo-aortici, iliaci mediali e sacrali (linfocentro ileo-sacrale).

L'innervazione, di tipo motrice autonoma, è data dal ganglio mesenterico caudale e dal plesso pelvico, le cui fibre nervose entrano per la maggior parte nella costituzione del plesso uterino.

1.1.4 - LA VAGINA

Condotto cilindroide interamente allogato in cavità pelvica, impari e mediano lungo circa 25 cm, estremamente distensibile, appiattito in senso dorso-ventrale, in continuità con la cervice. Insieme alla vulva e al vestibolo della vagina fa parte degli organi copulatori femminili.

Vi si riconoscono una parte dorsale, in rapporto con il retto, una parte ventrale, in rapporto con la vescica e l'uretra femminile, e due estremità. L'estremità craniale è in continuità con la cervice, che nella cavalla è attornata dal fondo cieco o fornice della vagina completo e profondo; l'estremità caudale si apre nel vestibolo mediante l'ostio esterno della vagina, delimitato internamente da un setto connettivale detto imene.

Il suo lume è virtuale in condizioni di riposo. Le pareti, più sottili e molli rispetto a quelle dell'utero, variano di spessore a seconda della fase del ciclo estrale (mucosa rossa ed edematosa rivestita da un abbondante strato di muco denso durante l'estro) e sono costituite da 3 tonache:

- Tonaca mucosa: rivestimento interno relativamente sottile di colore giallo-rosato coperto da muco denso; è formata da un epitelio pavimentoso stratificato, contenente numerosi linfociti e granulociti, poggiante su una lamina propria di tessuto connettivo denso frammisto a fibre elastiche in cui sono presenti aggregati di cellule linfatiche formanti noduli al di sotto dell'epitelio. Nelle parti più caudali la mucosa si solleva in rilievi papilliformi.
- Tonaca muscolare: formata da uno strato circolare interno, uno vascolare intermedio (plesso venoso) e uno strato longitudinale esterno.
- Tonaca sierosa/avventizia: la tonaca sierosa è data dal peritoneo viscerale (mesotelio poggiante su lamina sottomesoteliale e tela sottosierosa lassa ricca di vasi) nel punto in cui forma i fondi ciechi retto-genitale (dorsale) e genito-vescicale (ventrale), molto profondi nella cavalla e separati dal legamento largo. Il resto dell'organo è rivestito da avventizia, costituita da tessuto connettivo che aderisce intimamente alla tonaca muscolare.

La vascolarizzazione è data dall'arteria vaginale, le vene sono satelliti delle arterie e formano un plesso vascolare nella parete dell'organo prima di confluire nella vena vaginale. I vasi linfatici, afferenti al linfocentro ileo-sacrale, formano tre reti: una a livello di lamina propria, una nello strato intermedio della tonaca muscolare e una terza rete perivaginale esterna.

L'innervazione, di tipo autonomo, è data da una componente simpatica proveniente dal ganglio mesenterico caudale ed una componente parasimpatica fornita dal plesso pelvico.

1.1.5 - IL VESTIBOLO DELLA VAGINA

Condotto largo ed impari con obliquità dorso-ventrale compreso tra l'ostio della vagina e la vulva, sul suo pavimento si apre l'ostio esterno dell'uretra. È formato da una tonaca mucosa, che continua quella della vagina, una tonaca muscolare e una tonaca avventizia di tessuto connettivo lasso. La lamina propria della mucosa è ricca di fibre elastiche e si solleva in papille, mentre l'epitelio pavimentoso stratificato si ispessisce fino a trapassare nell'epidermide della cute a livello di rima vulvare. Nello spessore della mucosa si aprono le ghiandole vestibolari, che possono essere di due tipi:

- Ghiandole vestibolari minori: ghiandole tubulari ramificate formate da numerose cellule a secrezione mucosa nell'epitelio.
- Ghiandole vestibolari maggiori: sono due grandi ghiandole tubulo-acinose a secrezione mucosa costituite da lobuli separati da tessuto connettivo denso.

La tonaca muscolare è data da uno strato di muscolatura liscia interna, che emette fasci di cellule muscolari all'interno delle papille mucosali, e uno strato esterno di muscolatura striata che forma il muscolo costrittore del vestibolo. Quest'ultimo è a disposizione sfinteriale, incompleto sul piano dorsale, formato da fasci che avvolgono il vestibolo ventralmente e lateralmente e che si continuano nel muscolo costrittore della vulva.

Negli equidi a livello di pareti laterali del vestibolo è ben visibile una formazione erettile di forma ovalare appiattita latero-lateralmente, detta bulbo del vestibolo, che si trova al di sotto della mucosa in corrispondenza dell'unione tra vulva e vestibolo. La sua struttura ricorda quella del bulbo del pene in quanto presenta una rete erettile a larghe cavernule circondata da cellule muscolari lisce e da sottili travate connettivali che si dipartono dall'esile albuginea esterna.

1.1.6 - LA VULVA

Rappresenta la parte esterna dell'apparato genitale femminile, occupa la parte ventrale della regione perineale.

La vulva è costituita da due labbra, unite da una commissura dorsale e una ventrale, che collabiscono sul piano mediano definendo la rima vulvare. La commissura ventrale accoglie il clitoride, organo erettile vestigiale che rappresenta l'equivalente rudimentale del pene, costituito dall'unione di due piccoli corpi cavernosi. Tra l'ano e la commissura dorsale è presente un ispessimento fibroso, il centro tendineo del perineo. Il rivestimento è dato internamente dalle ultime propaggini della mucosa vestibolare ed esternamente da cute sottile e poco mobile.

Presenta due annessi muscolari:

- Muscolo costrittore della vulva: sfintere di natura striata dato da due lamine inserite sulle labbra vulvari (una per ogni labbro) che si continuano caudalmente nel muscolo costrittore del vestibolo.
- Muscolo retrattore del clitoride: muscolo liscio che dalle prime vertebre coccigee scende lateralmente al retto per inserirsi sul clitoride, è l'omologo del muscolo retrattore del pene.

§ 1.2 - LA FISIOLOGIA DELLA GRAVIDANZA

1.2.1 - IL CICLO ESTRALE

Dal punto di vista riproduttivo, la specie equina è di tipo poliestrale stagionale “a giorni lunghi” ed i cicli estrali si susseguono ogni 21 giorni circa durante la stagione riproduttiva, che va da marzo a ottobre. Durante questo periodo le ovaie misurano circa 7-8 cm x 10 cm, sono palpabili per via transrettale seguendo verso l’alto il corno uterino e le modificazioni indotte dalle varie fasi del ciclo permettono di capire se la cavalla è vicina all’estro. Tra una stagione riproduttiva e l’altra abbiamo un periodo di anaestro stagionale che corrisponde ai mesi invernali e che può protrarsi dai 38 ai 121 giorni; in questa fase le ovaie risultano di dimensioni ridotte (circa 4cm x 3cm) e non si assiste ad attività ovarica rilevante. Nei due mesi che precedono l’inizio della stagione riproduttiva abbiamo un periodo di transizione in cui le cavalle iniziano a manifestare attività ovarica ciclica, all’esame ecografico delle ovaie si osservano numerosi piccoli follicoli che però non arrivano mai all’ovulazione. Alla fine di ogni stagione riproduttiva è presente un secondo periodo di transizione, di minor importanza ai fini della fecondazione, che corrisponde al periodo autunnale (Trum B. F., 1997).

La cavalla raggiunge la pubertà attorno ai 15-18 mesi di vita, periodo in cui si manifestano i primi cicli estrali, tuttavia è consigliabile far entrare una fattrice in carriera riproduttiva attorno ai 3 anni di età (con variabilità in base alla precocità della razza) in modo tale che l’animale raggiunga uno stato di sviluppo corporeo adeguato per affrontare una gravidanza.

Il ciclo estrale viene comunemente diviso in 4 fasi:

- Estro: in questa fase si assiste alla maturazione follicolare che culmina con lo scoppio del follicolo di Graaf (che arriva a 45-50 mm), dura circa una settimana con variabilità compresa tra 3 e 10 giorni ed è caratterizzata da alti livelli ematici di estrogeni e di FSH ed LH. In questo periodo si rilevano le manifestazioni estrali tipiche della specie: la cavalla è irrequieta, durante la minzione espone il clitoride con contrazioni ritmiche delle labbra vulvari, urina frequentemente soprattutto in presenza di maschi ed insieme alle urine espelle un liquido opaco di colore chiaro contenente secrezioni uterine e vaginali ricche di ferormoni. La vulva risulta aumentata di dimensioni e diviene tumida con fuoriuscita di muco, la mucosa vaginale è translucida, iperemica ed edematosa. Si è soliti identificare l’inizio del ciclo estrale con il giorno dell’ovulazione, che avviene solitamente nelle 24-48 ore prima della fine dell’estro, varia in base al momento della

stagione riproduttiva in termini di ore di luce ed è tanto più variabile quanto più si è vicini al periodo di transizione. Ci sono cavalle che completano la maturazione follicolare in 2-3 giorni, altre ne impiegano 7-8. I follicoli, raggiunti i 30mm, crescono circa 3mm al giorno. L'ovaio durante la formazione dei follicoli aumenta notevolmente di dimensioni e risulta evidenziabile alla palpazione trans rettale. All'esame ultrasonografico si riesce ad individuare con precisione elevata il momento dell'ovulazione mediante il monitoraggio del follicolo in termini di dimensioni, forma e spessore della parete follicolare. Si assiste allo sviluppo di 2 o 3 follicoli, ma solo uno arriva ad ovulare. L'ovulazione è prossima quando il follicolo raggiunge i 35-40mm, le sue pareti si ispessiscono sempre di più e assume una caratteristica forma "a pera" perché si allunga verso la superficie della fossetta ovulatoria, si ha inoltre lo sviluppo della teca interna che andrà incontro a luteinizzazione dopo l'ovulazione. L'80% delle cavalle ovula a sinistra.

- Metaestro: dopo l'ovulazione l'LH aumenta per altri 2 o 3 giorni finché non raggiunge il picco, si assiste alla formazione del corpo luteo.
- Diestro: fase caratterizzata dalla presenza del corpo luteo e di alti livelli ematici di progesterone, dura dai 9 ai 15 giorni.
- Proestro: si ha la regressione del corpo luteo e lo sviluppo di nuovi follicoli, si assiste al calo del progesterone e all'aumento di FSH ed LH. Dura circa 3 giorni.

Risulta cruciale ai fini della fecondazione il monitoraggio ecografico dell'attività ovarica perché i cicli si manifestano spesso in modo irregolare e le manifestazioni estrali non sono sempre facili da rilevare in quanto non tutte le cavalle mostrano chiari segni esteriori riconducibili all'estro.

1.2.2 - LA FECONDAZIONE

Con il termine fecondazione si definisce l'incontro tra il gamete femminile e quello maschile, evento che si verifica a livello di tuba uterina e in seguito al quale si assiste alla formazione dello zigote.

Nella specie equina la fecondazione può avvenire per monta naturale o artificiale, attraverso l'impiego di seme fresco, fresco diluito, fresco diluito refrigerato o congelato. Nella maggior parte degli allevamenti equini si ricorre all'inseminazione artificiale.

La fecondazione deve avvenire entro 8 ore dall'ovulazione, che corrisponde al periodo massimo di tempo in cui l'ocita rimane vitale all'interno della salpinge, una volta lasciato l'ovaio. Per questo motivo è buona prassi monitorare la fattrice in fase estrale tramite l'ecografia

transrettale, al fine di seguire la maturazione dei follicoli. Il monitoraggio ecografico dell'ovulazione risulta fondamentale soprattutto se si utilizza materiale seminale congelato in quanto possiede vitalità e fertilità inferiore a quello fresco o refrigerato.

Nella fase ovulatoria l'utero presenta pliche rilevanti, tra le quali è presente del liquido. Se il liquido è in eccesso (livello del fluido superiore ai 4 mm) è ragionevole sospettare che vi sia un'endometrite subclinica in corso (McKinnon O. A. et al., 1998). Osservato all'esame ecografico in sezione trasversale, l'utero assume il tipico aspetto "ad arancia tagliata" o "ruota di carro".



Figura 3: utero in sezione trasversale (McKinnon O. A. et al., 2011)

Un follicolo si può definire in fase preovulatoria quando raggiunge la misura di 35-40 mm.

Se il follicolo è di misura uguale o superiore a 35mm è possibile indurre l'ovulazione artificialmente utilizzando un agonista del GnRH o l' hCG. Quest'ultimo ha un'azione LH simile, ma non sempre la sua somministrazione risulta efficace in quanto alcune cavalle sviluppano anticorpi contro l'hCG. Inducendo l'ovulazione artificialmente si ha la certezza che la cavalla ovulerà nelle 12 ore successive. Al momento dell'ovulazione si ha il collasso del follicolo, perciò se si osserva un follicolo di 40mm che non viene rilevato nel successivo controllo ecografico, eseguito a distanza di 4 ore, si può dedurre che la cavalla abbia ovulato e si può procedere con la fecondazione (McKinnon O. A. et al., 1998).

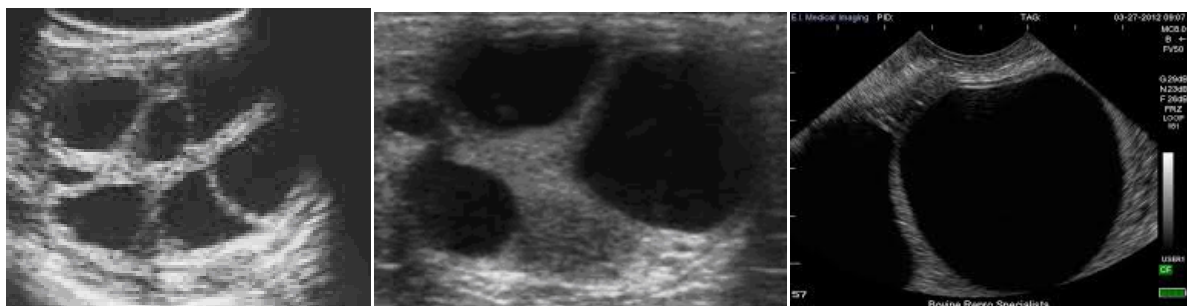


Figura 4: immagini ecografiche dello sviluppo follicolare dal reclutamento allo sviluppo del follicolo pre-ovulatorio (McKinnon A. O. et al., 2011).

La qualità del seme utilizzato, lo stato di salute della cavalla sia dal punto di vista generale sia riproduttivo e il management della stessa durante la fase estrale sono i fattori che influenzano maggiormente l'efficacia dell'evento fecondativo nell'instaurazione della gravidanza.

Per quanto riguarda il seme refrigerato, le singole dosi solitamente sono da 40ml, di cui solo pochi millilitri sono di eiaculato e la maggior parte (circa 37ml) è costituita dal liquido diluente. Quest'ultimo contiene un antibiotico ad ampio spettro, solitamente un chinolone, per evitare contaminazioni batteriche, una soluzione tampone per mantenere il pH naturalmente basico nonostante i metaboliti prodotti e zuccheri semplici per il nutrimento degli spermatozoi. La dose fecondante è di 55 milioni di spermatozoi, perciò il volume di eiaculato da aggiungere al liquido diluente varia in base alla sua concentrazione e alla percentuale di cellule fecondanti. Un eiaculato medio (20-80 ml) può contenere fino a 10-15 miliardi di spermatozoi, sufficienti per produrre 10-15 dosi. La qualità del seme deve essere valutata in termini di concentrazione spermatica e mobilità progressiva. La concentrazione spermatica deve essere misurata dopo ogni raccolta di seme perché può variare considerevolmente fra un eiaculato e l'altro. La motilità spermatica è un buon indice per valutare lo stato di salute cellulare ed è un indicatore fondamentale per definire la qualità del seme. Un eiaculato in cui la maggior parte degli spermatozoi sono mobili ma non sono in grado di compiere movimenti utili alla progressione è considerato di scarsa qualità (McKinnon O. A. et al., 1998).

Il seme refrigerato viene solitamente spedito con il servizio 24h in contenitori appositi che conservino la temperatura di refrigerazione di 4-8°C per almeno 36-48 ore, in modo tale che le cavalle vengano fecondate con seme raccolto 24-36 ore prima. Per ogni fecondazione solitamente vengono spedite due dosi. Il materiale seminale fresco rimane vitale per 24-48 ore, pertanto bisogna controllare se la cavalla ha ovulato dopo 24h dalla fecondazione e in caso contrario si utilizza la seconda dose.

Il materiale seminale congelato invece ha una longevità molto più ridotta (8-12 ore), quindi bisogna controllare l'avvenuta ovulazione ogni 8 ore. L'impiego del seme congelato, nonostante risulti meno efficace ai fini della fecondazione rispetto all'impiego del seme fresco o refrigerato, permette tuttavia di conservare il materiale seminale a tempo indeterminato, anche dopo la morte del riproduttore, e costituisce l'unico mezzo per trasportare il seme su lunghe distanze. Gli spermatozoi conservati mediante congelamento risultano immediatamente fecondanti in quanto la capacitazione avviene durante lo scongelamento anziché durante la risalita delle vie genitali femminili (come avviene per il seme fresco e refrigerato).

Se dopo 14 giorni dalla fecondazione non si riscontra la gravidanza all'esame ecografico è possibile somministrare prostaglandine per anticipare la lisi del corpo luteo, che avverrà nell'arco di 24-48 ore, e quindi la comparsa di un nuovo ciclo estrale.

Accoppiamenti troppo ravvicinati o un eccesso di fecondazioni in cavalle non monitorate ecograficamente risultano controproducenti ai fini dell'efficienza riproduttiva e aumentano il rischio di endometrite subclinica (Jennings W. E., 1997).

Gli spermatozoi, depositi in utero, risalgono lungo le salpingi per incontrare l'oocita a livello di giunzione tra istmo e ampolla.

Successivamente all'intervento fecondativo, gli scenari che ci si pongono di fronte possono essere sostanzialmente due:

- Non avviene la fecondazione: il corpo luteo formatosi dopo l'ovulazione regredisce ad opera delle prostaglandine, facendo diminuire il livello di progesterone e ripristinando i livelli di estrogeni, dando inizio così un nuovo ciclo estrale.
- Avviene la fecondazione: si verifica la fusione dei pronuclei maschili e femminili, si forma lo zigote che comincia i processi di mitosi e diventa embrione.

1.2.3 - IL PERIODO PRE-IMPIANTO E LA FORMAZIONE DEL DISCO EMBRIONALE (1°-17° giorno)

La prima fase della gravidanza è data dal susseguirsi di eventi che si verificano dalla fecondazione all'annidamento o impianto, momento in cui il prodotto del concepimento instaura una connessione stabile con l'endometrio.

In questa fase il conceptus è libero nel lume delle vie genitali femminili nutrito dal secreto delle ghiandole mucose in piena attività. Il corpo luteo, formatosi a seguito dell'ovulazione, comincia a secernere progesterone (P4) che inibisce la motilità uterina (abbassando il potenziale di membrana delle cellule del miometrio impedendone la ripolarizzazione) e stimola il rilascio di un secreto ricco di glicogeno dalle ghiandole dell'endometrio (il cosiddetto "latte uterino"), unica fonte di nutrimento per il conceptus. Il progesterone inoltre induce una chiusura della cervice e stimola una maggiore produzione di muco cervicale fino al momento del parto; questo è un efficace meccanismo di difesa contro eventuali patogeni presenti nel mondo esterno (Pelagalli G.V., 1998).

Il mantenimento di elevati livelli di progesterone risulta quindi fondamentale per la prosecuzione della gravidanza e il corpo luteo rappresenta il principale responsabile della sua secrezione in questo periodo della gestazione. L'importanza del progesterone durante le fasi iniziali della

gravidanza è stata provata in cavalle ovariectomizzate intorno al 12° - 15° giorno post-ovulazione e si è notato che una sua somministrazione esogena determina un mantenimento della gravidanza anche in assenza di progesterone (Veggetti A., 1987).

Nei primi 5-6 giorni successivi alla fecondazione, il prodotto del concepimento si trova ancora all'interno della tuba uterina e si sposta verso l'utero grazie al movimento delle ciglia che rivestono il lume di quest'organo (Ginther O.J., 1992; Allen W.R., 2000).

Dopo la fecondazione lo zigote si divide per mitosi, dando origine ad un gruppo di cellule dette blastomeri. A 24 ore dall'ovulazione la prima divisione mitotica è completa ed il conceptus è formato da 2 cellule, mentre a 48 ore post-ovulazione si trova allo stadio di 4-6 cellule. All'inizio i blastomeri sono lassamente uniti e si dividono in modo ineguale, per cui è possibile distinguerli sulla base delle dimensioni in micromeri (più piccoli) e macromeri (più grandi). Successivamente le cellule diventano indistinguibili in quanto assumono dimensioni omogenee. Raggiunto il numero di 8 cellule, a circa 72 ore dalla formazione dello zigote, si assiste alla fase di compattazione, in cui aumenta il contatto reciproco tra i blastomeri. L'intero processo di frammentazione cellulare prende il nome di segmentazione e porta alla formazione di un ammasso cellulare dato da 8-16 blastomeri poco più grande dello zigote iniziale detto morula (Pelagalli G.V. et al., 1998).

Dallo stadio di morula in poi si assiste all'accrescimento vero e proprio del conceptus e la zona pellucida si assottiglia, fino a scomparire del tutto a 9 giorni dalla fecondazione (McKinnon, 1993).

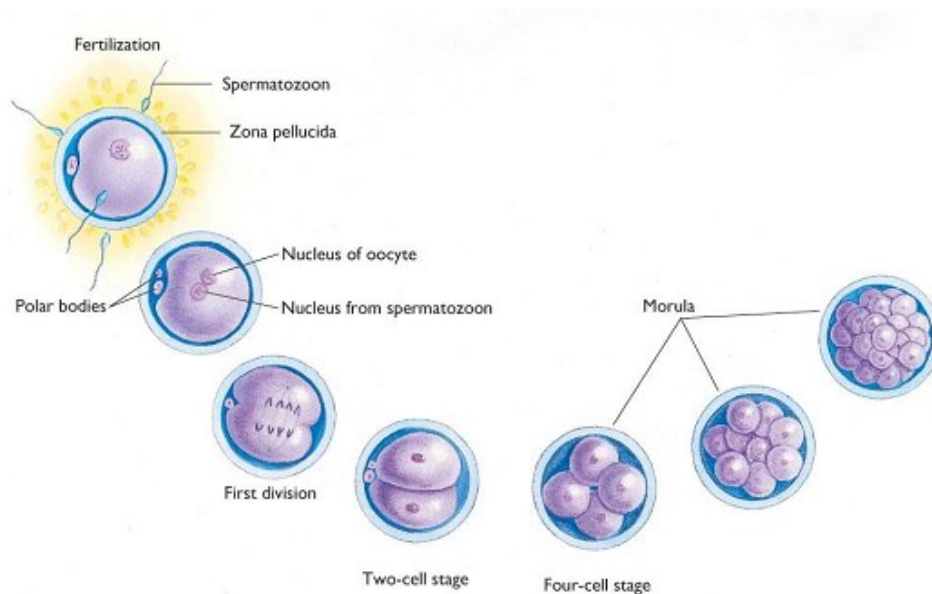


Figura 5: rappresentazione schematica della fecondazione e del processo di segmentazione (Barbieri M. et al., 1997).

La fase uterina della gravidanza inizia a 5-6 giorni dal concepimento, quando il conceptus migra attraverso la giunzione utero-tubarica e raggiunge l'apice del corno uterino in uno stadio di morulazione avanzata od inizio blastulazione. Mediante il processo di blastulazione si assiste alla trasformazione della morula in blastocisti (0,2 mm di diametro), in cui si verifica lo spostamento di un gruppo di cellule verso un polo della morula, mentre dall'altra parte si forma una cavità piena di liquido detta blastocele. Questo è possibile grazie all'assunzione di secrezioni endometriali, che si infiltrano tra i blastomeri e confluiscono per formare un'unica cavità.

Dal 6° al 17° giorno di gestazione il prodotto del concepimento è libero e mobile all'interno dell'utero (fase migratoria).

Le cellule della blastocisti si differenziano in una massa cellulare interna o embrioblasto, costituita da cellule globose che daranno origine all'embrione, ed una massa esterna formata da cellule appiattite detta trofoblasto da cui derivano gli annessi embrionali.

In questa fase la blastocisti è rivestita da una serie di membrane protettive. La più esterna è la zona pellucida, che è già presente nell'oocita secondario e che, come già accennato, verrà persa del tutto attorno al 9° giorno di gravidanza. Tra la zona pellucida e il trofoblasto si viene inoltre a formare, unicamente nella specie equina e nei lagomorfi, una capsula protettiva denominata membrana embrionale terziaria il cui spessore aumenta con lo sviluppo della blastocisti arrivando ad un massimo di 3-4 μm a circa 11 giorni di gestazione (Betteridge 1989, Ginther 1992, Flood 1993). La sua funzione sembra essere quella di proteggere ed aiutare l'embrione durante le fasi di migrazione, fissazione ed orientamento. Pare inoltre che la capsula abbia una funzione di barriera contro fattori embriotossici uterini potenzialmente in grado di provocare danni all'embrione od interferirne con lo sviluppo. Infatti queste due specie sono le uniche a presentare un nuovo ciclo estrale pochi giorni dopo il parto, quando l'utero non si è ancora involuto ed è potenzialmente contaminato da batteri, motivo per cui se dovesse instaurarsi una nuova gravidanza in questo periodo la capsula proteggerebbe il prodotto del concepimento dalle tossine prodotte dai leucociti materni, anticorpi e microrganismi. Scompare intorno al 21° giorno di gestazione (Ginther 1992, Flood 1993).

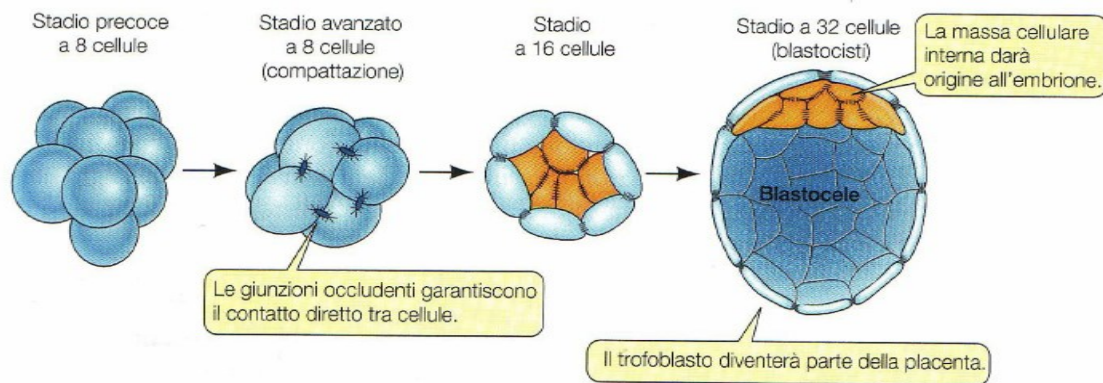


Figura 6: rappresentazione schematiche della formazione della blastocisti (Veggetti A., 1987).

Successivamente l'embrioblasto va incontro a rimodellamento fino alla sua suddivisione in due foglietti, l'epiblasto e l'ipoblasto, ed alla formazione di una seconda cavità piena di liquido, detta cavità vitellina. L'epiblasto costituisce il pavimento della cavità vitellina e da esso derivano tutti i tessuti dell'embrione; si dispone sull'ipoblasto, insieme al quale forma una struttura bilaminare definita disco embrionale.

La formazione del disco embrionale segna l'inizio della fase embrionale della gestazione, che termina al 39° giorno di gravidanza (dal 40° giorno inizia il periodo fetale).

Tra il 10° e il 21° giorno di gravidanza si assiste alla gastrulazione, processo in cui si differenziano i tre foglietti embrionali da cui avranno origine tutti i tessuti dell'organismo: ectoderma, mesoderma ed endoderma (Pelagalli G.V. et al., 1998).

Dalla proliferazione dell'epiblasto origina, sul margine posteriore, un'invaginamento definito stria o linea primitiva, che si ispessisce alla sua estremità craniale formando un cumulo di cellule detto nodo primitivo. Da queste strutture i precursori dell'endoderma, primo foglietto embrionale che compare al 10°-11° giorno di gravidanza, migrano ventralmente andando a sostituire le cellule dell'ipoblasto. Si inseriscono nella regione mediana dell'ipoblasto, dove andranno a formare la parete del futuro tubo digerente. Dopo la formazione dell'endoderma si assiste alla seconda migrazione di cellule, che si dispongono tra endoderma ed epiblasto andando a formare il secondo foglietto embrionale o mesoderma (14° giorno). Attraverso il nodo primitivo immigrano le cellule che formeranno il mesoderma del capo e la notocorda. Il terzo foglietto embrionale è l'ectoderma e deriva dalla porzione dell'epiblasto rimasta dopo la migrazione dei precursori degli altri due foglietti. Alla fine della gastrulazione il disco embrionale si definisce trilaminare in quanto formato dai 3 foglietti.

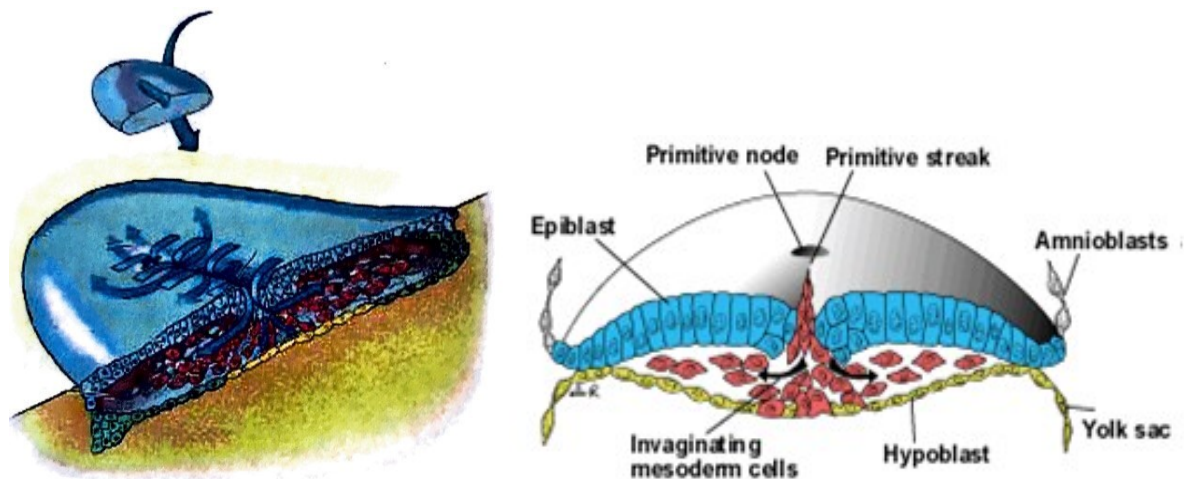


Figura 8: rappresentazione schematica della formazione dei foglietti embrionali (Pelagalli G.V. et al., 1998).

Il riconoscimento materno di gravidanza avviene nel momento in cui viene percepita la presenza dell'embrione a livello uterino, in caso contrario verrebbero rilasciate le prostaglandine (PGF2 α) responsabili della luteolisi, in assenza del corpo luteo cesserebbe la secrezione di progesterone con conseguente aumento degli estrogeni e inizio di un nuovo ciclo estrale. Per questo motivo l'embrione deve spostarsi da un corno uterino all'altro al fine segnalare la propria presenza e inibire il rilascio di prostaglandine da parte dell'endometrio. Il periodo in cui la vescicola embrionale è mobile all'interno dell'utero è detto fase di migrazione e, nel periodo massima di mobilità (11°-14° giorno), la vescicola embrionale percorre l'intera superficie endometriale per 10-20 volte nell'arco delle 24 ore (3-4 mm/min.). La mobilità dell'embrione è provocata dalla forza delle contrazioni del miometrio, che sono a loro volta favorite da fattori embrionali (quali la forma sferica, la rigidità e la non adesività della vescicola dovuta alla presenza della capsula) e da fattori uterini legati all'orientamento longitudinale delle pliche endometriali.

A partire dal 12° giorno d'età, l'embrione rilascia anche estrogeni in quantità proporzionale al proprio diametro. Il conceptus infatti deve rilasciare delle sostanze di natura proteica detti Fattori Precoci di Gravidanza o EPF (Early Pregnancy Factor)(Allen W.R., 2000). L'EPF specifico nella cavalla è l'estrone solfato. Quest'ultimo agisce a livello del sistema immunitario della madre evitando che si scateni una reazione da corpo estraneo in grado di distruggere il conceptus in quanto l'embrione è un organismo geneticamente differente da quello materno. Gli EPF interrompono il normale succedersi dei cicli ovarici e permettono il mantenimento della gravidanza.

Tale sostanza inoltre è importante per la crescita embrionale.

Le contrazioni uterine sottopongono l'embrione a compressioni che intorno ai 13-14 giorni di gestazione avvengono ogni 5-14 secondi (Ginther 1998). Inoltre, l'embrione partecipa attivamente rilasciando estrogeni, PGF, PGE e PGI₂, sostanze che svolgono un'azione locale provocando la nascita di contrazioni e decontrazioni indispensabili alla mobilità dell'embrione all'interno del lume uterino (Bergfelt et al. 1998; Allen W. R., 2000). A differenza di quanto avviene nelle altre specie, l'embrione equino non è soggetto al processo di allungamento, dunque lo scopo di questi spostamenti sembrerebbe quello di distribuire i fattori di riconoscimento al maggior numero di cellule endometriali per ovviare alla minor superficie di contatto tra endometrio ed embrione. Il fenomeno della migrazione uterina è proprio della specie equina, mentre nelle altre specie l'embrione interferisce con la madre attraverso il rilascio di specifiche sostanze ad effetto luteostatico (Van Niekerk C. H. et al., 1975).

La mobilità embrionale comincia a diminuire dal 15° giorno (disco embrionale lungo circa 30 mm) fino a non essere più rilevabile dal 17° giorno in poi. Questo è dovuto a fattori meccanici, in quanto il diametro del conceptus si accresce parallelamente all'aumento del tono del miometrio, che determina una restrizione del lume limitando i movimenti della vescicola embrionale (fissazione) (Ginther 1983).

1.2.4 - LA FISSAZIONE, L'ORIENTAMENTO E L'IMPIANTO (17°-40° giorno)

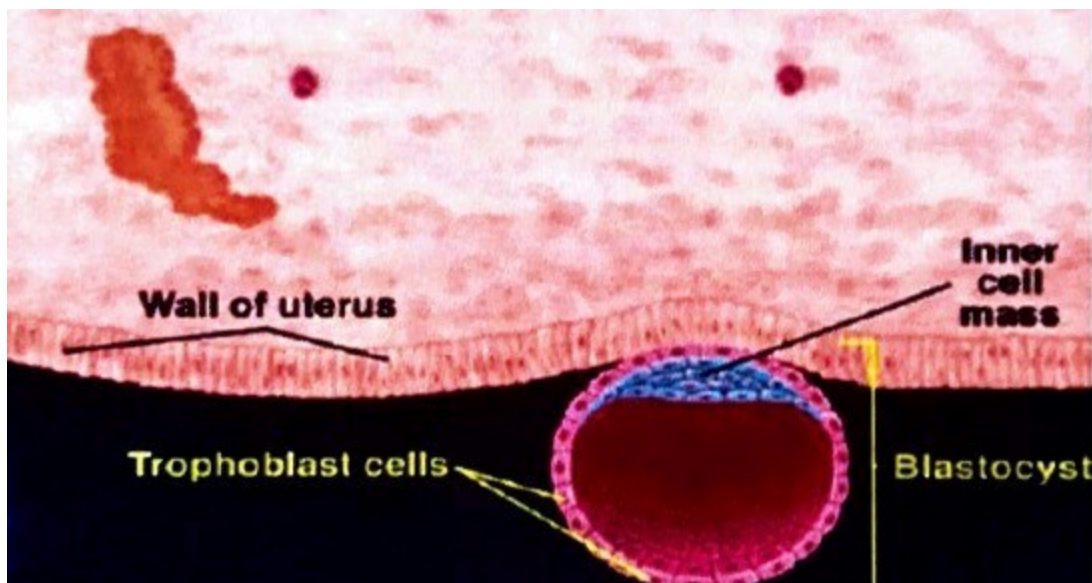


Figura7: immagine della blastocisti prendente contatto con la parete uterina (Necchi D. et al., 2004).

La fissazione avviene circa al 17° giorno di gravidanza, quando la vescicola embrionale diviene immobile alla base del corno uterino (Flood 1993, Bergfelt et al. 1998, Ginther 1995). Ciò avviene in questa sede poiché la flessura della biforcazione uterina rappresenta un impedimento

fisico alla mobilità embrionale. Nel 63% delle cavalle la fissazione avviene alla base del corno uterino di destra, tuttavia se la cavalla viene fecondata in un periodo relativamente vicino ad un parto precedente nell'84% dei casi la vescicola si fissa nel corno che non era gravidico durante la precedente gravidanza (Bergfelt et al. 1998, Ginther 1998).

In corrispondenza del giorno della fissazione, la produzione locale di estrogeni determina la comparsa di un'ecotessitura endometriale tipica della fase estrale e molto evidente all'esame ultrasonografico. La presenza di pliche uterine in questo momento della gravidanza non è patognomonica di un imminente "riassorbimento embrionale". Nel caso si sospetti una perdita precoce di gravidanza devono essere prese in considerazione anche le ovaie (luteolisi) e l'aspetto dell'embrione stesso (mancata fissazione e/o diametro).

Contemporaneamente si assiste alla fase di orientamento, che rappresenta lo stadio della gravidanza in cui la vescicola embrionale ruota su se stessa fino a quando l'embrione si dispone nella porzione ventrale del sacco vitellino (Bergfelt et al. 1998). Intorno al 17°-18° giorno la vescicola perde la sua sfericità per assumere un aspetto triangolare "a pera" o "pletto di chitarra". Questo cambiamento è dovuto all'aumento del tono uterino ed all'ispessimento della parete dorsale dell'utero, soprattutto in corrispondenza dell'attacco mesometriale dorsale. Il tono dell'utero rimane elevato dal 18° al 26° giorno di gestazione, impedendo così alla vescicola embrionale di accrescere il proprio diametro trasversale. Le uniche vie di crescita sono rappresentate da uno sviluppo longitudinale nel lume uterino e dall'ingrossamento dell'embrione. È stato dimostrato che l'orientamento si verifica in un periodo compreso tra la fissazione e la comparsa della forma irregolare (Ginther 1993).

L'impianto o annidamento avviene tra il 35° ed il 40° giorno di gravidanza ed è il fenomeno mediante il quale l'embrione, che a questo punto ha accresciuto le proprie dimensioni e sviluppato le membrane extraembrionali, si fissa alla mucosa uterina stabilendo con questa intimi rapporti che presiedono alla formazione della placenta.

Nella quinta settimana infatti nel disco antipolare si abbozzano dei villi che rappresentano l'inizio di un'onfaloplacenta, ma non intervengono tuttavia nell'impianto definitivo. Il conceptus rimane in effetti libero nella cavità uterina e comincia a fissarsi soltanto nell'ottava settimana di gravidanza. In questo momento esso occupa la base del corno gravidico ed il corpo dell'utero e si spinge con un prolungamento nella base del corno non gravido prendendo così la forma di una semiluna dalle punte ottuse ineguali. L'impianto inizia mediante il polo embrionale, dove si sviluppano brevi villi attorno ad una piccola zona liscia che si affondano nelle cripte endometriali. Il loro sviluppo progredisce lentamente e radialmente in direzione del disco antipolare. Nel contempo la circolazione vitellina viene via via sostituita dalla circolazione

allantoidea fornita dai vasi ombelicali. Questo impianto resta superficiale ed è completo soltanto verso la fine del terzo mese, momento in cui scompare il disco antipolare e si forma la placenta diffusa.

1.2.5 - LO SVILUPPO EMBRIONALE (21°-40° giorno)

Lo sviluppo dei foglietti embrionali, che prende il nome di gastrulazione e che si completa attorno al 21° giorno di gravidanza, costituisce l'inizio dell'embriogenesi, ossia quella serie di fenomeni che differenziano l'embrione dai suoi annessi e che gli conferiscono la sua prima forma. Fino allo stadio trilaminare, l'abbozzo embrionale rimane piatto, disteso sulla superficie della blastocisti. La sua faccia ventrale costituisce la volta della cavità vitellina primitiva, mentre successivamente la sua faccia dorsale si rapporterà con la cavità amniotica (Barone R., 1994).

Con il termine "embrione" si fa riferimento ad un organismo alle prime fasi di sviluppo che non ha ancora assunto una precisa forma anatomica che lo possa identificare come appartenente a una determinata specie.

Trascorsi 21 giorni dalla fecondazione l'embrione vero e proprio, che origina come un'estroflessione della parte ventrale della vescicola embrionale, si presenta ecograficamente come un puntino iperecogeno del diametro di circa 2 mm, mentre a 23 giorni le sue dimensioni raggiungono i 2,5 mm circa (Newcombe J. R., 2000).

A partire dai tre foglietti che compongono il disco embrionale avranno origine tutti gli organi del feto mediante un processo che prende il nome di organogenesi. La prima formazione di tessuto specializzato che compare è il tubo digerente, con due aperture alle estremità apposte, dopo si forma la notocorda, struttura di sostegno da cui derivano il sistema nervoso e la colonna vertebrale. Altra formazione dalla comparsa molto precoce è l'apparato cardiocircolatorio. Lo stomaco e la vescica sono apprezzabili con l'ecografia piuttosto precocemente.

Durante la gastrulazione i foglietti embrionali sono dapprima distesi in una placca che costituisce il disco embrionale, che acquista presto una forma ovalare (Kahn W., 1994).

Verso la fine di questo periodo l'embrione comincia a prendere forma e si delimita con la comparsa di solchi marginali, a livello dei quali l'ectoderma si abbassa verso la sua faccia ventrale spingendo i foglietti sottostanti. Il primo di questi solchi si sviluppa sul bordo della regione cefalica, attorno alla quale si delinea una sorta di semiluna aperta posteriormente detta piega cefalica. Questa si approfonda rapidamente, mentre lo sviluppo degli abbozzi encefalici accresce notevolmente la sporgenza della testa. Questo movimento trascina ventralmente le parti dei foglietti embrionali che inizialmente erano situate davanti all'estremità craniale della corda dorsale. Poco dopo si verifica un processo analogo all'estremità opposta dell'embrione che porta

alla formazione della piega caudale, che determina lo spostamento sulla faccia ventrale dell'embrione delle parti dei foglietti dapprima situate caudalmente alla linea primitiva. La morfogenesi della regione caudale si completa con lo sviluppo della gemma della coda a partire dagli elementi situati nella porzione caudale della linea primitiva. Infine da ciascun lato si sviluppa una piega laterale che congiunge le estremità ipsilaterali delle pieghe precedenti completando la delimitazione delle pareti del corpo. L'embrione, con la sua parte cefalica sviluppata più precocemente e più voluminosa, si solleva poi nella cavità amniotica e si incurva dorsalmente tendendo a chiudersi sulla sua faccia ventrale. Rimane collegato ai suoi annessi mediante un peduncolo ventrale, all'inizio piuttosto largo, che rappresenta l'abbozzo del cordone ombelicale e che si inserisce nella parete ventrale dell'embrione mediante l'anello ombelicale. Questi fenomeni morfogenetici sono determinati da un ineguale accrescimento dei foglietti, ognuno dei quali influisce sullo sviluppo degli altri in modo da armonizzare lo sviluppo corporeo (Barone R., 1994).

A partire dall'ectoderma, che dei tre foglietti è quello caratterizzato dall'accrescimento più attivo e più precoce, si ha lo sviluppo di un gruppo di cellule che partecipano alla formazione della curvatura dorsale dell'embrione. L'ectoderma della regione assile è sede di un'evoluzione notevole e rientra nel processo di neurulazione, fenomeno mediante il quale si forma il primo abbozzo del futuro sistema nervoso. In questa banda assile l'ectoderma presenta, sin dallo stadio di disco embrionale, un ispessimento di cellule più alte e prismatiche che costituiscono il neuroectoderma. Da questo ispessimento si forma la placca neurale, la cui porzione craniale si allarga andando a costituire il primo abbozzo dell'encefalo. La lamina neurale si infossa in un solco longitudinale, il solco neurale, che si approfonda e si chiude grazie alla saldatura dei suoi margini, detti pieghe neurali. Questo processo, che si completa attorno al 25° giorno di gravidanza quando l'embrione è di circa 9 mm, porta alla formazione del tubo neurale, struttura cilindrica da cui si forma il midollo spinale caudalmente e l'encefalo cranialmente. Lo sviluppo delle vescicole encefaliche determinano la dilatazione ed il sollevamento della regione craniale, delineando la forma primitiva della futura regione cranica. Contemporaneamente, ciascuna piega neurale invia in profondità una stria di cellule, la cresta neurale, che si frammenta in segmenti detti metameri da cui originano i gangli nervosi, i nervi sensitivi, la maggior parte del sistema nervoso simpatico e le meningi (Barone R., 1994).

Dall'ectoderma originano inoltre gli abbozzi degli organi di senso e, nello stesso periodo, rientra nella formazione degli archi e dei solchi branchiali. A livello del tronco partecipa allo sviluppo delle gemme degli arti e delle parti esterne dell'apparato genitale (Barone R., 1994).

A partire dall'apertura craniale del primitivo tubo digerente si sviluppa l'abbozzo della cavità buccale o stomodeo, rivestito internamente dall'ectoderma che poi si estroflette dorsalmente andando a formare la gemma ectodermica del sacco ipofisario (primo abbozzo dell'adenipofisi che migra dorsalmente fino a perdere contatto con lo stomodeo; insieme alla gemma neuroipofisaria, estroflessione del neuroectoderma costituente il pavimento del diencefalo, andrà a formare l'ipofisi); più tardivamente si formano le gemme dei denti e delle ghiandole salivari(Barone R., 1994).

Dall'endoderma prende origine l'epitelio del tubo digerente e delle ghiandole ad esso associate, come pure l'epitelio tracheobronchiale e polmonare e quello della vescica urinaria. È precocemente rivestito dalla lamina splancnica del mesoderma. L'endoderma embrionale, inizialmente disteso sulla volta della cavità vitellina, col delinarsi della forma dell'embrione diventa cavo e forma un tubo, l'intestino primitivo, aperto sulla faccia ventrale. Con l'accrescimento embrionale si riduce la comunicazione tra intestino primitivo e sacco vitellino, che resterà al di fuori dell'embrione diventando uno dei suoi annessi(Barone R., 1994).

Il mesoderma riveste tutti i derivati degli altri due foglietti, sia nell'embrione sia nelle parti extraembrionali. Da esso derivano inoltre numerosi abbozzi esclusivamente di sua derivazione, tra cui le formazioni mesoteliali, i derivati mesenchimali e l'apparato cardiocircolatorio. Dai derivati mesenchimali originano tutti i tessuti connettivi, compresi quello sanguigno, osseo e cartilagineo, e tutti i tessuti muscolari. Inoltre è possibile suddividere il mesoderma in mesoderma cefalico e mesoderma del tronco (molto più esteso). Quest'ultimo presenta due parti disposte ai lati della corda dorsale. Da ciascun lato della corda il mesoderma si suddivide in tre bande longitudinali ineguali. Medialmente alla corda si differenzia in mesoderma parassiale, che si segmenta in maniera metamerica formando strutture dette somiti (il primo paio appare attorno al 15° giorno di gravidanza) da cui origina lo scheletro assile, la muscolatura e il derma tegumentario. Una seconda banda che borda lateralmente i somiti forma il mesoderma intermedio, da cui derivano i principali organi dell'apparato genito-urinario. Infine, più lateralmente, si estende la terza lamina o mesoderma laterale che si continua col mesoderma extraembrionale. Quest'ultima è la più estesa e si divide ulteriormente in mesoderma parietale, che contribuirà alla formazione della parete del corpo e degli arti, e mesoderma splancnico, che resta associato ai visceri. Tra mesoderma parietale e viscerale si forma la cavità celomatica, prima cavità corporea che verrà successivamente divisa dall'abbozzo del diaframma. Dal mesoderma cefalico derivano invece lo scheletro della testa e parte della sua muscolatura(Barone R., 1994).

L'apparato cardiocircolatorio è completamente di derivazione mesodermica e compare piuttosto precocemente a partire da ammassi cellulari solidi detti isole sanguigne. Queste si allungano rapidamente in cordoni cellulari il cui strato più esterno si appiattisce andando a formare l'endotelio (primo abbozzo della parete vascolare), mentre le cellule dello strato più interno si dissociano per formare i precursori delle cellule sanguigne all'interno del lume, che presto si riempie di un liquido detto plasma primitivo. Questi abbozzi di vasi anastomizzano in una rete capillare primitiva, che si estende sia nei tessuti embrionali sia nel mesoderma extraembrionale. La parte centrale di questa rete, derivante dal mesoderma cardiogenico, forma un tubo assile dapprima duplice e poi unico e contrattile che andrà a costituire il cuore primordiale (Barone R., 1994). Dal 26° giorno di gestazione è possibile rilevare l'attività contrattile cardiaca dell'embrione (Kahn W., 1994).

Al 27° giorno di gravidanza assistiamo alla disposizione equatoriale dell'embrione all'interno della vescicola e a 30 giorni l'embrione raggiunge una lunghezza pari a 3-3,5 cm (Ginther J., 1998).

A partire dalla quarta settimana di gravidanza si sviluppano le coppe endometriali, strutture uterine transitorie di circa 2 cm di diametro formate da tessuto trofoblastico che si insinua nell'endometrio, contenenti cellule trofoblastiche in grado di sintetizzare la gonadotropina corionica equina (eCG) o PMSG (Pregnante Mare Rerum Gonadotropin). Quest'ultima è responsabile di un ulteriore aumento del livello di progesterone, indispensabile per il mantenimento delle condizioni ambientali uterine e della stessa gravidanza (Vegetti A., 1987).

Le coppe endometriali si sviluppano fino al 60° giorno di gravidanza, in seguito perdono gradualmente la loro funzionalità tra il 100° e il 120° giorno fino alla loro scomparsa completa attorno al 150° giorno dovuta all'azione del sistema immunitario materno. L'eCG ha un'azione FSH-simile, essendo in grado di far sviluppare e maturare i follicoli ovarici, ma nello stesso tempo ha anche un'azione LH-simile che determina l'ovulazione e la luteinizzazione dei follicoli precedentemente reclutati. I follicoli che vengono fatti sviluppare hanno destini diversi, ve ne sono alcuni che vanno incontro ad atresia e non sono più utili a fine riproduttivo, mentre altri si sviluppano ed ovulano, trasformandosi in corpi lutei accessori anche di grandi dimensioni capaci di produrre progesterone. I corpi lutei accessori, osservabili verso il 40° giorno, sono presenti in numero soggetto ad una certa variabilità individuale (da zero fino a anche a qualche decina). Questi svolgono un'importante funzione di supporto al mantenimento del livello di progesterone ematico e regrediranno a partire dal 140° giorno fino ad essere completamente riassorbiti tra il 180° e il 200° giorno, sostituiti funzionalmente dalla placenta (McKinnon A. O. et al., 2011).

1.2.6 - GLI ANNESSI EMBRIONALI

A partire dalle porzioni di blastocisti che non rientrano nella costituzione dell'embrione si sviluppano gli annessi embrionali. La loro morfologia si evolve come pure quella embrionale nel corso della gravidanza.

Sono membrane concentriche attorno all'embrione che si chiudono attorno al cordone ombelicale. I liquidi fetali, amniotico e allantoideo, hanno la funzione di stoccare i metaboliti prodotti dal feto e di proteggerlo dai traumi meccanici, come quelli dovuti ai movimenti della madre, e dagli sbalzi termici. Tendono ad aumentare nelle prime fasi della gravidanza, raggiunti i 2/3 della gravidanza non aumentano più e diminuiscono verso il parto. Se abbondano al momento del parto è una condizione patologica dovuta ad alterazione degli scambi (McKinnon A. O. et al., 2011).

Il sacco vitellino è il primo a formarsi ed è di natura transitoria, origina attorno all'11° giorno di gestazione quando le cellule endodermali arrivano a rivestire completamente lo strato interno del trofoblasto. La sua faccia esterna viene rivestita dal mesoderma extraembrionale, in cui si sviluppa la prima rete vascolare collegata all'embrione attraverso i vasi vitellini. È deputato a sopperire alle prime esigenze dell'embrione. Nella fase iniziale è molto più voluminoso dell'embrione e rappresenta la totalità della parte extraembrionale, tuttavia con il successivo accrescimento dell'embrione andrà ad occupare uno spazio sempre più ridotto. Nello stesso tempo si pedunculizza, rimanendo collegato all'intestino primitivo, e viene a trovarsi nello spazio tra l'amnios ed il corion. Ha la forma di sacco piriforme che delimita la cavità vitellina, contenente una piccola quantità di liquido (Kahn W., 1994). All'interno del peduncolo vitellino vi sono le arterie e le vene vitelline, che mettono in rapporto la rete vitellina con il rudimentale apparato circolatorio embrionale. Il sangue è trasportato verso la parete dall'aorta primitiva e, dopo aver circolato attraverso l'abbozzo del sistema circolatorio, è riportato dalle vene vitelline al tubo cardiaco dell'embrione. Questo circolo costituisce la circolazione vitellina e attraverso di esso le sostanze nutritive sono assorbite dal sacco vitellino e convogliate all'embrione, costituendo il primo abbozzo di placenta corio-vitellina o onfaloplacenta. La sua funzione è di estrema importanza per l'embrione, il quale è totalmente dipendente dal sacco vitellino fino allo sviluppo della placenta vera e propria. Dopo l'impianto questo annesso regredisce e viene funzionalmente sostituito dalla placenta in via di formazione. Negli equidi la regressione del sacco vitellino avviene verso i 3-4 mesi di gravidanza e rimane un vestigio rudimentale riconoscibile nel cordone ombelicale fino al termine della gravidanza (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Il corion si forma dalla porzione più esterna del trofoblasto, è la parte che prende contatto con l'endometrio, con cui formerà la placenta. Si estroflette dietro all'embrione con 2 pieghe, la cui parte interna darà origine all'amnios. Il corion emette dei villi nei punti in cui prende contatto con l'endometrio (corion villosa), mentre le porzioni di corion che non presentano villi (corion liscio) sono solo appoggiate all'endometrio. È un sacco membranoso dallo spessore di 2-3 mm che contiene il feto e tutti gli annessi fetali. Assume la forma di un ampio sacco modellato secondo la forma del corno gravidico e del corpo uterino, mentre nel corno non gravidico emette un'appendice di esigua dimensione determinando la forma ad F rovesciata della placenta equina. La sua faccia interna è rivestita dall'allantoide, a cui aderisce intimamente e dal quale è impossibile separarla, mentre la sua faccia esterna è unita all'endometrio mediante migliaia di villi formanti strutture dette microcotiledoni che gli conferiscono una superficie diffusamente vellutata. Negli ungulati a livello di corion sono presenti ammassi di fosfato tricalcico che fungono da riserva per lo sviluppo dell'impalcatura scheletrica del feto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

L'amnios è il rivestimento più interno, ha forma di sacco ovoidale e si forma dalle pieghe amniotiche dell'embrioblasto, ossia dalla parte interna delle estroflessioni del corion posteriormente all'embrione (ex massa cellulare interna). Successivamente andrà ad inglobare l'embrione ed il sacco vitellino. Alla fine dell'amniogenesi le diverse pieghe si saldano in un punto detto ombelico amniotico, posto dorsalmente all'abbozzo dell'embrione, avvolgendolo e chiudendo la cavità amniotica. Tra l'amnios e l'embrione c'è solo il liquido amniotico, contenuto nella cavità amniotica all'interno della quale fluttua l'embrione. L'amnios riveste esternamente il cordone ombelicale nella cavità amniotica ed ha lo spessore di qualche decimo di millimetro. La faccia esterna dell'amnios è circondata completamente dall'allantoide, che la separa dal corion, mentre la faccia interna è provvista di numerosi villi deputati alla produzione del liquido amniotico. Inizialmente il liquido amniotico è chiaro ed ha una composizione simile al plasma materno (glucosio, elettroliti vari, calcio, ferro, azoto, urea, proteine tra cui albumine, enzimi epatici e renali, ecc.). Col progredire della gravidanza si intorpidisce. La produzione di liquido amniotico aumenta progressivamente durante la gravidanza, raggiungendo i 3-4 ml a 60 giorni, 100 ml a 90 giorni, 400-500 ml a 120 giorni, 1-2 litri a 150 giorni e 3-5 litri a fine gravidanza (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987). Il feto ingerisce ed inspira liquido amniotico, il che favorisce lo sviluppo dell'apparato digerente e respiratorio grazie alla presenza di cellule staminali in esso contenute. Il liquido amniotico ingerito viene per la maggior parte convertito in urina, perciò man mano che si va avanti con la gravidanza aumenta sempre di più la concentrazione dell'urea nel liquido amniotico. Oltre all'urea

aumentano anche le cicline e le sfingomieline, che entrano nella composizione del surfactante facilitando la maturazione polmonare. Il liquido amniotico protegge il feto da traumi meccanici e, al momento del parto, lubrifica il canale del parto facilitandone l'espulsione.

L'allantoide si forma in un secondo momento tra l'amnios e il corion, a cui aderisce intimamente. Deriva dall'endoderma embrionale e costituisce il supporto della circolazione ombelicale, di cui assicura la disposizione costituendo la guida dello sviluppo dei vasi ombelicali ed il loro supporto nello spazio tra embrione e placenta. È impossibile separarlo dal corion, che a sua volta è adeso all'endometrio, perciò la cavità allantoidea si rompe quando viene sezionato l'utero. Origina dall'ombelico dell'embrione e avvolge intimamente i vasi ombelicali dall'embrione alla placenta corion-allantoidea comportandosi come una sierosa, rivestimento al quale si aggiunge esternamente l'amnios nel loro passaggio all'interno della cavità amniotica. I vasi allantoidei rendono possibile la vascolarizzazione placentare (placenta corion-allantoidea). All'interno dell'allantoide convogliano le arterie ombelicali, che derivano dall'estremità caudale dell'aorta. È formato da due lamine o foglietti, uno coriale che aderisce al corion formando l'allantocorion ed uno amniotico che riveste la superficie esterna dell'amnios. Tra questi due foglietti si estende la cavità allantoidea, che è attraversata dalla parte extra-amniotica del cordone ombelicale, contenente il liquido allantoideo. Quest'ultimo risulta abbondante all'inizio della gravidanza (8-9 litri) ma diminuisce gradualmente fino al periodo finale della gestazione (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987). L'allantoide si unisce all'embrione attraverso il cordone ombelicale mediante una struttura detta peduncolo allantoideo. Il corion-allantoide è il primo sacco che si rompe al momento del parto, quando "si rompono le acque".

Il cordone ombelicale è un peduncolo che parte dall'ombelico dell'embrione, attraversa la cavità amniotica e, al di là dell'amnios, assicura l'unione tra l'embrione e la placenta. Deriva dall'affondamento progressivo dell'embrione nell'amnios, che viene così ad avvolgere l'asse mesoblastico nel quale si sono sviluppate l'allantoide e i vasi ombelicali. È un cordone ricco di cellule staminali lungo circa 60 cm nella specie equina e si può distinguere in una parte amniotica, lungo funicolo biancastro ritorto che va dall'ombelico del feto all'amnios, ed una parte extramniotica più breve che esce dall'amnios e si porta all'allantocorion (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987). Oltre ai vasi ombelicali, al suo interno sono anche presenti il peduncolo vitellino e quello allantoideo. I vasi ombelicali sono molto spessi e spiralati e sono costituiti, all'inizio della vita embrionale, da due arterie ombelicali e due vene ombelicali, queste ultime molto flessuose ed attorcigliate attorno alle due arterie. Successivamente la vena ombelicale di destra regredisce e rimane solo quella di sinistra. La

tonaca muscolare di questi vasi è molto sviluppata ed in vicinanza dell'ombelico si ispessisce andando a formare una struttura sfinteriale che ne predispone l'occlusione al momento della rottura del cordone ombelicale dopo la nascita prevenendo un' emorragia. Esternamente a ciascun vaso ombelicale è presente un manicotto di tessuto connettivo lasso gelatinoso avente il compito di dare ai vasi una consistenza marcatamente elastica al fine di impedire che i loro ripiegamenti determinino delle occlusioni, con conseguente interruzione del flusso sanguigno ed ischemia(Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Dopo la nascita, il cordone ombelicale si lacera spontaneamente in un punto predeterminato a circa 3 cm dalla parete addominale. In caso di persistenza dell'uraco si ha sgocciolamento di urine dall'ombelico (McKinnon A.O. et al.,2011).

1.2.7 - LA PLACENTAZIONE E LE FUNZIONI DELLA PLACENTA

La placenta è l'organo che assicura gli scambi tra il feto e la madre. Deriva dalla compenetrazione e unione dei villi coriali con l'endometrio e si forma dopo l'impianto dell'embrione nella mucosa uterina.

Le funzioni della placenta si possono così riassumere:

- Funzione trofica: la placenta permette il passaggio,attraverso la vena ombelicale, di nutrienti e ossigeno dal sangue materno a quello fetale e di metaboliti e anidride carbonica dal sangue fetale a quello materno attraverso le arterie ombelicali. Il progesterone determina una condizione di insulino-resistenza nella madre per far sì che il sangue che arriva alla placenta sia ricco di glucosio (altrimenti il feto andrebbe facilmente incontro a ipoglicemia) ed un'alterazione dei fattori della coagulazione per renderlo più fluido. Inoltre nella madre si assiste ad un' aumento della clearance renale, per facilitare lo smaltimento metaboliti del feto, ed all'attuazione di modificazioni cardiocircolatorie con aumento della gittata e della frequenza cardiaca associato a modificazioni delle resistenze periferiche con lo scopo di aumentare il flusso sanguigno verso il feto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).
- Funzione ormonale: la placenta è un organo endocrino transitorio in grado di produrre progesterone ed estrogeni. Questi ultimi sono fondamentali per innescare le contrazioni uterine nel periparto. Durante la gravidanza la placenta sostituisce funzionalmente i corpi lutei nella produzione di progesterone a partire dal 150° giorno di gravidanza (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

- Funzione protettiva: la barriera placentare impedisce il contatto tra sangue materno e sangue fetale, che porterebbe alla produzione di anticorpi contro gli eritrociti del feto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

La placentazione è molto variabile tra le diverse specie sia per la disposizione dei villi sia per il tipo di rapporto che instaura il corion con l'endometrio. Nella specie equina la placenta è di tipo adeciduata epitelio-coriale diffusa. Con il termine adeciduata si intende un tipo di placenta in cui viene a mancare l'attività citolitica-fagocitica e tripsinica del trofoblasto sull'endometrio attraverso la quale i villi coriali erodono l'epitelio e la lamina propria, al contrario vi è l'apposizione dei villi coriali sull'endometrio (condizione tipica della placenta degli ungulati). Il termine epitelio-coriale indica che tutti gli strati dell'endometrio vengono mantenuti, a differenza di quanto accade nei ruminanti in cui l'epitelio viene eroso e i villi poggiano sulla lamina propria (placenta sindesmocoriale). Si dice che la placenta è diffusa quando i villi si distribuiscono uniformemente su tutta la superficie endometriale, in corrispondenza delle cripte endometriali, eccetto nel punto di inserzione della cervice (stella cervicale); la placenta diffusa è tipica degli equidi e dei suini. Nella cavalla, a differenza della scrofa, la placenta è completa in quanto si sviluppa anche nel corno non-gravidico (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

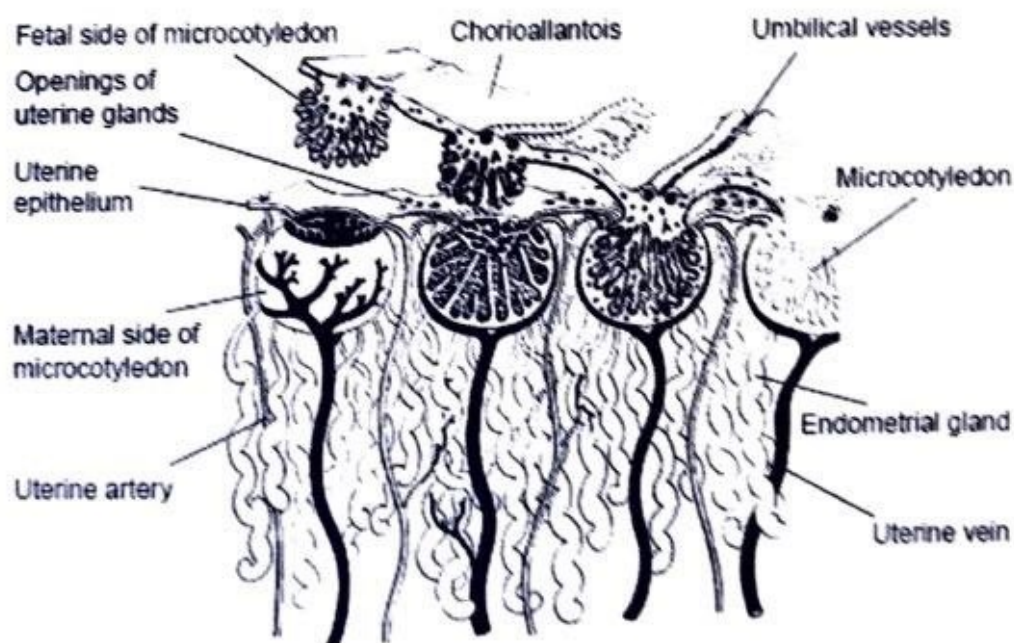


Figura 8: placentazione nella specie equina, rapporti materno-fetali (Allen W. R., 2001).

Gli strati tissutali che separano la circolazione fetale da quella materna sono costituiti dall'endotelio dei vasi uterini, il tessuto connettivo della lamina propria, l'epitelio endometriale, l'epitelio coriale (monostrato di cellule), il tessuto connettivo fetale e l'endotelio dei vasi fetali.

La parte fetale della placenta è data dai villi coriali, estroflessioni che possono essere semplici o ramificate sorrette da un peduncolo che nell'insieme formano strutture dette microcotiledoni. I microcotiledoni sono dunque microstrutture ad albero riccamente vascolarizzate in cui il connettivo contenente la rete dei capillari fetali si estroflette ricoperto dal monostrato di cellule dell'epitelio coriale (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

La parte materna è data dall'endometrio uterino, che prendendo contatto coi microcotiledoni si organizza in strutture caratteristiche dette cripte endometriali anch'esse abbondantemente vascolarizzate e ricche di ghiandole altamente sviluppate in profondità. Ogni microcotiledone si inserisce in ogni cripta endometriale con un semplice meccanismo ad incastro. Tuttavia esistono alcuni tratti in cui mancano i microvilli e, pertanto, l'endometrio e l'epitelio coriale restano separati mediante degli interstizi detti areole o microlacune embriotrofiche in cui si raccoglie il latte uterino o embriotrofo (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

La vascolarizzazione della placenta è molto attiva ed efficiente e i suoi vasi si evolvono contemporaneamente alla sua struttura modificandosi durante la gravidanza per consentire lo sviluppo del conceptus. I vasi formano due reti distinte, una fetale ed una materna, che rimangono indipendenti l'una dall'altra in quanto i due tipi di sangue non si mescolano mai. La rete fetale è alimentata dalle ramificazioni delle arterie ombelicali, che veicolano il sangue non ossigenato alla placenta materna ove viene ceduta l'anidride carbonica e ricevuto l'ossigeno. Questo è possibile grazie alla differenza di tensione dell'ossigeno, che essendo più alta nei vasi materni crea un gradiente verso i vasi fetali. Viceversa, la tensione dell'anidride carbonica è più alta nei vasi fetali e quindi viene ceduta da questi ultimi alla circolazione materna. Le ramificazioni dell'arteria ombelicale si dispongono concentricamente nell'asse dei villi ed alimentano una fitta rete capillare sub-trofoblastica che invia piccole diramazioni fino all'epitelio uterino. Le radici della vena ombelicale sono voluminose e meno flessuose di quelle delle arterie, portano sangue ossigenato e ricco di sostanze nutritive (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

La vascolarizzazione della parte materna origina dall'arteria uterina, ramo diretto dell'aorta addominale che forma delle diramazioni più estese e voluminose della controparte fetale. Negli equidi dalla placenta passano circa 12 litri di sangue al minuto ed al suo interno avvengono scambi che permettono a livello fetale di svolgere la funzione polmonare, intestinale e renale. Il

passaggio di acqua, dei sali solubili e del glucosio è regolato da meccanismi di trasporto semplice, mentre per il passaggio di altre sostanze vi è un intervento attivo della placenta. I glucidi vengono scissi in molecole più piccole ad opera di enzimi detti glicosidasi. I lipidi passano solo allo stato solubile e subiscono reazioni di scissione e risintesi ad opera di numerosi enzimi, pertanto la composizione chimica dei lipidi materni è differente rispetto a quella dei lipidi fetali. Le proteine, soprattutto se complesse, non passano la placenta, che possiede un'attività proteolitica propria in grado di scindere e sintetizzare queste molecole trasformandole in nuovi composti. Questo spiega il motivo per cui gli anticorpi materni non passano la barriera placentare. L'urea contenuta nel liquido amniotico, tossica ad alte concentrazioni, viene convogliata alla placenta che la filtra depurando così il liquido amniotico (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

1.2.8 - IL PERIODO FETALE (dal 40° giorno fino al termine della gravidanza)

Il periodo fetale nella specie equina inizia al 40°-50° giorno di gestazione, momento in cui avviene anche la formazione della placenta. In questo periodo la conformazione della testa e degli arti sono apprezzabili ma piuttosto primitive. Le palpebre ed i padiglioni auricolari iniziano a svilupparsi, mentre la testa è piegata verso il basso ed è posta tra gli arti toracici, i quali risultano poco sviluppati in lunghezza ed è visibile la terza falange (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Con il termine feto si fa riferimento ad un organismo già dotato delle caratteristiche della specie di appartenenza (Senger P. L., 2003). Nella fase fetale tutti gli organi del futuro individuo si sono ormai formati e maturano sia strutturalmente sia funzionalmente fino al periodo che precede il parto. Secondo alcuni autori il periodo fetale inizia quando inizia ad essere apprezzabile la calcificazione dello scheletro del feto.

A 60 giorni il feto raggiunge una lunghezza di 6-7 cm ed un peso di circa 20g, comincia ad assomigliare ad un piccolo cavallo e sono abbozzate la bocca e le narici. Da questo momento è possibile determinare il sesso del nascituro osservando il tubercolo genitale: nel feto femminile il tubercolo genitale è una struttura bilobata tra i femori, mentre è trilobata nel feto maschile (è visibile il prepuzio cranialmente ai femori). All'estremità di ogni arto iniziano a formarsi la suola ed il fettone dello zoccolo. Nell'addome le gonadi diventano relativamente voluminose, il mesonefro è regredito ed il rene definitivo risulta facilmente riconoscibile mentre l'intestino inizia a differenziarsi nei diversi tratti definitivi. La testa inizia a sollevarsi assumendo una

posizione quasi normale, mentre le palpebre rimangono ancora chiuse (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Verso l'80° giorno la testa ed il collo assumono l'atteggiamento normale che avranno poi nel neonato (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

A 90 giorni il feto misura circa 12-14cm e pesa 90g, inoltre si comincia a vedere l'abbozzo delle orecchie. Gli abbozzi mammari risultano facilmente discernibili nei due sessi. I tubercoli labio-scrotali si sono evoluti in labbra vulvari nel feto femminile, mentre nel maschio il rafe perineale è sviluppato fino alla metà del pene e lo scroto risulta riconoscibile anche se vuoto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).



Figura 9: feto femminile di 90 giorni, il tubercolo genitale è indicato dalla freccia (Merkt and Moura, 2000).

Al 100° giorno i gruppi muscolari si rendono evidenti al di sotto della cute glabra (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Al 120° giorno il feto misura circa 25 cm e pesa 900g, iniziano a comparire i primi peli lungo la linea dorsale e, nel maschio, il prepuzio è formato ed ha assorbito gli abbozzi mammari (nella femmina invece persistono e sono visibili) (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Dal 4° mese di gravidanza la produzione di eCG cessa e scompaiono i corpi lutei accessori perché la placenta sostituisce il corpo luteo nella produzione di progesterone (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Come nei ruminanti, dopo i primi mesi il feto si sposta cranio-ventralmente verso il pavimento dell'addome e non è più visibile solo con l'ecografia transrettale. Inoltre risulta difficile il rilevamento dei dati biometrici per via delle dimensioni del feto (tuttavia è possibile misurare il diametro dell'occhio) (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Verso il 150° giorno è apprezzabile l'abbozzo della criniera ed iniziano a comparire i crini sulla coda (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Al 180°-190° giorno il feto pesa circa 10kg ed è lungo circa 50 cm, la criniera è corta ma ben delineata. Nella femmina le mammelle assumono la conformazione che presenteranno alla nascita, mentre nel maschio le gonadi sono voluminose e posizionate all'interno dello scroto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Nel 7° mese gli arti si sviluppano notevolmente in lunghezza rispetto al resto del corpo (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

All'8° mese il feto misura 70-75 cm e pesa circa 15kg, il pelo si infoltisce sul muso ricoprendo labbra, mento e gola, mentre la metà distale della coda è coperta di crini. La criniera raggiunge la lunghezza di circa 5mm (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Al 9° mese il feto è quasi completamente coperto di peli ed è evidente il colore del mantello che presenterà alla nascita (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Lo sviluppo fetale si completa negli ultimi 5 giorni di gravidanza, momento in cui il feto misura in media 1 m di lunghezza, pesa circa 50 kg ed è pronto per nascere (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Il termine della gravidanza nella specie equina è variabile dal 320° al 360° giorno di gestazione, anche se la durata media della gravidanza è di 340 +/- 10 giorni (McKinnon A.O. et al., 2011).

1.2.9 - LA CIRCOLAZIONE FETALE

Come già accennato nei paragrafi precedenti, nel periodo pre-impianto il sostentamento dell'embrione è assicurato dalle secrezioni uterine (latte uterino) e, in un secondo momento, dalla circolazione vitellina.

Dopo l'impianto (40° giorno) la circolazione vitellina regredisce e viene sostituita funzionalmente dalla circolazione feto-placentare (Barone R., 1994).

Il feto riceve sostanze nutritive ed ossigeno attraverso la vena ombelicale e cede metaboliti di scarto ed anidride carbonica alla circolazione materna dalle arterie ombelicali alla vena uterina (Aguggini G. et al., 1998). La vena ombelicale porta sangue arterioso al feto, origina dalla rete capillare della placenta e penetra nell'addome fetale attraverso l'ostio ombelicale, successivamente si immette nella vena porta del feto (Barone R., 1994).

Il sangue portato dalla vena ombelicale bypassa il circolo epatico, passando direttamente dalla vena porta alla vena cava caudale, attraverso un complesso di shunts multipli che prende il nome di dotto venoso di Aranzio (Barone R., 1994). Questo risulta utile dal punto di vista funzionale in quanto il sangue proveniente dalla vena ombelicale contiene principi nutritivi già metabolizzati dal fegato materno, quindi risulterebbe inutile farlo passare dal fegato fetale. Una volta giunto

nella vena cava caudale, il sangue arterioso si meschia al sangue venoso proveniente dagli organi sottodiaframmatici, formando un tipo sangue definito misto o arterovenoso (diluizione 1:1) che raggiunge l'atrio destro. Non costituisce un problema per il feto in quanto il suo sangue ha una maggiore affinità per l'ossigeno, motivo per cui questa condizione non comporta ipossia. Gli shunts del dotto venoso di Aranzio si chiudono alla nascita con l'obliterazione dei vasi ombelicali. La vena cava caudale convoglia il sangue artero-venoso nell'atrio destro del cuore fetale (Aguggini G. et al., 1998).

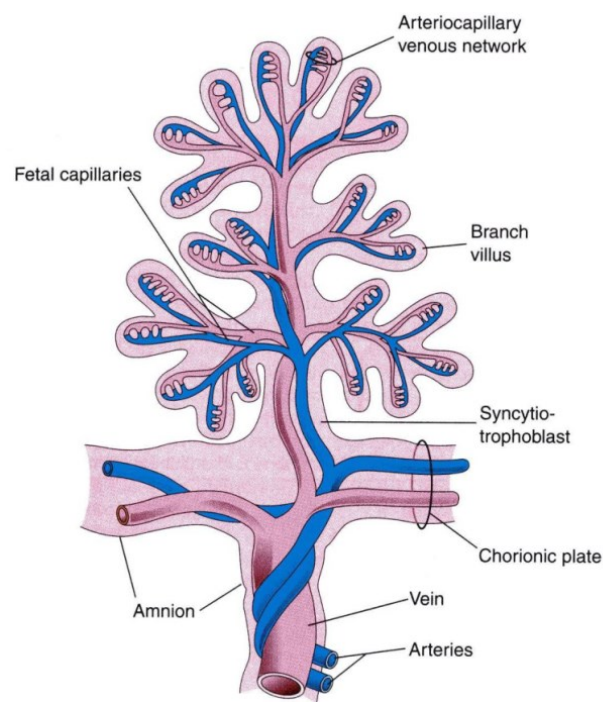


Figura 10: rappresentazione schematica della circolazione placentare(Allen W. R., 2001).

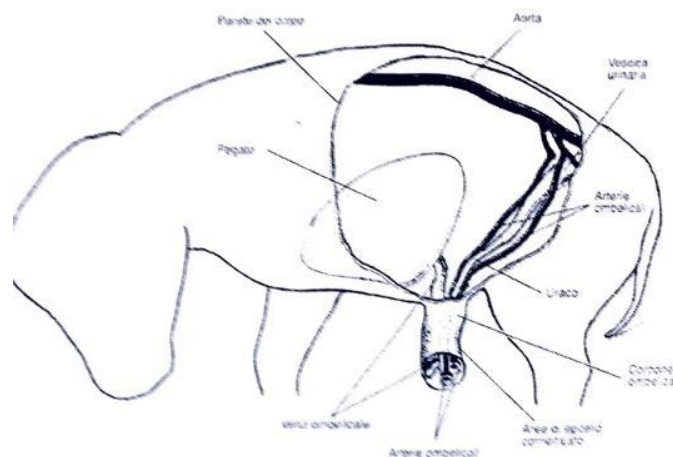


Figura 11: circolazione fetale (Chavatte P. et al., 1997)

Tra l'atrio destro e l'atrio sinistro è presente un foro, detto forame ovale, che permette al sangue di passare direttamente dall'atrio destro a quello sinistro, mantenendo una pressione più alta nell'atrio destro anziché nel sinistro. Questo avviene per prevenire che il sangue arterovenoso proveniente dalla vena cava caudale si mescoli con troppo sangue venoso proveniente dalla vena cava craniale (il sangue proveniente dal cervello è il meno ossigenato in assoluto) e dalle vene coronariche. In tal caso il sangue artero-venoso passerebbe da una diluizione 1:1 ad una diluizione 1:3, mentre facendo passare il sangue dall'atrio destro direttamente all'atrio sinistro attraverso il forame ovale viene mantenuta la diluizione originale 1:1 (Aguggini G. et al., 1998).

Alla nascita si rompono i vasi ombelicali nei punti prefissati e lo strappamento per stiramento determina la coagulazione immediata prevenendo l'emorragia. Il venir meno della circolazione ombelicale determina un calo pressorio nell'atrio destro che innesca la graduale chiusura del forame ovale, il quale si chiuderà del tutto nelle settimane successive alla nascita. In alcuni casi può rimanere una piccola pervietà anche nell'adulto senza disturbi significativi, ma se persiste un passaggio di sangue importante avremo invece una condizione patologica con sintomi cardiocircolatori che rientra nelle cosiddette patologie cardiache congenite cianogenetiche (Marcato P.S., 2002).

Esiste un ulteriore shunt, detto dotto arterioso di Botallo, che permette al sangue dell'arteria polmonare che dovrebbe andare interamente al polmone di passare per la maggior parte nel tratto ascendente dell'aorta. Nel feto i polmoni sono collabiti, quindi la quota di sangue che normalmente dovrebbe andare al polmone è troppo grande per essere accolta, in più non sarebbe necessario perché il polmone non sta funzionando e l'albero respiratorio risulta pieno di liquido amniotico. L'elevata resistenza a livello polmonare e la presenza di siti di scambio tra sangue arterioso e venoso fanno in modo che il flusso di sangue nei polmoni fetali non superi mai l'8-10% della gittata totale (Allen W. R., 2001). Al momento della nascita avviene il distacco del cordone ombelicale e l'inizio della respirazione polmonare; il polmone si espande e questo innesca una chiusura quasi immediata nelle prime ore dopo la nascita del dotto arterioso, che diventa legamento arterioso (Barbieri M. et al., 1997; Barone R., 1994). La persistenza del dotto arterioso di Botallo (PDA) è una condizione patologica con gravi conseguenze a livello sistemico (Marcato P.S., 2002).

Il sangue dall'aorta addominale passa alle arterie iliache e poi alle arterie ombelicali, che arrivano alla placenta, dove capillarizzano nella rete placentare sede degli scambi col sangue materno (Barone R., 1994).

1.2.10 - MODIFICAZIONI FISILOGICHE NELLA FATTRICE ASSOCIATE ALLO STATO DI GRAVIDANZA

Durante la gravidanza si assiste a delle profonde modificazioni a carico dell'organismo materno sia a livello di apparato riproduttivo sia a livello sistemico (Allen W. R., 2001).



Figura 12: fattrice di razza Quarter Horse al sesto mese di gravidanza (AVN Missy Smart Fish, Novembre 2020 foto da archivio personale).

Per quanto riguarda l'apparato riproduttore, le modificazioni riguardano soprattutto l'utero in termini di topografia, conformazione e struttura (Barone R., 1994; Pelagalli G. V. et al., 1999). Il corno gravidico diventa rapidamente preponderante e dal 70° giorno scivola ventralmente in cavità addominale trascinandosi dietro le altre porzioni dell'apparato genitale (Barone R., 1994; Pelagalli G. V. et al., 1999).

Al sesto mese di gravidanza il feto, lungo circa 50 cm e dal peso di 10 kg, invade quasi completamente il corpo dell'utero e la base del corno non gravidico, mentre la cervice è portata esternamente alla cavità pelvica in posizione craniale rispetto al pube. In questo momento il corno gravidico è collocato quasi completamente in addome e raggiunge la regione xifoidea entrando in contatto con le porzioni ventrali di fegato e diaframma dopo aver spostato la flessura sternale del grosso intestino (Barone R., 1994; Pelagalli G. V. et al., 1999).

Negli ultimi mesi di gravidanza l'utero risulta molto sviluppato ed ipertrofico e prende ampio contatto con il pavimento della cavità addominale dalla regione xifoidea alla regione inguinale. Assume l'aspetto di un enorme sacco dato per la maggior parte dal corno gravidico e dal corpo uterino, mentre il corno non gravidico ne costituisce un'appendice più o meno voluminosa, e

sposta i visceri addominali adiacenti spingendoli cranialmente e dorsalmente ad esso. Durante il processo di crescita fetale l'utero ingrossato sul lato destro sposta dorsalmente il corpo del cieco e il colon dorsale destro viene sospinto sotto l'arco costale. Il colon ventrale di destra si colloca dorsalmente all'utero e si può trovare a destra del colon dorsale di destra o tra le anse del digiuno e del piccolo colon, mentre la curvatura pelvica del colon viene trascinata cranialmente sulla faccia dorsale dell'utero (Barone R., 1994; Pelagalli G. V. et al., 1999).

L'apparato riproduttore durante la gravidanza è soggetto a profonde modificazioni strutturali. L'ovaio aumenta di volume per la presenza del corpo luteo gravidico e dei corpi lutei accessori, poi ritorna di dimensioni normali una volta che queste strutture regrediscono. A livello uterino si assiste ad un significativo ispessimento del miometrio in quanto le cellule muscolari diventano ipertrofiche aumentando di dieci volte la loro lunghezza normale, nutrite da una fitta rete vascolare formata in seguito ad un processo di massiva neoangiogenesi che conferisce alla tonaca muscolare un colore rosa carico. Anche l'endometrio si ispessisce notevolmente per la proliferazione intensa delle ghiandole uterine in piena attività che secernono il latte uterino. A fine gravidanza lo spessore della parete uterina raggiunge i 5-7 mm. La cervice durante la gravidanza si chiude ermeticamente e l'azione del progesterone induce la produzione di muco denso che forma un tappo mucoso il quale si scioglierà solo al momento del parto. La vulva durante tutta la gestazione rimane pallida e asciutta, ma prima del parto diventa iperemica ed edematosa (Barone R., 1994; Pelagalli G. V. et al., 1999).

A livello sistemico si assiste ad una serie di cambiamenti indotti dagli ormoni della gravidanza che influenzano l'omeostasi dell'organismo materno al fine di creare un ambiente ottimale per lo sviluppo del conceptus (Barone R., 1994).

Il progesterone agisce sul centro termoregolatore andando a determinare una lieve ipertermia nella madre, che avrà una temperatura corporea tra i 37.7°C e i 38.5°C (Aguggini G. et al., 1998).

Con l'aumento del peso dell'utero gravidico si ha un maggiore carico sulle masse muscolari che sostengono i visceri addominali, pertanto queste ultime diventano ipertrofiche ed iperplastiche (Allen W. R., 2001). La dislocazione e la compressione del pacchetto intestinale porta, verso la fine della gestazione, ad una condizione di costipazione per riduzione della peristalsi che deve essere tenuta in condizione per evitare coliche molto pericolose in questo periodo della gravidanza. Inoltre, l'aumento della pressione intraddominale spinge cranialmente il diaframma determinando la compressione dei polmoni, motivo per cui la respirazione materna sarà di tipo superficiale costale e aumentata di frequenza (Barone R., 1994).

La gravidanza implica per lo sviluppo e la crescita del feto un aumento dei fabbisogni di principi nutritivi, che devono essere apportati dalla madre. Il fabbisogno energetico della fattrice aumenta soprattutto a partire dal 3° trimestre di gravidanza per lo sviluppo della placenta, con il raggiungimento di un picco durante gli ultimi 60 giorni prima del parto, il periodo di maggiore crescita del feto (Weissberger e Wolfe, 2006).

Per far fronte all'aumento del fabbisogno energetico per lo sviluppo del conceptus e, successivamente, per la produzione del secreto mammario, il metabolismo anabolico è aumentato per favorire l'accumulo di grassi e proteine nei tessuti. I carboidrati rappresentano la principale fonte energetica. Inoltre, durante la gravidanza aumenta il fabbisogno di Calcio per la formazione dell'impalcatura scheletrica del feto (soprattutto tra il 6° e il 9° mese di gravidanza) e per la produzione del colostro negli ultimi giorni di gravidanza. Al fine di aumentare la calcemia si assiste ad un aumento dell'attività del paratormone (PTH), ormone prodotto dalle paratiroidi ad azione ipercalcemizzante. Questa funzione viene esplicata mediante la stimolazione della mobilizzazione del calcio osseo, l'aumento del riassorbimento renale del Calcio insieme all'inibizione del riassorbimento dei fosfati, l'incremento dell'attivazione della vitamina D e del riassorbimento del Calcio a livello intestinale (Aguggini G. et al., 1998).

La portata cardiaca durante la gravidanza aumenta al fine di supportare gli scambi materno-fetali e la circolazione fetale. Tuttavia si ha una riduzione delle resistenze periferiche che porta ad una riduzione della pressione arteriosa sistemica, mentre il letto venoso aumenta progressivamente la sua compliance per tutta la gravidanza determinando dilatazione venosa soprattutto negli arti pelvici. In questi ultimi si verifica un aumento della pressione idrostatica dovuta alla compressione sulla vena cava caudale esercitata dall'utero gravidico che può portare alla formazione di edemi (Allen W. R., 2001).

La massa totale del sangue durante la gravidanza risulta aumentata ed il volume ematico è in costante espansione in rapporto alle dimensioni del feto fino a raggiungere un incremento del 45% del volume normale a fine gravidanza. All'inizio prevale l'aumento della componente plasmatica, con conseguente riduzione relativa dell'ematocrito, successivamente aumenta anche la componente corpuscolata. Questo determina l'instaurazione di uno stato di ipercoagulabilità del sangue con aumento del fibrinogeno e dei fattori della coagulazione. Per prevenire la formazione intravasale di coaguli, l'organismo materno si adatta a questa condizione aumentando la produzione di prostaciline, sostanze vasodilatatrici e antiaggreganti piastriniche prodotte soprattutto a livello utero-placentare in quanto oltre a ridurre il rischio di trombosi potenziano la circolazione fetale e gli scambi materno-fetali (Allen W. R., 2001).

A livello renale si assiste ad un aumento della filtrazione glomerulare dalle prime settimane di gravidanza fino al 40% in più rispetto ai valori normali. Nelle fattrici gestanti si ha ritenzione idrica con conseguente aumento della rotondità delle forme e diminuzione della concentrazione plasmatica del Sodio, il cui riassorbimento a livello renale è aumentato incrementando la condizione di ritenzione idrica. Inoltre all'esame delle urine si riscontrano creatinuria e glicosuria dovute all'aumento del metabolismo e della glicemia (Raeside J. I. et al., 1995) .

§ 1.3 - LA FISIOLOGIA DEL PARTO

1.3.1 - CONSIDERAZIONI GENERALI E DI NATURA ENDOCRINOLOGICA

Il parto è quel processo fisiologico tramite il quale l'utero espelle il feto e gli involucri fetali dall'organismo materno segnando la fine della gravidanza. Tale processo è regolato da una complessa attività neuroendocrina (Richter J. et al., 1986).

Il parto solitamente avviene 340 +/- 10 giorni dopo la fecondazione, con variabilità anche notevole da soggetto a soggetto (Richter J. et al., 1986). Risulta importante tenere in considerazione che le cavalle tendono a mantenere, gravidanza dopo gravidanza, sempre lo stesso anticipo o lo stesso ritardo. Su questo dato influisce sia il management della cavalla (le cavalle in scuderia tendono ad anticipare leggermente rispetto a quelle che vivono all'aperto) sia il momento dell'anno in cui è avvenuta la fecondazione. Infatti se il termine scade in pieno inverno è ragionevole aspettarsi qualche giorno di ritardo sul termine previsto, all'opposto di quanto può avvenire se il termine si verifica in primavera avanzata (McKinnon A.O. et al., 2011). Dopo il 300° giorno di gestazione, il progesterone inizia a scendere, raggiungendo valori intorno ai 20 ng/ml, mentre i livelli di estrogeni si innalzano intorno ai 750-500pg/ml (McKinnon A.O. et al., 2011).

Verso la fine della gravidanza (circa 12 giorni prima del parto) il feto si accresce ed occupa tutto lo spazio disponibile, determinando lo stiramento del miometrio. In questo periodo l'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandola adrenale del feto ha ormai completato la sua maturazione e lo stress fetale dovuto alla riduzione dello spazio disponibile ed agli squilibri metabolici (dovuti alle aumentate richieste del feto) determina la produzione di CFR (Corticotropin Releasing Hormon) da parte dell'ipotalamo fetale. Questo agisce sull'ipofisi determinando a sua volta il rilascio di ACTH fetale da parte dell'adenoipofisi con conseguente produzione di cortisolo da parte della ghiandola adrenale del feto. Il cortisolo a livello placentare determina la conversione degli steroidi in precursori degli estrogeni.

Contemporaneamente inizia la produzione del surfactante a livello polmonare.

Gli estrogeni sintetizzati a livello placentare sotto stimolo del cortisolo hanno i seguenti effetti:

- Aumento dei livelli plasmatici di ossitocina e dei suoi recettori nel miometrio.
- Aumento della sintesi proteica nelle miofibrille, del numero di queste ultime e delle gap-junctions nel miometrio.

- Produzione di fluido uterino che scioglie il tappo mucoso cervicale e lubrifica il canale del parto.
- Produzione di prostaglandine a livello placentare e uterino.

Nei 2-3 giorni precedenti al parto nella madre si ha un drastico calo del progesterone accompagnato da un aumento degli estrogeni a livello plasmatico (Aguggini G. et al., 1998).

Le prostaglandine PGF₂, la cui produzione è stimolata dagli estrogeni e aumenta nelle 24-30 ore prima del parto, determinano la luteolisi sia per inibizione competitiva dei recettori dell'LH sul corpo luteo sia per l'innescamento della vasocostrizione ed ipossia del tessuto luteinico (Allen W. R., 2001; Ryan P. et al., 1998; Aguggini G. et al., 1998). La luteolisi determina il crollo del progesterone dando il via ad una serie di meccanismi che innescano l'evento del parto (Aguggini G. et al., 1998). Le prostaglandine stimolano inoltre la contrattilità uterina e la produzione di relaxina da parte della placenta e di ossitocina da parte della neuroipofisi materna (Mitchell B. F. et al., 1998).

La relaxina è importante nella fase iniziale del parto in quanto responsabile della dilatazione del canale del parto e soprattutto della cervice durante la fase dilatativa, del rilasciamento dei legamenti sacro-ischiatici e della maggiore profondità della fossa del fianco (Aguggini G. et al., 1998). Assicura inoltre la regolarità e la coordinazione delle contrazioni uterine, favorite anche dall'ossitocina (Sherwood L. et al., 2006).

L'ossitocina è l'ormone che serve per innescare e mantenere il meccanismo del parto, il suo ruolo è fondamentale soprattutto nella fase espulsiva dal parto. Questo ormone infatti determina la comparsa di contrazioni uterine abbassando il potenziale di riposo della fibrocellula, aumentando il tono basale della muscolatura uterina e la velocità di conduzione degli stimoli (Mitchell B. F. et al., 1998). Nell'ultimo periodo della gravidanza la responsività dell'utero all'ossitocina aumenta notevolmente e quest'ultima esercita un ruolo importante nell'inizio e nel mantenimento del travaglio e del parto. Le contrazioni indotte dall'ossitocina sono di tipo ritmico, cioè incostanti e non spastiche, condizione indispensabile per evitare ischemia e stress fetale. L'ossitocina raggiunge concentrazioni elevate durante il parto e soprattutto nella fase di espulsione, quando il feto entra in contatto con la cervice stimolando il "riflesso di Ferguson" (Mitchell B. F. et al., 1998; Richter J. et al., 1986). L'attività contrattile dell'utero è controllata anche dal sistema nervoso autonomo e le cellule del miometrio sono innervate da fibre del sistema nervoso simpatico, soprattutto a livello di cervice ove i pressocettori, molto sensibili all'aumento della pressione intrauterina, innescano il riflesso di Ferguson che consiste appunto nella stimolazione del rilascio di quantità sempre crescenti di ossitocina in seguito alla stimolazione di questi pressocettori con un meccanismo a feedback positivo sulla neuroipofisi

materna. L'ulteriore rilascio di ossitocina determinato dall'innesco del riflesso di Ferguson determina un incremento dell'intensità e della frequenza delle contrazioni favorendo la progressione del feto lungo il canale del parto. In questo riflesso il neurotrasmettitore coinvolto è la noradrenalina, che si accumula sotto forma di granuli nei neuroni postgangliari e si lega ai recettori α (maggiormente sensibili) e β -adrenergici posti sulla membrana delle cellule del miometrio. I recettori α -adrenergici sotto stimolo della noradrenalina depolarizzano i miociti del miometrio e aumentano la sensibilità agli stimoli contrattili, mentre quelli β -adrenergici sotto stimolo dell'adrenalina determinano l'iperpolarizzazione dei miociti con conseguente rilasciamento degli stessi ed inibizione della contrattilità (Mitchell B. F. et al., 1998).

L'ossitocina svolge altre importanti funzioni anche dopo il parto determinando la contrazione dei dotti galattofori indispensabile per l'eiezione del secreto mammario e l'attaccamento della madre al neonato (Aguggini G. et al., 1998).

Le contrazioni della muscolatura uterina vengono dette doglie e nelle prime fasi del parto sono di breve durata ad insorgenza irregolare, senza sviluppare un'intensa forza espulsiva. Successivamente le contrazioni diventano sempre più vigorose, regolari e ravvicinate (Aguggini G. et al., 1998). Nella cavalla iniziano a livello di apici delle corna uterine e si propagano caudalmente come onde peristaltiche determinando un aumento di pressione a livello uterino e la progressione del feto lungo il canale del parto (McGlothlin J. A. et al., 2004). Per consentire la dilatazione della cervice sono necessarie 80 contrazioni del miometrio (McGlothlin J. A. et al., 2004). All'inizio la durata di ogni singola contrazione è di 30-50 secondi, poi aumentano di intensità e durata fino a raggiungere la durata di 90-100 secondi verso la fine del parto. In condizioni fisiologiche nella specie equina la frequenza delle contrazioni è pari a 6 contrazioni in 15 minuti, se la frequenza è ridotta è indice di doglie languide mentre se è più elevata le doglie si dicono tumultuose (McGlothlin J. A. et al., 2004; Richter J. et al., 1986).

1.3.2 - LA FASE PREPARATORIA AL PARTO

Nell'ultimo periodo della gravidanza sia gli organi genitali femminili, che devono consentire l'espulsione del feto, sia la ghiandola mammaria subiscono profonde modificazioni prevalentemente per effetto della relaxina, che inizia ad essere rilevata a livello plasmatico già dall'80° giorno di gravidanza e la cui attività decresce rapidamente dopo il parto salvo in caso di ritenzione placentare (la placenta ritenuta continua a produrre relaxina) (Richter J. et al., 1986). I livelli di questo ormone raggiungono il picco tra il 175° e il 200° giorno di gestazione,

calano del 33% nei successivi due mesi e aumentano nuovamente dal 240° giorno fino al parto (Ryan P. et al., 1998). All'inizio la relaxina coadiuva il progesterone nel mantenimento della gravidanza stimolando la crescita uterina e mantenendone la quiescenza. Nel periodo precedente al parto invece determina rilassamento del canale del parto, soprattutto della cervice, e dei legamenti pelvici, evidente anche esternamente all'osservazione della fattrice in quanto si assiste all'abbassamento della groppa e ad un aumento della profondità della fossa del fianco della stessa ("cedono le corde")(Ryan P. et al., 1998).



Figura 13: fattrice 12 ore prima del parto, si nota il cedimento delle corde con evidente abbassamento della groppa e aumento della profondità della fossa del fianco (foto da archivio personale: AVN Missy Smart Fish, Aprile 2021).

Altri segni premonitori del parto sono l'ipertrofia della mammella, a livello della quale inizia la produzione del secreto mammario con formazione a livello dell'apertura dei dotti galattofori sulla superficie del capezzoli delle caratteristiche "perle di resina" o "cerini" o "zuccherini" costituite da secreto mammario essiccato detto anche "cera", e la tumefazione della vulva che diventa iperemica con perdite di muco filante (Richter J. et al., 1986).



Figura 14: inceramento dei capezzoli con “perle di resina”. A) AVN Missy Smart Fish (foto da archivio personale, Aprile 2021). B)PeptosJacstrude (foto di La Remuda Horses, Febbraio 2022)

Tuttavia questi segni premonitori possono non manifestarsi fino all'ultimo momento o essere poco evidenti in certe circostanze. Le primipare per esempio possono ritardare lo sviluppo della mammella fino a pochissimi giorni prima del parto, se non addirittura a parto avvenuto (Richter J. et al.,1986).

Un parametro molto importante da tenere in considerazione come segno premonitore del parto è il cambiamento nella composizione elettrolitica del secreto mammario, che cambia in aspetto, colore e consistenza: da biancastro, acquoso, trasparente e insapore, diventa via via più giallastro, colloso, opaco e da salato a dolciastro. Tuttavia la valutazione del colore è un parametro poco affidabile in quanto molto soggettivo. L'equilibrio elettrolitico del secreto mammario va incontro ad importanti variazioni all'approssimarsi della fine della gestazione: nei 3 - 5 giorni che precedono il parto, il rapporto sodio/potassio (Na/K) si inverte in quanto si assiste ad una diminuzione dei livelli di sodio e ad un aumento dei livelli di potassio, mentre nelle 24 - 48 ore prima del parto il calcio subisce un aumento della sua concentrazione fino al momento del parto. L'indicatore più sensibile dell'imminenza del parto è dato dall'aumento della concentrazione del Ca^{2+} , che supera i 40mg/dl quando viene raggiunta la completa maturità fetale(Aguggini G. et al., 1998). Quando supera i 200 mg/dl è probabile che il parto avvenga nelle successive 24 ore. Esistono in commercio numerosi kit che permettono di valutare in particolare la concentrazione del calcio nel secreto mammario (Aquadur, Foal Watch). Tuttavia il test di rilevamento di concentrazione del Ca^{2+} può dare dei falsi positivi in caso di lattazione prematura o in corso di placentite, mentre falsi negativi sono facilmente riscontrabili in casi di malnutrizione e di parto prematuro(Aguggini G. et al., 1998; Troedsson M., 2007). In alcuni casi

i cambiamenti nella composizione del secreto mammario avvengono a pochissime ore dal parto, rendendo necessari frequentissimi controlli della concentrazione del Ca^{2+} per riuscire ad individuare tempestivamente il momento del parto (Ousey J. C., 2006). L'inceramento dei capezzoli, che generalmente si manifesta 24-48 ore prima del parto, può in certi casi non manifestarsi affatto o perdurare per molti giorni, così come la perdita di secreto mammario.

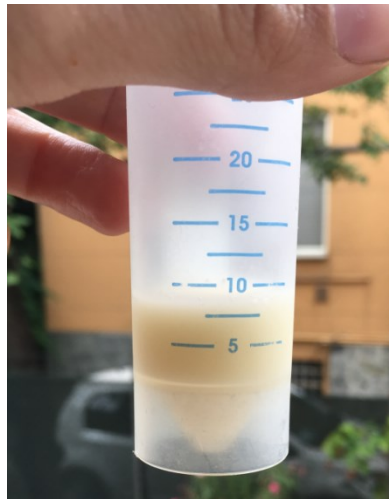


Figura 15: prelievo di secreto mammario dal colore nettamente biancastro, indice di un'elevata concentrazione di calcio e dunque dell'imminenza del parto (foto da archivio personale).

Poco prima del parto la cavalla è nervosa e irrequieta, suda, smette di mangiare e muove nervosamente la coda. Avverte dolore addominale e per questo si guarda il fianco e lo colpisce delicatamente col muso. Si corica e si rialza spesso, raspa il terreno e si muove in circolo nervosamente all'interno del box-parto. Tale comportamento viene messo in atto per addolcire la sintomatologia algica e predisporre la fattrice al parto, che solitamente è un evento poco stressante per quest'ultima (Aguggini G. et al., 1998).

L'utilizzo di sistemi di monitoraggio da vario tipo rappresenta un aiuto fondamentale al momento del parto, in quanto consente di poter essere avvisati quando la fattrice è giunta al termine. Si può disporre infatti di:

- Sistemi video a circuito chiuso, videocamere connesse a internet o dipendenti dal telefono cellulare.
- Sistemi di allarme parto, tra cui quelli che si attivano quando la cavalla si sdraia (Breeder Alert, Magic Breed) o quando inizia a sudare (The Wyke), o ancora, tra i più moderni, quelli costituiti da una piccola trasmittente da suturare alla vulva della cavalla, che si attiva nel momento in cui il passaggio del feto divarica le labbra vulvari, facendo scattare un allarme sonoro nonché una serie di chiamate telefoniche (Birth Control, Sisteck, C6 EVO Receiver).

1.3.3 - LA PRESENTAZIONE EUTOCICA DEL FETO

Il feto prima del parto deve assumere una posizione corretta in modo tale da poter essere espulso senza problemi, in caso contrario si assiste ad una condizione di distocia. Nella specie equina la posizione autocica è quella in presentazione anteriore, che viene assunta parzialmente già al sesto mese di gravidanza (Vandeplassche M. et al., 1972).

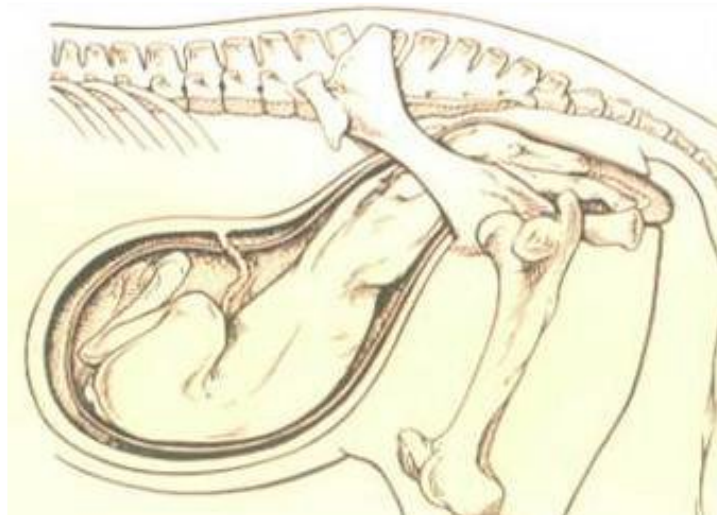


Figura 16: presentazione eutocica del feto equino prima del parto (Kristina G. et al., 2006).

Durante questo periodo si verifica l'accrescimento del feto ed avvengono degli spostamenti di scivolamento attorno all'asse ombelicale. Gli arti pelvici si posizionano nel corno uterino, mentre quelli toracici si posizionano nel corpo uterino insieme a testa e collo, l'addome è rivolto verso la colonna vertebrale della fattrice (Vandeplassche M. et al., 1972). Il feto si stabilizza nell'utero in presentazione anteriore anche se non è ancora nella posizione definitiva che si avrà al momento del parto, in cui le contrazioni del miometrio consentono gli ultimi movimenti di posizionamento del feto. Verso la fine della gravidanza il feto si adatta alla forma dell'utero e accorciandosi per flessione delle articolazioni distali degli arti pelvici e delle articolazioni dell'anca, del ginocchio e del tarso. Le articolazioni del tarso vengono così a trovarsi a livello di apice del corno uterino. Prima del parto gli arti toracici sono flessi e si trovano nel corpo dell'utero insieme a torace, collo e testa, mentre la parte distale del tronco e gli arti pelvici si trovano nel corno uterino. Al momento del parto la presentazione del feto sarà dunque anteriore con gli arti toracici rivolti verso la cervice leggermente distesi, la testa in mezzo agli anteriori e i posteriori, più lunghi degli anteriori, rivolti verso il fondo del corno gravidico. Al momento del parto vi sarà una parziale rotazione del feto per rendere il diametro del torace e degli arti anteriori (leggermente disassati) più piccolo (Richter et al., 1986; Vandeplassche M. et al.,

1972). Nel momento in cui la parte anteriore del feto procede verso il canale del parto gli arti posteriori si allungano posteriormente distendendosi verso il fondo del corno uterino. Tutte le altre posizioni nelle specie monotocche sono da considerarsi distociche, alcune sono compatibili col parto naturale ed altre invece implicano la necessità del taglio cesareo (Richter et al., 1986; Vandeplassche M. et al., 1972).

1.3.4 - LE FASI DEL PARTO

Dal punto di vista clinico il parto viene suddiviso in 3 fasi precedute dalla fase preparatoria o prodromica:

- **FASE PRODROMICA (fase 0):** fase caratterizzata dalla serie di eventi preparatori al parto quali il rilassamento dei legamenti pelvici (“cedono le corde”), l’abbassamento della parete ventrale addome, l’abbassamento della temperatura corporea dovuto al calo del progesterone di 0,5-1°C, l’ingrossamento della mammella che inizia la produzione del colostro, l’edema vulvare e perdita del tappo mucoso cervicale. In questa fase si assiste a tutta la serie delle modificazioni comportamentali della fattrice precedentemente accennate.
- **FASE DILATATIVA (fase 1):** fase caratterizzata dalla dilatazione della cervice, dalla comparsa delle doglie, da modificazioni del comportamento (incostanti, l’atteggiamento ricorda quello assunto durante una colica) come il sollevamento della coda e dalla comparsa dell’allantoide in vagina, che appare come un palloncino bianco ripieno di liquido. È una fase più o meno lunga (1-4 ore) ed influenzata dagli alti livelli di estrogeni circolanti e dalla secrezione di relaxina (Aguggini G. et al., 1998). Quest’ultima, come già accennato, è responsabile della dilatazione della cervice, indispensabile perché il parto avvenga, ed è possibile valutarne la distensibilità tramite palpazione introducendovi le dita (nella cavalla la dilatazione del lume cervicale raggiunge un diametro anche di 7-9 cm). In questa fase le contrazioni uterine sono regolari e di tipo peristaltico, ma non sono ancora accompagnate dalle contrazioni addominali volontarie. Le contrazioni causano un aumento della pressione intrauterina che determina una condizione di stress meccanico sugli annessi fetali con parziale lacerazione del corion (poco elastico) e successivamente dell’allantoide. In seguito questi due annessi fetali si lacerano completamente. Il tappo mucoso ostruente la cervice si è ormai dissolto per consentire il passaggio del feto e degli invogli fetali ed il canale genitale esterno risulta iperemico-edematoso con comparsa di secrezioni sierose-emorragiche (Richter et al., 1986). In questo momento la frequenza cardiaca della fattrice risulta aumentata come pure quella respiratoria ed il respiro diventa prevalentemente addominale, è inoltre buona prassi fasciare la coda e lavare i genitali

esterni della cavalla prima che assuma la caratteristica posizione di decubito laterale o sterno-costale (Richter et al., 1986).



Figura 17: fasciatura della coda nella fattrice a termine (foto da archivio personale).

L'amnios, che resta intatto intatto, procede insieme al feto rivestendolo nel canale del parto, si incunea nel lume cervicale ed esercita una pressione idrostatica che determina la dilatazione del canale del parto e l'innescò del riflesso di Ferguson. Risulta cruciale che il sacco amniotico rimanga intatto nel passaggio del feto, spinto da ogni contrazione uterina, dall'utero alla vagina attraverso la cervice, in quanto la pressione meccanica da esso esercitata sulla cervice assume un ruolo molto importante sulla stimolazione a feedback positivo del rilascio di ossitocina (Mitchell B. F. et al., 1998; Richter et al., 1986). A questo punto la cervice è completamente dilatata e al tatto sembra un sottile anello stirato dall'ingombro di feto e annessi fetali che transitano attraverso il suo lume, segnando la fine della fase dilatativa e l'inizio di quella espulsiva.

- FASE ESPULSIVA (fase 2): fase normalmente di breve durata (circa 20-30 minuti) che intercorre tra il momento in cui la cervice si è completamente dilatata, sotto la spinta del feto e degli invogli fetali, e l'espulsione del feto, durante la quale tra le labbra vulvari si rende visibile la comparsa del sacco amniotico come un involucro bianco-opaco attraverso cui si intravedono gli anteriori del puledro con un arto leggermente avanzato rispetto all'altro.



Figura 18: comparsa del sacco amniotico durante la fase espulsiva (foto di La Remuda Horses: AQHA mare PeptosJacsTrude, Febbraio 2022).

In questa fase si ha la rottura delle membrane corioallantoidee e l'espulsione del liquido allantoideo avviene in atteggiamento di falsa cifosi. Termina con l'espulsione del feto, che dura in media 15 minuti, ma può avere una durata variabile tra i 10 ed i 70 minuti (Mitchell B. F. et al., 1998; Richter et al., 1986).



Figura 19: termine della fase espulsiva (foto da archivio personale, AQHA mare AVN Missy Smart Fish, Aprile 2021).

La progressione del feto attraverso la cervice attiva il riflesso di Ferguson con conseguente liberazione massiva di ossitocina, mediata dalle prostaglandine di origine uterina che innescano la reazione a cascata. L'utero diventa sempre più sensibile agli stimoli contrattili e le contrazioni coordinate si fanno sempre più frequenti, intense e durature. Le contrazioni uterine che si hanno in seguito all'attivazione del riflesso di Ferguson innescano anche le contrazioni della muscolatura addominale e del diaframma. Le contrazioni addomino-diaframmatiche sono di breve durata e provocano saltuari aumenti della pressione intraddominale che a loro volta

aumentano la pressione intrauterina potenziando le doglie di 3-5 volte con conseguente aumento della forza espulsiva. Sotto questa spinta il feto riesce a progredire di 1-2 cm alla volta nel canale del parto (Mitchell B. F. et al., 1998; Richter et al., 1986). Le contrazioni volontarie addominali devono essere sincronizzate con quelle uterine peristaltiche, viceversa potrebbe instaurarsi una condizione di precoce affaticamento della fattrice dovuta a contrazioni non sincronizzate e dunque inefficaci ai fini della progressione del feto. Periodi di riposo tra le contrazioni sono utili per evitare lo sfiancamento materno e l'ischemia (Richter et al., 1986). Con la rottura del sacco allantoideo e del sacco amniotico si ha la lubrificazione del canale del parto e da quando si cominciano a vedere gli arti anteriori fuori dalla vagina deve seguire in tempi abbastanza rapidi l'espulsione completa feto. Se uno degli arti non è visibile bisogna ispezionare manualmente il canale del parto munendosi preventivamente di guanti sterili, disinfettante e corde ostetriche. Una volta palpato l'arto in questione è necessario guidarlo dolcemente all'esterno. Le corde ostetriche vengono legate seguendo un metodo ben preciso attorno alle estremità distali degli arti anteriori e possono essere utilizzate per aiutare la fattrice nell'espulsione del puledro esercitando una trazione che deve essere sincronizzata con le contrazioni materne (viceversa questo intervento risulterebbe inutile e dannoso), in assenza di impedimenti il puledro uscirà dopo 2-3 trazioni (Richter et al., 1986). Il sacco amniotico viene rotto mediante l'azione meccanica degli zoccoli del puledro ed il veterinario ne completa manualmente la lacerazione per liberare del tutto l'estremità craniale del puledro.



Figura 20: lacerazione manuale del sacco amniotico (foto di La Remuda Horses: nascita di Remuda Cutter Blue, Febbraio 2022).

Quando la testa del puledro ha attraversato la vulva può iniziare a respirare spontaneamente. Se non respira si può stimolarne la respirazione strofinandogli della paglia sul naso o soffiandogli dentro. In seguito all'espulsione del puledro si lacera il cordone ombelicale, processo che può avvenire spontaneamente nel punto prefissato o per opera del veterinario. Per tagliare il cordone ombelicale si procede stirandolo inizialmente per provocare la chiusura dei vasi in esso contenuti spremendone il sangue residuo in direzione del puledro. Successivamente si posiziona la pinza emostatica nel punto prefissato di lacerazione posto a 3 cm dall'ombelico del neonato, si esegue la legatura al di sotto di essa e si taglia il cordone ombelicale (a valle della legatura rispetto all'ombelico) con l'emasculatore. Per scongiurare il rischio di onfalite, il moncone del cordone ombelicale deve essere prontamente disinfettato preferibilmente con soluzioni a base di Iodopovidone (Betadine) o clorexidina (Richter et al., 1986).

- FASE DI SECONDAMENTO (fase 3): fase che intercorre tra l'espulsione del feto e l'espulsione della placenta, che normalmente si verifica circa 2 ore dopo il parto grazie alla prosecuzione delle contrazioni uterine. Queste sono favorite dall'inizio della suzione della mammella da parte del neonato, che stimola un'ulteriore scarica di ossitocina. Quest'ultima è anche responsabile dell'attaccamento della madre al neonato, infatti in questa fase la madre mette in atto le cure parentali e asciuga il neonato dai liquidi fetali leccandolo (Aguggini G. et al., 1998).



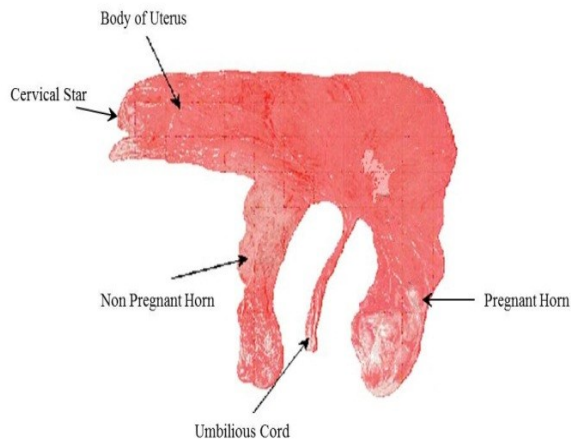
Figura 21: prime cure parentali ed asciugatura del puledro per leccamento (foto da archivio personale: fattrice AVN Missy Smart Fish e suo puledro The Remuda Wrangler, Aprile 2021).

Prima dell'espulsione della placenta gli invogli fetali penzolano dalla vulva materna e il loro peso favorisce l'espulsione della placenta ancora attaccata alla mucosa uterina. È possibile annodarli su se stessi per evitare che la madre li calpesti e allo stesso tempo creare una leggera trazione (Richter et al., 1986).



Figura 22: invogli fetali annodati dopo il parto per favorire l'espulsione della placenta (foto da archivio personale: AVN Missy Smart Fish, Aprile 2021).

Se la placenta non viene espulsa entro 2 ore si rende necessario somministrare ossitocina per via intramuscolare ogni 30 minuti fino al suo distacco dall'endometrio, ma bisogna tenere conto del fatto che tale somministrazione può causare sudorazione e dolore addominale. Se la cavalla non risponde all'ossitocina bisogna procedere con la rimozione manuale dei residui rimasti all'interno dell'utero (Le Blanc M., 2000). Oltre all'integrità della placenta, deve essere valutata l'integrità di vulva e vagina per verificare la presenza di eventuali traumi legati alla nascita, la mammella, che non dovrebbe essere dolente né vuota o flaccida, e la produzione di colostro (Le Blanc M., 2000).



A)



B)

Figura 23: placenta equina integra espulsa durante la fase di secondamento, si nota la caratteristica forma ad F (foto da archivio personale).

Esiste una particolare condizione patologica definita “puledro vestito” in cui il puledro viene espulso insieme alla placenta e agli invogli fetali nella fase espulsiva, questa condizione di solito è indice di placenta non funzionante negli ultimi giorni di gravidanza (frequente nelle cavalle anziane) (Le Blanc M., 2000). Nella specie equina risulta cruciale verificare l’integrità della placenta espulsa, in quanto la ritenzione placentare è un’evenienza patologica importante in questa specie a seguito della quale si possono instaurare problematiche anche gravi come l’endotossicosi che porta alla laminite (Blanchard T., 2000).



Figura 24: esame macroscopico della placenta nell'immediato post-partum (foto da archivio personale).

1.3.5 - GESTIONE CLINICA DEL PULEDRO NEONATO NEL PERIPARTO

Il puledro appena nato necessita di alcuni interventi da parte del veterinario volti ad evitare gli inconvenienti più comuni nel periparto che possono causare l'insorgenza di stati patologici nel neonato.

Dopo la fase espulsiva del parto solitamente il cordone ombelicale si lacera spontaneamente nel punto prefissato, tuttavia in alcuni casi è preferibile tagliarlo. Per tagliare il cordone ombelicale si procede stirandolo inizialmente per provocare la chiusura dei vasi in esso contenuti e spremendone il sangue residuo in direzione del puledro. Successivamente si posiziona la pinza emostatica nel punto prefissato di lacerazione posto a 3 cm dall'ombelico del neonato, si esegue la legatura al di sotto di essa e si taglia il cordone ombelicale (a valle della legatura rispetto all'ombelico) con l'emasculatore. Per scongiurare il rischio di onfalite, il moncone del cordone ombelicale deve essere prontamente disinfettato preferibilmente con soluzione iodata 2-8% (Betadine) o clorexidina.



Figura 25: puledro neonato dopo la rottura spontanea del cordone ombelicale (foto da archivio personale: fattrice AVN Missy Smart Fish e suo puledro Wrangler, Aprile 2021).

Sempre nell'immediato post-partum è opportuno controllare che le vie aeree superiori non siano ancora ostruite dal liquido amniotico e, in tal caso, si rende necessario liberarle per aspirazione assicurandone la pervietà (Le Blanc M., 2000).

La temperatura rettale del puledro deve essere compresa tra i 37°C e i 39°C e le estremità degli arti devono essere calde. In caso di basse temperature aiutare il puledro a mantenere la temperatura adeguata anche mediante l'utilizzo di lampade termiche (Bernard V. W. et al., 1994).

Essendo la specie equina molto sensibile alle infezioni da *Clostridium Tetani* è buona pratica veterinaria somministrare del siero antitetanico per via intramuscolare sia alla fattrice (solitamente nel terzo medio del collo) sia al puledro (nella natica tra il muscolo semitendinoso ed il semimembranoso) (Le Blanc M., 2000).

Dopo la nascita un puledro sano e vitale deve raggiungere il decubito sternale più o meno in 15 minuti e il primo tentativo di alzarsi dovrebbe avvenire dopo circa 30 minuti dal parto (Le Blanc M., 2000).

Entro 2 ore il puledro dovrebbe raggiungere la stazione quadrupedale (anche se i primi tentativi di alzarsi sono spesso infruttuosi in quanto non ha ancora acquisito la forza di sorreggersi) e iniziare la ricerca della mammella (Le Blanc M., 2000).



Figura 26: puledro nei primi tentativi di raggiungere la stazione quadrupedale dal decubito sternale (foto da archivio personale: The Remuda Wrangler, Aprile 2021).

Quest'ultima operazione risulta spesso un compito lungo e arduo per il neonato, che può impegnare parecchio tempo in cui si avvicina alla madre da varie angolazioni e prova ad assumere l'atteggiamento di suzione in punti improbabili prima di capire finalmente e come fare ad alimentarsi.



Figura 27: raggiungimento della stazione quadrupedale e suzione della mammella (foto da archivio personale: The Remuda Wrangler, Aprile 2021)

In questa fase è possibile aiutare il puledro a mantenere l'equilibrio e trovare la mammella sostenendolo delicatamente per la coda e guidarlo dolcemente verso il capezzolo aiutandosi con una tettarella di gomma (o con un dito).

A volte, quando la mammella è eccessivamente piena, la cavalla sente dolore e, infastidita dai tentativi di suzione del puledro, potrebbe diventare aggressiva nei suoi confronti mostrando un comportamento aberrante. In tal caso sarà sufficiente ridurre la tensione della mammella mungendo la fattrice per fare in modo che il dolore scompaia e lasci quindi avvicinare il puledro. La registrazione degli eventi, e degli orari in cui questi si verificano, (data e ora di nascita, orario in cui viene raggiunta la stazione sternale e quadrupedale, qualità del riflesso di suzione, orario della prima poppata, ecc.) su schede individuali in modo da avere riferimenti certi e il più dettagliati possibile risulta utile al fine di monitorare la salute del puledro e prevenire complicazioni anche nei giorni successivi al parto.

Per quanto riguarda la fattrice invece è opportuno somministrare per via orale un antiparassitario (adatto al periodo) in modo da ridurre al minimo l'eventualità di una contaminazione ambientale, valutare l'istinto materno della fattrice (non è raro che soprattutto le primipare esibiscano comportamenti poco materni come il rifiuto del puledro), assicurarsi che la placenta venga espulsa completamente, nei modi e nei tempi previsti ed accertarsi che avvenga la montata lattea e che il colostro sia di buona qualità. È di fondamentale importanza che il puledro ingerisca il

colostro entro le prime 8-12 ore dalla nascita, in modo da assumere un quantitativo adeguato di anticorpi(Le Blanc M., 2000). Se la poppata non avviene entro 3 ore dal parto aumenta esponenzialmente con il trascorrere del tempo il rischio di contrarre infezioni che possono compromettere seriamente la salute del neonato fino a comportarne la morte nei casi più gravi(Le Blanc M., 2000). Infatti, la capacità dei villi intestinali del puledro di assorbire macromolecole, quali appunto gli anticorpi, decresce con il passare delle ore e deve quindi avvenire in una finestra temporale molto ristretta in quanto gli enterociti specializzati nell'assorbimento delle immunoglobuline rimangono attivi per circa 24 ore. Al fine di verificare che vi sia un adeguato apporto di immunoglobuline può risultare molto utile eseguire un controllo sulla qualità del colostro, operazione che può essere condotta attraverso l'utilizzo del colostrimetro (detto anche Brix, strumento che basa la sua funzione sulla densità del colostro e la rifrazione luminosa attraverso un prisma).

Con il colostrimetro si valuta il peso specifico del colostro, che dovrebbe essere superiore a 1060 con concentrazione di IgG >3000mg/dl, anche se fino a 800mg/dl è considerata una concentrazione normale (Kenji K. Et al., 2012).

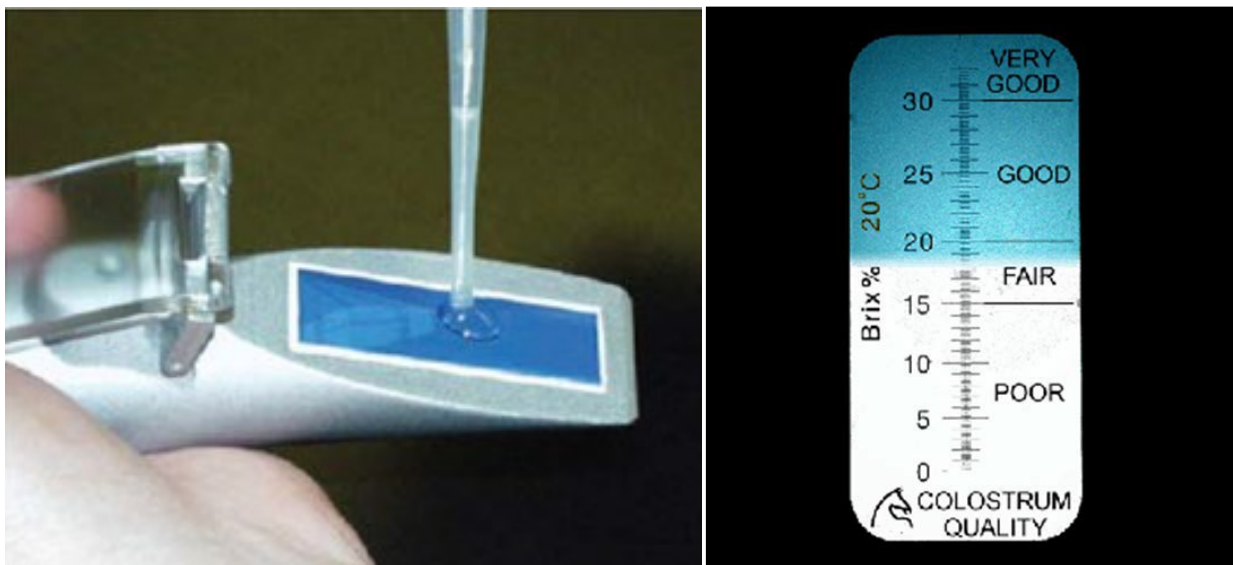


Figura 28: utilizzo del colostrimetro (foto da archivio personale)

Se entro 2 ore il puledro non ha ancora assunto il colostro bisogna somministrarlo col biberon, preferibilmente attingendo al colostro materno (se non è possibile utilizzarne uno artificiale), in quantità pari a 250ml ogni 1-2 ore(Le Blanc M., 2000).

È di fondamentale importanza, quindi, assicurarsi che già nelle prime ore di vita il puledro assuma una quantità sufficiente di colostro contenente le IgG.

A questo proposito è possibile effettuare uno dei numerosi test ELISA usa e getta disponibili in commercio che permettono di valutare il livello di immunoglobuline presenti nel sangue del puledro (verificare se il test sia da effettuarsi sul sangue in toto o sul plasma in quanto in quest'ultimo caso è necessario disporre anche di una centrifuga per preparare il campione). I livelli di IgG dovrebbero essere misurati una prima volta a 6 ore dalla nascita e se possibile nuovamente a 12 ore. È importante comunque eseguire il test entro e non oltre le 18 ore di vita in quanto la capacità di assorbimento intestinale a questo punto risulta molto limitata e in caso di insufficienza l'unica soluzione è ricorrere all'infusione di plasma (evenienza costosa e non priva di rischi)(Axon J. et al., 2008).

I livelli riscontrabili dal test permettono di capire se il puledro ha assunto o meno una adeguata quantità di colostro nelle prime 24 ore, che corrisponde ad un riscontro di valori maggiori o uguali a 800 mg/dl. Se i valori riscontrati sono minori o uguali a 400 mg per dl di sangue significa che il livello di immunoglobuline è troppo basso e bisogna fare in modo che il puledro assuma una maggior quantità di IgG. Se invece i valori ottenuti sono compresi tra 400 mg/dl e 800 mg/dl la quantità di IgG è da considerarsi sulla soglia della sufficienza e occorre tenere monitorato il puledro (Kenji K. Et al., 2012).

Nel caso in cui non si disponga del kit per il controllo del titolo anticorpale ma si abbia a disposizione un colostrmetro e un misuratore di glicemia si può comunque controllare se, in presenza di colostro di buona qualità, il puledro ne abbia assunto quantità sufficienti (la glicemia dovrebbe avere valori compresi tra 70 e 120 in condizioni normali), anche in questo caso conviene monitorare il puledro ogni 6 ore nelle prime 24 ore di vita(Bernard V. W. et al., 1994).

L'importanza di una adeguata assunzione di immunoglobuline risiede nel fatto che una insufficiente immunità nei confronti dei patogeni ambientali nelle prime ore di vita può compromettere gravemente la normale crescita e lo sviluppo, oltre che la vita, di un soggetto che per poter intraprendere un'eventuale carriera sportiva ed essere competitivo, dovrebbe essere il più sano possibile.

Il meconio deve essere espulso entro 2-12 ore dal parto e le prime urine emesse entro 6-10 ore. Se il puledro è riluttante o mostra scarso interesse nell'alimentarsi, è ragionevole sospettare che vi sia la ritenzione del meconio (Axon J. et al., 2008). Dato che si tratta di feci abbondanti e dalla consistenza dura, se non vengono espulse nei tempi giusti possono causare dolori al puledro, che mostrerà segni di disagio e sarà inappetente.

Per questo motivo è buona norma fargli un clistere tiepido pronto all'uso a base di olio di vaselina (o altro in commercio). Dato l'effetto lassativo del colostro, che normalmente stimola la fuoriuscita del meconio, è preferibile aspettare che il puledro si alimenti ed attendere qualche ora

prima di decidere se intervenire con il clistere, tuttavia in alcuni casi viene preferito eseguirlo preventivamente. Si è soliti somministrare al puledro preparati a base di sorbitolo o soluzioni di fosfati, tra cui il più utilizzato è il Sorbiclis.

Bisogna inoltre controllare che il colore delle mucose sia roseo e che la frequenza cardiaca e quella respiratoria rientrino nei parametri fisiologici (circa 40 atti respiratori e 80 battiti cardiaci in un minuto) (Bernard V. W. et al., 1994).

Un altro motivo per cui è molto importante seguire il parto in tutte le sue fasi è rappresentato dal fatto che spesso capita che il puledro nasca leggermente “stordito” (dall’inglese “dummy foal”) (Bernard V. W. et al., 1994).

1.3.6 - IL PUERPERIO

Periodo che segue il secondamento e che riporta l’apparato genitale alle condizioni precedenti alla gravidanza. Durante il puerperio si ha l’involutione uterina, in cui il miometrio si riduce fino al recupero delle dimensioni normali mentre la cavità uterina viene invasa da granulociti e macrofagi che degradano i residui di endometrio su cui si trovava la placenta insieme ad eventuali residui degli invogli fetali (McKinnon A.O. et al., 2011).

Dopo 12h dal parto si chiude la cervice e nei 2-3 giorni successivi vengono riscontrate perdite brunastre o lochiazioni costituite da muco, sangue e residui. Fino al 5°-6° giorno sono abbondanti rosso-brune, poi tra il 6° e il 18° giorno diventano più mucose (Dolente B. A., 2004).

Dopo 5-6 giorni l’utero pesa meno di 3kg e dopo 20-25 giorni ritorna alle dimensioni normali. La riepitelizzazione è completa a 1 mese dal parto (McKinnon A.O. et al., 2011).

In questa fase si assiste alla ripresa dell’attività ovarica. La prima ovulazione è sull’ovaio opposto al corpo gravidico, iniziano a svilupparsi dei follicoli a 3-5 giorni dal parto.



Figura 29: “calore da parto” (foto da archivio personale).

L'ovulazione avviene a 7-8 giorni dal parto, spesso senza segni di calore (bassa pulsatilità dell'LH) e può essere nuovamente fecondata (no anaestro da lattazione) (McKinnon A.O. et al., 2011).

2. IL MONITORAGGIO DELLA GRAVIDANZA NELLA SPECIE EQUINA

Al giorno d'oggi sono stati messi a punto numerosi strumenti che permettono di rilevare precocemente lo stato di gravidanza riducendo enormemente il margine di errore.

Tra questi sistemi è possibile fare una distinzione di metodo tra diretto e indiretto, il primo basato sull'impiego dell'ultrasonografia, il secondo, mediante test di laboratorio volti a rilevare le concentrazioni ematiche di sostanze di natura ormonale come l'eCG, il progesterone e gli estrogeni (McKinnon A.O. et al., 2011).

§ 2.1 - MONITORAGGIO ECOGRAFICO

Il contributo apportato dall'ultrasonografia transrettale ha permesso nel tempo di accrescere le capacità professionali attraverso l'individuazione di patologie uterine, monitoraggi corretti delle fasi estrali e individuazione dei cambiamenti fisiologici e patologici dell'embrione e del feto (Bucca, 2006).

L'identificazione precoce di qualsiasi segno di patologia in atto nella fattrice gravida può salvare la vita sia della fattrice sia del puledro stesso. Una gravidanza può essere considerata a rischio in base ai dati anamnestici relativi alle gravidanze precedenti o se la fattrice presenti patologie nella gravidanza in corso. Un'accurata valutazione clinica di una fattrice con gravidanza potenzialmente a rischio inizia sempre con la raccolta dettagliata di alcuni dati anamnestici, quali le informazioni sul passato riproduttivo dell'animale, eventuali casi di parti prematuri, distacco prematuro della placenta, gravidanza gemellare, emorragie, ernia addominale o rottura del tendine prepubico a fine gestazione (Bucca S., 2006). Devono essere raccolti inoltre dati di interesse medico come la presenza di laminite cronica e di problemi a livello pelvico. Si devono poi raccogliere i dati relativi alla gravidanza in corso, che deve essere attentamente monitorata. Le informazioni devono inoltre riguardare lo stato dell'endometrio prima del parto e dopo il concepimento, la data esatta di copertura, il tipo di seme utilizzato, ma anche le coperture vaccinali.

Il tutto deve essere completato dall'esame clinico della fattrice, comprendente palpazione transrettale, esame ecografico ed esami ematobiochimici. Informazioni utili sono anche quelle legate al postpartum sia della madre che del neonato, che comprendono anche la qualità del colostro e l'esame macroscopico della placenta.

Per monitorare la salute dell'unità feto-placentare nella specie equina durante la gravidanza si effettuano essenzialmente il monitoraggio ecografico, il monitoraggio ormonale e la valutazione della concentrazione degli elettroliti mammari.

Le indagini ecografiche sono solitamente effettuate tramite l'utilizzo di una sonda transrettale da 5 Mhz (Ginther O.J., 1995).

Mediante ultrasonografia è inoltre possibile effettuare diagnosi di gravidanza a partire dal 12°-14° giorno di gestazione e quindi individuare precocemente anomalie quali ad esempio le gravidanze gemellari. Il monitoraggio della gravidanza in seguito al primo riscontro della vescicola attorno ai 14 giorni prevede, dove possibile, un ulteriore controllo a circa 21-23 giorni, in seguito a 30 ed infine a 50-60 giorni (Kähn W., 1994). Spesso viene consigliato, soprattutto nel caso di fattrici primipare, fattrici anziane o di fattrici che hanno esibito problemi nelle precedenti gravidanze, un ulteriore esame ecografico circa una mese prima della presunta data del parto per verificare posizione del puledro o la presenza di eventuali problemi (McKinnon A.O., 1998).

Le interazioni tra l'embrione e l'utero, i cambiamenti morfologici e fisiologici del "conceptus" ed infine gli aspetti normali ed anormali di questo periodo della gravidanza, saranno descritti soprattutto da un punto di vista ecografico.

2.1.1 - DIAGNOSI DI GRAVIDANZAE OSSERVAZIONE DELLA VESCICOLAEMBRIONALE NEI PRIMI 20 GIORNI

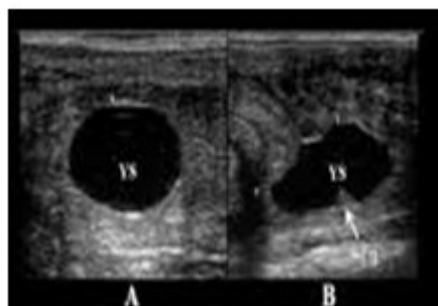


Figura 30: diagnosi precoce di gravidanza (Ginther O.J.,1998). A) vescicola di 13 giorni; B) proliferazione cellulare interna alla vescicola embrionale.

Tra il 12° e il 15° giorno dalla fecondazione è possibile fare diagnosi di gravidanza mediante l'osservazione ecografica della vescicola embrionale, che in questo periodo misura circa 1 cm di diametro (Blanchard T. et al., 1998).

La maggiore frequenza di morti spontanee embrionali si ha tra l'11° e il 15° giorno post-ovulazione e, in questo periodo, è difficile diagnosticare la perdita del conceptus in quanto non è appurabile la differenza di forma della vescicola, normalmente diagnosticabile tra il 17°-20° giorno (Necchi D., 2004).

La reale importanza del primo controllo ecografico risiede principalmente nell'esclusione della presenza di problemi e di anomalie di varia natura (fattrice "vuota", presenza di gemelli, cisti endometriali,, etc.) piuttosto che nell'accertamento della gravidanza stessa, stato che verrà confermato solo con i controlli successivi.

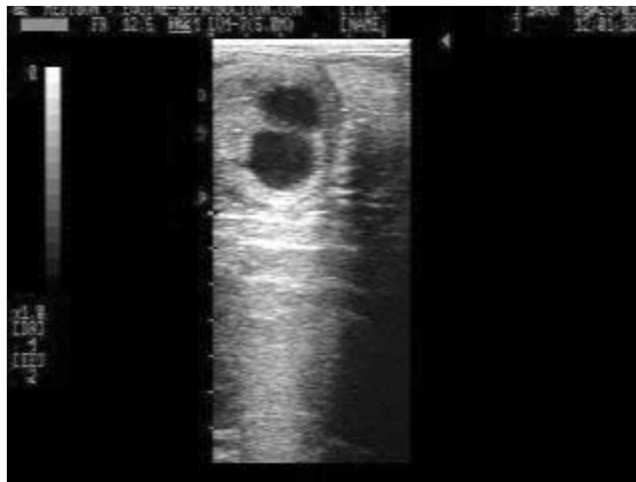


Figura 31: cisti endometriale vicino alla vescicola di 14 giorni (Ginther O.J.,1998)



Figura 32: gravidanza gemellare di 14 giorni(Ginther O.J.,1998).

Utilizzando una sonda transrettale lineare da 5Mhz, questo stadio di sviluppo embrionale è caratterizzato dalla visualizzazione ecografica di una vescicola sferica che rimane tale fino ai 16-17 giorni di gestazione (momento della fissazione) (Ginther O.J.,1998). L'interno della vescicola si presenta anecogeno per la presenza del liquido del sacco vitellino (12-16 giorni), mentre la parte esterna della vescicola presenta dorsalmente e ventralmente due caratteristici punti

iperecogeni dovuti alla riflessione speculare, che è riscontrabile in seguito all'interazione degli ultrasuoni con una superficie sferica(Bergfelt et al. 1998).

Il riscontro ecografico di questo artefatto può essere di ausilio durante una diagnosi precoce di gravidanza, perché in alcuni casi consente di distinguere eventuali cisti uterine da una vescicola embrionale. Non ci si deve tuttavia limitare a questo riscontro nell'effettuare una diagnosi differenziale, ma piuttosto valutare crescita, posizione e mobilità della vescicola, in quanto le riflessioni speculari caratterizzano qualche volta anche le cisti endometriali(Bergfelt et al. 1998).

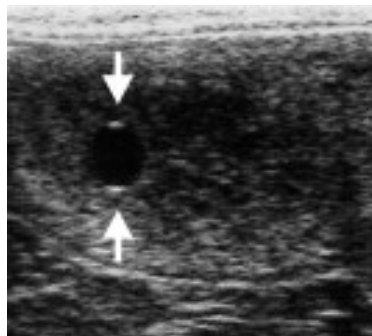


Figura 33: vescicola di circa 13 giorni, le frecce indicano i caratteristici punti iperecogeni dovuti alla riflessione speculare(Bergfelt et al. 1998).

Solitamente in seguito alla prima osservazione della vescicola embrionale viene eseguito un secondo controllo ecografico di conferma a distanza di un paio di giorni. Ai fini pratici è importante conoscere le dimensioni fisiologiche della vescicola in base alla sua età: a 12 giorni post-ovulazione è possibile reperire una vescicola di circa 10-12 mm, mentre a 14 giorni, dopo essere cresciuta di 3-4 mm al giorno, il suo diametro raggiunge i 14-19 mm e, con un incremento giornaliero costante, raggiunge intorno ai 16 giorni un diametro di circa 20-25 mm(Ginther 1995 e 1998, Bergfelt et al. 1998).



Figura 34: vescicola di 15 gg (conferma diagnosi di gravidanza) (Ginther O.J.,1998).

In questo momento, come già accennato nel capitolo precedente, l'embrione è ancora molto mobile, e continua a spostarsi tra le due corna ed il corpo dell'utero. Da questo momento in poi la curva di crescita della vescicola si appiattisce, raggiunge una fase di plateau tra i 17 ed i 25 giorni di gestazione ed il diametro ha una crescita marginale(Kähn W., 1994). Le vescicole che misurano 30 mm a 17-18 gg hanno solitamente una crescita accelerata tra il 15° ed il 17° giorno, cosicché a 16 giorni posseggono dimensioni di 16-27 mm, pari ad una differenza in sviluppo equivalente a 2 giorni. Questa mobilità comincerà a diminuire dal 15° giorno fino a non essere più rilevabile dal 17° in poi (inizio della fissazione della vescicola)(Kähn W., 1994).

I segni di ecografici di mancato annidamento maggiormente rilevanti sono: la presenza di abbondanti secrezioni in cavità uterina, la forma irregolare della vescicola con perdita della sua caratteristica forma sferica, la mobilità prolungata della vescicola nella cavità uterina (non vi è impianto embrionale), presenza di edema tra le pieghe uterine e vescicole di dimensioni minori rispetto al normale. L'edema è un segno clinico non trascurabile in quanto precede l'eliminazione dell'embrione per via cervicale(Troedsson M., 2007).

2.1.2 - CONTROLLO AL 21°-23° GIORNO

Trascorsi 21 giorni dalla fecondazione l'embrione si presenta ecograficamente come un puntino iperecogeno del diametro di circa due millimetri appoggiato sulla superficie ventrale della vescicola, mentre a 23 giorni le sue dimensioni raggiungono i 2,5 mm circa(Newcombe J. R., 2000).



Figura 35: gravidanza di 22 giorni, l'embrione è visibile sulla parete ventrale della vescicola (E), circondato dal sacco vitellino (SV) (Ginther O.J.,1998).

Un fallimento dell'impianto dell'embrione viene evidenziato dalla sua continua mobilità nella cavità uterina e da un mancato riscontro della vescicola fissata nell'endometrio. Inoltre, vescicole di diametro inferiore rispetto al normale vengono riassorbite tra il 25°-27° giorno post ovulazione (Troedsson M., 2007).

2.1.3 - CONTROLLO AL 30° GIORNO

Con il passare del tempo, se la gravidanza prosegue, l'embrione continua a evolversi, a crescere e a instaurare un legame sempre più intimo con la parete uterina.

È possibile constatare, oltre all'aumento delle dimensioni dell'embrione e al suo cambiamento di forma (sempre più irregolare), la presenza di un rudimento di cordone ombelicale e, aspetto ancora più importante, rilevare il battito fetale (visibile già dal 24° giorno), segno che l'embrione è vivo e che la gestazione procede nel verso giusto (Kähn W., 1994).

Tuttavia, come si ha la possibilità di avere la conferma del progredire della gravidanza, si può anche scoprire che la gravidanza si è interrotta.

In questo caso l'assenza di battito fetale o uno sviluppo anormale dell'embrione sono segni importanti per stabilire se si è davanti ad una morte embrionale precoce (Early Embryonic Death) (Troedsson M., 2007).

2.1.4 - CONTROLLO AL 45° GIORNO

Dal 40° giorno in poi, le strutture chiamate coppe endometriali si sono formate e hanno stabilito un solido legame tra placenta e utero.

Come si è visto in precedenza queste stimolano la secrezione di progesterone al fine di mantenere e far proseguire la gravidanza.

A questo punto l'esame ecografico permetterà di apprezzare chiaramente i cambiamenti morfologici del feto, lo sviluppo del cordone ombelicale, il battito e la posizione fetale all'interno della placenta, la quale continuerà a svilupparsi fino al termine della gravidanza. È da sottolineare il fatto che, se la gravidanza si è interrotta intorno a questo periodo, le coppe endometriali proseguiranno comunque nella loro funzione e la fattrice non tornerà a un normale ciclo estrale finché queste non verranno riassorbite, cioè intorno al 120° giorno.

Questo è particolarmente importante poiché una gravidanza che non procede come dovrebbe potrebbe essere volontariamente interrotta dal veterinario.

2.1.5 - CONTROLLI SUCCESSIVI

Un esame ecografico a 60 giorni permette di determinare il sesso del nascituro (McKinnon A.O. et al., 2011). A questo scopo, oltre all'esperienza di chi esegue l'ecografia, anche l'apparecchiatura utilizzata deve essere qualitativamente adatta allo scopo.

È consigliato effettuare un controllo ecografico nel secondo trimestre di gravidanza (al 4° o al 5° mese) in prossimità dell'inizio dei trattamenti vaccinali contro l'aborto di origine virale.

In caso di gravidanza a rischio, condizione dovuta per esempio all'età avanzata della fattrice o al fatto che questa sia una primipara, si è soliti eseguire un ultimo controllo ecografico un mese prima della data presunta del parto per rilevare eventuali anomalie come posizionamenti anomali del feto ed uno sviluppo irregolare della placenta. Eseguendo i controlli consigliati è possibile programmare e ottimizzare con efficacia tutte le procedure legate alle fattrici in gestazione potendo intervenire, adeguatamente e in tempo utile, nella maggior parte dei casi e limitando al minimo spiacevoli sorprese ed insuccessi.

§ 2.2 - MONITORAGGIO ENDOCRINOLOGICO

Il controllo endocrino durante la gravidanza, così come in numerose altre funzioni fisiologiche, riveste un ruolo fondamentale. Gli ormoni maggiormente rappresentati durante questo periodo sono quelli steroidei quali estrogeni e progesterone (Bucca S., 2006). Generalmente vengono valutati questi ultimi due, anche se il dosaggio della relaxina sarebbe l'indicatore più affidabile per valutare lo stato feto-placentare ma la sua determinazione è scarsamente diffusa e utilizzata soprattutto a scopi di ricerca per via dell'assenza di kit commerciali. Nei casi di agalassia viene valutata la prolattina.

Il monitoraggio sierologico di questi ormoni nel plasma delle fattrici consente di poter monitorare il corretto svolgimento della gravidanza ed individuare eventuali condizioni patologiche come, ad esempio, l'insufficienza progestinica. A tal scopo risulta necessario conoscere l'andamento delle concentrazioni di questi ormoni e delle altre sostanze endocrine prodotte in questo periodo e riscontrabili durante le fasi della gestazione.

Vengono considerati fisiologici valori della concentrazione degli estrogeni superiori a 1000 ng/ml, mentre livelli inferiori sono indice di stress fetale. Prima dei 300 giorni di gravidanza, una concentrazione estrogenica inferiore a 500 ng/ml è indice di grave compromissione o morte del feto, mentre valori compresi tra 550 ed 800 ng/ml sono accompagnati da parto prolungato, diminuzione nella produzione di prostaglandine e nascita di puledri immaturi (Bucca S., 2006).

2.2.1 - PRIMA METÀ DELLA GRAVIDANZA

L'equilibrio estrogeni-progesterone regola la migrazione degli ovuli fecondati attraverso la tuba uterina fino all'utero. Se tale equilibrio viene spostato a favore dei primi si osserva un ritardo della migrazione ovarica attraverso la tuba, se viceversa la concentrazione di progesterone è maggiore di quella estrogenica la migrazione ovarica avviene in maniera molto più rapida e viene favorito, successivamente, l'impianto del trofoblasto.

Come già accennato, la prima fase della gravidanza è caratterizzata dalle alte concentrazioni plasmatiche di progesterone. Questo ormone ha un effetto di feedback negativo sulla produzione ipotalamica di GnRH e blocca la produzione degli estrogeni impedendo l'inizio di un nuovo ciclo estrale. Il progesterone inibisce l'attività motoria dell'utero determinando un aumento del potenziale di membrana delle cellule del miometrio, prevenendo quindi l'espulsione

dell'embrione. Affinché una gravidanza possa instaurarsi, il corpo luteo deve trasformarsi da temporaneo in persistente e il progesterone viene prodotto in maniera continua.

Il prodotto del concepimento, fra il 12° e 15° giorno di gravidanza, migra ripetutamente da un corno uterino all'altro inviando dei messaggi all'endometrio che inibiscono la produzione di prostaglandine (Allen W.R., 2000). L'estrone solfato, sostanza di natura proteica prodotta dall'embrione che fa parte dei cosiddetti Fattori Precoci di Gravidanza o EPF (Early Pregnancy Factor), è riscontrabile nel plasma e nelle urine della fattrice già dal 6°-12° giorno post-ovulazione (Allen, 2000). L'estrone solfato viene valutato intorno al 40° giorno come indice di riconoscimento della gravidanza, ma soprattutto come indice di vivibilità embrionale.

La gonadotropina coranica equina (eCG), prodotta dalle coppe endometriali con lo scopo di consentire lo sviluppo dei corpi lutei accessori, si riscontra nel siero a partire dal 40°-50° giorno di gravidanza e diminuisce per poi scomparire definitivamente verso il 150-160° giorno (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

2.2.2 - SECONDA METÀ DELLA GRAVIDANZA (dal 150° giorno al termine)

Dal 180°-200° giorno il corpo luteo gravidico e i corpi lutei accessori regrediscono e la concentrazione di progesterone diminuisce improvvisamente (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

A partire dal 120° giorno di gravidanza, la placenta inizia a produrre esigue concentrazioni di estrogeni. Tale concentrazione aumenta verso il 7°-9° mese, per diminuire nuovamente in prossimità del parto (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Gli estrogeni determinano l'iperplasia e l'ipertrofia delle cellule del miometrio, indispensabili per consentire lo sviluppo del feto. Questi ormoni inducono inoltre un accumulo di grasso nella mammella, che verrà utilizzato in seguito durante la lattogenesi indotta dalla prolattina, ed un allargamento del canale del parto per consentire l'espulsione del feto.

L'estrogeno più rappresentato è il 17-B-estradiolo o E2. Sono riscontrabili inoltre altri tipi di estrogeni come quelli insaturi ad anello β -aromatico, quali l'equilina e l'equilenina, ed i loro derivati sulfo-coniugati e idrossilati come la 17 β -idrossiequilenina (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Nel corso della gravidanza anche le gonadi fetali producono, a partire dal colesterolo, ormoni steroidei come il deidroepiandrosterone (DHA), il 7-deidroDHA e il 5,7-androstadiene-3,17-diolo. Le gonadi fetali aumentano notevolmente di volume per iperplasia e ipertrofia delle cellule

interstiziali, raggiungendo le dimensioni massime intorno al 160° -170° giorno (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Le gonadi fetali però non possiedono gli enzimi necessari alla trasformazione del DHA e derivati in estrogeni come la 3-HSD e le aromatasi, che invece sono presenti a livello placentare. Per la produzione finale di estrogeni, il DHA viene immesso nella circolazione arteriosa fetale e tramite questa giunge alla placenta, dove viene trasformato (Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

Una buona produzione di estrogeni è dunque indice di una buona funzionalità del comparto fetoplacentare.

Le concentrazioni d'estrogeni raggiungono i massimi livelli intorno al 200°-250° giorno, dopo calano lentamente per poi aumentare nuovamente al momento del parto. Verso la fine della gravidanza si verifica nelle ore notturne una maggiore produzione di 17 β -estradiolo che determina aumenti di attività bioelettrica dell'utero (per questo motivo i parti delle cavalle avvengono soprattutto durante le ore notturne)(Pelagalli G. V. et al., 1998; Barbieri M. et al., 1997; Veggetti A., 1987).

3. CONDIZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE ALLA GRAVIDANZA

§ 3.1 - PATOLOGIE DOVUTE A CARATTERISTICHE INTRINSECHE DEL CONCEPTUS

3.1.1 - LA GRAVIDANZA GEMELLARE

La cavalla è un animale uniparo con un'incidenza di gravidanze gemellari variabile dall'1% al 16% (Margo L. et al., 2000). Tra i mammiferi domestici è la specie che ha maggiori difficoltà a portare a termine una gestazione bigemina, infatti l'aborto che spesso ne consegue costituisce il 30% delle interruzioni di gravidanza per cause non infettive. La gemellarità costituisce una fonte di perdite economiche non trascurabile e, qualora sia portata a termine, comporta la nascita di puledri deboli e più piccoli del normale, oltre a pregiudicare, alle volte, nella stessa stagione riproduttiva, la fecondità della cavalla (Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).



Figura 36: gemelli (Carluccio A. et al., 2004). A) Aborto in una cavalla purosangue inglese all'ottavo mese di gestazione. B) Parto dopo 340 giorni di gestazione di un feto vivo, morto 2 ore dopo la nascita e di un feto mummificato. C) Parto gemellare a termine con nascita di puledri vivi e vitali.

La gravidanza gemellare si sviluppa in seguito alla fecondazione di oociti distinti che provengono da doppie ovulazioni, eccezionalmente triple. Nella cavalla, lo sviluppo di gemelli monozigoti è ritenuto poco verosimile in quanto la giovane blastocisti si circonda di una struttura polipeptidica poche ore dopo l'arrivo in utero (Margo L. et al., 2000).

Resta da verificare, nella cavalla, la gravidanza gemellare derivante dalla fertilizzazione di più oociti provenienti dallo stesso follicolo.

Nelle gravidanze gemellari gli embrioni equini presentano una mobilità sovrapponibile a quella degli embrioni singoli. In questo periodo ognuna delle vescicole si sposta indipendentemente dall'altra e può essere evidenziata ecograficamente in un punto qualsiasi delle corna o del corpo dell'utero. Le vescicole percorrono mediamente 11 volte al giorno la cavità uterina fino

all'immobilizzazione (17° giorno), che avviene più frequentemente in modo unilaterale (70%) che bilaterale (30%)(Margo L. et al., 2000).

Nella gravidanza gemellare, tra l'11° ed il 16° giorno, la percentuale di riassorbimenti embrionali è sovrapponibile a quella delle gravidanze singole. Infatti, la riduzione embrionale di una delle due vescicole si verifica soltanto dopo il 16° giorno, quando queste sono immobili(Margo L. et al., 2000).

La frequenza del riassorbimento embrionale è strettamente dipendente dal sito in cui si immobilizzano e dalla dimensione delle vescicole. Nel caso di immobilizzazione unicornuale e di una differenza di diametro tra le due maggiore di 4 mm, la percentuale di riassorbimento è quasi del 100%, mentre l'embrio-riduzione si verifica nel 70% dei casi se il diametro delle vescicole è simile(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

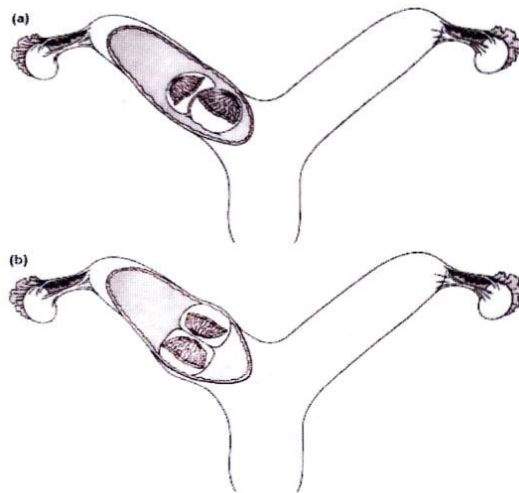


Figura 36: gravidanza gemellare (Allen W.R.,2001).

Il meccanismo che spiega il riassorbimento di una delle vescicole non è del tutto conosciuto, tuttavia la teoria detta “della deprivazione” sembra essere la più plausibile. Infatti la vescicola embrionale si dispone in modo tale che l'embrione ne occupi la porzione ventrale, ossia dove si sviluppa il mesoderma vascolare, e quest'ultima deve essere a stretto contatto con la mucosa uterina. Nel caso di gravidanza gemellare unicornuale, le vescicole embrionali, interferendo fra loro, potrebbero orientarsi in modo differente al momento dell'immobilizzazione, con il polo embrionale di una giustapposto all'altra vescicola. Secondo la teoria della deprivazione, tale situazione determina una “riduzione embrionale” precoce per deficit nutrizionale. Al contrario, quando l'orientamento delle vescicole embrionali permette un sufficiente contatto del polo vascolare con l'endometrio, lo sviluppo di entrambe procede almeno fino al 40°giorno di

gravidanza(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000). Tale possibilità si verifica più frequentemente quando le vescicole presentano circa lo stesso diametro (Margo L. et al., 2000).

Nel caso di gravidanza gemellare bicornuale invece l'esito più frequente è l'aborto più o meno tardivo di entrambi i feti (Margo L. et al., 2000).

Un'altra possibilità è la mummificazione di un feto, mentre il gemello prosegue lo sviluppo fino al termine della gravidanza (raro). Infine, sono stati documentati rarissimi casi in cui il parto giunge al termine con entrambi i gemelli vivi(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

La morte di uno o di entrambi i gemelli si verifica, nella maggior parte dei casi, tra il 40° ed il 90° giorno di gestazione(Margo L. et al., 2000). La fase critica è strettamente legata al contatto tra i due allantocorion e l'arresto dell'attività cardiaca fetale si evidenzia principalmente nei due giorni seguenti l'apposizione degli invogli fetali(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

Due teorie sono state proposte per spiegare l'interruzione tardiva della gravidanza gemellare: la prima chiama in causa un'inadeguata superficie placentare a disposizione dei due "concepti", che determina gravi carenze metaboliche materno-fetali (è stato calcolato che nei gemelli la superficie placentare totale utile per gli scambi madre-feto è di poco superiore a quella necessaria ad un singolo feto in una gravidanza unigenina);la seconda invece ipotizza una sorta di "rigetto immunologico" tra i due feti sulla base del riscontro di un infiltrato leucocitario nella zona di contatto tra i due allantocorion e di focolai infiammatori presenti a livello epatico in numerosi gemelli abortiti(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

Nell'80% dei casi, un "conceptus" si sviluppa più dell'altro e questo comporta la morte, a diversi stadi di gestazione, del feto più piccolo per gravi fenomeni carenziali. Di solito lo stresso dovuto alla morte di uno dei feti determinala morte dell'altro in tempi piuttosto rapidi (McKinnon A.O. et al., 1998).

Talvolta invece il feto più piccolo si mummifica e la gravidanza prosegue fino al termine, con la nascita di un puledro vivo e l'espulsione di un feto mummificato. In questo caso il puledro sopravvissuto, anche se nato a termine, si presenterà più piccolo del normale poiché la superficie uterina precedentemente occupata dal feto mummificato, non può essere utilizzata dal gemello vitale per una crescita adeguata.

Nel caso che entrambi i feti, con lo stesso grado di sviluppo, sopravvivano, spesso si assiste all'aborto tardivo all'8°-10° mese di gestazione.

Più raramente si verifica il parto, anticipato o a termine, di due puledri quasi sempre più piccoli del normale e spesso poco vitali.

Il tasso di ovulazioni doppie varia dall'8% al 30% ed è correlato alla razza, infatti è di più facile riscontro nelle cavalle PSI e nelle cavalle di tipo brachimorfo. Nell'incidenza di ovulazioni

multiple potrebbe essere chiamato in causa anche l'effetto "stagione", in quanto è stata riscontrata un'incidenza maggiore di gravidanze gemellari in primavera (aprile) e a fine estate (agosto-settembre). Un altro fattore di rischio è l'età della fattrice, che ha più probabilità di avere una gravidanza gemellare superati i 20 anni.

Nonostante l'incidenza delle ovulazioni multiple sia pari al 20-30%, quella delle gravidanze gemellari, diagnosticata precocemente con indagine ecografica, è significativamente più bassa. L'incidenza delle ovulazioni triple è molto bassa (2% circa) e sono stati documentati rarissimi casi di aborti trigemellari (Macpherson M. L. et al., 2000).



Figura 37: Aborto trigemino in una cavalla purosangue inglese(Carluccio A. et al.,2004).

Per quanto riguarda la terapia, le modalità di intervento sono diverse in funzione della precocità della diagnosi e del tipo di gravidanza gemellare.

Nella pratica clinica, nel caso in cui sia accertata una doppia ovulazione, è importante la diagnosi precoce dell'eventuale gravidanza gemellare entro il 15° giorno, cioè prima dell'immobilizzazione delle vescicole. In questo modo è possibile eliminare una delle due vescicole con la tecnica dello schiacciamento o "squeezing" (Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000). Questa metodica è più facile da realizzare in presenza di una gravidanza bicornuale. Gli studi sull'argomento evidenziano che la percentuale di successo aumenta significativamente se l'intervento è eseguito entro il 30° giorno di gravidanza. Dopo tale periodo, i risultati non sono così soddisfacenti in quanto lo "squeezing", effettuato fra il 30° ed il 45° giorno, è causa di interruzione della gravidanza nel 70-85% dei casi(Margo L. et al., 2000).

Diverse tecniche, tutte di pari efficacia, sono state proposte per realizzare lo schiacciamento delle vescicole. Non vi sono criteri oggettivi per selezionare la vescicola embrionale da eliminare, per cui è logico tentare con quella più accessibile(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

La compressione del corno uterino, esercitata durante lo “squeezing”, sollecita il rilascio di PGF2 α con picchi ematici della durata di 30-90 minuti, tuttavia la concentrazione di questo ormone non è tale da alterare la funzionalità del corpo luteo(Margo L. et al., 2000). Trattamenti con progestinici o con antinfiammatori non steroidei, effettuati qualche ora prima o dopo la riduzione manuale o nei giorni successivi, non aumentano le probabilità di successo(Margo L. et al., 2000). La somministrazione di antinfiammatori non steroidei praticata 15 minuti prima dello schiacciamento previene efficacemente la scarica di prostaglandine. Nel caso di gravidanza gemellare unicornuale, è utile distanziare una delle due vescicole ed effettuare lo schiacciamento dopo averla sufficientemente allontanata(Margo L. et al., 2000).

Considerata l'elevata incidenza dell'embrio-riduzione spontanea entro il 20° giorno (59% dei casi), è possibile anche scegliere di non intervenire nell'immediato e seguire il progredire della gestazione per l'accertamento dell'eventuale embrio-riduzione spontanea. In questo caso sono necessari ripetuti esami ecografici, allo scopo di confermare lo stato di gravidanza gemellare e di constatare la sede di immobilizzazione delle vescicole embrionali(Ginther O.J., 1989). Il mancato riassorbimento di una delle due vescicole entro il 25° giorno rende necessario l'intervento, dal momento che, superato questo termine, la percentuale di riassorbimento di entrambe le vescicole dopo lo “squeezing” aumenta notevolmente(Margo L. et al., 2000).

Nel caso di una gestazione gemellare bicornuale, la probabilità di un riassorbimento embrionale entro il 40° giorno è pressoché nulla ed è sempre necessario intervenire.

Quando la diagnosi di gemellarità è più tardiva, è consigliabile l'induzione farmacologica dell'aborto. A questo scopo, la somministrazione di PGF2 α per via intramuscolare è il metodo d'elezione. Il trattamento luteolitico dovrebbe essere messo in atto entro il 34° giorno di gravidanza(Margo L. et al., 2000). Dopo tale periodo, l'aborto potrebbe essere seguito da anestro prolungato, talvolta fino al termine della stagione riproduttiva, per la presenza delle coppe endometriali che compaiono a partire dal 36°- 40° giorno di gestazione, permangono fino a circa il 120° giorno e sono responsabili della produzione di eCG(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000). Quest'ultima determina la formazione di altre strutture luteiniche secondarie che garantiscono una sufficiente progesteronemia e dunque impediscono la normale e spontanea ripresa del ciclo estrale. Le cellule delle coppe endometriali, come già detto precedentemente, possono essere funzionanti fino al 140° giorno, quando subiscono una progressiva degenerazione

con perdita delle proprie capacità funzionali(Margo L. et al., 2000). Tali strutture sono responsabili della creazione di formazioni luteiniche accessorie.

Altre tecniche applicabili sono: l'aspirazione eco-guidata, la somministrazione intracardiaca di cloruro di potassio al feto, l'exeresi chirurgica e la restrizione alimentare (flushing negativo) (Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

L'aspirazione eco-guidata di una vescicola embrionale è indicata in caso di gravidanza gemellare unicornuale con vescicole adiacenti e nel caso di gravidanze bicornuali diagnosticate dopo il 30° giorno. Nei soggetti trattati con l'aspirazione eco-guidata, è probabile che la perdita dell'altro embrione sia da imputare alla presenza di una modesta quantità di liquido che permane nel lume dell'utero(Margo L. et al., 2000).

La somministrazione intracardiaca di cloruro di potassio al feto da eliminare è utilizzata per arrestare lo sviluppo di uno dei gemelli, in uno stadio di gravidanza più avanzato. L'intervento è realizzato per via transcutanea a livello della fossa del fianco sotto controllo ecografico, utilizzando una sonda settoriale da 3 Mhz munita di guida per l'ago. Il momento della gravidanza in cui è effettuata la somministrazione sembra condizionare le probabilità di successo. Infatti, l'intervento dà più frequentemente (57% dei casi) un esito positivo in fattrici trattate tra il 115° ed il 140°giorno, mentre solo il 12% di quelle trattate tra il 45° ed il 115° giorno di gestazione prosegue la gravidanza(Margo L. et al., 2000).

La restrizione alimentare o flushing negativo è un metodo che consiste nella somministrazione di ridotte quantità di fieno di prato polifita. La dieta inizia dalla seconda settimana di gravidanza fino al riassorbimento completo di una delle due vescicole. La durata del trattamento varia dalle 6 alle 10 settimane. Il controllo ecografico è da effettuarsi ogni 2-3 giorni fino al riscontro della perdita del gemello per ristabilire, successivamente, una corretta razione alimentare(Ginther O.J., 1989; Margo L. et al., 2000).

3.1.2 - LA GRAVIDANZA ECTOPICA

La gravidanza extrauterina si ha quando avviene lo sviluppo di uno zigote, di un embrione o più raramente di un feto all'esterno cavità uterina (Richter J. et al, 1986).

In base al luogo di sviluppo dello zigote possiamo distinguere la gravidanza extrauterina in:

- Gravidanza extrauterina primaria: quando la cellula uovo fecondata contrae rapporti con il tessuto materno esternamente all'utero.
- Gravidanza tubarica: quando il conceptus permane nella salpinge (rara)

- Gravidanza addominale primaria: si ha quando lo zigote nella cavità addominale ha difficoltà ad impiantarsi per i comuni movimenti dell'intestino e dello stomaco.
- Gravidanza extrauterina secondaria: si verifica quando un embrione o un feto parzialmente sviluppato (raro) proveniente dall'utero viene a trovarsi in cavità addominale in seguito alla rottura spontanea dell'utero. Questo evento può essere favorito da una torsione, da alterazioni patologiche della parete uterina o da idrope degli invogli fetali.

In caso di uscita dell'embrione o del feto dall'utero, quest'ultimo inizia a rimpicciolirsi.

La presenza del conceptus in cavità addominale viene avvertita dal sistema immunitario, che lo riconosce come un corpo estraneo e instaura una reazione immunitaria mirata ad isolare ed eliminare il prodotto del concepimento (Richter J. et al, 1986).

Questa reazione immunitaria consiste in una reazione infiammatoria circoscritta di natura sierofibrinosa in cui la fibrina si organizza e forma delle aderenze tra le membrane fetali formando una sorta di capsula (Richter J. et al, 1986).

La reazione infiammatoria solitamente provoca la morte del prodotto del concepimento riconosciuto come corpo estraneo, tuttavia in alcuni casi può consentire lo sviluppo successivo dell'embrione ed un'eventuale processo di neoplacentazione a livello di visceri addominali. Nel caso in cui il prodotto del si annidi a livello di omento o di peritoneo questa condizione non determina conseguenze eccessivamente dannose per la madre, mentre l'annidamento negli altri organi addominali può determinare un loro scarso funzionamento con ripercussioni negative sull'organismo materno in relazione all'organo interessato (Richter J. et al, 1986).

Inoltre il prodotto del concepimento può cessare di vivere in qualsiasi momento per un relativo insufficiente apporto di sostanze nutritive. La morte del conceptus può provocare riassorbimento se avviene durante i primi stadi di sviluppo embrionale, mentre negli stadi avanzati si assiste ad un processo di mummificazione o macerazione del feto unitamente alle sue membrane. Sia dalla mummificazione sia dalla macerazione frequentemente si forma un ascesso che può perforare la parete addominale oppure aprirsi nei visceri adiacenti (Richter J. et al, 1986).

La diagnosi è molto difficile in caso di gravidanza ectopica, in quanto vi è alcun sintomo patognomonico che indichi l'evento, e quasi tutte vengono riconosciute come reperto casuale in sede di macellazione di fattrici accidentalmente gravide destinate al consumo umano.

L'esplorazione rettale nella cavalla può essere utile per valutare un'eventuale lacerazione uterina.

Nella maggior parte dei casi il feto incapsulato si trova nella parte craniale dell'addome e non può essere raggiunto durante l'esplorazione rettale dal veterinario (Richter J. et al, 1986).

In caso di gravidanza vaginale, che rappresenta un particolare tipo di gravidanza ectopica, si ha l'aborto e la ritenzione di feti in vagina in quanto non può avvenire un impianto in vagina perché

vi è un ambiente sfavorevole per l'embrione. Il feto viene accolto in cavità vaginale come un corpo estraneo e si instaurano reazioni infiammatorie con formazione di aderenze tra il feto e le sue membrane (Richter J. et al, 1986).

3.1.3 - LA SUPERFETAZIONE

Con questo termine si fa riferimento alla fecondazione anomala di ovuli prodotti in periodi estrali diversi. Questo è spiegato dal fatto che nelle cavalle è possibile riscontrare manifestazioni estrali durante la gravidanza, che però quasi sempre non si accompagnano all'ovulazione. A volte però è possibile che si verifichi un nuovo estro in cui si ha la formazione di un follicolo che va incontro ad ovulazione. Solitamente ciò si verifica nel corso dei primi stadi della gestazione e nelle 3-4 settimane dopo il concepimento, tuttavia la frequenza massima dell'estro si osserva durante la prima metà della gravidanza e, se queste cavalle vengono erroneamente fatte accoppiare poiché ritenute "vuote", si corre il rischio di interruzione della gravidanza (Richter J. et al, 1986).

Nella cavalla è molto frequente la comparsa di ovulazione senza manifestazione estrale nei primi 4 mesi di gravidanza (Richter J. et al, 1986).

Gli embrioni che si formano dalla prima e dalla seconda gravidanza dunque provengono da periodi di ovulazioni diversi e presentano un diverso grado di sviluppo.

A volte nelle specie unipare la superfetazione viene confusa con una gravidanza gemellare nella quale si verifica la morte intrauterina e al momento del parto si ha la nascita di un feto vivo ed uno morto.

La diagnosi è molto difficile ed è certa quando vengono trovati nell'utero o feti con grado di sviluppo diverso o vengono partoriti feti con diverso stadio di sviluppo. Quest'ultimo è il caso di parti doppi, ossia parti distanziati nel tempo. Nelle specie unipare i parti doppi sono rari, in quanto terminato il periodo di sviluppo del feto che si è impiantato prima vi è l'espulsione prematura del secondo feto più giovane (Richter J. et al, 1986).

§ 3.2 - MANCATO ANNIDAMENTO, MORTE EMBRIONALE E MORTE FETALE

Quando la morte del prodotto del concepimento avviene in uno stadio precoce, come nel periodo intercorrente tra fecondazione e l'instaurarsi della placentazione, si parla mancato annidamento (primi 17 giorni) o di morte embrionale precoce (EED: Early Embryonic Death), mentre quando avviene più tardivamente si parla di aborto (Richter J. et al, 1986).

Spesso l'interruzione della gravidanza avviene durante la fase di segmentazione a seguito di mancata coesione cellulare nella fase di compattazione della morula o perché non si riesce a formare la blastocisti (Ball B. A., 2004).

3.2.1 - MANCATO ANNIDAMENTO

Le cause che determinano il mancato annidamento del conceptus possono essere di natura endogena o esogena (Ball B. A., 2004).

Le cause endogene sono legate al non corretto funzionamento dei meccanismi fisiologici che portano all'annidamento ed all'efficienza dell'apparato riproduttivo materno.

Come già accennato, l'embrione equino produce estrogeno solfato affinché si verifichi il fenomeno del riconoscimento materno della gravidanza e se le sue concentrazioni diminuiscono si verifica la morte embrionale. La maggior probabilità di morte embrionale si ha intorno al 45° - 47° giorno post-ovulazione (Ball B. A., 2004).

Vi è inoltre una stretta correlazione tra lesioni a livello della tuba uterina e infertilità nella cavalla in quanto l'istmo della tuba uterina, per svolgere la funzione selezionatrice sugli oociti fecondati, non deve essere interessata da processi patologici. Le salpingiti s'instaurano per propagazione da infiammazioni uterine (salpingite ascendente) o peritoneali (salpingite discendente) (Ball B. A., 2004).

Cambiamenti nella struttura anatomica dell'utero possono alterare la secrezione del latte uterino oppure rendere l'ambiente intrauterino ostile all'impianto e alla crescita embrionale. Endometriti e fibrosi perighiandolari sono tra le principali cause di infertilità della cavalla. Fattrici guarite da endometrite hanno indici riproduttivi inferiori rispetto a quelle che non ne hanno mai sofferto. È possibile infatti, che tra il 20-40° giorno di gravidanza si verifichi una morte con successivo riassorbimento embrionale. In caso di processo flogistico che coinvolge l'utero si verifica un rilascio di prostaglandine con una successiva luteolisi e morte dell'embrione (Ball B. A., 2004). La fibrosi perighiandolare si verifica soprattutto in caso di

endometrite cronica. Le ghiandole endometriali si trasformano in cisti, avviene la sostituzione dell'epitelio endometriale con tessuto cicatriziale e si hanno problemi di fertilità nella cavalla. La mucosa endometriale va incontro a iperplasia polipoide o a metaplasia squamosa. Le ghiandole endometriali trasformandosi in cisti non sono più in grado di secernere il latte uterino e di conseguenza si ha il mancato annidamento dello zigote (Ball B. A., 2004).

Le cause di natura esogena risultano invece ascrivibili a condizioni ambientali avverse che influenzano negativamente l'efficienza riproduttiva della fattrice.

Lo stress materno è tra i fattori esogeni di maggiore importanza in grado di determinare morte embrionale e precoce morte fetale nella cavalla. In caso di stress si ha l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con conseguente produzione di cortisolo. Quest'ormone ha diversi effetti sul metabolismo della fattrice: inibisce la produzione di ormoni tiroidei agendo a livello dell'ipofisi ed impedisce la liberazione del TSH (Thyroid Stimulating Hormone), agisce sui processi di inibizione della deiodazione del T4 in T3 e blocca i recettori cellulari del T3 (Ball B. A., 2004). Gli ormoni tiroidei facilitano l'impianto dello zigote sull'endometrio. Inoltre il cortisolo ha un effetto immunosoppressivo per cui la fattrice è maggiormente sensibile all'azione di agenti infettivi i che possono determinare una morte del prodotto del concepimento. Il meccanismo mediante il quale i glicocorticoidi determinano morte embrionale è dovuto ad una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche del progesterone in seguito alla produzione di prostaglandine uterine che innescano un processo di luteolisi. Il cortisolo ha anche azione inibente sull'estrone solfato impedendo il riconoscimento materno della gravidanza. Ciò comporta l'insorgere di una reazione immunitaria nei confronti del prodotto del concepimento con una sua successiva distruzione (Ball B. A., 2004).

Nella specie equina vi è una relazione molto stretta tra il livello di nutrizione della madre e la percentuale di morte embrionale. Si è notato che basse concentrazioni proteiche nella razione della cavalla influiscono notevolmente sull'impianto della blastocisti a livello endometriale. Oltre all'apporto proteico nella dieta della fattrice, un altro fattore di estrema importanza è la percentuale di aminoacidi essenziali assunti attraverso l'alimentazione. La percentuale di morte embrionale aumenta in caso di carenza proteica ma viene esasperata se a quest'ultima si associa anche una carenza di aminoacidi essenziali. Le cavalle scarsamente alimentate e con basse percentuali di aminoacidi essenziali presentano, infatti, morte del conceptus tra il 25° ed il 31° giorno post-ovulazione (Ball B. A., 2004). Un'alimentazione bilanciata in cui viene previsto l'impiego in quantità opportune di mangimi correttamente integrati e/o erba medica (ricca di proteine ma che presenta uno sbilanciamento dell'equilibrio calcio/fosforo a favore di

quest'ultimo), associata a condizioni fisiche ottimali della madre, costituiscono i fattori determinanti per la sopravvivenza dell'embrione in cavità uterina(Ball B. A., 2004).

È stata documentata infine una certa influenza del fotoperiodo sul mantenimento dello stato di gravidanza, in quanto si è visto che le cavalle presentano una maggiore percentuale di morte embrionale da inizio marzo a maggio (8 %) mentre si ha una notevole riduzione da fine maggio a giugno (2%)(Ball B. A., 2004).

È possibile determinare la morte embrionale per mancato annidamento per via iatrogena somministrando alla fattrice delle prostaglandine. In seguito a questa somministrazione si ha edema nella cavità uterina evidenziabile entro il 30° giorno post-ovulazione. Un altro metodo per indurre la morte del conceptus è quello di iniettare una soluzione salina ipertonica all'interno delle membrane fetali entro il 45°-50° giorno post-ovulazione. Questa tecnica richiama il principio della pressione osmotica di liquidi all'interno di membrane fetali provocando un rigonfiamento del prodotto del concepimento. La soluzione salina determina un distacco e un'eliminazione per via cervicale dell'embrione entro 2-3 giorni(Ball B. A., 2004).

3.2.2 - MORTE EMBRIONALE (EMBRYONIC DEATH)

La morte embrionale si può verificare soprattutto durante tra il 15° ed il 40° giorno di gravidanza e la sua incidenza è tra 2,6 e il 24% (Bergin W.C., 1999). Tale incidenza aumenta in cavalle anziane oltre i 17 anni (Britton J. W., 1999). Le cause di morte embrionale sono sovrapponibili in parte a quelle del mancato annidamento ed anche in questo caso si possono distinguere in cause endogene ed esogene. Tra le cause endogene quelle più rilevanti sono le patologie endometriali, l'insufficiente produzione di progesterone, l'impianto uterino in siti aberranti, le anomalie cromosomiche materne e l'età avanzata della fattrice. I fattori esogeni che influenzano maggiormente l'incidenza della morte embrionale sono ancora una volta lo stress, il deficit nutrizionale e l'ingestione di tossine ambientali.

La sopravvivenza degli embrioni provenienti da una fattrice giovane e significativamente più alta (85%) di quella degli embrioni provenienti da una fattrice anziana (25%)(Bergin W.C., 1999). Poiché gli embrioni di fattrici più anziane hanno una sopravvivenza più bassa dopo il trasferimento in un ambiente uterino normale si può dedurre che gli effetti dell'ambiente presente nella tuba uterina e/o l'inerente difetto embrionale siano i fattori responsabili della più bassa sopravvivenza. In diversi studi è stata descritta un'alta incidenza di morte embrionale precoce in associazione a riscontro di vescicole di dimensioni inferiori al normale in relazione all'età gestazionale. In seguito ad uno studio sugli oociti eseguito tramite maturazione in vitro si è visto

che il numero di mitocondri negli oociti provenienti da fattrici più anziane è significativamente inferiore al numero di quelli provenienti da fattrici più giovani.

Un altro fattore endogeno che influenza la sopravvivenza embrionale è dato dal sito di impianto intrauterino della vescicola embrionale. L'impianto avviene in seguito ad alla combinazione di eventi quali l'aumento del tono uterino e l' accrescimento della vescicola embrionale ed è favorito dall' impedimento fisico all'ulteriore movimento causato dalla flessura delle corna uterine. Sebbene sia un evento non comune, le vescicole embrionali possono impiantarsi in sedi aberranti all'interno dell' utero. L'impianto nella parte craniale del corpo uterino non determina alterazioni nello sviluppo precoce dell'embrione, mentre l'impianto nella parte la caudale è associato a un'alta frequenza di morte embrionale. Le ragioni alla base di queste differenze sono ancora ignote.

Nel determinare la morte embrionale hanno un ruolo anche anomalie cromosomiche materne. Sebbene anomalie cromosomiche come la monosomia X (anomalia cromosomica equivalente alla sindrome di Turner in medicina umana e alla ipoplasia ovarica) siano associate a infertilità, è possibile riscontrare anomalie cromosomiche che determinano morte embrionale precoce (Mele M. et al., 2006).

Tra i fattori esogeni di morte embrionale sembra che lo stress materno possa contribuire in modo importante alla morte embrionale precoce, in quanto è stato dimostrato che situazioni stressanti quali il dolore intenso, lo stato infettivo e l'astenia si associano a una riduzione di progesterone nella fattrice probabilmente attraverso la stimolazione adrenergica e corticosteroidica.

Sono stati ampiamente dimostrati gli effetti deleteri sulla sopravvivenza embrionale di patologie coinvolgenti il metabolismo quali le enteriti ed infezioni (Dr Kathryn T., 2000).

Un'altra condizione che causa la morte embrionale è lo stato di endotossicosi, e sono stati riportati in letteratura effetti nocivi dell'inoculazione di endotossina sul corpo luteo mediati dal rilascio di PGF₂.

Altro fattore esogeno molto importante è l'alimentazione. Per ottimizzare l'efficacia riproduttiva e ridurre la perdita precoce degli embrioni, le fattrici dovrebbero ricevere un'alimentazione bilanciata con un adeguato apporto proteico.

L'ingestione di tossine ambientali con l'alimento può compromettere lo sviluppo embrionale.

La morte embrionale può essere accompagnata da una sintomatologia clinica evidente. La diagnosi di certezza può essere effettuata mediante l'ecografia trans-rettale con il riscontro di vescicole embrionali di morfologia irregolare, edema endometriale, battito cardiaco embrionale non rilevabile, iperrecogenicità intraluminale e anomalo sviluppo delle membrane fetali (Ball B. A., 2004).

3.2.3 - MORTE FETALE

3.2.3.1. MUMMIFICAZIONE

La mummificazione di un feto è un processo di morte fetale regressivo a decorso che si verifica soprattutto durante il secondo o terzo periodo della gravidanza (Barber J. A. et al., 1996). Il feto non viene espulso e rimane all'interno dell'utero insieme a tutti gli involucri fetali formando una massa che va incontro a disidratazione. Tuttavia, la gestazione prosegue in quanto vi può essere un corpo luteo funzionante che stimola il proseguimento della gravidanza oppure perché vi può essere un altro feto che si sviluppa normalmente vicino a quello mummificato in corso di gravidanza gemellare. In quest'ultimo caso, la mummificazione del feto morto avviene in quanto la placenta del feto sopravvissuto continua a produrre progesterone, le cui concentrazioni sono ottimali solo per il mantenimento del feto sopravvissuto.

Le cause di mummificazione nella specie equina possono essere la gravidanza gemellare (causa più frequente), la superfetazione la torsione del cordone ombelicale e tutte le noxae che determinano la morte fetale.

Durante una gravidanza gemellare si verifica una competizione tra i due feti soprattutto durante lo sviluppo placentare. Il tipo di placentazione nella specie equina è molto primitiva, il feto non stabilisce stretti legami con la madre, a differenza degli altri mammiferi, che gli consentano scambi nutrizionali efficienti. Di conseguenza il feto ha bisogno di più spazio all'interno per il suo sviluppo e per assorbire le sostanze nutritive dalla madre. È questo il motivo che nelle gravidanze gemellari uno dei due feti normalmente va incontro a morte. Inoltre, una gravidanza gemellare richiede alte concentrazioni di progesterone, che difficilmente si raggiungono se lo sviluppo placentare non è ottimale. Il feto per il quale il supporto placentare è insufficiente per l'accrescimento muore in quanto non ben ossigenato e nutrito. Le sostanze di scarto restano nel compartimento fetale e non sono drenate dalla placenta.

Nella maggior parte delle fattrici gravide il mancato espletamento del parto nei tempi previsti o una regressione del volume dell'addome fanno pensare alla possibilità di un feto mummificato. Quest'ultimo viene espulso al momento del parto e si presenta intatto e disidratato. Talvolta il feto mummificato può andare incontro a deposizione di sali di calcio fino alla sua pietrificazione (molto raro).

Durante la mummificazione si verifica una condizione di ipossia, processo che si avviene sempre a cervice chiusa in cui le membrane rimangono intatte e non si verifica nessuna infezione.

Qualora si diagnostichi un feto mummificato bisogna intervenire in quanto questa situazione in una gravidanza gemellare può determinare distocia con successivo aborto anche dell'altro feto. Diversi studi hanno dimostrato che la somministrazione di progesterone può aiutare la fattrice ad espellere il feto mummificato. Il progesterone deve essere somministrato per diversi mesi e nella maggior parte dei casi si ha espulsione del feto in due o tre settimane (Barber J. A. et al., 1996).

3.2.3.2. MACERAZIONE

È un processo patologico a carico del feto morto trattenuto in utero che comporta l'autolisi dei tessuti molli. Se tale processo avviene dopo il terzo mese di gestazione, l'ossificazione ormai completa previene il riassorbimento scheletrico (Roberts S. T., 1986). A differenza della mummificazione, la macerazione avviene quando vi è una comunicazione del feto morto con il mondo esterno mediante la cervice e la permanenza del feto a temperatura corporea. Questi due fattori favoriscono la proliferazione di batteri.

La macerazione si verifica con la massima frequenza tra il secondo e l'ultimo terzo della gravidanza, cioè dopo che l'impalcatura ossea del feto si è formata. Una dilatazione cervicale parziale durante l'aborto determina un'espulsione di ossa fetali (Roberts S. T., 1986).

La macerazione può essere la conseguenza di un aborto quando il feto si trova in una posizione che ne impedisce l'espulsione e di conseguenza viene ritenuto. Questo processo patologico può avvenire allorché, alla morte fetale, non fa seguito l'espulsione a causa di ridotta motilità uterina, malposizionamento fetale e/o inadeguata dilatazione cervicale (Roberts S. T., 1986).

Questa condizione patologica si può sospettare quando la cavalla durante il secondo o terzo periodo della gestazione presenta per diversi giorni movimenti addominali intermittenti simili a doglie. Spesso questi movimenti addominali vengono seguiti da scoli vaginali che inizialmente sono di natura emorragica e che con il tempo, in seguito alla proliferazione batterica, divengono purulenti.

Lo stato generale della madre è compromesso. Polso, respiro e temperatura corporea materni sono aumentati a causa dell'endotossiemia che si sviluppa in seguito alla proliferazione batterica. Si ha persistenza per diverse settimane dei suddetti movimenti addominali e dello scolo muco purulento.

La diagnosi di questa patologia si fa attraverso un esame vaginale o rettale. In vagina si trova un liquido maleodorante e resti ossei a livello della cervice. Con l'esame rettale i segni tipici della macerazione sono una parete uterina molto ispessita e la possibilità di palpare resti di ossa nel corno gravidico che fluttuano all'interno di una massa purulenta.

La diagnosi di macerazione fetale si fonda sul riscontro alla palpazione di crepitii delle corna uterine, che risultano rigide e tubulari, e sul reperto eco-cardiografico di strutture lineari iperecogene e di fluido iperecogeno all'interno del lume, ma soprattutto sul riscontro di ossa fetali all'esame endoscopico dell'utero.

La prognosi per quanto concerne la fertilità è infausta, in quanto le parti ossee del feto possono spingersi all'interno dell'endometrio o interessare l'intera parete uterina innescando processi degenerativi a carico dell'utero.

Il trattamento della macerazione è mirato ad indurre la luteolisi, a favorire la dilatazione cervicale, a rimuovere i resti fetali e a risolvere l'endometrite.

L'impiego di prostaglandine riduce le concentrazioni plasmatiche di progesterone e di estradiolo e favorisce la dilatazione cervicale.

I lavaggi uterini con soluzione salina sono utili per eliminare il materiale purulento, ma non favoriscono l'espulsione delle ossa, le quali essendo adese all'endometrio devono essere rimosse manualmente.

La rimozione delle ossa fetali, i lavaggi uterini e il trattamento antibiotico nella maggior parte dei casi portano ad una rapida risoluzione del quadro clinico.

La piometra, frequentemente secondaria alla macerazione, può causare degenerazione endometriale di vario grado e anestro persistente. Al fine di valutare il suddetto quadro degenerativo ed esprimere una prognosi sulla fertilità è utile eseguire dei prelievi bioptici evitando le zone in cui si sono formate aderenze.

Nella cavalla la più frequente sequela del processo di macerazione è l'endometrite cronica associata ad una diffusa fibrosi uterina, più raramente si ha un coinvolgimento del miometrio con perdita della sua funzione contrattile.

Il ripristino delle normali dimensioni uterine dopo trattamento con le prostaglandine e rimozione manuale delle ossa è indice di una mancata compromissione della contrattilità miometriale (Roberts S. T., 1986).

§ 3.3 - PATOLOGIE ENDOMETRIALI

3.3.1 - ENDOMETRITI

Vengono distinte in acute e croniche. L'endometrite acuta è caratterizzata da un afflusso di neutrofili nello stroma dell'endometrio e nel lume uterino. Le due forme principali di endometrite acuta sono le endometriti persistenti indotte dall'accoppiamento e le endometriti infettive (McKinnon A.O. et al., 2011).

Il fluido intrauterino che si accumula in corso di endometrite può compromettere la fertilità della fattrice impedendo la fecondazione per alterazione della motilità e della vitalità degli spermatozoi, se l'inseminazione viene eseguita in corso di infiammazione uterina, oppure inducendo perdita embrionale. Quest'ultima si verifica se l'endometrite persiste per oltre 5 giorni dopo l'ovulazione, quando l'embrione entra nel lume uterino dalla salpinge ed il corpo luteo diventa sensibile all'azione della prostaglandina $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) che determina la luteolisi (McKinnon A.O. et al., 2011).

È stato dimostrato che l'infiammazione acuta associata alla raccolta di essudato intrauterino durante la fase diestrade del ciclo ovarico determina un incremento dell'incidenza delle perdite embrionali (Blanchard T., 2000).

Fattrici che hanno già avuto episodi di endometrite hanno una probabilità più alta di perdita embrionale rispetto a fattrici che non ne sono mai state affette.

La terapia di routine delle endometriti acute è volta alla rimozione dell'essudato che si accumula nel lume uterino e all'eliminazione degli agenti microbici che la provocano quando l'eziologia è di natura infettiva (Blanchard T., 2000).

Contrariamente a quella acuta, l'endometrite cronica è caratterizzata da un afflusso di linfociti in aree focali dello stroma endometriale. Questa patologia sembra svilupparsi in risposta a qualsiasi alterazione (fisiologica come la gravidanza o patologica come le infezioni) dell'omeostasi dell'utero ed è comunemente identificata su campioni di biopsia uterina. Tuttavia, l'endometrite cronica sembra non inficiare la fertilità poiché fattrici anziane che ne sono affette riescono a mantenere lo sviluppo embrionale e si è visto che il grado di infiltrazioni infiammatorie croniche nell'endometrio di fattrici anziane che hanno portato a termine la gravidanza non è diverso rispetto a quello di fattrici che invece perdono il prodotto del concepimento tra il 12° e il 39° giorno (Blanchard T., 2000).

3.3.2 - PATOLOGIE ENDOMETRIALI NON INFIAMMATORIE

Le patologie non infettive dell' endometrio come la fibrosi perigliandolare compromettono seriamente la fertilità e sono considerate un fattore importante di perdita embrionale e morte fetale(McKinnon A.O. et al., 2011).

Un'altra forma comune di patologia non infiammatoria endometriale è la dilatazione cistica che può essere a carico di strutture ghiandolari linfatiche. Essenzialmente tutte le cisti, ultrasonograficamente riscontrabili, sono di origine linfatica e la loro grandezza varia da pochi millimetri a diversi centimetri di diametro. L'incidenza delle cisti endometriali aumenta con l'età della fattrice, che può essere un fattore di confondimento nella valutazione dell'effetto delle cisti sulla fertilità. Ci sono due meccanismi plausibili secondo i quali le cisti possono essere più o meno causa di infertilità. Il primo riguarda le cisti grandi con diametro superiore ai 3 cm che potrebbero intaccare la motilità intrauterina del conceptus conducendo a un mancato riconoscimento della gravidanza da parte della madre causato dall'incapacità del conceptus di bloccare adeguatamente la secrezione endometriale di PGF2a con conseguente regressione del corpo luteo. Il secondo riguarda il conceptus, che si fissandosi su una cisti, potrebbe essere privato dell'adeguato apporto di nutrienti.

Trattamenti specifici usati per rimuovere o eliminare le cisti includono la rottura manuale, l'ablazione, il drenaggio, l'aspirazione, asportazione meccanica, elettrocoagulazione endoscopica e la terapia laser(McKinnon A.O. et al., 2011).

§ 3.4 - CAUSE INFETTIVE DI ABORTO

Il successo diagnostico per l'accertamento della causa dell'interruzione della gravidanza nella cavalla è inferiore al 60% dei casi esaminati. Il 34% di essi è da ricondurre ad eventi infettivi. I processi infettivi sono tra le cause più importanti di aborto nella cavalla (McKinnon A.O. et al., 2011). Gli agenti eziologici possono essere di natura virale, batterica, micotica e parassitaria.

3.4.1 - EZIOLOGIA VIRALE

Nella specie equina gli aborti virali sono dovuti principalmente ad infezioni da Herpesvirus di tipo 1 e 4 (EHV-1 e EHV-4) e dal virus dell'Arterite Equina (AVE) (Scatozza F. et al., 1998).

L'infezione può avvenire per via ematogena o per via ascendente attraverso la cervice. Alcuni virus che risultano innocui nella cavalla non gravida possono attivarsi durante la gravidanza ed invadere l'utero gravidico provocando aborto o natimortalità (Gilkerson J. et al., 1999).

3.4.1.1. HERPESVIRUS

I virus erpetici nel cavallo attualmente riconosciuti sono 5, tra questi l' EHV-1 e EHV-4 (entrambi α -herpesvirus) risultano di grande rilevanza dal punto di vista clinico ed economico (Gilkerson J. et al., 1999).

L' EHV-1 è ampiamente riconosciuto come causa primaria di aborto tardivo, tanto che veniva precedentemente denominato "virus dell'aborto equino". Esso è molto frequentemente implicato in epidemie abortigene in allevamento e può essere causa di vere e proprie "tempeste di aborti" ("abortion storms"). I ceppi di EHV-1 sono responsabili di viremia leucocito-associata ed hanno un tropismo spiccato per l'epitelio vascolare specialmente a livello di utero, mucosa nasale, polmone, ghiandola adrenale e tiroide. In caso di ceppi neuropatogeni abbiamo anche la localizzazione virale a livello di SNC (Gilkerson J. et al., 1999).

Il virus EHV-4, detto anche "virus della rinopolmonite equina", è considerato invece un patogeno primario dell'apparato respiratorio, in quanto colpisce essenzialmente l'epitelio respiratorio ed i linfonodi associati, tuttavia può essere causa sporadica di aborto nella fattrice gravida (Scatozza F. et al., 1998).

Sia EHV-1 che EHV-4 sono causa di patologie respiratorie febbrili acute più frequentemente nei soggetti giovani e la patologia respiratoria causata da questi due tipi di EHV risulta clinicamente

indistinguibile. Le forme respiratorie sono caratterizzate da rinofaringite e tracheo-bronchite e sono causate per la maggior parte da EHV-4, tuttavia alcuni ceppi di EHV-1 possono dare forme simili in puledri svezzati e di 2-3 anni (Gilkerson J. et al., 1999).

L'aborto può essere l'esito di un'infezione o di una re-infezione da EHV-1 (raramente da EHV-4) oppure della riattivazione del virus latente. Raramente l'evento abortivo è preceduto da segni clinici premonitori e nella maggior parte dei casi avviene tra il 7° e l'11° mese di gestazione. I feti abortiti sono solitamente autolitici al momento dell'espulsione e presentano lesioni macroscopiche tipiche da Herpesvirus. È possibile che cavalle venute a contatto col virus in gravidanza molto avanzata possano portarla a termine e dare alla luce un puledro con infezione congenita che viene a morte entro pochi giorni di vita a causa della polmonite virale fulminante, frequentemente complicata infezioni batteriche secondarie (Gilkerson J. et al., 1999).

L'aborto da Herpesvirus solitamente non inficia negativamente sulla fertilità futura delle fattrici, tuttavia è consigliabile escluderle dalla carriera riproduttiva ed allontanarle dall'allevamento in quanto alberganti la forma latente del virus, di cui costituiscono un pericoloso reservoir.

La trasmissione di EHV1 e EHV4 avviene attraverso la via respiratoria per contatto diretto o indiretto con le secrezioni nasali infette, i feti abortiti, le placente o i liquidi placentari. È possibile inoltre la trasmissione transplacentare dei ceppi di EHV1 e, molto meno frequentemente, di EHV4. Invogli e/o liquidi fetali rappresentano una fonte di infezione molto importante poiché rilasciano grandi quantità di virus nell'ambiente; in questo caso il virus può essere inalato oppure veicolato da personale e/o strumenti utilizzati. Fattrici che hanno abortito o partorito soggetti disvitali possono occasionalmente trasmettere l'infezione anche per via respiratoria. Entrambi i virus sono molto contagiosi e si diffondono rapidamente fra i soggetti sensibili (Gilkerson J. et al., 1999).

Dal punto di vista epidemiologico i fattori più rilevanti implicati nelle infezioni da EHV-1 ed EHV-4 sono costituiti dallo stato immunitario dell'individuo e delle sottopopolazioni presenti in allevamento, lo stipite virale coinvolto, la modalità di trasmissione, lo stato di portatore sano, lo stato di gravidanza e la serie di pratiche gestionali che possono influenzare l'incidenza e la gravità della malattia causata dal ceppo virale circolante.

La specie equina rappresenta la riserva naturale di EHV1 e EHV4 ed è stato dimostrato che lo stato di portatore latente, possibile in entrambe le infezioni, persiste per tutta la vita del soggetto, come accade per altri virus erpetici. L'infezione si può riattivare in seguito a stress o altre malattie con conseguente escrezione virale. I siti di latenza del virus sono i tessuti linforeticolari del tratto respiratorio e i gangli del trigemino. Lo stesso animale può essere portatore di uno o entrambi i virus. Nei soggetti con infezione latente qualunque fattore di stress può determinare in

qualsiasi momento la riattivazione del virus, viremia e eliminazione virale attraverso il tratto respiratorio.

L'immunità che consegue all'infezione da EHV 1 o EHV 4 risulta di breve durata in quanto è possibile la reinfezione a distanza di 3-6 mesi (Gilkerson J. et al., 1999). L'immunità crociata che si stabilisce in seguito all'infezione primaria con entrambi i virus è molto scarsa, mentre risulta significativa quando stimolata da ripetute infezioni con uno o entrambi i virus.

I vaccini disponibili, sebbene non proteggano in toto contro la malattia, riducono la gravità dei sintomi clinici, la durata dell'eliminazione virale e la quantità di virus eliminato. Sono disponibili vaccini sia a virus vivo modificato sia a virus inattivato, e alcuni contengono i ceppi di entrambi i virus. La vaccinazione è sconsigliata in animali con la malattia in incubazione o con anamnesi di recente contatto con animali positivi. I protocolli vaccinali prevedono generalmente una vaccinazione di base costituita da due iniezioni ripetute a distanza di 4 settimane seguite da richiami regolari ogni 6 mesi e nelle cavalle gravide richiami aggiuntivi a 5, 7 e 9 mesi gestazione. In corso di forme paralitiche in allevamento è sconsigliato l'uso di vaccini poiché dati clinici riportano un aumento del rischio relativo all'insorgenza di paralisi in soggetti con infezione in fase di incubazione (Gilkerson J. et al., 1999).

La vaccinazione, se correttamente impiegata, riduce significativamente il rischio di aborto e di malattia respiratoria. Tutte le categorie di cavalli presenti in allevamento dovrebbero essere incluse in un regolare programma di vaccinazione contro EHV1 e EHV4. Tuttavia bisogna sempre tenere conto del fatto che l'efficacia del programma vaccinale non è prescindibile dall'osservanza di pratiche gestionali corrette. L'adozione di queste ultime in combinazione con un programma regolare di vaccinazione profilattica dei soggetti sono infatti le chiavi di ogni riuscito programma di controllo delle malattie. Attività correlate alla gestione che possano ridurre il rischio di introduzione dell'infezione includono il ridurre al minimo le circostanze o le pratiche che sono stressanti per gruppi di cavalli quali il sovraffollamento, il trasporto per lunghe distanze, il mischiare cavalli di diversa provenienza, che sono solo alcuni esempi di fattori di stress estrinseci. La riduzione dello stress riduce il rischio di riattivazione dell'infezione latente nei soggetti portatori. L'importanza dell'isolamento di tutti i cavalli al loro arrivo per un periodo di almeno 3-4 settimane non dovrebbe essere trascurata. Le cavalle gravide dovrebbero essere divise in gruppi piccoli lontano da altri cavalli, come puledri svezzati o cavalli in allenamento, e mantenute negli stessi gruppi fino al parto. Ove possibile, le fattrici primipare non dovrebbero essere mischiate con quelle pluripare più anziane (Gilkerson J. et al., 1999).

Dovrebbe essere prestata particolare attenzione alle fattrici con puledro, che possono essere fonte di infezione se introdotte in un ambiente dove sono presenti cavalle gravide. Il virus sopravvive

per più di un mese all'esterno dell'ospite, ma non è in grado di essere portato con correnti d'aria per distanze superiori a 50 metri. Quindi la separazione fisica dei soggetti in piccoli gruppi costituisce uno strumento di biosicurezza idoneo ed efficace ai fini della prevenzione del contagio (Gilkerson J. et al., 1999).

3.4.1.2. ARTERITE VIRALE EQUINA

L'arterite virale equina è causata da un virus a RNA del genere Arterivirus (fam. Arteriviridae) capace di diffondersi rapidamente nella popolazione di equini suscettibili e che rappresenta un'importante causa di aborto nelle fattrici gravide. Interessa principalmente i cavalli, ma anche altri equidi domestici come gli asini (Scatozza F. et al., 1998).

La varietà e la gravità dei sintomi clinici associati all'AVE è molto ampia e frequentemente l'infezione decorre in forma asintomatica; spesso la prima ed unica manifestazione è l'aborto. Quest'ultimo è dovuto alla necrosi del miometrio ed all'edema che portano al distacco della placenta e alla morte del feto; può verificarsi tra il 3° ed il 10° mese di gestazione durante o subito dopo l'infezione (Whitwell K. E., 1988).

Molti cavalli presentano una sintomatologia simil-influenzale per un breve periodo di tempo, ma possono comparire diversi sintomi da soli o in combinazione tra loro quali febbre, depressione, anoressia, leucopenia, edema nelle parti declivi del corpo (zampe, scroto e prepuzio nello stallone, regione sopra e periorbitale), congiuntivite con scolo oculare, rinite con scolo nasale, orticaria, polmonite e/o enterite grave nei giovani puledri, aborto e natimortalità (Whitwell K. E., 1988).

In genere, i soggetti adulti e sani recuperano facilmente senza conseguenze, mentre la malattia può assumere caratteristiche di maggiore gravità nei soggetti giovani, dove può provocare la morte per polmonite e/o enterite gravi.

L'*Arterivirus* si trova nelle popolazioni di cavalli di molti paesi e l'infezione pare in aumento negli ultimi anni in relazione alla maggior frequenza di movimentazione di cavalli ed alla commercializzazione del seme equino. L'elevata densità di animali (per esempio in corso di gare, fiere e mercati) e l'impiego di seme prelevato da riproduttori non controllati favoriscono la propagazione dell'infezione (Whitwell K. E., 1988).

L'infezione può essere trasmessa attraverso il seme per via diretta (accoppiamento) o indiretta (inseminazione artificiale), ma anche mediante contatto diretto con feti abortiti o altri prodotti del parto e per via respiratoria (per esempio con l'aerosol prodotto durante tosse o starnuti).

Un ruolo centrale nella diffusione del contagio lo svolgono gli stalloni sieropositivi, i quali attraverso il seme infettano le cavalle che a loro volta possono infettare altri soggetti anche attraverso la via respiratoria. Lo stato di portatore sano per l'AVE è stato dimostrato solo nello stallone o nel puledro maschio post-puberale, in cui lo stabilirsi e permanere del virus è stato dimostrato essere androgeno-dipendente. Negli stalloni, in seguito all'infezione in età pubere, il virus si localizza a livello delle ghiandole sessuali accessorie senza dare alcun sintomo e può essere eliminato con il seme per settimane o mesi (a volte per tutta la vita dell'animale). Una volta che si instaura lo stato di escretore, questo può durare per tutta la vita e l'eliminazione del virus non avviene in maniera intermittente. Il riposo sessuale favorisce l'interruzione dell'eliminazione del virus, che è legata alla produzione di testosterone. Gli stalloni portatori non presentano il rischio di trasmissione dell'infezione se non attraverso il seme, pertanto la disseminazione del virus può avvenire solo per via venerea o attraverso materiali contaminati dal virus. La persistenza del virus dell'AVE nel tratto riproduttivo dello stallone non sembra determinare effetti negativi sul suo stato generale di salute né sulla fertilità dello stesso. Una percentuale variabile di stalloni portatori sani eliminano il virus spontaneamente dai loro organi e cessano di essere portatori(Whitwell K. E., 1988).

È possibile anche la diffusione meccanica del virus attraverso strumenti (medici e non) e operatori del settore, anche se di minore rilevanza. Il virus può essere trasmesso per via verticale dalla madre al feto attraverso la placenta.

Oltre a causare morte fetale e aborto nelle cavalle gravide, il virus è causa non comune di polmonite fulminante o pneumo-enterite nei puledri neonati o nei puledri fino ad alcuni mesi di vita. Tuttavia recenti studi hanno dimostrato che, in realtà, l'aborto nell'AVE è una sequela non così frequente come finora si è pensato(Whitwell K. E., 1988).

Infatti, le fattrici devono essere già gravide al momento del contagio affinché sopravvenga l'aborto e non c'è evidenza che fattrici coperte con seme EAV infetto possano ospitare il virus per un periodo di settimane o mesi o comunque sufficientemente prolungato da abortire ad uno stadio più tardivo della loro gravidanza. La situazione tipica in cui si verifica l'aborto invece è quando una fattrice non protetta viene a contatto col seme di uno stallone eliminatore e successivamente portata al pascolo con una o più cavalle gravide suscettibili all'infezione, che verranno esposte al virus attraverso contatto diretto con le secrezioni respiratorie nebulizzate infettive della cavalla recentemente coperta ed infettata in modo acuto(Whitwell K. E., 1988).

La diagnosi clinica di AVE è difficile per la grande variabilità o l'assenza di segni clinici tipici, quindi è essenziale la diagnosi di laboratorio. Le matrici da prelevare sono sangue senza anticoagulante (due prelievi a distanza di due/tre settimane) per la ricerca degli anticorpi ed una

valutazione di una sieroconversione tramite la prova di sieroneutralizzazione. Per la ricerca diretta del virus è opportuno prelevare tamponi nasofaringei e congiuntivali, sangue con anticoagulante (EDTA) e seme dagli stalloni. In caso di aborto o natimortalità, matrici utili per la diagnosi sono la placenta e i tessuti del feto (in particolare il polmone), da conferire al laboratorio.

Di importanza rilevante nell'assicurare il successo di ogni programma di controllo contro questa patologia è il ridurre al minimo o eliminare il contatto diretto o indiretto di individui suscettibili con animali infetti. Di grande aiuto nel facilitarne il controllo è la disponibilità di vaccini sicuri e efficaci contro il virus dell'AVE. Un vaccino inattivato, adiuvato è approvato ad uso commerciale in un numero limitato di paesi della CEE. È altamente raccomandato che tutti gli stalloni impiegati a fini riproduttivi siano rivaccinati annualmente contro l'AVE, sia per ottenere protezione clinica che per prevenire lo stabilirsi dello stato di portatore. Puledri maschi immaturi sessualmente fra i 6 e i 12 mesi di età dovrebbero essere immunizzati per le stesse ragioni.

In vista del rischio potenziale di introdurre dell'AVE in un allevamento attraverso seme infetto, è importante stabilire lo stato virologico del seme usato per l'inseminazione artificiale, specialmente se importato dall'estero(Whitwell K. E., 1988).

3.4.2 - EZIOLOGIA BATTERICA

Le infezioni batteriche sono riscontrate nel 30% dei casi di aborto nella cavalla e generalmente colpiscono la placenta determinando placentite (Margo L. et al.,2006).

I batteri possono contaminare l'apparato riproduttivo durante la gravidanza, determinando l'aborto, attraverso la via ematogena, la via ascendente o per contiguità.

La via ematogena si presenta quando vi è un processo settico in atto e i batteri raggiungono il feto per via ematica.

La via ascendente si verifica soprattutto all'inizio della gravidanza, quando il muco cervicale non si è ancora formato completamente oppure vi è un'anomalia nella sua produzione.

Infine i batteri possono infettare il prodotto del concepimento per contiguità quando vi è infiammazione dell'endometrio che facilita il passaggio dei batteri a livello delle membrane fetali(Margo L. et al.,2006).

Batteri come *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Taylorella equigenitalis*(agente della metrite contagiosa) sono riconosciuti come agenti patogeni venerei.

Tra gli agenti aborigeni di natura batterica vi sono inoltre alcuni batteri opportunisti, facenti parte normalmente della microflora vaginale o enterica senza dare patologia come *Streptococcus* spp

ed *Escherichia coli*, che possono approfittare di determinate condizioni predisponenti per colonizzare l'utero attraverso la vagina e la cervice determinando aborto.

Fattrici con conformazione perineale non corretta o che hanno avuto traumi alla vulva, alla vagina o alla cervice, spesso come conseguenza di precedenti parti difficoltosi, sono a maggior rischio di infezioni da batteri opportunisti. Alcune cavalle presentano una conformazione della vulva non corretta per cui quando camminano o trotano tendono ad aspirare aria nel tratto genitale; questo comporta contaminazione batterica ma, soprattutto, un'inflammazione cronica vaginale, uterina o cervicale. Il difetto conformazionale dei genitali esterni più frequente è la vulva sviluppata in senso orizzontale, che determina un imbrattamento vulvare notevole durante la defecazione talvolta con addirittura l'ingresso di frammenti fecali in vagina. Questa condizione durante la gravidanza determina lo sviluppo di subdole infezioni uterine sostenute da enterobatteri come *Escherichia Coli*(Margo L. et al.,2006).

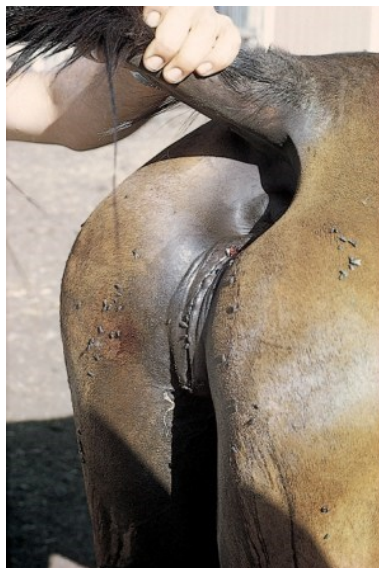


Figura 38: conformazione della vulva non corretta (foto di Centro Veterinario Le Cicogne, da <https://blog.uomo-cavallo.it/lagitata-primavera-delle-cavalle/>).

In questi casi, qualora si voglia ingravidare una cavalla con una conformazione vulvo-perineale non corretta, risulta fondamentale intervenire eseguendo preventivamente una sutura di Caslick che impedisce all'aria e alle feci di entrare nell'apparato genitale. Questa sutura avvicina i lembi vulvari per un tratto più o meno lungo, lasciando comunque un'apertura che consente alla cavalla di urinare normalmente. La sutura Caslick va ovviamente rimossa quando si avvicina il momento del parto.

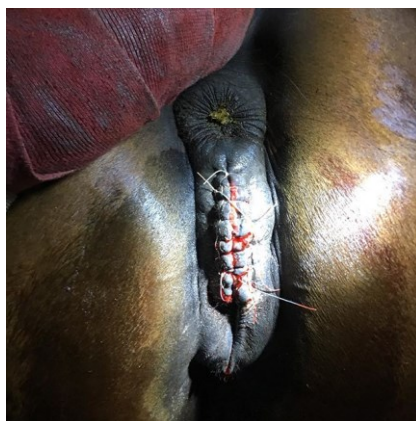


Figura 39: sutura di Caslik (foto di Centro Veterinario Le Cicogne, da <https://blog.uomo-cavallo.it/lagitata-primavera-delle-cavalle/>).

Alcune cavalle affette da placentite manifestano uno scolo vaginale purulento che può essere esaminato in laboratorio per identificare l'organismo infettante (Margo L. et al., 2006).

La placentite batterica è difficile da trattare con successo perché nel momento in cui i sintomi si sono manifestati il processo patologico è già significativamente avanzato. Alcuni antibiotici somministrati per via sistemica (sia per via parenterale sia *per os*) passano la barriera placentare e possono controllare l'infezione, tuttavia possono essere inefficaci nel controllare il danno causato alla placenta ed al feto.

Farmaci antinfiammatori ed altre sostanze sono talvolta usati per implementare il flusso sanguigno placentare in aggiunta agli antibiotici (Margo L. et al., 2006).

3.4.3 - EZIOLOGIA MICOTICA

Le infezioni micotiche della placenta possono causare aborto nella seconda metà della gravidanza. Questi patogeni infatti penetrano in cavità uterina per via ascendente attraverso la cervice, determinando aborti tra l'8°-11° mese di gravidanza. I miceti possono essere causa di aborto nel 10% dei casi, tra questi *Aspergillus fumigatus* (agente più importante) e *Allescheria boydii* sono gli agenti micotici maggiormente implicati in questo processo. L'aborto è seguito da uno scolo vulvare muco-purulento e all'esame anatomico-patologico il corion-allantoide risulta essere addensato, giallastro e ricoperto da abbondante essudato (Margo L. et al., 2006).

§ 3.5 - CAUSE NON INFETTIVE DI ABORTO

3.5.1 - ERRORI DIETETICI

La carenza di proteine durante la gestazione può determinare una compromissione nell'accrescimento fetale ed il puledro può nascere ipotrofico.

Inoltre, anche il fabbisogno di glucidi aumenta durante l'accrescimento fetale. Per questo motivo durante la gravidanza è molto attiva la gluconeogenesi, processo metabolico mediante il quale in caso di carenza di glucosio un composto non glucidico viene convertito in glucosio. Questi composti non glucidici sono rappresentati dalle proteine, le quali vengono scisse in singoli aminoacidi che verranno riutilizzati per la sintesi di glucosio. Quindi vi è un legame molto stretto tra proteine e glucidi (Marcato P.S., 2002). Una carenza di proteine avrà dunque come conseguenza principale un'ipoglicemia ed una impossibilità da parte dell'organismo materno di compensare questo deficit dietetico, in quanto mancano gli aminoacidi che servono per attivare il processo di gluconeogenesi (Scatozza F. et al., 1998). È possibile osservare delle ipoglicemie in gravidanza che determinano nascita di puledri deboli e disvitali (Marcato P.S., 2002).

3.5.2 - FATTORI FISICI

I fattori fisici agiscono compromettendo la contrattilità uterina. L'ipertermia se è pronunciata (superiore a 40°C) può determinare l'innescò del parto prematuro. Altre cause non trascurabili sono torsioni del cordone ombelicale, prematuro distacco della placenta o rottura della stessa. In questi casi il quadro predominante è l'asfissia-anossia del feto, che si presenterà con petecchie sulle mucose, edema sottocutaneo ed aspetto anemico nei casi di rottura della placenta (Marcato P.S., 2002).

3.5.3 - FATTORI IATROGENI

Molti ormoni di uso corrente nella terapia ginecologica possono causare aborto se utilizzati in fattrici il cui stato di gravidanza non è stato riconosciuto.

Se si somministrano prostaglandine tra l'inizio della gravidanza ed il 150° giorno si può determinare luteolisi e aborto, mentre se si somministrano glucocorticoidi al termine della gravidanza verrà indotto un parto prematuro (Marcato P.S., 2002).

Inoltre vi sono diverse sostanze farmaceutiche ad azione teratogena.

Alti dosaggi di antibatterici quali gentamicina e kanamicina sono tossici per il nervo acustico ed il rene del feto, mentre il cloramfenicolo è tossico per il midollo spinale fetale.

Se invece viene utilizzata erroneamente la xilazina per sedare una cavalla gravida questa abortirà o andrà incontro ad un parto prematuro (Marcato P.S., 2002).

3.5.4 - SOSTANZE TOSSICHE

Le sostanze tossiche hanno un elevato effetto abortigeno. Tra queste le micotossine occupano un ruolo di primaria importanza, in particolare si è visto che l'Aflatossina B1 è causa di aborto nella cavalla tra 6° e il 9° mese di gravidanza (Marcato P.S., 2002).

I feti espulsi presentano emorragie sottocutanee e poliviscerali, alterazioni degenerative e necrotiche del fegato e rene (Andreani E. et al., 1998).

3.5.5 - DISTURBI ORMONALI: INSUFFICIENZA PROGESTINICA

Come già precedentemente sottolineato più volte, un'adeguata produzione di progesterone è indispensabile per il mantenimento e lo sviluppo della gravidanza. Sebbene bassi livelli di progesterone causati da insufficienza primaria del corpo luteo siano stati proposti come causa di perdita embrionale precoce nelle fattrici tali da richiedere la somministrazione di progesterone esogeno, il loro verificarsi non è stato ancora chiaramente dimostrato.

Senza una specifica indicazione o controindicazione al suo uso, il progesterone è stato sempre somministrato empiricamente nelle fattrici che hanno una storia di aborti ripetuti pur non esistendo uno specifico fattore che ne causi la perdita.

Malgrado non ci sia evidenza che l'uso quotidiano di progesterone esogeno faccia diminuire l'incidenza di perdita embrionale precoce, due studi che hanno usato il rilascio della gonadotropina (GnRH, 40 microgrammi somministrati all'11° giorno di gravidanza) hanno mostrato una riduzione della velocità di perdita embrionale prima del 30° giorno che potrebbe essere indotta dall'effetto benefico degli aumentati livelli di progesterone endogeno.

Sebbene l'insufficienza luteale primaria non sia stata documentata, si è visto che qualche fattrice va incontro a luteolisi intorno al 14°-16° giorno di gestazione nonostante la presenza di un embrione vitale nell'utero. Questa condizione è caratterizzata da un edema prominente delle tasche endometriali e può essere confermato dalla concentrazione di progesterone nel sangue, che sarà inferiore a 1ng/ml.

Trattamenti tempestivi con progesterone esogeno potrebbero prevenire la perdita della gravidanza anche se andrebbero continuati fino a quando la fattrice forma un corpo luteo accessorio o quando inizia la produzione feto-placentare di progesterone.

§ 3.6 - PATOLOGIE A CARICO DELLE MEMBRANE E DEGLI INVOLGI FETALI

Le alterazioni delle membrane fetali sono talora causa di disturbi durante a gravidanza che possono portare a morte del feto (Richter J. et al., 1986).

3.6.1 - LA MOLA

La mola è una patologia rara. In questo caso l'embrione muore in uno stadio precoce dello sviluppo, mentre gli involgi fetali che costituiscono la maggior parte del prodotto del concepimento continuano a crescere (Marcato P.S., 2002). Pertanto, la mola si sviluppa all'interno dell'utero come se fosse una massa simil tumorale (Richter J. et al., 1986).

Nella cavalla si realizza soprattutto in corso di gravidanze gemellari; in quest' ultimo caso un feto si trasforma in una mola e l'altro si può sviluppare regolarmente. Altre possibilità di sviluppare la mola sono in caso di gravidanza extrauterina, anche se in questo caso non si ha formazione all'interno della cavità, oppure come conseguenza di una neoplasia di origine trofoblastica (Marcato P.S., 2002).

Si possono distinguere diversi tipi di mola:

- Mola cistica: è la forma più semplice. Si ha lo sviluppo di una formazione vescicolare che determina morte dell'embrione. Tale massa assume la forma della cavità uterina.
- Mola idatidea o vescicolare: si ha in caso in cui i villi del corion vadano incontro a degenerazione diventando idropici, trasformandosi in formazioni vescicolari dal contenuto di natura acquoso. Inoltre, la componente fetale della placenta può andare incontro a fenomeni di calcificazione.

Il corion si presenta totalmente occupato da vescicole idropiche, ognuna delle quali può avere un diametro tra gli 0,5 e i 2 cm. Nel complesso, queste formazioni conferiscono una forma a grappolo. La mola può essere anche associata a un processo tumorale del corion detto corioadenoma, ma è un'evenienza molto rara (Richter J. et al., 1986).

- Mola emorragica: di origine traumatica, determina lacerazione dell'utero e degli annessi fetali al suo interno. Vi è morte dell'embrione con conseguente rinvenimento al suo interno di un coagulo determinato dall'emorragia iniziale. Tale coagulo può organizzarsi e formare una massa consistente e voluminosa che prende il nome di mola carnososa (Marcato P.S., 2002; Richter J. et al., 1986).

Risulta difficile fare diagnosi di questa patologia in quanto la fattrice non mostra una sintomatologia di malessere se non al momento del parto, in cui si verifica l'espulsione di tale massa. Segni caratteristici ma molto vaghi possono essere scoli di natura emorragica dalla vulva con il protrarsi della gravidanza (Marcato P.S., 2002).

3.6.2 - IDROPE DEGLI INVOGLI FETALI

Questa condizione è dovuta ad un aumento patologico delle acque fetali che può interessare sia il sacco amniotico (idroamnios) sia dell'allantoide (idroallantoide, più frequente). In alcuni casi sono coinvolti entrambi gli annessi fetali (Marcato P.S., 2002; Richter J. et al., 1986).

Nell'eziologia dell'idrope si riconoscono cause sia materne sia fetali. Si è riscontrata una relazione tra l'idroallantoide e malformazioni del feto come l'idrocefalo, la brachignatia e l'idronefrosi. L'idrope può verificarsi inoltre in seguito ad alterazioni edematose della placenta, a torsioni o compressioni del cordone ombelicale. Queste due ultime cause determinano una congestione nel compartimento fetale che provoca un aumento della pressione idrostatica causando dei fenomeni di tipo trasudativo (edema). È possibile che vi sia una componente ereditaria in riferimento alla predisposizione della fattrice alle gravidanze gemellari (Marcato P.S., 2002; Richter J. et al., 1986).



Figura 40: aborto dovuto ad idrope (Marcato P. S., 2002)

In caso di idrope si verifica un esagerato aumento della circonferenza addominale, che non corrisponde allo sviluppo fetale, ed una perdita della conformazione a pera tipica negli animali gravidi. Le cavalle si muovono poco e ogni movimento risulta difficile da effettuare soprattutto

nel passaggio dallo stato di decubito alla posizione quadrupedale. L'animale di conseguenza è sempre in decubito poiché non può muoversi (Marcato P.S., 2002; Richter J. et al., 1986).

Una delle possibili conseguenze dell'idrope è la rottura dell'utero che causa peritonite e morte delle fattrice.

La diagnosi di idrope si attua mediante la palpazione uterina. Il feto non è palpabile e la parete dell'utero e dell'addome sono estremamente tese. La terapia in caso di idrope consiste nell'induzione del parto nella determinazione dell'aborto in modo tale da potere salvare la fattrice (Marcato P.S., 2002; Richter J. et al., 1986).

3.6.3 - PLACENTITE E INFEZIONI PLACENTARI

La placentite negli equidi è comunemente dovuta ad eziologia batterica ed è una delle principali cause di morte neonatale e fetale. La maggior parte delle infezioni placentari è causata da batteri opportunisti che migrano per via ascendente in utero (Margo L. et al., 2006).

Gli agenti patogeni più frequentemente implicati in corso di placentiti sono *Streptococcus equi* sottospecie *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (Margo L. et al., 2006). L'infezione, in genere, avviene per via ascendente in quanto i batteri risalgono dalla vagina e infettano gli invogli fetali, determinando uno stato infiammatorio caratterizzato dalla produzione di citochine proinfiammatorie (interleuchine IL-1b, IL-6 e IL-8), di fattore di necrosi tumorale (TNF- α) e di prostaglandine (PGF-E2 e PGF-2a). Queste ultime stimolano la contrattilità miometriale. In fattrici affette da placentite sono state osservate contrazioni uterine più prolungate ed intense in associazione a più elevate concentrazioni di PGE2, di PGF2a e di IL-6 e IL-8. Durante una placentite si ha infezione del feto per ingestione di liquido amniotico contaminato dai batteri che oltrepassano le membrane fetali (Margo L. et al., 2006).

I più comuni segni di placentite nella fattrice sono dati da uno sviluppo prematuro della mammella e scoli vulvari. Nel caso in cui vengano riscontrati i suddetti segni si deve ricorrere all'esame ecografico, che risulta essere un ottimo strumento per il monitoraggio del feto e della placenta e che costituisce, pertanto, uno dei migliori strumenti disponibili per la diagnosi delle infezioni placentari. Nella valutazione ecografica è utile un attento esame della cervice, attraverso la quale i batteri, per via ascendente, innescano un processo di placentite. In circostanze normali, l'utero e la placenta in questa regione sono indistinguibili e si parla, pertanto, di unità utero-placentare o CTUP (Combined Thickness of the Uterus and Placenta) data dalla somma dello spessore dell'utero e di quello placentare. Quando invece la

demarcazione tra utero e placenta risulta ben visibile si deve sospettare la presenza di processi patologici in atto (Margo L. et al., 2006).

Benché l'unità utero-placentare possa risultare edematosa, con un aumento dello spessore parietale totale anche in gravidanze caratterizzate da un normale decorso, è da considerarsi indice di placentite un aumento dello spessore del CTUP, riscontrato mediante ecografia transrettale, superiore a 8 mm tra il 271°e il 300°giorno, superiore a 10 mm tra il 301°e il 330°giorno, e maggiore di 12 mm dopo 330 giorni (Margo L. et al., 2006).

Una caratteristica importante della placentite è l'ispessimento dell'amnios, che costituisce un forte indicatore di infiammazione placentare. Anche l'ecografia transaddominale risulta di estrema utilità nelle fattrici considerate a rischio di aborto e in quelle infette, raggiunge elevati livelli di accuratezza nella placentite da *Nocardia spp*, complicata spesso da accumulo di materiale purulento tra unità corionallantoidea ed endometrio che determina distacco placentare.

L'approccio ecografico transaddominale è utilizzato inoltre per monitorizzare il feto, permettendo la valutazione seriata della frequenza cardiaca fetale. La frequenza cardiaca media fetale a 300 giorni di gestazione è di circa 75-76 battiti al minuto (Margo L. et al., 2006). Situazioni di stress fetale si palesano con alterazioni nella frequenza cardiaca. La placentite spesso determina inizialmente bradicardia fetale e, nella fase terminale della gravidanza, tachicardia.

Nei casi di placentite la valutazione ecocardiografica transaddominale deve essere effettuata quotidianamente e, nei casi più gravi, più volte al giorno. Il riscontro di stress fetale deve indurre ad un intervento tempestivo. L'induzione del parto, che si effettua spesso in presenza di stress fetale causato da processi patologici a carico delle membrane fetali quali l'idroamnios e l'idroallantoide o in caso di rottura del tendine prepunico, in corso di placentite può portare a sequele più o meno gravi a carico del feto, della madre o di entrambi (Margo L. et al., 2006).

La terapia in caso di placentiti si basa sulla somministrazione di antibiotici ma anche di antinfiammatori e di sostanze immunomoltrici. La terapia antibiotica, per la quale il farmaco più usato è l'ampicillina, combinata con desametasone (immunomodulatore) e indometacina (ciclo inibitore) è un trattamento molto utilizzato in grado di contrastare l'infezione batterica e la produzione di citochine, di prostaglandine e di altri fattori dell'infiammazione riducendo anche le contrazioni uterine. Nelle placentati è necessario usare antibiotici in grado di superare la barriera placentare senza danneggiare ulteriormente il feto quali potassio penicillina e solfato di gentamicina in combinazione con il trimetoprim, a cui molti batteri sono sensibili (Margo L. et al., 2006).

In fattrici con gravidanza a rischio in quanto affette da placentite, un trattamento con progestinici determina quiescenza uterina, interferendo con l'attività delle prostaglandine uterine, prodotte in grandi quantità in queste condizioni. Somministrando progestinici oltre ad inibire la produzione di prostaglandine si inibisce anche la produzione dei recettori per l'ossitocina, che determina l'espulsione del feto e dunque l'aborto (Margo L. et al., 2006).

Un altro approccio terapeutico è dato dall'impiego di tocolitici, il cui obiettivo è quello di impedire od interrompere le contrazioni uterine durante una gravidanza. Le sostanze maggiormente utilizzate sono il solfato di magnesio, i 13- simpaticomimetici (ritodrina e la terbutalina), gli inibitori della sintesi delle prostaglandine (indometacina, sulindac, ibuprofene, l'aspirina), i calcioantagonisti (nifedipina) e gli antagonisti dell'ossitocina (atosiban). Gli agenti tocolitici sono indicati per prolungare la gravidanza fino a 48 ore. Il clenbuterolo, un beta-simpaticomimetico efficace durante tutta la gestazione, è tra gli agenti tocolitici più usati in quanto i suoi effetti collaterali sono minimi e transitori. Il clenbuterolo viene impiegato anche per favorire il parto poiché provoca un rilasciamento della muscolatura cervicale (Margo L. et al., 2006).

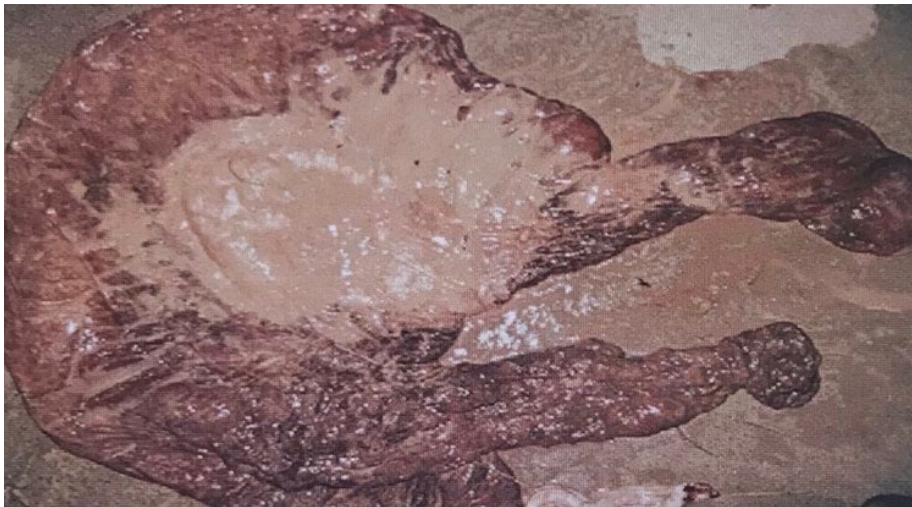


Figura 41: placentite con presenza di essudato localizzato alla base del corno uterino gravidico (Le Blanc M., 2002).

§ 3.7 - PATOLOGIE DOVUTE A POSIZIONAMENTO ANOMALO DEI VISCERI ADDOMINO-PELVICI DELLA FATTRICE

3.7.1 - ERNIA GRAVIDICA O ISTEROCELE

Si definisce ernia una dislocazione di un organo o di un viscere attraverso un'apertura naturale, accidentale o teratologica (Vandeplassche M., 1972).

Nella fattrice si verifica quando la muscolatura addominale si lacera in seguito ad una gravidanza e può avvenire per soluzioni di continuo dei fasci muscolari dell'addome in seguito a fattori traumatici (urti o calci) o causata da un forte aumento della pressione addominale (Richter J. et al., 1986). Queste cause determinano un dislocamento dell'utero gravidico, nel sacco erniario, tra gli strati della parete addominale e al di sotto della cute che resta integra (Vandeplassche M., 1972).

L'ernia è ricorrente soprattutto in animali anziani laddove la muscolatura addominale, i legamenti di contenzione e il tendine prepubico sono lassi e si può localizzare: nella parte ventrale del fianco sinistro o destro in corrispondenza della linea alba nella regione ventrale dell'addome per lacerazione del muscolo retto dell'addome (Vandeplassche M., 1972).

Il segno più precoce di ernia è l'edema iniziale che scompare nel corso di una o più settimane dopo di che l'ernia diventa visibile e se ne può palpare, dall'esterno, la porta erniale e il contenuto (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972).

Nella cavalla l'ernia insorge improvvisamente per lacerazione del muscolo retto dell'addome nel suo punto d'inserzione. Il muscolo retto dell'addome fa da contenzione a tutti i visceri addominali e di conseguenza una sua lacerazione porta ad erniazione. L'insorgenza rapida dell'ernia inguinale nella cavalla è dovuta soprattutto alla mancanza del tendine prepubico (Vandeplassche M., 1972).

L'ernia si manifesta con segni di dolore e si possono osservare sintomi di shock: il polso è aumentato, si ha tachisfigmia, le mucose apparenti sono pallide e profusa è la sudorazione.

È possibile che vi siano delle emorragie interne per lacerazioni di vasi di grosso calibro. La prognosi è favorevole, l'ernia solo in alcune circostanze è in grado di compromettere la gravidanza.

Nel punto di lacerazione del muscolo retto dell'addome, l'ernia può determinare uno spostamento ventrale delle mammelle. Questo spostamento è influenzato anche da raccolta edematosa nelle parti ventrali del corpo della fattrice (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972).

3.7.2 - INVERSIONE E PROLASSO DELLA VAGINA

La vagina è scarsamente fissata ai tessuti circostanti e di conseguenza si possono verificare delle dislocazioni soprattutto durante la gravidanza (Vandeplassche M., 1972).

Si distinguono una forma lieve e una più severa. La prima è rappresentata dall'introflessione della parete vaginale o inversione della vagina. Quando, invece, la vagina si estroflette e si rende visibile all'esterno della vulva, si parla della forma più grave e di prolasso vaginale (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972). Esistono un prolasso vaginale parziale o incompleto, nel quale solo parte della parete vaginale è visibile all'esterno delle labbra vulvari e un prolasso totale o completo, quando l'intera parete vaginale è estroflessa ed è visibile all'esterno della vulva.

Quando la tonaca mucosa della vagina da interna diventa esterna mentre la tonaca sierosa è posta internamente (inversione delle tonache) si parla di estrofia. Nella cavalla il prolasso è un fenomeno non molto frequente e qualora dovesse verificarsi è soprattutto parziale.

Le cause sono varie: scarsa fissazione della parete vaginale, rilascio del connettivo perivaginale, improvviso aumento della pressione intraddominale.

A differenza della vagina il vestibolo della vagina e la vulva sono ben fissati. La porzione caudale della vagina viene tenuta da tessuto connettivo e dai rapporti che mantengono in situ il vestibolo e la vulva, mentre la porzione craniale è libera di muoversi. Un certo grado di rilasciamento della vagina è fisiologico nella cavalla soprattutto alla fine della gravidanza.

In queste circostanze se la cavalla si distende, in particolar modo dopo un pasto abbondante, si può verificare un aumento della pressione intraddominale e ciò può provocare un prolasso della vagina. In letteratura infatti, viene riportato che la pressione intraddominale nella cavalla coricata è notevolmente più bassa se l'apparato gastro-enterico non è pieno. Come nell'ernia gravidica o isterocele, il prolasso vaginale si verifica soprattutto in cavalle di età avanzata e pluripare, in quanto la vagina perde di tonicità e di elasticità, per la eccessiva dilatazione alla quale è sottoposta, a causa dei parti precedenti. Un'altra causa di prolasso vaginale nella cavalla è il cattivo stato di nutrizione durante la gravidanza che determina il rilasciamento del diaframma pelvico (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972).

Il trattamento d'elezione per ridurre un prolasso è l'intervento di Caslick. Questo intervento è eseguito con cavalla in stazione quadrupedale e in anestesia locale. Si esegue un'epidurale tra la prima e la seconda vertebra sacrale. Successivamente si fascia la coda e si pulisce, con una spugna imbevuta di soluzione disinfettante ed acqua, il campo chirurgico rappresentato dalla

zona perineale e vulvare. Si asciuga per bene e con un ago da 21 G, si infiltrano i margini labiali della vulva di un anestetico locale a partire dalla commessura dorsale fino appena sotto il livello dell'arcata ischiatica. Si inizia a livello della giunzione muco-cutanea e si asporta una striscia di mucosa lunga 8-10 mm. Si lascia libera la parte ventrale della vulva per consentire alla cavalla di urinare (vi è l'ostio esterno dell'uretra). Si deve evitare di asportare una parte di mucosa eccessiva, in quanto le femmine sottoposte ad un intervento di Caslick devono subire lo stesso intervento più volte durante la carriera riproduttiva. Infatti ogni volta che si asporta del tessuto, la mucosa va incontro a fibrosi che, se eccessiva, influenza negativamente gli interventi successivi. In seguito si suturano le mucose vulvari di entrambe le labbra per tutta la loro lunghezza tranne in corrispondenza della parte ventrale. Un semplice modello di sutura interrotta deve essere impiegato in cavalle che hanno eseguito l'operazione più volte, mentre si applica un sistema di bloccaggio in cavalle in cui il tessuto vulvare è sano. In questo caso si sutura la mucosa vulvare insieme alla sua sottomucosa. Il materiale di sutura può essere permanente o assorbibile. Lo spessore del materiale di sutura non dovrebbe essere eccessivo in modo tale da impedire al materiale fecale di aderire alle suture (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972).

L'ostio esterno dell'uretra non deve essere ostruito dalla chiusura della vulva per non ostacolare la minzione. L'eccessiva chiusura delle commessure vulvari può contribuire al reflusso vaginale di urina. Ciò avviene perché durante la minzione l'urina, non potendo fluire liberamente dalla vulva devia nella vagina trasportando contaminanti vulvari e vestibolari. Prima del parto va effettuata l'episiotomia che è un'operazione chirurgica che consiste nell'incisione del perineo attuata per allargare il canale del parto in modo da ridurre le lacerazioni, e la possibile incontinenza fecale e urinaria. In alcune cavalle in seguito a ripetuti Caslick, si verifica una riduzione eccessiva della mucosa vulvare che impedisce ulteriori trattamenti. In questi casi è meglio ricreare la cicatrice con una lama da bisturi per ottenere il sanguinamento ed in seguito suturare. L'obiettivo dell'operazione è di ridurre l'apertura vulvare impedendo il prolasso della vagina (Richter J. et al., 1986; Vandeplassche M., 1972).

3.7.3 - TORSIONE UTERINA E ROTTURA DELL'UTERO

Per torsione dell'utero s'intende una rotazione dell'utero gravidico, feto compreso intorno al proprio asse longitudinale. La torsione uterina complica il 5-10% dei casi di distocia nella specie equina. Più del 50% avviene prima della fine della gestazione presentandosi in media al 9°-10° mese (Vandeplassche M., 1972).

I segni clinici della torsione uterina sono associati a dolore addominale con intensità variabile da lieve a moderata e non responsivo alla somministrazione di farmaci.

Una volta fatta la diagnosi di torsione uterina è raccomandato nell'immediato un intervento chirurgico di correzione al fine di aumentare le possibilità di sopravvivenza per il feto e per la madre. Esistono diverse tecniche chirurgiche per la correzione della torsione uterina nella specie equina.

La laparotomia a livello del fianco con la fattrice distesa è l'approccio chirurgico più comunemente raccomandato allorché non vi siano evidenze di rotture interne. L'incisione viene effettuata nella direzione della torsione. La direzione della torsione uterina è confermata dalla palpazione dell'utero e dei legamenti larghi. La torsione è corretta ponendo il fianco di una mano al di sotto dell'utero o con una presa dell'articolazione cruro-tarsica fetale e ruotando il feto al fine di ripristinare la posizione. L'altra mano può essere usata per spingere contro il dorso dell'utero, sebbene questa manovra richieda un'incursione larga a livello del fianco. Di solito è preferibile usare un solo braccio per la correzione della torsione uterina poiché un'incisione di piccole dimensioni minimizza i rischi di contaminazioni addominali e riduce la durata dell'intervento in quanto vengono richiesti tempi più brevi per la sutura. Successivamente viene effettuata una palpazione addominale o un'esplorazione rettale per valutare l'utero e i legamenti larghi al fine di controllare che vi sia stata un'effettiva correzione della torsione.

L'utero viene ispezionato in modo da escludere la presenza di lacerazioni, emorragie, edema e vengono valutate le risposte fetali per stabilire la vitalità del feto. Si effettua un'ispezione completa al fine di escludere vi siano visceri dislocati o intrappolati. L'anestesia generale è raccomandata prima di effettuare una laparotomia o un approccio chirurgico ventrale mediano in fattrici che abbiano dolore non responsivo a terapia, suggestivo di rottura uterina, morte fetale, coinvolgimento dell'apparato gastro-intestinale o torsione non suscettibile di correzione mediante intervento chirurgico a livello del fianco in posizione retta.

La torsione uterina nel cavallo è una patologia che richiede un intervento immediato perché si hanno alterazioni severe della circolazione per il coinvolgimento dei vasi uterini e dei legamenti larghi per i diffusi attacchi ischemici della placenta. In caso di torsione la principale causa di morte materna è costituita dalla rottura dell'utero. Si può avere rottura uterina in presenza di distocia durante le procedure di fetotomia.

Le complicanze derivanti dalla rottura dell'utero includono erniazione viscerale, peritoniti, emorragie, shock, morte materno-fetale.

Una lacerazione dorsale con una emorragia poco rilevante può essere trattata in modo conservativo ma, nel caso in cui vi siano lacerazioni di grosso calibro, sanguinamenti, erniazione viscerale o vi sia una mancata risposta alla terapia medica, è necessario l'approccio chirurgico.

L'approccio chirurgico raccomandato per la rottura dell'utero è l'incisione ventrale mediana in anestesia generale. Questo tipo d'intervento permette un ottimale esposizione dell'utero e facilita la successiva esplorazione addominale.

Un approccio vaginale è descritto in letteratura per il trattamento di lacerazioni di piccole dimensioni.

A volte l'approccio chirurgico viene scelto per il riscontro della cervice chiusa all'esame vaginale. Alcuni autori in presenza di torsione uterina associata a lacerazione, suggeriscono la riparazione della lacerazione uterina per via vaginale anziché mediante un allargamento dell'incisione laparotomia prodotta per la correzione della torsione. L'approccio vaginale nella riparazione della lacerazione uterina riduce i tempi chirurgici e il rischio di contaminazione peritoneale. Questa tecnica dà buoni risultati in casi in cui la lacerazione sia di recente insorgenza, la contaminazione peritoneale sia minima e la sede di rottura dell'utero sia raggiungibile dalla vagina.

Dopo l'intervento chirurgico è necessario somministrare antibiotici a largo spettro. Risulta utile anche la somministrazione di metronidazolo per la profilassi delle infezioni da anaerobi.

La terapia con eparina sodica è finalizzata a ridurre il rischio di trombosi e laminite per l'alto rischio di metriti e endotossiemia. L'impiego combinato di fenilbutazone e flunixinameglumina esplica una funzione antiinfiammatoria ed analgesica potenziando l'azione antiendotossiemica. La terapia con ossitocina favorisce l'espulsione della placenta. Nei casi in cui si ha la possibilità, intervenire tempestivamente sulla lacerazione uterina e sull'area di distacco delle membrane fetali dall'endometrio (Vandeplassche M., 1972).

§ 3.8 - MALATTIE GENETICHE EREDITARIE

Le malattie ereditarie sono date da una particolare caratteristica somatica o funzionale, che si trasmette da una generazione all'altra, determinata dal genotipo. Alcune malattie genetiche sono si manifestano sin dal concepimento e vengono dette gametopatie, mentre altre si manifestano solo più tardi (es: rene policistico) (Dr Kathryn T., 2000).

Nel caso in cui si riscontri la stessa malformazione congenita nei discendenti degli stessi riproduttori si deve supporre che le cause siano di natura endogena (familiare) e che si tratti di un'anomalia ereditaria (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).

Le malattie ereditarie possono essere letali o sub-letali. Le prime sono causa di morte del conceptus durante la vita intrauterina o del neonato durante il periodo post-natale, mentre le seconde determinano uno stato patologico nell'embrione e successivamente nel feto mantenendo senza però intaccarne la capacità vitale (Dr Kathryn T., 2000).

Le malattie ereditarie obbediscono alle leggi mendeliane sulla disgiunzione dei caratteri e per la maggior parte sono di natura autosomica recessiva. Questo significa che possono riguardare tutti i cromosomi eccetto quelli sessuali (X ed Y) e che non si manifestano se non in omozigosi. La natura subdola di queste ultime si manifesta in quanto i portatori di caratteri ereditari patologici sono soprattutto eterozigoti, quindi sani in quanto dotati di un fenotipo normale e che possono nascondersi tra la popolazione senza manifestare la malattia riproducendosi liberamente.

Il pericolo delle malattie ereditarie autosomiche recessive si palesa in maniera evidente con gli accoppiamenti tra consanguinei poiché aumenta il coefficiente di consanguineità e di conseguenza il grado di omozigosi, che costituisce l'unica condizione in cui le malattie autosomiche recessive si manifestano nel fenotipo. Nel caso di accoppiamento tra due soggetti portatori sani e dunque eterozigoti, la prole ha il 25% di probabilità di manifestare fenotipicamente la malattia in quanto omozigote per l'allele patologico.

Le malattie autosomiche dominanti invece sono più rare in quanto il soggetto portatore di tale disturbo genetico esprime la malattia ne fenotipo e pertanto si riprodurrà più difficilmente sia per motivi legati alla selezione naturale sia perché escluso dalla riproduzione.

Spesso le malattie ereditarie sono di natura poligenica (più di un gene è coinvolto nel determinare la patologia). Nelle razze caratterizzate da una genetica del mantello particolare, come quelle americane, sono frequenti le patologie ereditarie associate ai geni che determinano la colorazione del mantello (es: paint Overo Frame).

Per prevenire le malattie genetiche ereditarie esistono dei test appositi da effettuare su tutti i riproduttori. I test generalmente vengono eseguiti su campioni di crini oppure su sangue in

provetta EDTA inviato in laboratori specifici. Esistono dei panel test specifici per ogni razza in cui vengono indicati i test per le malattie genetiche per le quali tale razza è considerata a rischio. Per esempio, nella razza Quarter Horse viene eseguito sui riproduttori il 5-panel test, che è un test genetico avente lo scopo di identificare specificatamente la presenza in un soggetto delle 5 malattie tipiche della razza Quarter Horse quali la Glycogen Branching Enzyme Deficiency (GBED), l'Hereditary Equine Regional Dermal Astenia (HERDA), l'Hyperkalemic Periodic Paralysis (HYPP), l' ipertermia maligna (Malignant Hyperthermia, MH) e la Polysaccharide Storage Myopathy (PSSM). La presenza di queste malattie dovrebbe sempre essere segnalata dai proprietari degli stalloni e, per quanto il test non sia obbligatorio per le fattrici, risulta uno strumento di vitale importanza per effettuare scelte allevatoriali responsabili.

Horse Name: AVN Missy Smart Fish Breed: Quarter Horse Phenotype: Chestnut Sex: Mare			Lab Reference #: [REDACTED] Registration: 5197654 Birth: 2008			
Sire Sire Name: Lenas Starfish Breed: Quarter Horse Registration: Phenotype: Chestnut			Dam Dam Name: Miss Canada Star Breed: Quarter Horse Registration: Phenotype:			
Coat Color and Pattern Testing			Genetic Disorders			
Tobiano		Not Tested	X	HYPP	n/n	Clear: Negative for the HYPP gene mutation.
Frame Overo		Not Tested	X	HERDA	N/N	Clear: Negative for the HERDA gene mutation.
Sabino 1		Not Tested	X	GBED	N/N	Clear: Negative for the GBED gene mutation.
Splashed White 1		Not Tested	X	MH	n/n	Clear: Negative for the MH gene mutation found in Quarter horses and related breeds.
Splashed White 2		Not Tested	X	IMM	N/N	Horse tested negative for the mutation associated with IMM.
Splashed White 3		Not Tested	X	PSSM 1	n/n	Clear: Negative for the PSSM Type 1 gene mutation.

Figura 42: panel test per la razza Quarter Horse eseguito su campione di crine (foto da archivio personale).

3.8.1 - SINDROME DEL BIANCO LETALE

La sindrome del bianco letale o Letal White Syndrome (LWS) o Letal White Overo (LWO) è una malattia genetica ereditaria letale che interessa puledri di razza American Paint Horse e Quarter Horse e che provoca problemi di formazione del sistema digestivo impedendone il corretto funzionamento (Mele M. et al.,2006).

I puledri neonati appaiono esteriormente normali e dotati di mantello completamente bianco ed occhi azzurri.

L'anomalia al colon determina la comparsa nel giro di poche ore dei primi segni di colica ed i puledri solitamente muoiono nel giro di 72 ore (Mele M. et al., 2006). Poiché la morte è molto dolorosa, spesso a questi puledri viene praticata l'eutanasia.

La malattia ha un'eziologia molto simile alla malattia di Hirschsprung dell'uomo: è provocata da una mutazione del gene codificante per il recettore dell'endotelina di tipo B (EDNRB), che provoca questa sindrome quando presente in omozigosi (Mele M. et al., 2006).

I cavalli eterozigoti per il gene del bianco letale spesso mostrano una particolare colorazione del mantello pezzato definita "Overo Frame" che appare appunto come un tipo di pezzatura chiamata "Frame" caratterizzata da macchie frastagliate orientate orizzontalmente che corrono lungo il collo le spalle i fianchi e i posteriori del cavallo. Il disegno in sé non produce macchie che attraversano la schiena, le gambe o la coda. Spesso questo pattern determina la presenza di muso bianco e occhi azzurri. Il termine anglosassone "Frame" descrive l'effetto di un disegno a "cornice" scura che circonda il bianco del corpo del cavallo.



Figura 43: puledro overo frame omozigote (foto da archivio personale).

Il colore Overo Frame è comune nella razza Paint Horse e la causa di questo particolare colore è una singola sostituzione di una base azotata all'interno della sequenza di un singolo gene.

Questo gene oltre a determinare la tale pigmentazione della pelle produce anche una proteina che è coinvolta nella motilità delle cellule. In un cavallo dal mantello "non-Frame" entrambi gli alleli del locus implicato producono la proteina che regola il movimento delle cellule a livello cutaneo

e producono le cellule di pigmentazione, dando il colore al cavallo. Nei cavalli con solo una copia di questo allele invece non viene creata completamente la proteina della “regolazione del movimento”, facendo in modo che il movimento delle cellule non sia del tutto “normale” creando le tipiche pezzature bianche.

Nei soggetto omozigoti per l’allele “Frame” invece si ha l’assenza di questa proteina regolatrice del movimento , creando così un soggetto privo di pigmentazione.

La patologia intestinale è dovuta al fatto che questa proteina regolatrice non è solo responsabile della pigmentazione ma è anche coinvolta nella regolazione del movimento degli enterociti.

I soggetti eterozigoti, quindi dal mantello “Overo Frame”, riescono a produrre abbastanza proteina da riuscire comunque ad avere un intestino funzionante e sono dunque perfettamente sani. Gli omozigoti nascono completamente bianchi e con un sistema digestivo talmente limitato nella motilità che non riescono ad espellere il meconio e dopo poche ore iniziano i primi segni colica, mortale nel giro di pochi giorni(Mele M. et al.,2006).

Autopsie effettuate su puledri LWS rivelano che il colon non è sviluppato e questa condizione causa una conseguente occlusione intestinale. Campioni di tessuto prelevati e analizzati mostrano una mancanza di nervi che permettono l’intestino di spostare materiale fecale attraverso il sistema digestivo, condizione chiamata agangliosi intestinale(Mele M. et al.,2006).

L’esame della cute di questi puledri evidenzia, oltre all’assenza di pigmento, l’inattività della maggior parte dei follicoli piliferi(Mele M. et al.,2006).

Riconosciuta la patologia, che risulta essere ad esito costantemente infausto, i puledri vengono sottoposti ad eutanasia alla nascita.

Il colore del mantello da solo non sempre però può determinare la presenza della malattia o lo stato di portatore sano: la caratteristica colorazione “Frame” a volte è mascherata da altri tipi di macchie o espressa in modo impercettibile. La confusione si verifica anche perché il termine “Overo” viene usato per distinguere diversi tipi di macchie dello schema “non Tobiano” oltre al tipo “Frame” e la terminologia è ambigua in quanto, seppur l’ American Paint Horse Association divida gli esemplari fra Tobiano, Overo e Tovero, la categoria Overo viene comunque nuovamente suddivisa nei tre sottogruppi Frame, Splash e Sabino.

Inoltre , ulteriori e diversi meccanismi genetici possono portare alla nascita di puledri totalmente bianchi che non hanno nulla che fare con la LWS, motivo ulteriore per il controllo genetico di allevamento.

A differenza dei puledri nati morti o prematuri e di alcuni puledri deboli con diluzioni genetiche mortali, i puledri nati con questa malattia appaiono perfettamente formati e in buona salute, il

mantello completamente o quasi completamente bianco con la pelle rosa non pigmentata. Alcuni puledri affetti da questa sindrome sono sordi(Mele M. et al.,2006).

Gli allevatori responsabili cercano sempre di evitare accoppiamenti tra soggetti dal mantello Overo Frame ed è anche disponibile un test genetico per poter determinare la presenza del gene "Frame".

3.8.2 - PARALISI PROGRESSIVA DA IPERKALIEMIA

La paralisi progressiva da iperkaliemia o Hyperkalemic Periodic Paralysis (HYPP) è una malattia ereditaria autosomica a carattere parzialmente dominante del muscolo scheletrico causata dall'alterazione di un gene localizzato sul cromosoma 11 che interessa principalmente i Quarter Horse e che si verifica con tremori e debolezza muscolari(Mele M. et al.,2006).

I puledri omozigoti per il gene mutato (H/H) manifestano i sintomi subito dopo la nascita, mentre quelli eterozigoti (H/N) mostrano la sintomatologia dopo lo svezzamento o ancora più tardi(Mele M. et al.,2006).

La malattia è dovuta ad una mutazione missenso (sostituzione delle basi azotate da C a G) che determina delle alterazioni a livello dei canali del sodio delle cellule dei muscoli scheletrici(Mele M. et al.,2006). Ciò è dovuto al fatto che la pompa sodio- potassio è malfunzionante e la corrente in entrata del sodio non viene bilanciata dalla corrente in uscita di potassio in presenza di iperkaliemia sistemica. La depolarizzazione persistente determinata dal sodio rende il muscolo ipereccitabile con contrazioni involontarie e tremori continui. Situazioni favorevoli la sintomatologia sono tutte quelle che sia associano ad iperkaliemia, ad esempio il digiuno seguito da un elevato consumo di mangimi con alto tenore di potassio oppure il consumo di erba medica. La maggior parte di queste mutazioni non sono compatibili con la sopravvivenza.

La diffusione della mutazione del gene che causa HYPP si è inavvertitamente diffusa nella razza Quarter Horse in seguito alla selezione di soggetti con muscolatura imponente.

Diminuzioni dietetiche di potassio e l'aumento delle perdite di potassio per via renale sono i principali provvedimenti adottati per prevenire episodi HYPP.

I cavalli con episodi ricorrenti di HYPP vanno alimentati con una dieta bilanciata contenente tra lo 0,6% e l' 1, 1,5% di potassio e di razioni contenenti meno di 33 g di potassio(Mele M. et al.,2006).

3.8.3 - HEREDITARY EQUINE REGIONAL DERMAL ASTENIA (HERDA)

L'astenia dermica regionale ereditaria equina (HERDA) è una malattia genetica cutanea presente principalmente nel Quarter Horse e nelle razze correlate (Mele M. et al., 2006). L'HERDA è caratterizzata dalla presenza di una cute molto elastica che facilmente va incontro a lesioni solitamente localizzate sulle porzioni caudali del tronco. Questa condizione è dovuta ad un'anomalia genetica che determina un'insufficiente organizzazione delle fibre collagene a livello cutaneo. Sebbene sia presente dalla nascita, i puledri solitamente non hanno alcun sintomo in quanto generalmente appaiono intorno ai 2 anni di età. I soggetti affetti vengono spesso sottoposti ad eutanasia in quanto anche il solo sfregamento dei finimenti e dalla sella sul corpo determina il distacco di considerevoli porzioni di cute e le lesioni hanno una guarigione molto lenta (Mele M. et al., 2006).

3.8.4 - SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY DISEASE (SCID)

L'immunodeficienza combinata grave è una malattia genetica autosomica recessiva tipica del cavallo Arabo e razze derivate che determina una deficienza immunitaria primaria. L'aspetto caratterizzante tale malattia è un grave deficit immunitario che coinvolge le popolazioni di linfociti T e B e che si traduce nell'insorgenza di una o più infezioni gravi o fatali, quali polmoniti e meningiti o altre patologie mortali, nei primi mesi di vita (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al., 2006).

I primi segni della malattia compaiono tra 2 giorni e 8 settimane di età e i puledri colpiti muoiono di infezione secondaria generalmente nei primi 6 mesi di vita. La frequenza di questa malattia è stimata al 2-3% sulla razza araba (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al., 2006).

La diagnosi definitiva si basa sull'identificazione genetica del gene PKCS eseguita su un campione di crine.

La terapia è esclusivamente di supporto e l'esito è sempre infausto con morte del soggetto intorno ai cinque mesi di vita.

L'eutanasia risulta essere la scelta più eticamente e deontologicamente corretta.

3.8.5 - GLYCOGEN BRANCHING ENZYME DEFICIENCY (GBED)

Questa malattia genetica ereditaria caratteristica del Quarter Horse è dovuta ad una mutazione casuale nel gene GBE1 sul cromosoma 26 che determina una carenza nell'enzima ramificante del glicogeno. Si tratta di una malattia recessiva fatale per il feto o per il neonato in quanto impossibilitato allo stoccaggio del glicogeno (GSD)(Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).

Questa malattia può comportare l'aborto o la nascita di un puledro morto e nel caso in cui il puledro dia vitale alla nascita risulta debole e con temperatura corporea bassa. I puledri che sopravvivono muoiono nel periodo perinatale di morte improvvisa in seguito ad attacco cardiaco o convulsioni. In questi soggetti la frequenza respiratoria è elevata, i muscoli respiratori sono deboli ed è possibile riscontrare contratture tendinee in tutti e 4 gli arti (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).

3.8.6 - MALIGNANT HYPERTHERMIA DISORDER (MH)

L'ipertermia maligna è una malattia autosomica dominante causata da una mutazione nel recettore 1 per la rianodina (RYR1)(Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).

I soggetti eterozigoti (n/MH) possono mostrare i sintomi della malattia e trasmetterla al 50% della prole.

La malattia è stata riscontrata soprattutto nella razza Quarter Horse, ma anche in altre razze.

Si tratta di una patologia ereditaria muscolare in cui un malfunzionamento dei canali del calcio causa un eccessivo rilascio di calcio nel sarcoplasma determinando l'ipercontrattilità delle fibrocellule muscolari in seguito a stimolazione minima da cui deriva conseguentemente uno stato di aumentato metabolismo che può portare alla morte.

Gli attacchi possono essere scatenati dall'utilizzo di anestetici e dallo stress.

All'aumentato metabolismo si accompagna l'ipertermia, la sudorazione eccessiva, un'alta frequenza cardiaca con ritmo cardiaco alterato, fiato corto, ipertensione, rigidità muscolare, rottura del tessuto muscolare (rabbdomiolisi), mioglobinuria e infine la morte del soggetto durante la crisi.

§ 3.9 - ALTERAZIONI NELLO SVILUPPO SESSUALE DEL FETO

3.9.1 - MALATTIE CONGENITE DOVUTE AD ALTERAZIONI DEI CROMOSOMI SESSUALI

La specie equina è caratterizzata da un cariotipo costituito da 32 coppie di cromosomi. Alterazioni patologiche del cariotipo si hanno soprattutto per errori nella distribuzione dei cromosomi omologhi durante la meiosi dei gameti a cui consegue la formazione di uno zigote nel cui genoma porta un cromosoma in più (trisomie) o in meno (monosomie).

Nel cavallo le anomalie cromosomiche più frequenti riguardano soprattutto i cromosomi sessuali.

La perdita di un cromosoma X porta a un cariotipo 63X e nella specie equina rappresenta l'anomalia cromosomica a carico dei cromosomi sessuali più importante. Omologa della sindrome di Turner dell'uomo, è una patologia dovuta a monosemia parziale o completa del cromosoma X ed è caratterizzata da ipogonadismo in soggetti fenotipicamente femminili. Le ovaie si sviluppano normalmente durante l'embriogenesi, ma la mancanza del secondo cromosoma X causa una perdita accelerata degli oociti che vanno incontro ad atresia con conseguente sterilità dell'animale.

L'anomalia XXX si ha quando è presente un cromosoma X soprannumerario e determina, anche in questo caso, l'ipoplasia gonadale con sterilità dell'animale.

La presenza di due cromosomi X e un Y determina l'anomalia cromosomica XXY, equivalente della Sindrome di Klinefelter nell'uomo, e si ha ipogonadismo maschile dovuto dalla presenza contemporanea dei due cromosomi X che determinano un grado di femminilizzazione elevato. Tale sindrome determina una ridotta spermatogenesi ed infertilità maschile dovuta a un'atrofia dei tubuli seminiferi (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al., 2006).

3.9.2 - PSEUDO-ERMAFRODITISMO

Lo pseudo-ermafroditismo è una condizione frequente durante lo sviluppo embrionale che determina un disturbo nel differenziamento sessuale del conceptus. Tutti gli oociti hanno un cromosoma X mentre gli spermatozoi portano alcuni un cromosoma X e altri un cromosoma Y. Se il gamete femminile viene fecondato da uno spermatozoo contenente un cromosoma X lo zigote sarà XX (femmina), viceversa se lo spermatozoo porta il cromosoma Y lo zigote sarà XY

(maschio). Queste combinazioni dei cromosomi sessuali momento della fecondazione determinano il sesso genetico o cromosomico del conceptus.

Il sesso fenotipico di un animale invece viene osservato al momento della nascita ed esiste una correlazione tra il sesso genetico e quello fenotipico che porta alla formazione di caratteri maschili o femminili nei componenti dell'apparato genitale quali le gonadi, le vie genitali, i genitali esterni e le cellule germinali.

L'insieme di queste caratteristiche e dei caratteri sessuali secondari, che si sviluppano dalla pubertà in poi, costituisce il sesso fenotipico di un animale.

Tuttavia non sempre il sesso fenotipico combacia con quello genetico.

Lo pseudoermafroditismo è una condizione caratterizzata da un corredo genetico rispettivamente maschile o femminile e da gonadi di un unico sesso (l'individuo possiede rispettivamente testicoli od ovaie), ma in cui si osservano genitali esterni e caratteri secondari tipici del sesso opposto (Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).



Figura 44: puledra Quarter Horse affetta da pseudoermafroditismo (foto da archivio personale).

Lo pseudoermafroditismo è causato soprattutto da squilibri ormonali che interessano la fase dello sviluppo prenatale.

Nel fenomeno dello pseudo-ermafroditismo maschile i soggetti affetti possono sviluppare genitali esterni femminili pur essendo geneticamente di sesso maschile, mentre si parla di pseudoermafroditismo femminile quando si sviluppano genitali esterni maschili in un individuo dal sesso genetico femminile (XX).

Questa condizione differisce dall'ermafroditismo in quanto nei soggetti ermafroditi il sesso genetico non corrisponde a quello fenotipico e si ha lo sviluppo simultaneo di tessuto ovarico e testicolare (chimere)(Dr Kathryn T., 2000; Mele M. et al.,2006).

§ 3.10 - TERATOLOGIA

Con il termine teratologia si fa riferimento allo studio delle deformità e anomalie fisiche congenite che si sviluppano durante la gravidanza. Le teratologie sono considerate come anomalie accidentali, eccezionali e sporadiche, estranee perciò al normale campo di variazione di una popolazione. Gli insulti esogeni ritenuti teratogeni sono rappresentati da agenti fisici (es. radiazioni ionizzanti), chimici (farmaci, tossici ambientali e/o industriali) e biologici (infezioni). Un'anomalia congenita rappresenta uno stato permanente ed influenza notevolmente lo sviluppo embrionale e la sua sopravvivenza (Pelagalli G. V. et al., 1998).

L'effetto patogeno degli agenti teratogeni o mutageni dipende dallo sviluppo che ha raggiunto l'embrione. Se l'azione mutagena agisce prima del differenziamento dei foglietti embrionali, può alterare la normale evoluzione di queste strutture determinando mostruosità alla nascita o morte embrionale, quindi aborto e riassorbimento. Se invece il fattore teratogeno agisce dopo lo sviluppo dei foglietti, e quindi durante l'organogenesi, l'influenza teratogena può determinare l'insorgenza di malformazioni (Pelagalli G. V. et al., 1998).

Le malformazioni possono essere distinte in:

- Aplasia o agenesia: assenza di uno o più organi.
- Ipoplasia: ridotto sviluppo di uno o più organi.
- Disgenesia: difettosa evoluzione o regressione di uno o più organi.
- Displasia: alterazione qualitativa degli elementi morfologici che costituiscono la struttura di uno o più organi.
- Ectopie: anomalie nella posizione di uno o più organi.

Nell'embrione gli agenti teratogeni influenzano l'organogenesi, la sintesi di acidi nucleici, la sintesi proteica e le mitosi, che in questo periodo hanno altissima frequenza. Con il progredire dello sviluppo embrionale la sensibilità agli agenti mutanti diminuisce. Pertanto lo zigote, la morula e la blastocisti sono le strutture più soggette a teratogenesi rispetto agli altri stadi di evolutivi embrionali. Le blastopatie sono più frequenti rispetto alle altre embriopatie. Nella specie equina la mortalità embrionale in caso di blastopatia è tra il 20% ed il 50%. Alla fine dell'organogenesi (nella specie equina intorno al 100°giorno), gli organi ormai abbozzati perdono la loro sensibilità verso i fattori teratogeni (Pelagalli G. V. et al., 1998).

Tra i fattori teratogeni si possono ricordare:

- L'ipossia: una delle cause principali di disturbi dello sviluppo embrionale. La carenza di ossigeno si può verificare soprattutto in caso di anomalie placentari ed emorragie uterine.

- Le anomalie placentari sono di estrema importanza ma sembra che la specie equina ne risenta meno per il particolare tipo di placenta.
- L'ipossia può essere causata anche da anomalie nella circolazione fetale ed anemia nella madre.
- Le radiazioni ionizzanti: sono responsabili di alterazioni dello sviluppo del sistema nervoso, agiscono sulle cellule in divisione determinando perdita di basi azotate del DNA o rottura del DNA in uno o più punti.
- Sostanze teratogene: farmaci, come ad esempio gli α 2-agonisti, che danno effetto ossitocico e gli antineoplastici quali la ciclofosfamida, la doxorubicina, la vincristina.
- Le alte temperature: sono responsabili di mortalità embrionale, riassorbimento fetale e malformazioni congenite a carico del sistema nervoso.
- Gli agenti chimici: sostanze come il 5-bromouracile, che è un mutagene chimico capace di sostituire le basi azotate del DNA durante la sua replicazione, ed il nitrito di sodio, che può determinare mutazioni puntiformi sulla doppia elica del DNA.

In base agli effetti che i fattori teratogeni inducono si possono distinguere le mutazioni in:

- Mutazione genomiche: caratterizzate dalla perdita o dall'acquisizione di un intero cromosoma con la formazione di monosomie e trisomie.
- Mutazioni cromosomiche: variazioni strutturali dei cromosomi. mutazioni genetiche: mutazione di una singola base del DNA o le delezioni parziali di un gene.

Ulteriori anomalie che si possono comprendere all'interno della teratologia sono i mostri doppi o mostruosità.

Le malformazioni a carico dei diversi organi e apparati assumono differente morfologia in relazione alla precocità dell'azione teratogena sulle strutture induttrici dello sviluppo (Pelagalli G. V. et al., 1998).

3.10.1 - MALFORMAZIONI A CARICO DEL SISTEMA NERVOSO

Le malformazioni del sistema nervoso interessano soprattutto lo sviluppo embrionale del tubo neurale e le principali sono rappresentate da:

- La cranio-rachischisi: chiusura parziale del tubo neurale.
- L'anencefalia: mancata chiusura totale del tubo neurale.
- La rachischisi: mancata chiusura riferita al midollo spinale.

- Le idrocefalie: malformazioni date dall'accumulo più o meno abbondante di liquido cefalo-rachidiano nella cavità ventricolare o negli spazi subaracnoidei con conseguente formazione di raccolte di liquido nell'encefalo di diversa entità.

3.10.2 - MALFORMAZIONI DELL'OCCHIO

Le più importanti malformazioni dell'occhio dipendono da malformazioni del sistema nervoso o comunque sono collegate ad alterazioni del cranio e della faccia.

Si possono determinare anche alterazioni delle normali strutture oculari, come la cataratta congenita.

Quest'ultima è fra le patologie congenite dell'occhio più frequenti nella specie equina. La cataratta è un'anomalia a carico di uno o entrambi i cristallini con conseguente modificazioni degenerative che comportano l'opacità del cristallino stesso e riduzione della capacità visiva (Pelagalli G. V. et al., 1998).

Altre malformazioni sono:

- L'aniridia: assenza dell'iride.
- L'acoria: mancanza della pupilla.
- L'idroftalmia: difettoso sviluppo delle vie di eliminazione dell'umor acqueo.
- Il glaucoma congenito: squilibrio circolatorio venoso in genere collegato ad una disgenesia delle vie di deflusso.

3.10.3 - MALFORMAZIONI DELL'APPARATO URINARIO

Le anomalie dell'apparato urinario possono interessare uno o più componenti e le principali sono:

- L'agenesia renale : mancata formazione mono o bilaterale di un rene . È incompatibile con la vita se sono interessati entrambi gli organi.
- Il rene “a ferro di cavallo”: fusione dei due reni sulla linea mediana. Interessa i poli caudali dell'organo, che si presentano uniti in modo da formare un rene unico che avente appunto l'aspetto di un ferro di cavallo (Pelagalli G. V. et al., 1998).

3.10.4 - MALFORMAZIONI CARDIACHE

Tra le più importanti malformazioni cardiache si può annoverare la tetralogia di Fallot (Marcato P.S., 2002).

La tetralogia di Fallot è anomalia complessa a trasmissione genetica di carattere poligenico che comporta lo sviluppo di tre difetti primari ed uno conseguente:

- Difetto del setto interventricolare alto (parte membranosa): shunt destra-sinistra che determina il passaggio nel circolo sistemico di sangue non ossigenato e dunque cianosi.
- Destroposizione dell'aorta: aorta a cavaliere tra i due ventricoli sopra il difetto interventricolare.
- Stenosi dell'arteria polmonare: dovuta all'ingombro dell'aorta che ponendosi a cavaliere tra i due ventricoli toglie spazio all'arteria polmonare a destra.
- Ipertrofia del ventricolo destro: dovuta alla stenosi polmonare che determina un sovraccarico di volume nel ventricolo destro.

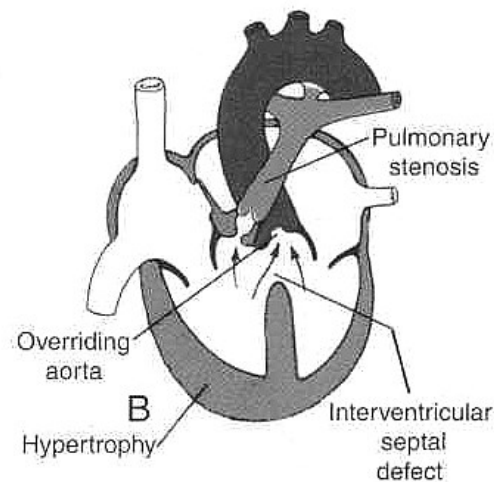


Figura 45: tetralogia di Fallot (Marcato P.S., 2002).

3.10.5 - MOSTRUOSITÀ FETALE

Con il termine “mostruosità fetale” si fa riferimento ad una serie di anomalie congenite che conferiscono al feto un aspetto “mostruoso” (Pelagalli G. V. et al., 1998). L’insorgenza di questa condizione origina da fattori avversi che interferiscono con il feto nelle fasi precoci del suo sviluppo. Nei rari casi in cui il feto mostruoso non venga abortito può nascere un puledro con

malformazioni multiple ed evidenti che però spesso muore nel periparto o comunque nel giro di qualche settimana (dipende dall'entità della malformazione e dalle strutture fisiche colpite) a causa dei numerosi difetti congeniti anche a carico degli organi interni.

Nella specie equina i casi di mostruosità fetale più frequenti sono dati dai mostri doppi, tuttavia vi è una vasta gamma di anomalie fetali che si possono riscontrare sia esaminando i feti abortiti sia alla nascita dei puledri malformati (evento raro) tra cui, ad esempio, la ciclopia (De Amicis I. et al., 2019).



Figura 46: puledro ciclope (De Amicis I. et al., 2019)

Per quanto riguarda i mostri doppi, questi si sviluppano in seguito alla fusione più o meno completa di due embrioni, che possono derivare dalla stessa cellula uovo o dalla duplicazione di un solo embrione. Tale unione può variare per estensione, per sede (craniale, mediale e media) e per posizione (frontale o laterale).

I mostri doppi possono prendere origine dalla divisione parziale di un solo embrione. Tale anomalia è collegata ad un'alterazione degli induttori primari, i quali possono determinare una duplicazione più o meno estesa di un tratto del corpo.

I mostri originati invece dalla fusione di due embrioni provenienti da un solo oocita possono derivare dalla duplicazione dell'embrioblasto allo stadio di disco germinativo oppure alla comparsa di due linee primitive sopra un solo disco germinativo. Queste raramente evolvono in modo normale, dando luogo a due gemelli monocoriali o monoamnioti. Più spesso invece si differenziano in una posizione ravvicinata oppure entrano in rapporto tra loro determinando lo sviluppo di un mostro doppio. L'evoluzione di due linee primitive anomale su di un disco

germinativo è quindi la causa fondamentale della formazione dei mostri doppi derivati da un solo oocita. Questa situazione trova la sua spiegazione nella tardiva duplicazione embrionale durante la fase di disco germinativo, nell'anomala disposizione delle linee primitive e quindi nelle conseguenti perturbazioni che si determinano a livello degli induttori primari destinati all'organizzazione assiale dei due embrioni.

Altro fattore importante nel determinare dei mostri doppi è il ruolo che la membrana amniotica gioca nella separazione di due gemelli. La sua assenza infatti favorisce la fusione tra i due embrioni provenienti dallo stesso oocita per mancanza di un ostacolo meccanico.

I mostri doppi sono detti autositi quando costituiti da due embrioni che hanno lo stesso grado di sviluppo e sono provvisti ognuno di un apparato circolatorio capace di permettere la loro sopravvivenza (Pelagalli G. V. et al., 1998).

Nell'ambito di questo tipo di mostruosità, a seconda della disposizione e dei tratti di fusione dei due embrioni, si possono distinguere:

- Parapagia: data dalla fusione di due embrioni lungo l'asse parallelo del corpo, può riguardare le porzioni caudali, craniali o i tratti intermedi del corpo.
- Crucipagia: i due embrioni sono fusi frontalmente a livello della testa, del torace o del bacino e presentano gli assi vertebrali opposti. La formazione di questi mostri sembra essere dovuta ad un'anomala disposizione e differenziazione del mesoderma parassiale. Quando l'unione interessa la testa ed il torace il mostro è detto cefalo-toracopago, se riguarda il bacino è denominato ischiopago.
- Onfalopagia: si ha l'opposizione dell'asse vertebrale dei due embrioni con disposizione frontale. In questo caso le strutture riguardano porzioni a volte limitate della parete toracica ed epigastrica. Le forme più comuni di questi mostri sono lo sternopago e lo xifopago.
- Mostri doppi eusofali: sono i mostri in cui ognuno dei due embrioni ha un proprio ombelico. La loro fusione si verifica dopo la delimitazione del corpo embrionale. I punti di unione sono quello craniale (craniopago) o quello sacro-coccigeo (pigopago).

4. CONDIZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE AL PARTOE AL PERIPARTO

§ 4.1 - CONDIZIONI PATOLOGICHE A CARICO DELL'UTERO E DEGLI INVOGLI FETALI

4.1.1 - TORSIONE DELL'UTERO

La torsione dell'utero può avvenire durante la gravidanza avanzata o prima del parto. Nella cavalla è più frequente la torsione uterina durante la gravidanza però non è da escludere che possa avvenire anche nel periparto (Blanchard et al., 1989; Vandeplassche M., 1980). Questa patologia si manifesta con sintomatologia algica simil-colica, la cavalla alterna la posizione quadrupedale a vari decubiti, e scalpita con gli arti posteriori (Blanchard T. L. et al., 1989). Se la condizione di torsione uterina persiste a lungo e supera i 360° le condizioni della fattrice diventano molto gravi; si osserva tachipnea, polso celere, ipertermia (Vandeplassche M., 1980). La torsione uterina è favorita dalla forma e dalla fissazione dell'utero gravidico. L'utero è stabile nella sua porzione caudale, ma risulta estremamente mobile a livello craniale (Vandeplassche M., 1980).

La diagnosi di torsione si fa mediante l'esame obiettivo vaginale e rettale (Richter J et al., 1986). All'ispezione si osserva una deviazione dell' ano e della vulva che è direttamente proporzionale al grado di torsione uterina (Blanchard T. L. et al., 1989). Le labbra vulvari sono edematose e non uniformi e la commissura dorsale è stirata in senso obliquo. All'esame vaginale il canale del parto risulta di dimensioni ridotte. Durante la palpazione vaginale se la torsione è minore di 270° si riscontra una minore pervietà della cavità vaginale ed inoltre sulla parete di quest'ultima si avverte la presenza di innumerevoli pieghe (Blanchard et al., 1989; Richter J et al., 1986; Vandeplassche M., 1980). Se la torsione supera i 270° o addirittura i 360° la cavità vaginale è così stretta da impedire il raggiungimento dell'ostio esterno dell'utero. Per torsioni inferiori a 270° si reperta solo una leggera restrizione della cavità, che a volte può passare inosservata. Durante la torsione uterina anche il retto risente di questa condizione anomala e la sua cavità è ristretta rendendo difficile l'esplorazione rettale. In caso di torsione destrorsa (meno frequente della sinistrorsa), il legamento largo di destra scompare invaginandosi nel punto di torsione. Per capire il verso della torsione si devono palpare le pieghe della cavità cervicale e valutare il loro andamento. Se dalla palpazione delle pieghe non si riesce a capire il verso della torsione, si deve effettuare una diagnosi per via rettale per palpare l'andamento dei legamenti larghi (Richter J et

al., 1986). Se la torsione è sinistrorsa il legamento largo di destra, che al suo interno porta l'arteria uterina di destra, si dirige da destra verso l'altro per disporsi trasversalmente al di sopra dell'utero, mentre il legamento largo di sinistra scomparirà nel punto di torsione dell'utero (Blanchard T. L. et al., 1989; Frazer G.S. et al., 1997). Per quanto riguarda la torsione uterina destrorsa si verifica l'esatto opposto di quello che si riscontra in quella sinistrorsa (Richter J et al., 1986). A livello uterino si instaurano disturbi della circolazione sanguigna, di intensità variabile secondo il grado e la durata della torsione. L'utero è interessato da stasi venosa passiva e da cianosi e il trasudato che si forma si raccoglie all'interno della parete uterina nei legamenti larghi. Si riduce l'apporto nutritizio e gli scambi gassosi non avvengono, non viene eliminata l'anidride carbonica così come gli altri cataboliti. Alla fine del processo il feto muore per acidosi respiratoria e metabolica. Una delle conseguenze può essere la metrite, che può evolvere in perimetrite ed infine in peritonite fibrinosa con aderenza dell'utero e dei visceri addominali circostanti. Se la torsione si realizza in condizioni di sterilità si può verificare un processo di mummificazione a carico del feto (evenienza meno frequente e rara)(Blanchard et al., 1989; Richter J et al., 1986; Vandeplassche M., 1980).

Risulta necessario eseguire un'esplorazione rettale per valutare la vitalità del feto. Se il feto è vivo si effettua una correzione intraddominale diretta dell'utero dislocato previa laparotomia e in genere dopo la correzione la gravidanza prosegue senza problema. Se invece dall'esame rettale il feto risulta morto si dilata manualmente la cervice e poi si esegue una detorsione dell'utero dislocato e il feto viene espulso normalmente entro le successive 24h. Se la stasi nella parete uterina è elevata può essere indicato effettuare un'isterectomia, anche se è una procedura a rischio (Frazer G.S. et al., 1997; Le Blanc M., 2000). Se non viene eseguita la detorsione dell'utero si ha sviluppo di peritonite adesiva cronica con aderenza dell'utero ai visceri circostanti e alla parete addominale. Inoltre il contenuto dell'utero può infettarsi provocando conseguenze gravi per la cavalla o può andare incontro a lacerazioni(Marcatò P.S., 2002).

La detorsione manuale dovrebbe essere la prima scelta durante il parto ancor prima di effettuare il metodo del rotolamento. Se questa tecnica non funziona si può ricorrere al metodo del rotolamento (Frazer G.S. et al., 1999; Vandeplassche M, 1980). Prima di effettuare questa ultima tecnica si deve sedare la fattrice o eventualmente si può eseguire un'anestesia epidurale, in modo da indurre il rilasciamento della cavità addominale. Il principio di questo metodo è quello di tenere fermo il feto per via vaginale e successivamente si fa rotolare la fattrice nel senso della torsione uterina (Blanchard et al., 1989; Frazer G.S. et al., 1999). Vi sono opinioni contrastanti riguardo la tecnica del rotolamento, alcuni veterinari ritengono che sia molto utile per risolvere questa patologia altri la rifiutano completamente (Frazer G.S. et al., 1997). Al fine di eseguire la

tecnica del rotolamento in maniera corretta, si deve innanzitutto cercare e preparare un posto adatto, preferibilmente un prato all'aperto. Si può prendere in considerazione qualsiasi luogo, l'importante è che sia grande, spazioso, pulito e che la fattrice rotoli su una superficie morbida. Può essere utile uno strato paglia da mettere sotto la pelvi per sollevarle la cavalla la manovra. Successivamente bisogna mettere in decubito la fattrice sul lato verso il quale è diretta la torsione. Nella specie equina la maggior parte delle torsioni si verificano a sinistra e quindi si farà coricare l'animale sul lato sinistro. Poi si legano gli arti a due a due ed ogni coppia viene munita di capi liberi di una corda che vengono tirati durante il rotolamento verso ciascun lato. Poiché nel rotolamento l'animale deve girare intorno all'utero, è necessario fissare il feto insieme all'utero. A questo scopo la più indicata è la fissazione esterna eseguita servendosi di un'asse di legno come supporto. La detersione con l'asse di legno viene usata per quelle torsioni uterine che non sono correggibili con l'animale in stazione. Si appoggia una tavola di spessore medio, lunga 3,5-4 metri e larga 30- 40 cm, sulla parte caudale della fattrice e sul fianco di destra (se la torsione è sinistrorsa) dietro l'ultima costa e perpendicolare alla colonna vertebrale. Un aiutante inginocchiandosi prende posto sull'asse e con le mani si appoggia all'estremo libero di questo, che sporge in fuori di circa 40-50 cm sul dorso dell'animale. Durante il rotolamento l'aiutante deve evitare che la tavola si sposti caudalmente e deve assicurarsi che agisca premendo nel modo più uniforme possibile dapprima sul fianco destro (se la torsione è sinistrorsa) poi contro la parte inferiore dell'addome e infine contro il fianco sinistro. Ciò avviene facendo rotolare la cavalla lentamente sul dorso mentre l'utero e il prodotto del concepimento rimangono fissi nella propria posizione sotto la pressione che agisce dall'esterno. Dopo una rotazione di 180° si controlla il risultato. Mediante un esame vaginale e rettale si constata se la detersione ha avuto successo o meno. In caso di mancata detersione si esegue nuovamente la manovra. Gli inconvenienti che presenta questa tecnica possono essere lacerazione dell'utero e dei legamenti larghi con emorragia (Dolente B. A., 2004).

4.1.2 - DISTACCO CORIONALLANTOIDEO O RED BAG

Normalmente la placenta dovrebbe apparire di colore chiaro (grigio-rosa), se invece si presenta di colore rosso intenso significa che la placenta non si è “rivoltata” e si è staccata direttamente dalla parete uterina. Il distacco si verifica spesso nelle fattrici in cui sono state diagnosticate placentiti di origine batterica e possono rappresentare un rischio anche per il puledro, che potrebbe aver contratto l'infezione e che dovrebbe essere esaminato il prima possibile per poter stabilire una adeguata terapia antibiotica.

Questa evenienza si verifica classicamente nei parti protratti e trascurati e l'allantocorion si stacca parzialmente o completamente, ma resta ancora nell'utero a rivestire il feto. Non appena le membrane distaccate non sono più trattenute dal feto, vengono spinte a poco a poco verso l'esterno della forza delle contrazioni. Qualora si decida di intervenire, talvolta è necessario rimuovere le membrane che, trovandosi nel canale del parto, rappresentano un ostacolo per poter intervenire nel modo desiderato sul feto. Il pericolo di un distacco prematuro delle membrane fetali consiste nel fatto che la parete uterina, nella cavalla già di per sé poco resistente, viene a trovarsi ora del tutto priva di protezione. In questi casi correzioni e fetotomie devono essere eseguite con particolare cautela ed immettendo abbondante liquido fetale artificiale.



Figura 47: distacco corion-allantoideo o *red bag* (Vandeplassche M. et al., 1976).

4.1.3 - RITENZIONE PLACENTARE

È ragionevole sospettare questa evenienza patologica qualora la placenta non sia ancora stata espulsa dopo 4 ore dal parto. Nel caso di ritenzione di placenta il rischio maggiore è quello legato al diffondersi di infezioni batteriche, che trovano terreno fertile nei tessuti e nelle membrane fetali e che possono portare a setticemie diffuse e problematiche dovute all'endotossicosi come la laminita. Quest'ultima condizione è dovuta al fatto che le endotossine liberate in corso dell'infiammazione determinano un rilascio sistemico di mediatori quali l'istamina che a livello della rete capillare presente nel piede determinano una massiva

vasodilatazione con conseguente edema che può portare al distacco della terza falange, la quale diventa mobile all'interno della scatola cornea (Blanchard T., 1990).

Solitamente per stimolare l'espulsione della placenta, che deve avvenire spontaneamente, in molti casi si lega una bottiglia piena d'acqua a quel che resta degli involucri fetali in modo da mantenere una trazione costante e favorirne così l'espulsione.

È bene precisare che la placenta deve in ogni caso essere esaminata il prima possibile per essere sicuri che sia stata espulsa completamente e che non riporti segni di patologie che potrebbero essere state contratte anche dal puledro prima della nascita.

4.1.4 - TORSIONE DEL CORDONE OMBELICALE

La torsione del cordone ombelicale è tra le cause più comuni di morte fetale nella specie equina, soprattutto nell'ultimo terzo di gravidanza (Frazer G.S. et al., 1997).

Il cordone ombelicale è lungo circa 60-80 cm ed il rapporto tra la sua lunghezza e quella del corpo è nel puledro di 2:3. Se il cordone ha una lunghezza maggiore, si può avvolgere su se stesso e attorno a parti fetali, quali gli arti, il collo o il tronco. Se invece è troppo corto, in particolare se la sua lunghezza è inferiore a 40 cm, si può verificare la rottura o il distacco della placenta nel suo punto d'inserzione (Whitwell K. E. et al., 1975).



Figura 48: torsione del cordone ombelicale (Whitwell K. E. et al., 1975)

La torsione del cordone ombelicale dovuta alla sua eccessiva lunghezza è una condizione che può verificarsi frequentemente. Movimenti intrauterini oppure rotazioni eccessive del feto possono favorire l'instaurarsi di questa condizione patologica (Whitwell K. E. et al., 1975). Se la

torsione non si risolve per effetto di contromovimenti può verificarsi uno strozzamento parziale o totale della struttura interessata. Nella maggior parte dei casi il cordone ombelicale si avvolge attorno ad un arto determinando la cosiddetta amputazione intrauterina. A livello di arti i punti più frequentemente sede di strozzamento sono la corona, l'articolazione carpale e quella tarsale. Meno frequenti sono le amputazioni intrauterine che interessano l'avambraccio, parte del braccio o l'arto intero. Nel caso in cui nello strozzamento vengano coinvolti il collo o il tronco sopraggiunge rapidamente la morte fetale con successiva mummificazione(Whitwell K. E. et al., 1975). Questa patologia può indurre parti prematuri oppure può essere causa di atteggiamenti anomali del feto (atteggiamento di spalla o di anca flessa) (Frazer G.S. et al., 1997).

In caso di torsione si ha la compromissione dell'apporto ematico al feto e se non si interviene tempestivamente il feto muore per ipossia. In presenza di feti vitali si può procedere alla correzione, cercando di non ledere il cordone ombelicale, mentre in presenza di un feto morto il provvedimento più indicato è lacerare tale annesso fetale o reciderlo con un filo metallico (Frazer G.S. et al., 1997).

§ 4.2 - LE DISTOCIE

La distocia costituisce la prima e forse la più importante problematica da prendere in considerazione durante il parto. Questa condizione è dovuta al posizionamento scorretto del puledro all'interno dell'utero materno nelle ultime fasi della gravidanza o nella prima fase del parto (si ricorda che le prime contrazioni del miometrio spingono il puledro verso il canale cervicale). Normalmente il puledro si presenta con i due piedi anteriori, con la suola rivolta verso il basso, uno leggermente più avanti dell'altro, seguiti dal naso e dalla testa. Se uno soltanto di questi riferimenti non è rispettato il parto potrebbe essere distocico e rappresentare un serio rischio sia per la fattrice che per il puledro. Nei casi meno gravi, e se l'intervento avviene tempestivamente, si è in grado di riposizionare il puledro in modo corretto e consentire alla fattrice di proseguire il parto (Richter J. et al., 1986).

Un corretto orientamento del feto è fondamentale affinché il parto avvenga senza complicanze.

Le distocie sono considerate vere e proprie emergenze in virtù delle possibili conseguenze letali a carico della madre e del feto (Richter J. et al., 1986).

L'orientamento del feto è descritto in base alla sua presentazione, posizione e disposizione.

La presentazione definisce la parte fetale che si presenta per prima nel canale del parto e, di norma, quella fisiologica è anteriore longitudinale con l'asse lungo del puledro parallelo a quello materno e la testa in direzione della vulva.

La disposizione descrive l'orientamento del dorso del feto in relazione alla pelvi della fattrice e normalmente è dorso-sacrale con il dorso fetale adiacente al sacro materno. La posizione è data dall'estensione o flessione degli arti, della testa e del collo. La posizione fisiologica è definita dall'estensione della testa, del collo e degli arti anteriori. Frequentemente un arto è posto davanti agli altri e ciò facilita il passaggio dei gomiti e delle spalle attraverso il canale del parto (Frazer G.S. et al., 1999).

Il corretto orientamento fetale viene raggiunto alla fine della gravidanza con il posizionamento finale ottenuto durante la prima e la seconda fase del travaglio.

Uno studio radiografico ha dimostrato che il feto equino giace, inizialmente in una disposizione dorso-pubica con testa, collo ed arti toracici in flessione (Frazer G.S. et al., 1999). Quando ha inizio il parto il feto effettua dei movimenti decisi e ruota raggiungendo una disposizione dorso-iliaca estendendo gli arti superiori nel canale del parto. Successivamente il feto deve continuare a ruotare fino a raggiungere la disposizione dorso-sacrale.

In questa fase la chiusura e l'apertura delle corna uterine sono determinanti per il corretto orientamento fetale. Un difetto di posizione è la causa più frequente di distocia, con una netta prevalenza delle deviazioni della testa e del collo.

In caso di distocia il feto rimane in disposizione dorso-pubica a causa di un mancato innesco del riflesso di posizionamento che dovrebbe avvenire all'inizio del travaglio (Frazer G.S. et al., 1999). Frequentemente la distocia si verifica a causa della presenza di un feto debole o morto, motivo per cui il riflesso di posizionamento può essere poco vigoroso o del tutto assente.

Molte anomalie posturali possono essere accidentali: infatti, uno zoccolo o il naso possono incastrarsi nella pelvi e questa condizione è peggiorata dalle contrazioni uterine che, giungendo al momento inopportuno, possono forzare l'assunzione di una posizione anomala (Frazer G.S. et al., 1999).

Nella specie equina le disposizioni anomale determinano la maggior parte delle distocie. A differenza di quanto avviene nei bovini, nelle cavalle la sproporzione materno-fetale è piuttosto rara e si osserva prevalentemente nelle fattrici più giovani (Richter J. et al., 1986).

Tuttavia, è stata osservata una maggiore incidenza di distocia nelle pluripare rispetto alle primipare (59% vs. 30%) (Frazer G.S. et al., 1999).

Nella popolazione equina l'incidenza di distocia è variabile in base alla razza, raggiungendo il 4% nei purosangue inglesi (PSI) ed il 10% nelle razze da tiro (Draft) (Frazer G.S. et al., 1997). In queste ultime l'aumentata incidenza di distocia è dovuta in parte all'ipertrofia muscolare.

La distocia può essere conseguenza di anomalie fetali quali l'idrocefalo (1 caso su 20), la torsione uterina (5-10%), la macromegalia (sproporzione feto-pelvica assoluta o relativa), la riduzione della contrattilità uterina (più frequente in fattrici debilitate e/o anziane) e la gravidanza gemellare (condizione in cui la distocia si presenta nel 4% dei casi) (Frazer G.S. et al., 1997).

Una riduzione della contrattilità impedisce l'espulsione del feto e questa condizione si manifesta più frequentemente in fattrici debilitate e/o anziane (Blanchard T. L. et al., 1989).

Con il termine "maldisposizione fetale" si intende la combinazione di anomalie di presentazione, di disposizione e di posizione caratterizzanti le distocie (Vandeplassche M., 1971).

Nelle fattrici sane le distocie con presentazione anteriore rappresentano il 98,9% degli eventi distocici, mentre la frequenza delle distocie con presentazione posteriore è nettamente inferiore (1,1%) (Frazer G.S. et al., 1997). Tra queste ultime, le presentazioni posteriori trasverse possono associarsi a severa distocia con incidenza dello 0,1% (Frazer G.S. et al., 1999). La bassa incidenza di presentazione posteriore trasversa è indice dell'alta efficienza del meccanismo che guida il feto, nell'ultimo stadio della gestazione, ad assumere una presentazione craniale (Frazer G.S. et

al., 1997). Quando si ha l'intrappolamento dell'arto superiore in un corno uterino generalmente la porzione caudale del feto, presentata anteriormente, giace in disposizione dorso-pubica o talora dorso-iliaca (Blanchard T. et al., 1989).

4.2.1 - DISTOCIE CON PRESENTAZIONE ANTERIORE

In base alla posizione assunta dal feto in presentazione anteriore tali distocie vengono distinte in:

- Posizione laterale (dorso-iliaca sinistra o destra): il feto giace sul lato del corpo e volge il dorso verso la parete addominale laterale materna. Le deviazioni laterali sono poco gravi e possono essere considerate come una permanenza nella posizione intrauterina originaria o come conseguenza di una rotazione incompleta del feto nel passaggio dalla posizione ventrale a quella laterale. La posizione laterale più frequente è la destra. La deviazione laterale della testa e del collo è più frequente di quella ventrale. Nei feti che hanno una presentazione anteriore le più comuni cause di distocia sono le deviazioni della testa e del collo. Talora la testa è ruotata di 45°-90°rispetto al collo (Frazer G.S. et al., 1999; Richter et al., 1986). La constatazione di una posizione laterale in presentazione anteriore è facile, la fronte la nuca e il dorso sono volti lateralmente. La prognosi è favorevole ed il trattamento consiste nel ruotare il feto intorno al proprio asse longitudinale(Richter et al., 1986).

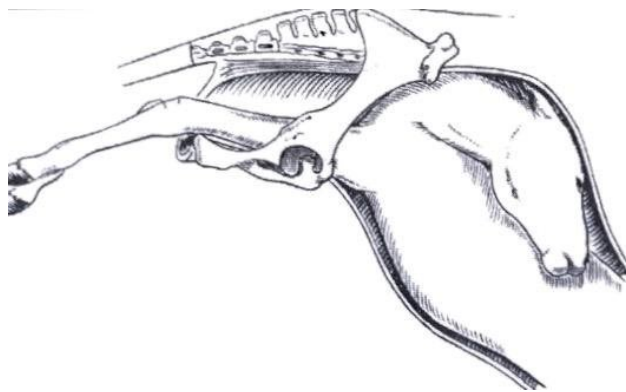


Figura 49: posizione laterale della testa (Kristina G., Bonnie, 2006).

- Posizione ventrale (dorso-pubica): il feto si trova rivolto con il dorso verso l'addome materno e con il suo addome verso la colonna vertebrale della madre(Richter et al., 1986). Nella deviazione ventrale della testa questa è tra gli arti superiori e solo le orecchie sono palpabili (Frazer G.S. et al., 1999). Una forma estrema di questo tipo di posizione si presenta con un'importante curvatura ventrale del collo con la testa rivolta

contro lo sterno, solo la criniera risulta palpabile (presentazione nucale)(Frazer G.S. et al., 1997). La deviazione ventrale, nel caso in cui gli arti superiori siano normalmente estesi, può verificarsi se il naso si incastra nella parete pelvica (Blanchard T. L. et al.,1989). La successiva distensione può spingere la testa ed il collo tra gli arti toracici (Frazer G.S. et al., 1999). La diagnosi in genere è semplice. Le superfici soleari degli zoccoli si trovano rivolte dorsalmente e risultano palpabili le articolazione carpiche, le sommità dei gomiti, la testa e spesso anche la parte inferiore del torace, dal cui orientamento si riconosce subito che il feto giace sul dorso(Richter et al., 1986).La prognosi è meno favorevole rispetto alla posizione laterale e dipende dal grado di impegno del feto, dal suo volume e dall'intensità della doglie. Gli zoccoli posti dorsalmente possono causare lacerazioni retto-vaginali. Per correggere questa condizione si fa ruotare il feto riportandolo dalla posizione ventrale alla normale posizione dorsale. In alcuni casi è necessario ricorrere al taglio cesareo(Richter et al., 1986). La flessione della spalla si riscontra di frequente nei casi di posizione ventrale della testa e del collo, mentre una flessione carpale bilaterale spesso si reperta nei casi di posizione laterale della testa e del collo. Nei suddetti casi spesso si ha una compromissione del primo stadio del travaglio. È probabile che un feto in disposizione dorso-pubica con una posizione ventrale del collo non risponda allo stimolo di posizionamento (Frazer G.S. et al., 1999). I feti in disposizione dorso-iliaca hanno spesso una posizione ventrale del collo e pertanto la fase iniziale del travaglio può essere compromessa (Blanchard T. L. et al.,1989).

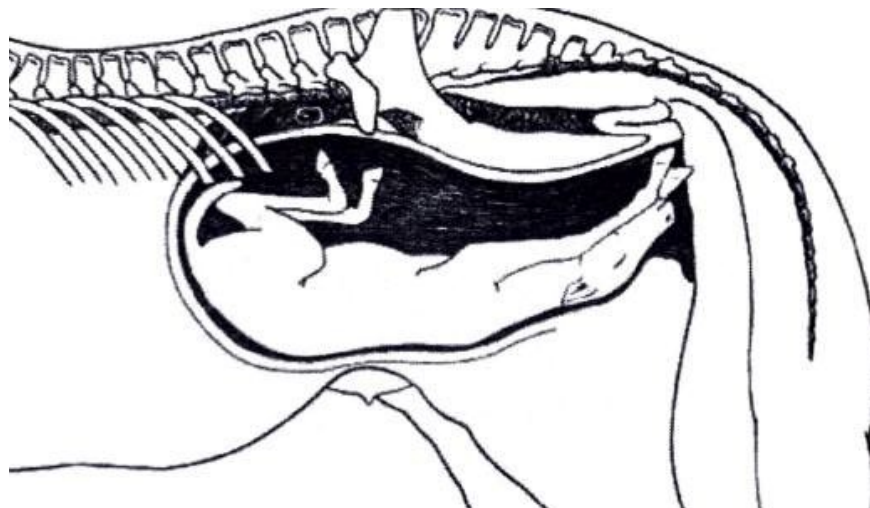


Figura 50:posizione ventrale in presentazione anteriore (Kristina G., Bonnie, 2006)

- Presentazione obliqua ventro-verticale: è una variante di quella anteriore, la testa e gli arti toracici protrudono attraverso le labbra vulvari, ma uno o entrambi gli arti caudali sono flessi al fianco (Frazer G.S. et al., 1997).
- Disposizione verticale: la testa e gli arti toracici sono impegnati in atteggiamento normale o difettoso, nello stesso tempo si ha l'atteggiamento di anca flessa bilaterale. Il feto alla palpazione si presenta con gli arti toracici estesi in avanti e anche la testa può trovarsi in atteggiamento normale, però gli arti pelvici si trovano dentro la pelvi per cui può essere riconosciuta la distocia (Frazer G.S. et al., 1999; Richter et al., 1986). La prognosi è variabile. Ogni disposizione trasversale rappresenta una distocia molto grave: spesso si estrae un feto morto con possibili gravi conseguenze per la fattrice. Per il trattamento di questa condizione si rende necessaria una riduzione in disposizione longitudinale. In caso di morte del feto è necessario eseguire una fetotomia (Richter et al., 1986).
- Disposizione trasversale: il feto si trova con l'addome disposto trasversalmente davanti alla pelvi materna. Gli arti sono per lo più impegnati nel canale del parto, in parte flessi. Raramente anche la testa, che di solito si trova in atteggiamento anomalo, risulta impegnata. In qualche caso testa e arti del feto rimangono nelle due corna uterine più o meno retroflesse, quindi nel canale del parto non sono palpabili parti fetali. Questa situazione prende il nome di gravidanza bicornuale (Blanchard T. L. et al., 1989; Richter et al., 1986). La diagnosi è data dalla palpazione delle parti fetali raggiungibili. Nel canale del parto si trovano tre o quattro arti toracici e pelvici, impegnati ed incrociati, con le superfici plantari rivolte verso il medesimo lato. In questi casi si deve decidere se gli arti appartengono ad un solo feto o a due gemelli. La prognosi è riservata e nella maggior parte dei casi si ha morte del feto (risoluzione mediante fetotomia) (Blanchard T. L. et al., 1989; Richter et al., 1986).

4.2.2 - DISTOCIE CON PRESENTAZIONE POSTERIORE

In letteratura è riportato che in circa la metà dei feti che assumono una presentazione posteriore il parto è complicato dalla presenza di malposizioni associate dorso-iliache e dorso-pubiche. La presentazione posteriore può impedire i movimenti rotazionali del feto e questo spiega il riscontro di una più alta incidenza di malposizioni in questo tipo di presentazione rispetto a quella anteriore (Frazer G.S. et al., 1997; Richter et al., 1986). Come per le distocie con

presentazione anteriore, anche quelle caratterizzate da una presentazione posteriore possono essere distinte in base al posizionamento del feto:

- Posizione laterale (lombo-iliaca): il feto giace lateralmente in posizione posteriore. Alla palpazione l'attacco della coda, il sacro e il lombo del feto sono posti lateralmente. La prognosi è favorevole (Frazer G.S. et al., 1997; Richter et al., 1986). Per correggere questa condizione è necessario ruotare il feto intorno al proprio asse longitudinale.
- Posizione ventrale (lombo-pubica): il feto si trova con il dorso rivolto verso l'addome materno e con il suo addome verso la colonna vertebrale della madre. La diagnosi si ha alla palpazione, in cui si riscontra il calcaneo. La prognosi è meno favorevole che nella posizione laterale. Il trattamento di elezione è il taglio cesareo (Blanchard T. L. et al., 1989; Frazer G.S. et al., 1997; Richter et al., 1986).

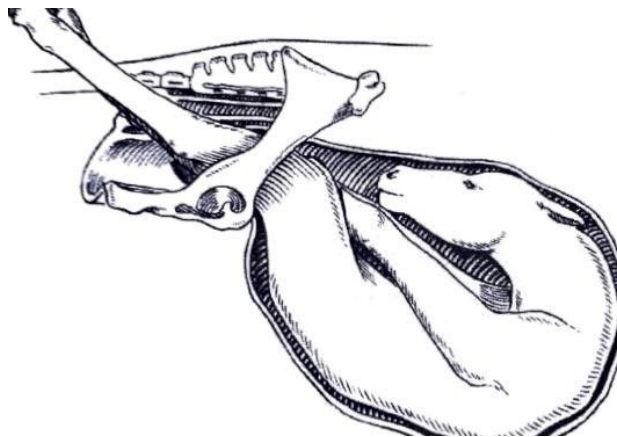


Figura 51: posizione ventrale in presentazione posteriore (Kristina G., Bonnie, 2006)

- Disposizione verticale (rara): il feto è situato davanti al canale del parto, la nuca, il collo e il tratto lombare sono rivolti verso l'ingresso della pelvi e la parte caudale del corpo del feto si trova sulla parete inferiore dell'utero. La diagnosi è agevole in quanto alla palpazione non si rilevano parti fetali nel cavo pelvico, si riesce ad esplorare il dorso con la colonna vertebrale pressoché perpendicolare all'ingresso della pelvi. La prognosi è variabile. Se non si riesce ad attuare la correzione della maldisposizione bisogna ricorrere al taglio cesareo (Blanchard T. L. et al., 1989; Frazer G.S. et al., 1997; Richter et al., 1986).
- Disposizione trasversale: il feto si presenta con il dorso trasversalmente all'entrata del canale del parto. Questa disposizione è una delle più sfavorevoli e nel cavallo ha un'incidenza del 2,7%. Il parto dopo la rottura dei sacchi non progredisce e all'esplorazione si riscontrano parti fetali non nel canale del parto ma soltanto davanti

alla sua entrata. L'orientamento trasversale della colonna vertebrale chiarisce il tipo di disposizione. La disposizione delle coste e in certi casi la criniera e la pelvi permettono anche di stabilire verso quale lato è diretta la testa o la parte posteriore. La prognosi è sfavorevole e il feto non può nascere spontaneamente o essere estratto, se possibile si deve indurre una disposizione longitudinale. Spesso è necessario ricorrere al taglio cesareo. Nei casi più complessi è indicata la fetotomia(Blanchard T. L. et al.,1989; Frazer G.S. et al., 1997; Richter et al., 1986).

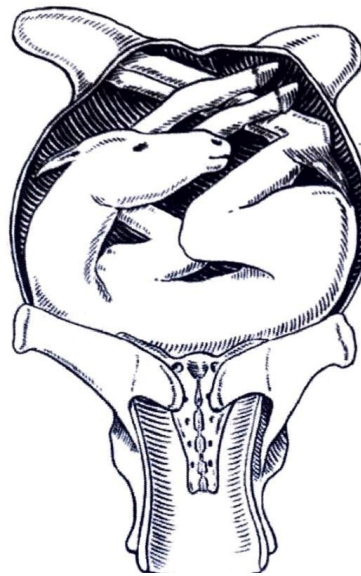


Figura 52: disposizione trasversale in presentazione posteriore (Kristina G., Bonnie, 2006)

§ 4.3 - PRINCIPALI PATOLOGIE DEL PERIPARTO A CARICO DELLA FATTRICE

4.3.1 - ROTTURA DELL'ARTERIA UTERINA

La rottura dell'arteria uterina è tra le più gravi complicanze che si possano verificare durante il parto e nel periparto (Dolente B. A., 2004). Talvolta, oltre alla rottura dell'arteria uterina, si verifica anche quella dell'arteria iliaca, ovarica e pudenda (Dolente B. A., 2004; Frazer G.S. et al., 1997).

È una patologia che deve essere considerata come un'emergenza in quanto determina un'intensa perdita di sangue con conseguente ipovolemia e, se non trattata tempestivamente, può causare morte della fattrice (Vandeplassche M., 1980).

Se l'emorragia non è grave si forma un ematoma a livello del legamento largo o all'interno della parete uterina che può essere individuato in una successiva palpazione durante il primo estro post-partum (Richter et al., 1986; Vandeplassche M., 1980).

La rottura dell'arteria uterina si verifica con maggiore frequenza in cavalle anziane pluripare o in presenza di distocie (Dolente B. A., 2004; Vandeplassche M., 1980).

I sintomi caratteristici, dovuti all'emorragia, sono la letargia, il pallore delle mucose apparenti, l'aumento del tempo di riempimento capillare (TRC maggiore di 2 secondi) e la mucosa cervicale fredda. All'auscultazione cardiaca si riscontrano aritmia e tachicardia compensatoria dovuta al brusco calo della volemia. Altri sintomi caratteristici sono il dolore addominale, la sudorazione profusa e la flaccidità muscolare (Vandeplassche M., 1980).

La palpazione è utile per capire se la sintomatologia è di natura gastroenterica (colica post-parto) o emorragica al fine di attuare un trattamento consono alla risoluzione della problematica. Talvolta la sintomatologia può risultare aspecifica ed in questo caso la diagnosi risulta difficoltosa (Vandeplassche M., 1980).

Il trattamento in caso di rottura dell'arteria uterina è di tipo aggressivo e prevede l'impiego della fluidoterapia per ristabilire la volemia accompagnata ad una terapia antimicrobica ad ampio spettro (Frazer G.S. et al., 1997).

Per monitorare la volemia e la pressione venosa della cavalla durante la somministrazione di fluidi si inserisce un catetere venoso centrale (Frazer G.S. et al., 1997; Vandeplassche M., 1980). Innanzitutto occorre arrestare tempestivamente l'emorragia e solo successivamente si somministra un trattamento analgesico e sedativo (Dolente B. A., 2004). È utile inoltre l'infusione di acido aminocaproico, un inibitore dell'attivatore del plasminogeno utilizzato anche

in medicina umana come procoagulante. Anche il naloxone può essere impiegato nel trattamento dell'emorragia da rottura dell'arteria uterina. Il naloxone è un antagonista dei recettori per gli oppioidi che, in altre specie, è in grado di indurre analgesia e contrastare l'ipotensione nello shock emorragico. Questo farmaco non dovrebbe essere somministrato alle fattrici che hanno precedentemente ricevuto butorfanolo perché i due farmaci si antagonizzano tra loro. Nelle emorragie importanti si può utilizzare una soluzione salina ipertonica (7,5% NaCl). Questo trattamento va eseguito con particolare cautela in quanto può determinare un rapido incremento della pressione sanguigna e rompere i coaguli (Frazer G.S. et al., 1997). La somministrazione di liquidi per via endovenosa ha il fine di mantenere un'adeguata perfusione degli organi vitali, ma va attentamente controllata in quanto un'infusione eccessiva di liquidi può diluire i fattori della coagulazione (Dolente B. A., 2004). I corticosteroidi vengono impiegati in caso di compromissione cardio- circolatoria (Vandeplassche M., 1980). Le trasfusioni di sangue o di plasma vengono riservate ai casi di severa e persistente emorragia e devono essere eseguite con estrema attenzione in quanto possono dare reazioni anafilattiche (Frazer G.S. et al., 1997). Generalmente il quadro clinico si stabilizza in circa 60 minuti dall'inizio del trattamento e si osserva una riduzione della frequenza cardiaca, un aumento della temperatura delle estremità, una maggiore vivacità dei polsi periferici e un più fisiologico colore delle mucose (Dolente B. A., 2004). Una diagnosi tempestiva unita ad un adeguato trattamento migliorano significativamente la prognosi e preservano la fertilità dopo un episodio emorragico (Vandeplassche M., 1980).

4.3.2 - TRAUMI RETTO-VESTIBOLARI E PERINEALI

I danni causati da questo tipo di riscontro patologico non mettono a rischio la sopravvivenza della fattrice, tuttavia possono comprometterne la fertilità se non si interviene adeguatamente (Dolente B. A., 2004).

Le lesioni recto-vestibolari sono più frequenti nelle primipare di razza Quarter Horse e in fattrici giovani che manifestano stati di nervosismo durante il travaglio (Vandeplassche M., 1980).

Le lacerazioni perineali possono essere causate da distocie e da sproporzione materno- fetale. In questi casi il naso o gli zoccoli possono rimanere incastrati nella piega anulare dell'imene alla giunzione con la vagina ed il vestibolo e penetrare nel vestibolo dorsale e nel retto. Queste lesioni possono realizzarsi per un'eccessiva prominenza della piega dell'imene o per un mancato rilasciamento vaginale nelle pluripare (Vandeplassche M., 1980).

La diagnosi si ottiene a seguito di un' adeguata ispezione della regione perineale(Richter et al., 1986).

Le lesioni perineali possono essere distinte in lesioni di primo grado quando vi è un coinvolgimento esclusivo delle labbra vulvari, di secondo grado se la lesione è estesa anche al perineo e di terzo grado se si estendono al piano retto vaginale comprendendo il perineo, lo sfintere anale e le labbra vulvari. Nelle fistole retto-vaginali si crea una comunicazione tra retto e vagina senza interessamento del perineo, dello sfintere anale e delle labbra vulvari (Dolente B. A., 2004; Vandeplassche M., 1980).

In questi casi bisogna intervenire praticando un'avulsione dei tessuti lesi, mantenere la zona pulita e spruzzare acqua fredda, somministrare antinfiammatori non steroidei, tosoide tetanico e antibiotici (Dolente B. A., 2004).

Può accadere che la cavalla sviluppi costipazione dovuta al dolore e, in tal caso, è opportuno somministrare oli minerali ogni 48 ore per mantenere le feci morbide ed prevenendo una colica (Vandeplassche M., 1980).

La riparazione chirurgica può essere effettuata entro le 12 ore, ma può essere eseguita anche dopo 6-8 settimane nel caso in cui prima di intervenire si voglia attendere la risoluzione dell'edema e dell'infiammazione.

In pochi casi si pratica l'intervento nelle prime 12 ore dal parto in quanto spesso se si prevede un ricovero ospedaliero di durata superiore alle 24 ore si attende lo svezzamento del puledro (Dolente B. A., 2004).

Le fattrici possono perdere peso perché gli viene prescritta una dieta mirata a mantenere morbide le feci o a ridurre il contenuto fecale dell'intestino (Vandeplassche M., 1980). Una volta effettuata la riparazione chirurgica la prognosi è favorevole e la fattrice ha buone probabilità di uscirne con una preservata fertilità (Dolente B. A., 2004).

Dopo l'intervento di riparazione sono necessari controlli quotidiani al fine di valutare l'insorgenza di complicanze quali celluliti, vaginiti necrotiche e sepsi (Vandeplassche M., 1980).

4.3.3 - VAGINITI NECROTICHE

Questa patologia può realizzarsi a seguito di traumi vaginali prodotti durante il parto dagli zoccoli del puledro, per una prolungata permanenza del feto nella vagina a causa di un travaglio prolungato o di una distocia o ancora se viene eseguito un parto assistito prima di un adeguato rilasciamento della vagina e un'opportuna lubrificazione (Dolente B. A., 2004). Questo stato

patologico è frequente nei cavalli di piccole dimensioni e se non adeguatamente trattata la necrosi del tessuto vaginale può risultare fatale (Vandeplassche M., 1980).

I segni clinici più frequenti sono la letargia accompagnata da anoressia e perdita di peso, mentre se vi è un coinvolgimento dell'uretra si può osservare una perdita di urina dalla vulva (Vandeplassche M., 1980).

Alla palpazione si possono riscontrare strutture nodulari vaginali fluttuanti e la diagnosi viene effettuata con un'ispezione vaginale eseguita con uno speculum: il tessuto malato si presenta di colore variabile tra il verde e il nero, di aspetto granuloso e maleodorante. La fattrice può manifestare dolore all'esame con lo speculum (Frazer G.S. et al., 1997). Durante questo esame è opportuno inoltre eseguire un tampone per allestire una coltura ed ottenere un antibiogramma in quanto vengono isolati streptococchi β -emolitici ed *Escherichia coli* in questo tipo di vaginite (Vandeplassche M., 1980).

Questa patologia può essere autolimitante, ma spesso richiede un trattamento specifico (Dolente B. A., 2004). Non è indicato effettuare lavaggi frequenti con ringer lattato per evitare la propagazione del processo patologico alla muscolatura circostante. In genere il tessuto necrotico è separato dalla sottomucosa e può essere facilmente asportato manualmente. Nell'area interessata si può applicare una crema a base di antibiotici e antinfiammatori (Dolente B. A., 2004).

Entro una settimana l'area rimasta priva di mucosa vaginale viene ricoperta da nuovo tessuto. Durante questa fase è necessario un'ispezione frequente perché durante il processo di guarigione vi può essere un restringimento dell'orifizio vestibolare e, in tal caso, si rende necessario un intervento chirurgico di allargamento (Dolente B. A., 2004; Vandeplassche M., 1980).

§ 4.4 - PRINCIPALI PATOLOGIE NEONATALI DEL PULEDRO

Numerose sono le patologie cui può incorrere il puledro neonato nelle prime ore di vita. Le più frequenti sono rappresentate dall'asfissia perinatale, la ritenzione di meconio, la pervietà dell'uraco, l' onfalite, l'ernia ombelicale, la rottura della vescica, il mancato trasferimento dell'immunità passiva (Failure of Passive Transfer, FPT), l'isoeritrolisi neonatale e le deformazioni degli arti(Axon J. E. et al., 2008).

Si tratta di condizioni che richiedono il rapido intervento del Medico Veterinario in quanto mettono in pericolo la vita del puledro.

Tra queste, l'asfissia neonatale è un'evenienza piuttosto frequente ed è una delle due principali cause di Sindrome da Maladattamento Neonatale (NMS). Va riconosciuta tempestivamente se si vuole prevenire la morte del puledro, per questo motivo è importante riconoscerne i segni quali:

- Bradicardia cui fa seguito nell'immediato la tachicardia.
- Ottundimento del sensorio.
- Assenza del riflesso di suzione.
- Scarsa reattività agli stimoli materni.
- Flaccidità muscolare.
- Segni neurologici quali convulsioni, spasmi laringei accompagnati da colpi di tosse, flessione laterale del capo.

4.4.1 - DUMMY FOAL SYNDROME

Detta anche Sindrome da Maladattamento Neonatale (NMS), questa sindrome è caratterizzata da un'insorgenza nell'immediato post-partum o nelle 24-36 ore successive(Axon J. E. et al., 2008; Toth B. et al., 2012).

Si tratta di una sindrome multi-sistemica che coinvolge diversi organi ma con sintomatologia comune: i puledri dopo la nascita mostrano una serie di comportamenti aberranti, disinteresse per la madre, incapacità a reperire la mammella (spesso leccano il muro del box o l'abbeveratoio), scarso o assente riflesso di suzione e, in generale, appaiono incapaci di interagire correttamente con l'ambiente che li circonda (per questo viene utilizzato il termine anglosassone "dummies").

Altri sintomi che possono presentarsi sono l'ipotermia, l'incapacità di urinare, la protrusione della lingua,l' iper-reattività e, nei casi più gravi, convulsioni (focali o generalizzate), disfagia,

apnea, diarrea o colica (per danno ipossico all'apparato gastroenterico), setticemia e shock settico (per mancata assunzione di colostro) (Axon J. E. et al., 2008).

Le cause di questo fenomeno non sono ancora molto chiare e possono dipendere da fattori legati alla gravidanza, dallo stato alimentare della fattrice, da shock termico alla nascita (soprattutto nei puledri nati nei mesi più rigidi), anche se a tutt'oggi si fa riferimento all'asfissia perinatale come causa predominante in quanto questa determina un insufficiente apporto di ossigeno o nella fase terminale della gravidanza (conseguenza di placentite o insufficienza placentare) oppure durante il parto (distacco placentare prematuro, parto languido, parto distocico) con conseguente danno ipossico a carico dei diversi organi (sistema nervoso, polmoni, reni, fegato, intestino) (Axon J. E. et al., 2008).



Figura 53: puledro “dummy”(Madigan J. E., 2012).

L'eziologia dunque è complessa e ancora oggetto di studio, tuttavia si distinguono due fattori eziologici principali, in base alla cui distinzione cambia completamente l'aspetto prognostico:

- Ipossia: insufficiente apporto di ossigeno nella fase terminale della gravidanza (conseguenza di placentite o insufficienza placentare) oppure durante il parto per distacco placentare prematuro, parto languido o parto distocico con conseguente danno ipossico a carico dei diversi organi quali sistema nervoso, polmoni, reni, fegato, intestino.
- Neurosteroidi “sedativi” (prof. John Madigan, University of California): gli alti livelli di neurosteroidi che mantengono il nascituro quiescente nel ventre materno (per evitare che muovendosi eccessivamente provochi danni a sé stesso e alla madre) non calano come dovrebbe accadere fisiologicamente in seguito al parto, ma al contrario persistono o addirittura aumentano mantenendo il neonato in uno stato di incoscienza e sedazione (stessi recettori su cui agiscono anestetici e sedativi). Normalmente, la stimolazione

meccanica (compressione) subita dal puledro all'interno del canale del parto durante il travaglio (circa 20 min) rappresenta il segnale (“trigger”) che induce il neonato a smettere di produrre neurosteroidi inibitori in vista della nascita imminente; i puledri a rischio sono dunque quelli che durante il parto non hanno ricevuto compressione sufficiente per innescare questo meccanismo in quanto nati in seguito a parti brevi o parto cesareo.

Poiché questa sindrome porta ad un ritardo nell'assunzione del colostro, spesso si sviluppa FPT (che porta a setticemia) e ritenzione del meconio, con conseguenti shock ipovolemico e shock settico(Axon J. E. et al., 2008).

Nel caso in cui i puledri non siano tenuti sotto attenta osservazione (es: cavalli al pascolo), quelli nati con questa sindrome vengono spesso trovati morti o in condizioni troppo gravi per poter intervenire.

I puledri affetti da questa sindrome vanno stabilizzati quanto prima e spesso necessitano di essere inviati ad una unità di terapia intensiva neonatale, ma spesso molti proprietari optano per l'eutanasia.

Nel caso in cui i sintomi siano determinati da cause ipossiche è molto probabile i danni siano permanenti e la prognosi è spesso infausta(Axon J. E. et al., 2008).Nel caso in cui invece all'origine della sintomatologia vi sia la persistenza di alti livelli di neurosteroidi inibitori del SNC la prognosi risulta nettamente più favorevole in quanto è possibile intervenire,purché tempestivamente, con la tecnica detta “foal squeeze” come primo approccio terapeutico prima di prendere in considerazione terapie più invasive (Toth B. et al., 2012).



Figura 54: “foal squeezing”(Madigan J. E., 2012)

Quest'ultima è una tecnica ideata dal prof. Madigan (University of California,Davis) sulla base dei suoi studi riguardanti l'implicazione dei neurosteroidi nella patogenesi della sindrome da maladattamento neonatale nei puledri. Il puledro viene avvolto con una corda morbida che viene

posizionata facendo un primo giro attorno al collo, includendo un arto anteriore in modo tale da non creare pressioni sulla trachea e gli altri visceri del collo, e altri 2-3 giri attorno al torace appena dietro il gomito, poi si tira delicatamente la corda e si tiene in tensione moderata per 20 minuti.



Figura 55: passaggi della tecnica del “foal squeezing” (Madigan J. E., 2012)

Lo scopo di questa procedura è quello di simulare una sorta di “seconda nascita” del puledro ricreando le condizioni di compressione (appunto “squeeze”) a cui è sottoposto normalmente un puledro durante il parto, in modo tale da innescare quel meccanismo che porta al calo dei neuroinibitori (progesterone, pregnenolone, androstenedione, deidroepiandrosterone, epitestosterone) e all’aumento dei neuroattivatori (noradrenalina, estradiolo-17 β) che si ha in seguito a un parto fisiologico. La corda viene tirata delicatamente e, raggiunta gradualmente la compressione adeguata, il puledro si sdraia e viene a trovarsi in una condizione di attività neurologica ridotta, in modo simile a quello che accade durante il travaglio.

Dopo 20 minuti, che è il tempo fisiologico in cui un puledro subisce la compressione nel canale del parto, la corda viene rilasciata e si libera il puledro, che di solito si alza (spesso in qualche minuto o comunque in meno di 1 ora) e inizia ad assumere il comportamento normale di un puledro neonato (segue la madre, cerca la mammella, suzione del latte, etc.). Se questo non

accade significa che il puledro versa in una condizione più grave e necessita di essere inviato al più presto ad un'unità di terapia intensiva neonatale.

La scoperta di questo nuovo approccio terapeutico ha permesso di operare una sorta di primo intervento attuando una pratica relativamente semplice e poco costosa, in modo tale da poter distinguere già da subito i puledri colpiti da una forma meno grave di NMS (che quindi non necessitano di terapia invasiva in quanto è sufficiente lo squeeze) da quelli che invece hanno subito un danno più grave e che hanno bisogno di essere urgentemente ospedalizzati.



Figura 56: il puledro dopo lo “squeezeing” si alza e si dirige verso la madre mostrando un comportamento normale (Madigan J. E., 2012)

La sensibile riduzione dei costi e dei tempi di recupero (4 volte maggiore rispetto ai puledri trattati con le terapie tradizionali) ha fatto sì che molti proprietari impossibilitati a sostenere i costi elevati di un ricovero in clinica non fossero più costretti ad optare per l'eutanasia del puledro.

4.4.2 - ISOERITROLISI NEONATALE

L'isoeritrolisi neonatale nel puledro è causata da isoanticorpi antieritrocitari prodotti dalla fattrice in seguito ad una sensibilizzazione avvenuta nel corso di una o più gravidanze che si concentrano nel colostro. Il puledro dunque nasce sano, ma la sintomatologia si sviluppa una volta assunto il colostro (Gugliucci B. et al., 1999).

La diagnosi certa di questa affezione neonatale è possibile solo con adeguati esami immunoematologici che consentono anche un'efficace opera di profilassi.

La patologia è indotta da isoanticorpi di origine materna diretti contro particolari antigeni eritrocitari presenti sulle emazie del puledro ed ereditati dallo stallone. La fattrice, che è priva di questi particolari antigeni di gruppo sanguigno, può produrre questi isoanticorpi nel corso di una o più gravidanze. La cosiddetta “sensibilizzazione” si verifica verso la fine della gravidanza o al momento del parto, poiché nella fattrice si verificano emorragie puntiformi retroplacentari che permettono il contatto dei globuli rossi del feto con il suo sistema immunitario. La placentazione epiteliocoriale della specie equina, in cui vi è una completa separazione della circolazione sanguigna materno-fetale, non permette al puledro di essere colpito dall’affezione nella vita endouterina. Gli anticorpi prodotti dalla fattrice non possono attraversare la placenta e quindi si concentrano nel colostro (Gugliucci B. et al., 1999).

Per tale motivo il puledro nasce sano e manifesta la malattia solo dopo l’assunzione del colostro. La sintomatologia è dovuta all’anemia emolitica, la cui gravità risulta estremamente variabile, che si sviluppa in seguito all’interazione tra gli anticorpi colostrali e gli eritrociti del puledro. Nei casi più gravi si parla di forma iperacuta e il puledro manifesta, entro poche ore dall’allattamento, profondo abbattimento, tachipnea, emoglobinuria, mucose prima intensamente pallide poi itteriche. La morte può giungere entro 24-48 ore. Nella forma acuta invece i primi sintomi si manifestano dopo 24-36 ore dalla nascita e sono rappresentati da debolezza e letargia (Gugliucci B. et al., 1999). Col passare del tempo l’anemia si aggrava, la temperatura corporea scende fino all’ipotermia, le mucose diventano prima pallide e poi assumono colorazione giallastra per l’ittero, il respiro si fa celere e superficiale, compare tachicardia, possono presentarsi delle convulsioni e, nonostante l’intervento terapeutico, il puledro può soccombere.

Nella forma subacuta la sintomatologia è simile alla precedente ma con segni meno drammatici. Il puledro continua in genere ad alimentarsi normalmente e può verificarsi una remissione spontanea dei sintomi con il solo riposo nel giro di 7-8 giorni (Gugliucci B. et al., 1999).

Le lesioni anatomopatologiche dei soggetti venuti a morte si riscontrano soprattutto nella milza, che si presenta congesta ed aumentata di volume per l’intensa emocateresi. Il fegato presenta degenerazione e necrosi degli epatociti ed anche un lieve grado di distensione dei canalicoli biliari. Nel rene i glomeruli sono contratti, i tubuli contorti di primo e secondo grado e l’ansa di Henle presentano processi degenerativi e nei tubuli collettori si ritrovano detriti di materiale cellulare, sali biliari e derivati del catabolismo dell’emoglobina. L’ittero nelle prime fasi della malattia è dovuto alla bilirubina libera derivata dall’emolisi intravasale, comunque dall’aumentata eritrocateresi, e successivamente deriva anche dal danno epatico. L’epatocita danneggiato, infatti non è più in grado di effettuare in modo adeguato, la coniugazione ed

escrezione dell'eccesso dei pigmenti biliari per cui se ne determina un accumulo nei tessuti (Gugliucci B. et al., 1999).

La profilassi nei confronti di questa patologia prevede di determinare a priori, prima dell'accoppiamento, il gruppo sanguigno dello stallone e della fattrice per accertare una possibile gravidanza a rischio. In particolare risulta utile conoscere l'assetto per gli antigeni Aa e Qa e se questi antigeni non siano assenti nel corredo della fattrice ed invece presenti in quello dello stallone. Infine per escludere una qualsiasi produzione isoanticorpale, anche diretta contro eventuali antigeni più rari, risulta opportuno effettuare nel siero della fattrice il test di Coombs nella versione indiretta o più semplicemente effettuare il test di agglutinazione e di emolisi per la ricerca e la titolazione degli isoanticorpi. Una volta accertata la produzione isoanticorpale nella fattrice ad alto titolo ed eventualmente in ascesa nella tarda gravidanza, è possibile prevenire l'insorgenza dell'isoeritrolisi nel puledro impedendogli di assumere il colostro (avvalendosi di una museruola) nelle prime 48 ore di vita. Si rende dunque necessario somministrare al neonato il colostro di un'altra fattrice (non sensibilizzata nei confronti dell'antigene) o prodotti sostitutivi del colostro, in alternativa plasma equino al fine di trasferire comunque una adeguata carica anticorpale al puledro. Inoltre è opportuno che la madre sia munta regolarmente al fine di allontanare il colostro evitando che insorgano problematiche dovute al mancato svuotamento della mammella come le mastiti o comunque una condizione algica dovuta alla pressione sul tessuto mammario esercitata dall'eccessiva replezione (Gugliucci B. et al., 1999).

4.4.3 - DEFORMAZIONE DEGLI ARTI

Comprendono deformità flessorie, estensorie e deviazioni angolari.

Le deformità flessorie sono deviazioni sul piano sagittale degli arti che si manifestano con una iperflessione persistente di una regione articolare e sono comunemente dette contratture tendinee. Spesso sono riconducibili ad un mal posizionamento in utero del feto.

Il puledro può manifestare una semplice difformità negli appiombi fino alla completa incapacità di raggiungere e mantenere la stazione quadrupedale. In questo caso l'approccio terapeutico è sia di tipo farmacologico sia fisioterapeutico (steccature, gessi).

Le deformità estensorie si manifestano invece con una iperestensione di una regione articolare e sono di origine congenita. In questi casi si ha l'abbassamento del nodello, che nei casi più gravi arriva a toccare il terreno. Più spesso sono colpiti gli arti anteriori.

Generalmente si risolve spontaneamente in 3-10gg con l'aumento del tono muscolare.

Le deviazioni angolari sono deformità dell'asse normale delle porzioni distali degli arti sul piano frontale, su quello sagittale o su entrambi. Più frequentemente è colpito il carpo. La deviazione mediale rispetto al piano sagittale dell'arto distalmente alla sede della lesione viene definita varismo, mentre il valgismo consiste nella deviazione laterale rispetto al piano sagittale dell'arto distalmente alla sede della lesione. Possono essere congenite od acquisite ma sono stati suggeriti fattori su base ereditaria.



Figura 57: esempio di deviazione articolare (valgismo) e contrattura tendinea(foto da archivio personale).

Le deviazioni di grado più leggero si risolvono spontaneamente nel giro di qualche settimana, altre possono invece peggiorare.

Due sono i tipi di trattamento. Nei casi più lievi il trattamento sarà di tipo conservativo e consiste nella restrizione del movimento del puledro e nel pareggio correttivo o applicazione di scarpette ortopediche, oppure ancora si possono utilizzare ingessature o steccature. Nei casi più gravi invece risulta necessario l'approccio chirurgico (stripping periostale).

La prognosi dipende dalla entità della deviazione e può andare da fausta a infausta (abbattimento del puledro). Va sottolineato come negli ultimi anni l'utilizzo di tecniche diagnostiche più precise e raffinate e lo sviluppo di terapie sempre più efficaci ha dato notevole impulso alla neonatologia equina.

Il principale fattore limitante per quanto riguarda le possibilità di successo o insuccesso terapeutico rimane comunque sempre l'estrema tempestività dell'intervento (Postinger G., 2012).

CONCLUSIONI

La gravidanza nella specie equina è un processo lungo e complesso che, nonostante nella maggior parte dei casi abbia un decorso privo di complicanze, può essere influenzato negativamente da numerosi fattori intrinseci ed ambientali.

Lo sviluppo embrionale risulta particolarmente delicato per via della possibilità di incombere nei numerosi fattori teratogeni esterni e della sofisticata ma fondamentale interazione con ambiente uterino, mentre la fase fetale viene complicata da fattori che possono agire negativamente sui delicatissimi rapporti materno-fetali. I rapporti tra madre ed feto mantenuti dall'unità corion-allantoidea possono infatti essere compromessi da fenomeni quali l'inflammazione ed il prematuro distacco dei villi coriali. Anche nel periparto sono innumerevoli gli agenti che possono determinare una condizione di rischio per la sopravvivenza di fattrice e neonato, tra cui assumono un ruolo di particolare rilevanza le distocie (non sempre risolvibili).

Risulta quindi indispensabile per il medico veterinario acquisire conoscenze di base utili al fine di gestire correttamente la fattrice gestante nelle varie fasi della gravidanza ed intervenire tempestivamente qualora si presentassero le sopracitate complicazioni. Al fine di individuare prontamente queste condizioni, i programmi di monitoraggio ecografico ed ematologico costituiscono degli strumenti fondamentali per il Medico Veterinario.

L'obiettivo di questa tesi è stato dunque quello di fornire le nozioni di base in merito all'anatomia, alla fisiologia, agli strumenti e protocolli di monitoraggio della gravidanza, alle principali condizioni patologiche che possono insorgere in questo delicato periodo della vita della fattrice ed infine alle numerose noxae patogene che possono intervenire negativamente sulla nascita e sui primi giorni di vita del puledro, con il fine ultimo di apportare un supporto teorico all'operato del veterinario ostetrico il quale, unito all'esperienza, costituirà un utile mezzo per il raggiungimento dell'obiettivo finale rappresentato dalla nascita di un puledro sano e vitale.

BIBLIOGRAFIA

Aguggini G., Beghelli V., Clement M. G., d'Angelo A., Debenedetti A., Facello C., Giulio L. F., Guglielmina R., Lucaroni A., Maffeo G., Marongiu A., Naitana S., Nuvoli P., Piazza R.: *Fisiologia degli animali domestici con elementi di etologia*, Seconda edizione, UTET, (1998).

Allen W. R.: *Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy, Reproduction. Biology of reproduction* (2001).

Allen W.R. (2000). *The physiology of early pregnancy in the mare* (2000).

Allen W.R.: *Development and function of equine placenta*, in Proceedings of a Workshop on the Equine Placenta, Agricultural Experiment Station, University of Kentucky, College of Agriculture, 20-33 (2003).

Andreani E., Buonaglia C., Compagnucci M., Contini A., Farina R., Flammini C., Gentile G., Gualandi G., Mandelli G., Panina G., Papparella V., Pascucci S., Poli G., Redarelli G., Ruffo G., Scamozza F., Sidoli L.: *Trattato di Malattie infettive degli animali*, a cura di Regnato Farina, Franco Scatozza, Prima edizione, UTET (1998).

Arakaki D.T., Waxman S.H.: *Chromosome abnormalities in early spontaneous abortion*. Journal of Medie Genetic (2003).

Arthur G.H., Noakes O.E., Pearson H.: *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. American Journal of Veterinary Research (1993).

Audrey A., Kelleman D.V.M.: *Equine Pregnancy and Clinical Applied Physiology*(2013).

Axon J. E., Palmer J.E.: *Clinical pathology of the foal*, Vet Clin Equine (2008).

Ball B. A.: *Embrionic Loss in Mare: incidence, possibile causes and diagnostic considerations*. American Journal of Veterinary Research (2004).

Ball B.A.: *Embryonic death in mares* (1993).

Barbacini S., Gulden P., Marchi V., Zavaglia G.: *Incidence of embryo loss in mares inseminated before or after ovulation*. Equine Vet. Educ. (1999).

Barber J. A., Troedsson M.: *Mummified fetus in a mare* (1996).

Barbieri M., Carinci P.: *Embriologia, Seconda edizione*, Casa editrice Ambrosiana, (1997).

Barone R.: *Anatomia comparata dei mammiferi domestici*, vol 4, Edagricole (1994).

Bergfelt D.R., Adams G.P., Pierson R.A.: *Pregnancy*. In: Rantanen M.W. e McKinnon A.O. Ed: *Equine diagnosticultrasonography*. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland. 9:125-140 (1998).

Bergin W.C.: *A survey of embryonic and perinatal loss in the horse*. Equine Veterinary Journal (1999).

Bernard V. W., Reimer J.M.: *Examination of the foal*, Vet Clin North Am Equine Pract (1994).

Betteridge K.J.: *Development of horse embryo up twenty-two days after ovulation: Observation on fresh specimens*(1982).

Betteridge K.J.: *The structure and function of the equine capsule in relation to the embryo manipulation and transfer*. Equine Vet. J. (1989).

Blanchard T. L., Vaala W.E., Straughn A.J., Acland H.M., Kenney R.M.: *Septic/toxic metritis and laninitis in a postparturient mare*. Equine Veterinary Science (1987).

Blanchard T., Varner D., Schumacher J.: *Pregnancy Loss. Manual of equine reproduction*, Mosby, St. Louis, Missouri. 8:67-78(1998).

Blanchard T., Varner D., Schumacher J.: *Transrectal ultrasonography in broodmare practice. Manual of equine reproduction*. Mosby, St. Louis, Missouri (1998).

Blanchard T., Varner D.: *Therapy for retained placenta in the mare*. (1993).

Blanchard T.: *Retained placenta, metritis, and laminitis. The Horse: Diseases and Clinical Management*. Philadelphia. WB Saunders, (2000).

Blanchard T.L., Martin M.T., Varner D.D.: *Management of dystocia in mares: examination, obstetrical equipment, and vaginal delivery*. Compendium on Continuing Education (1989).

Blanchard T.L., Scrutchfield W.L., Taylor T.S., Elmore R.G., Varner D.D.: *Management of dystocia in mares: retained placenta, metritis and laminitis*. Compendium on Continuing Education Practice Veterinary (1990).

Britton J.W.: *Clinical studies on early equine abortion*. Equine Veterinary Journal (1999).

Byron c., Embertson R.M., Bernard W.V.: *Dystocia in a referral hospital setting: approach and results*. Equine Veterinary Journal (2002).

Bucca S.: *Diagnosis of the compromised equine pregnancy*(2006).

Carluccio A., Contri U., Tosi, I., De Amicis M. T., Zedda, D., Loni, C., De Fanti S.:*Studio retrospettivo sulla gravidanza gemellare nella specie equina* (2004).

Chavatte P., Holtan D., Ousey J. C., Rossdale P. D.: *Biosynthesis and possible biological roles of progestagens during equine pregnancy and in the newborn foal*. Equine Veterinary Journal (Suppl.) (1997).

Cronin M.T.I.: *Haemolytic disease of newborn foals*(1955).

De Amicis I.,Marruchella G., Mariani C., Contri A., Robbe D., Carluccio A.: *Cyclopia, cerebral aplasia and hydrocephalus in an equine foetus. Equine cyclopia*. Large Animal Review (2019).

Dolente B. A.: *Critical peripartum disease in the mare*. Veterinary Clinic Equine (2004).

Dr Kathryn T. :*Genetic disease in the horse Equine*. Disease Quarterly Review (2000).

Enders A.C., Liu I.K.M.: *Lodgement of the equine blastocystis in the uterus from fixation through endometrial cup formation*. J. Reprod. Fert. Suppl. (1991).

Flood P.F. :*Fertilization, early development, and the establishment of the Placenta* (1993).

Frazer G.S., Embertson R., Perkins N.R.: *Complications of late gestation in the mare*, Equine Veterinary Education (1997).

Frazer G.S., Perkins N.R., Blanchard T. L.: *Prevalence of fetal maldispositions in equine referral hospital dystocia*. Equine Veterinary Journal (1997).

Frazer G.S., Perkins N.R., Embertson R.M.: *Correction of equine dystocia*. Equine Veterinary Education (1999).

Gilkerson J., Love D., Whalley J.: *Epidemiology of equine herpesvirus abortion: searching for clues to the future*. Australian Veterinary Journal (1999).

Ginther J., Williams D.: *On-the-farm incidence and nature of equine dystocias*. Journal Equine Veterinary Science (1996).

Ginther O.J.: *Embryo. Ultrasonic imaging and animal reproduction*. Book 2, Equiservice, Cross Plains, WI (1995).

Ginther O.J.: *Equine Pregnancy: physical interaction between the uterus and conceptus*(1998).

Ginther O.J.: *Interpreting Ultrasonic imaging and animal reproduction: Fundamentals*. Book 1, Equiservice, Cross Plain WI (1995).

Ginther O.J.: *Reproductive Biology of the Mare, Basic and Applied Aspects*, Wisconsin: Equiservices. Veterinary Pathology 4, 457-473 (1992).

Ginther O.J.: *Ultrasonic imaging and reproductive events in the mare*. Theriogenology. 34, 220-230 (1986).

Ginther O.J.: *Embryology and placentation*. In: *Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects*. Equiservice, Cross Plains, WI, 2nd edition (1992).

Ginther O.J.: *Fixation and orientation of early equine conceptus*. Theriogenology. 19:613-623(1983).

Ginther O.J.: *Twin embryos in the mare: I. From ovulation to fixation*. Equine Veterinary Journal (1989).

Ginther O.J.: *Twin embryos in the mare: II. Post fixation embryo reduction*. Equine Veterinary Journal (1989).

Gugliucci B., Lubas G., Gavazza A., Delgadillo A. J.: *Studio retrospettivo sull'incidenza dell'isoeritrolisi neonatale nel puledro* (1999).

Hiliman R.B.: *Equine Reproduction*. Journal of Reproduction Fertility 34 80-90 (1983).

Le Blanc M.: *Common Peripartum Problems in the Mare*. Journal of Reproduction and development (2000).

Jennings W.E.: *Some Common Problems in Horse Breeding*, Cornell Veterinary 31,197-215 (1997).

Kähn W.: *Ultrasonography in the mare: pregnancy*. Ed: Veterinary reproductive ultrasound. Mosby-Wolfe, London. 1.3:41-55(1994).

Kenji K., Harutaka M., Fumio S., Mutsuki I., Yasumitsu K., Yasuo N.: *Correlation of Serum IgG Concentration in Foals and Refractometry Index of the Dam's Pre- and Post-Parturient Colostrums: An Assessment for Failure of Passive Transfer in Foals* (2012).

Kristina G., Bonnie S.: *Dystocia: a True Equine Emergency*. Clinic Tech Equine Pract (2006).

Macpherson M.L., Reimer J.M.: *Twin reduction in the mare: current options*. Animal reproduction science (2000).

Marcato P.S.: *Patologia Sistemistica Veterinaria*, Prima Edizione Edagricole (2002).

Margo L., Macpherson M.: *Diagnosis and Treatment of Equine Placentitis*. Veterinary Clinic Equine (2006).

Margo L., Macpherson M.: *Twin reduction in the mare: current options*, Animal Reproduction Science (2000).

McGlothlin J. A., Lester G. D., Hansen P. J.: *Alteration in uterine contractility in mares with experimentally induced placentitis* (2004).

McKinnon A.O., Rantanen N.W.: *Twins*. In: Rantanen M.W. e McKinnon A.O. Ed: *Equine diagnostic ultrasonography*. Williams & Wilkins Baltimore, Maryland (1998).

McKinnon A.O., Squires E.L., Vaala W.E., Varner D.D. et al, editors: *Equine Reproduction*. 2nd edition. West Sussex, UK: Wiley Blackwell (2011).

Mele M., Ramseyer A., Burger D., Brehm W., Rieder S., Marti E., Straub R., Gerber V.: *Hereditary diseases in the horse: II. Polygenetic or multifactorial diseases*. Equine Disease Quaterly 6, 46-57 (2006).

Mitchell B. F., Fang X., Wong S.: *Oxytocin: a paracrine hormone in regulation of parturition*. Review Reproduction (1998).

Newcombe J.R.: *Embryonic loss and abnormalities of early pregnancy*. Equine vet. Educ. 12(2):88-101(2000).

Ousey J. C.: *Hormone Profiles and Treatment in the Late Pregnant Mare*. Veterinary Clinic Equine (2006).

Pelagalli G. V., Botte V.: *Anatomia veterinaria sistematica e comparata*, Terza edizione. Ediz. Ermes (1999).

Pelagalli G.V., Castaldo L.: *Embriologia morfogenesi e anomalie dello sviluppo*, Gnocchi (1998).

Postinger G.: *I più frequenti problemi del puledro nei primi giorni post parto* (2012).

Powis R.L.: *Ultrasound science for the veterinarian* In: Rantanen N.W., McKinnon A. O. (eds) *Equine Diagnostic Ultrasonography*. Baltimore, London: Williams & Wilkins (1998).

Raeside J. I., Liptrap R.M.: *Patterns of urinary oestrogen excretion in individual pregnant mares*. Journal of Reproduction and Fertility (Suppl.) (1995).

Rantanen M.W. e McKinnon A.O. Ed: *Equine diagnostic ultrasonography*. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland. 9:125-140.

Richter J., Gotze R.: *Ostetricia veterinaria*. Casa Editrice Ambrosiana (1986).

Roberts S.T.: *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. Journal of the Reproduction Fertility (1997).

Ryan P., Vaala W., Bagnell C.: *Evidence that equine relaxin is a good indicator of placental insufficiency in the mare*. Theriogenology (1998).

Samper J. C.: *Equine breeding management and artificial insemination*. Elsevier Health Sciences (2009).

Senger P. L.: *Pathways to pregnancy and parturition* (2003).

Sherwood L., Klandorf H., Yancey P.: *Fisiologia degli animali. Dai geni agli organismi* (2006).

Toth B., Aleman M., Brosnan R. J., Dickinson P. J., Conley A. J., Stanley S. D., Nogradi N., Williams C. D., Madigan J. E.: *Evaluation of squeeze-induced somnolence in neonatal foals* (2012).

Troedsson M.: *High risk pregnant mare*. Acta veterinaria Scandinava (2007).

Trum B.F.: *The Estrus Cycle of the Mare*. Veterinary Pathology 40, 17-23 (1997).

Van Niekerk C.H., Allen W.R.: *Early embryonic development in the horse*. J. Reprod. Fert. 23 Suppl: 495-498 (1975).

Vandeplassche M., Spincemaile J., Bouters R.: *Etiology. Pathogenesis and treatment of retained placenta in the mare*. Equine Veterinary Journal 3, 144-156 (2002).

Vandeplassche M., Spincemaile J., Bouters R.: *Pathogenesis and treatment of retained placenta in the mare*. Equine Veterinary Journal 3, 487-490 (1971).

Vandeplassche M., Spincemaile J., Bouters R.: *Some aspects of equine obstetrics*. Equine Veterinary Journal (1972).

Vandeplassche M.: *Obstetrician's view of the physiology of equine parturition and dystocia*. Equine Veterinary Journal (1980).

Veggetti A.: *Corso di embriologia per gli studenti di medicina veterinaria*, Seconda edizione, Esculapio ed (1987).

Weissberger T.L., Wolfe L.A.: *Physiological adaptation in early human pregnancy: adaptation to balance maternal-fetal demands*(2006).

Whitwell K.E.: *Equine infectious diseases*. Reproduction of the Domestic Animals (1988).

Whitwell K. E.: *Morphology and pathology of the equine umbilical cord*(1975).

Whitwell K.E., Jeffcot L.B.: *Morphological studies on the fetal membranes of the normal singleton foal at term*(1975).

