

LA SETTIMANA *Veterinaria*

Contiene I.P.

settimanale d'informazione professionale per il veterinario • **supplemento al n. 804** - settimana dal 25 al 31 ottobre 2012

Poste Italiane Spa - Spedizione in abbonamento postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, DCB Brescia - In caso di mancato recapito ritornare al mittente che si impegna a pagare la corrispondente tassa DCB - Brescia

supplemento

Fertilità e patologie in bovini e suini



Sommario

2 *Metabolismo e fertilità nella vacca da latte*



13 *Patologie ovariche-uterine e gravidanza*

22 *Il complesso dell'infertilità estiva nella scrofa*



LA SETTIMANA *Veterinaria*

Editore

Le Point Vétérinaire Italie s.r.l.
Edizioni Veterinarie e Agrozootechniche
Via Medardo Rosso, 11 - 20159 Milano
Tel. 02 608 52 31 r.a.; fax 02 668 28 66

■ Direttore responsabile:

Gabriele Lanzarotti

■ Redazione (e-mail: settimana@pointvet.it):

Maria Rosa Cama

(Tel. 02 60 85 23 41, e-mail: rosicama@pointvet.it)

Monica Vajna de Pava

(Tel. 02 60 85 23 29,
e-mail: monica.vajna@pointvet.it)

■ A cura di

Chiara Avanzini, Alessandro Fantini, Claudio Mazzoni,
Chiara Piancastelli e Valeria Raffi

■ Grafica:

Patrizia Zagni

■ Pubblicità (Tel. 02 60 85 23 20)

e-mail: marketing@pointvet.it:
Riccardo Cini (*responsabile*)

■ Assistente pubblicità (Tel. 02 60 85 23 20)

e-mail: marketing@pointvet.it:
Lucia Medas (*annunci economici*)

■ Abbonamenti

Gestione e rinnovo abbonamenti:

Donatella Sgarla - Tel. 02 60 85 23 32
e-mail: abbonamenti@pointvet.it

Registrazione Tribunale di Milano

n. 541 del 27-11-1993
Iscr. Reg. Naz. della Stampa
n. 4820 del 16/02/1995

Stampa:

A.G.F. Italia - Peschiera Borromeo (Mi)

A.N.E.S.

Associazione Nazionale Editoria Specializzata



Questa rivista le è stata inviata tramite abbonamento.
L'informativa sul trattamento dei dati personali è consultabile
sul sito www.pointvet.it

Metabolismo e fertilità nella vacca da latte

Alessandro Fantini
Facoltà di Medicina veterinaria
– Università di Perugia

Il declino della fertilità della Frisone, allevata in ogni parte del mondo, è ormai sotto gli occhi di tutti e abbondantemente documentato dai dati pubblicati negli ultimi anni. Che ci sia una correlazione fenotipica tra la “sindrome della sub-fertilità nella vacca da latte” (SSFVL) e l’incremento produttivo di questa razza è altrettanto evidente, anche se l’osservazione delle performance produttive delle stalle al top della produzione o delle singole bovine spesso dimostrano il contrario. Molti sono i quesiti che, in questi anni, sia la comunità scientifica sia i tecnici si sono posti.

È sufficiente inserire negli indici genetici, attraverso i quali si selezionano le razze da latte, alcuni caratteri funzionali che direttamente o indirettamente possano ridurre l’interparto e quindi accorciare l’intervallo parto-concepimento? In animali selezionati a produrre più latte possibile con percentuali e chilogrammi di proteina e grasso sempre più elevati, quale aspetto del metabolismo è stato alterato per rendere sempre potenzialmente meno fertili le Frisone? Prendendo atto della necessità economica della vacca da latte di produrre sempre più latte e caseina, le tecniche d’allevamento, nutrizione e gestione sanitaria sono ancora adatte o rappresentano il vero fattore limitante? A tutte queste domande probabilmente non esiste una risposta univoca.

La genetica

In molti Paesi, e già da tempo, troviamo tra gli indici genetici anche i cosiddetti caratteri funzionali come la fertilità. Li troviamo nel TPI statunitense, nell’LPI canadese e comunque in tutti i Paesi del Vecchio Continente dove sono maggiormente presenti le Frisone da latte. Il peso della fertilità in alcuni indici è rilevante, anche se i caratteri riproduttivi hanno in genere una bassa, se non bassissima, ereditabilità. In Italia, attualmente, il PFT non prevede la selezione di caratteri riferibili all’attività riproduttiva, anche se nel nuovo indice questo verrà a breve previsto. Ad aggravare la situazione è stato il fatto che prima dell’adozione del PFT in Italia l’indice di selezione precedente, ILQM, prevedeva solo la selezione per caratteri produttivi e morfologici. Questa particolarità, per certi versi, ha distratto la revisione delle tecniche d’allevamento, nutrizione e gestione sanitaria attribuendo i fallimenti riproduttivi a una genetica non favorevole e all’eccessiva voglia di produrre

degli allevatori italiani. Produrre molto latte, alla concentrazione di proteina e grasso più alta possibile, è una condizione ineludibile per animali da reddito. Incrementi nelle dinamiche dei costi e del tenore di vita della popolazione rendono non praticabili ripensamenti riproduttivi verso il basso. Vista la situazione, è quindi necessario comprendere come la selezione operata sulla vacca da latte abbia modificato gli assetti ormonali e metabolici e dove essi agiscono e interferiscono su un ottimale andamento riproduttivo. La domesticazione dei ruminanti da latte è avvenuta diverse migliaia di anni fa e contestualmente a questo è iniziato il processo di selezione artificiale. È facile pensare che già allora venissero premiati gli animali che producevano più latte, allevandone le figlie, oppure ricavando da animali particolarmente pregiati i maschi da riproduzione. Questo tipo di selezione, definito “massale”, è ancora in uso nei piccoli ruminanti e comunque in molte specie minori. Gli animali, in natura, in genere si riproducono, ossia diventano fertili, nei periodi dell’anno che potranno garantire quella sufficiente quantità di cibo in grado di assicurare alla madre un’adeguata produzione di latte, così da poter accompagnare il prodotto del concepimento fino allo svezzamento. Questa programmazione delle nascite prevede pertanto quel tipico andamento dei cicli estrali definito mono-estrale o poli-estrale stagionale, ossia il sincronizzare l’attività riproduttiva con le maggiori disponibilità di cibo per la madre e quindi per il nascituro. Essendosi tutti gli animali, uomo compreso, selezionati in condizioni di quasi permanente carenza di cibo, o meglio, di quasi mai illimitata disponibilità di esso per 365 giorni all’anno, i mammiferi hanno sviluppato, per selezione naturale, dei meccanismi di gestione delle limitate risorse alimentari molto sofisticati. La selezione naturale non ha mai dovuto risolvere il problema di una disponibilità illimitata di cibo per periodi molto lunghi. L’uomo primitivo che allevava ruminanti da latte aveva la necessità, per il proprio sostentamento, di disporre di latte possibilmente tutti i giorni e in quantità costante, anche se le tecniche di conservazione del latte si sono evolute di pari passo con la domesticazione degli animali. Per avere una produzione di latte costante nell’anno era necessario premiare, selezionandoli, quegli animali che avevano cicli estrali meno concentrati ma più diluiti e che quindi potessero partorire in ogni periodo dell’anno e produrre pertanto latte più costantemente. Già allora, ma ben

descritte da Darwin nel suo “L’origine della specie”, si era osservato che i ruminanti da latte costantemente alimentati con cibo di alto valore nutritivo risultavano più fertili e meno condizionati dalla stagione. In particolare nella vacca da latte, in un momento di difficile datazione, si è arrivati ad avere animali non più poli-estrali stagionali bensì annuali, ossia con un susseguirsi regolare, ogni 21 giorni, di cicli estrali potenzialmente fertili. Pertanto, in un momento dato, è nata la vacca da latte moderna, ossia un animale fertile tutto l’anno e che quindi può partorire regolarmente e, in virtù della selezione artificiale, sempre più produttivo. Le allora modeste produzioni di latte erano sufficientemente soddisfatte da alimentazioni semplici basate essenzialmente sui foraggi, verdi o essiccati che fossero. L’implacabile e inevitabile selezione artificiale, ossia la programmazione degli accoppiamenti, rendeva gli animali sempre più produttivi aumentandone costantemente i fabbisogni nutritivi. Il passaggio dalla selezione artificiale “massale” a tecniche più sofisticate, come l’*animal model*, ha esasperato i fabbisogni nutritivi degli animali rendendo sempre meno sufficienti i nutrienti nella prima fase di lattazione per produrre latte di qualità e avviare una corretta attività riproduttiva. Già agli albori della zootecnia era noto che il ruminante da latte produce di più quando è “fresco”, cioè tanto più è vicino al parto, avendo il picco di lattazione tra il secondo e terzo mese di lattazione. Un allevamento di bovine da latte sarà tanto più produttivo tanto più mungerà animali “freschi”. Per realizzare questa condizione ideale in allevamento gli animali devono rimanere gravidi più presto possibile per tenere la curva di lattazione più alta possibile. La curva di lattazione ha un andamento tipico nella vacca da latte, ma anche negli altri ruminanti da latte, ed è stata ben descritta da Wood nel 1967.

La motivazione, ricavabile dalla biologia evolutiva, della forma e dell’andamento di questa curva è legata alla necessità di fornire a un nascituro, sostanzialmente monogastrico, nutrimento e idratazione attraverso il latte almeno per i primi mesi di vita. Per incoraggiare il vitello a interessarsi ad alimenti diversi dal latte materno e permettere alla madre di disporre di risorse nutritive per avviare una nuova gravidanza, la natura ha previsto una progressiva riduzione di latte dal picco produttivo in avanti per poi scendere più o meno rapidamente, una volta instaurata la nuova gravidanza. Questo per dirottare le sempre scarse risorse nutritive disponibili per la lattazione alla gravidanza. Questi principi di fisiologia animale possono, dalla selezione artificiale, essere modulati ma mai stravolti, a meno che si possa ricorrere alle tecniche della bio-ingegneria. Questo concetto, seppur banale, deve essere ben compreso se si vuole affrontare in maniera sostanziale la sub-fertilità della vacca da latte. Da questa introduzione sono scaturite due chiavi di lettura importanti. La prima è che nella prima fase di lattazione, in virtù della selezione ge-

netica, la produzione di latte è superiore alla quantità di nutrienti che la bovina è in grado di ingerire. Espressione palese di questa condizione fisiologica è l’inevitabile dimagrimento nei primi due mesi di lattazione. Altra considerazione è che per precise esigenze di redditività, e solo di essa, la bovina dovrebbe rimanere gravida quando massima è la sua produzione di latte o appena dopo, condizione fisiologica spesso di difficile realizzazione. Più alto è il potenziale genetico degli animali, maggiore sarà la difficoltà di far riprodurre le bovine per avere un interparto entro l’anno. A confondere le idee, a far cadere paradigmi a volte molto superficiali e a dare grandi speranze ai genetisti, ai veterinari e agli zootecnici, sono i dati riproduttivi dei singoli soggetti e di alcuni allevamenti di vacche da latte la cui produttività e potenziale genetico non sono affatto correlate negativamente con le performance riproduttive.

► I nuovi assetti ormonali e metabolici

La domanda fondamentale da porsi, la cui risposta può dare le chiavi di lettura per ispirare la modifica dei paradigmi zootecnici, veterinari e manageriali, evidentemente non più adatti a gestire le moderne bovine d’allevamento, è: cosa ha modificato la selezione genetica nelle bovine per renderle così produttive? Nel 1980, Bauman e Currie del Dipartimento di *Animal science* della *Cornell University* enfatizzarono fortemente il concetto di come sia controllato il metabolismo durante la lattazione e la gravidanza ribadendo come esistano due tipi di regolazione: una omeostatica e una omeoressica [1]. Per regolazione omeostatica si intende il mantenimento dell’equilibrio in condizioni ambientali interne costanti. Per regolazione omeoressica si intende, invece, la variazione orchestrata dalle priorità degli stati fisiologici dei vari tessuti. La ripartizione dei nutrienti durante la gravidanza e la lattazione è un tipico esempio di regolazione omeoressica del metabolismo. A guidare questa ripartizione dei nutrienti e soprattutto a dare le priorità alle varie funzioni metaboliche intervengono gli ormoni. In animali di alto potenziale genetico la selezione rende alcuni caratteri produttivi come la produzione di latte, grasso e proteina sempre più prioritari rispetto ad altri seppur importanti funzioni metaboliche. La selezione genetica amplifica, per così dire, l’attitudine materna della bovina, dotandola di una capacità potenziale di produrre latte molto elevata e rendendo questa funzione metabolica sempre più prioritaria rispetto alle altre. La selezione genetica, pertanto, per produrre più latte agisce modificando, a vantaggio dell’allevatore, l’assetto ormonale degli animali. Durante il primo terzo di lattazione la produzione di latte delle bovine supera, spesso di gran lunga, la possibilità di ingerire quella corretta quantità di nutrienti che impedisce loro di andare in deficit energetico e proteico. Limiti fisio-

logici nella capacità di ingestione o nell'eccessiva concentrazione d'energia e proteine non consentono di evitare questo status metabolico. Perché succede questo? Appunto perché la selezione genetica amplifica una caratteristica già a suo tempo fissata dalla selezione naturale, di per sé molto più lenta, ma più efficace. Esistono nell'organismo dei mammiferi funzioni vitali essenziali, ossia che si riducono solo quando i meccanismi omeostatici sono "saltati", ridicibili, ossia modulabili in funzione della disponibilità di nutrienti e anche di altri fattori ambientali, e sospensibili, ossia attivabili solo quando si ha una piena disponibilità di nutrienti sia sul breve che sul lungo periodo. Vediamone le principali.

Si ritiene, oggi, che siano essenziali per la vacca da latte: il metabolismo basale, l'attività neurale, la circolazione sanguigna e la produzione di latte della bovina non gravida. Riducibili sono invece: termoregolazione, locomozione e crescita.

Sono poi considerate non essenziali e quindi eseguite in piena disponibilità di nutrienti e più in generale di condizioni ambientali favorevoli, la riproduzione e lo stoccaggio energetico di grasso, glicogeno e proteine labili. L'essenzialità delle varie funzioni metaboliche e l'ordine con il quale i nutrienti vengono ripartiti è di fatto l'essenza stessa della selezione genetica artificiale. Nel noto modello nutrizionale CNCPS, utilizzato per studiare e applicare la nutrizione della vacca da latte ormai su buona parte della Terra, nella sezione di calcolo dei fabbisogni nutritivi essi vengono ripartiti in mantenimento, gravidanza, lattazione, crescita e riserve corporee. Il criterio di ripartizione dei nutrienti varia in funzione dello stato fisiologico principale in cui si trova l'animale: gravidanza o lattazione. In un futuro, speriamo non troppo lontano, il CNCPS potrebbe stabilire il livello delle priorità in funzione del livello genetico degli animali. Nella fase di lattazione, e specificatamente nel primo terzo, dove la gravidanza non si è ancora instaurata, la produzione di latte degli animali di alto potenziale genetico sani è in genere molto elevata e prescinde dall'apporto nutritivo, in quanto conseguita a scapito delle riserve energetiche e proteiche accumulate durante il ciclo produttivo precedente. Un adeguato apporto nutritivo ha la sola finalità di mitigare gli effetti negativi del deficit energetico e proteico e funge da fattore preventivo di alcune patologie metaboliche come la lipidosi epatica e la chetosi. Durante la gravidanza, che per buona parte del tempo si sovrappone a una lattazione in corso di riduzione, funzioni come il ripristino delle riserve corporee ritornano a essere prioritarie perché legate alla possibilità di produrre più latte possibile e per la maggior parte del tempo nella lattazione successiva. Questa regolazione omeoressica, continuamente modulata dalla selezione genetica, ha come base un *pool* di ormoni che ne rappresentano i veri attori. Molti sono gli ormoni coinvolti. Nel 1988, Bonczek e altri ricercatori dell'Università del Mis-

souri hanno eseguito un interessante esperimento che aveva la finalità di determinare come ormoni e metaboliti variano nel sangue in virtù della selezione genetica. Le bovine sono state suddivise in due gruppi e uno di essi è stato fecondato con tori del 1964 (LMG) e l'altro con tori più recenti (HMG). La produzione delle figlie di questi due gruppi è risultata pari, rispettivamente (305 giorni), a 7.401 e 9.878 kg. Nel gruppo degli animali LMG il livello di insulina e somatotropina medio registrato dal 42° al 161° giorno dopo il parto è stato, rispettivamente, di 22,5 μ U/ml e 3,7 ng/ml con un rapporto di 6,1. Nel gruppo HMG, invece, si è registrato un livello di insulina di 18,8 μ U/ml e di somatotropina di 4,5 ng/ml con un rapporto pari a 4,2 [2]. Lavori successivi a quelli di Bonczek, tuttavia piuttosto esigui, hanno via via confermato cosa significa a livello ormonale una bovina HMG. In un lavoro successivo si è evidenziato che l'assetto ormonale caratteristico delle bovine a più alto potenziale genetico sia tale, in lattazione che in asciutta, con una netta differenza tra concentrazione di somatotropina e insulina. La differenza nella concentrazione ematica di prolattina e tiroxina non sembrerebbero così significative. Differenze significative sono invece state riscontrate nei NEFA e nel BHBA. Le bovine ad alto potenziale genetico, probabilmente in virtù di una concentrazione ematica di insulina tendenzialmente più bassa, hanno una maggiore necessità di ricorrere alle riserve lipidiche (NEFA), sottoponendo il fegato a un'intensa attività di esterificazione e beta-ossidazione che però tende ad arrestarsi e produrre più corpi chetonici (BHBA) delle bovine a basso potenziale genetico. In un successivo lavoro di Gong e Webb (*vedere figura 1 a pag. 6*) si è riscontrato il medesimo andamento dell'insulina, della somatotropina e dei BHBA [3]. In un lavoro di Weber del 2007 dal titolo "Effetti della selezione genetica sulla produzione di somatotropina (ST), IGF-1 e lattogeno placentare" si sono approfonditi questi aspetti. L'autore dell'esperimento ha suddiviso gli animali per potenziale genetico, per numero di parti e per fase fisiologica, lattazione o gestazione. Gli animali in lattazione, sia le primipare sia le pluripare, hanno presentato e confermato i dati di altri autori per le bovine HMG, cioè un incremento del livello ematico di somatotropina di circa il 40%, una riduzione di circa il 10% di IGF-1 e un significativo incremento del livello plasmatico dei NEFA [4].

Analoga situazione è stata riscontrata per l'ST nelle bovine in gestazione. Le variazioni di lattogeno placentare (PL) non sono state ritenute significative. Esaminando l'andamento della ST e dell'IGF-1 si è notato che nei soggetti HMG la ST aumenta e rimane elevata dal parto in avanti. Nelle bovine ad alto potenziale genetico l'IGF-1 è tendenzialmente più bassa nei primi 3 mesi dopo il parto. Non direttamente legati alla ripartizione dei metaboliti, ma comunque coinvolti nelle modificazioni ormonali direttamente o indirettamente in-

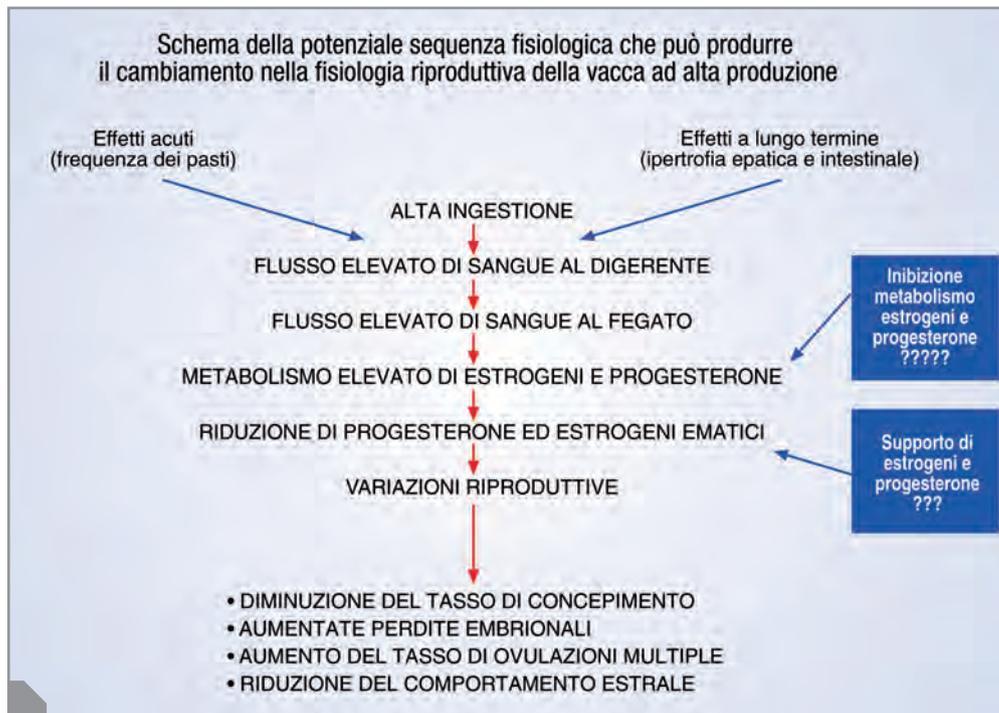


Figura 1.

dotte dalla selezione genetica, sono i lavori di Veerkamp del 2003 e quello di Wiltbank del 2006. Veerkamp verificò il livello di progesterone ematico su latte prelevato due volte a settimana tra il 35° giorno di lattazione e la fecondazione di 673 primipare ad alto e basso potenziale genetico [5]. Le osservazioni di Veerkamp conducono al fatto che il livello di progesterone delle primipare di alto e basso potenziale genetico erano, prima del 1994, significativamente più alte delle bovine analoghe dopo il 1994. Wiltbank (vedere figura 2) individua una serie di meccanismi fisiologici a spiegazione della sub-fertilità della vacca da latte, diversi ma comunque complementari ai dati sin qui mostrati. Le bovine HMG in virtù della loro elevata capacità di ingestione presentano un accresciuto flusso di sangue su tutto l'apparato digerente e soprattutto a livello epatico. Questo determina un più elevato metabolismo degli estrogeni e del progesterone, riducendone la disponibilità ematica con una conseguente riduzione del tasso di concepimento e del comportamento estrale e un aumento delle ovulazioni multiple e delle perdite embrionali [6].

► L'azione degli ormoni

I pochi ma significativi esperimenti inequivocabilmente riconducono gli effetti della selezione genetica a un aumento della concentrazione ematica di ormone somatotropo, a una riduzione dell'insulina e dell'IGF-system e a una sostanziale stabilità degli altri ormoni, con la sola eccezione del progesterone. Lucy, in una comunicazione del 2006 (vedere figura 3) apparsa su *Cattle Practice* fa al-

cune considerazioni provocatorie constatando alcune analogie tra l'assetto ormonale e metabolico della vacca nel *post partum* e il diabete umano tipo 1 (da carenza di insulina) e tipo 2 da insulino-resistenza [7], individuate da Bereket et al., nel 1999 [8], e da Radcliff et al., nel 2003 [9, 10]. L'insulina plasmatica risulta bassa nel diabete tipo 1 e nella vacca nel *post partum*. La sensibilità all'insulina risulta bassa sia nelle due forme di diabete che nella bovina nel *post partum*. Il glucosio ematico risulta basso nella bovina dopo il parto e alto nelle due forme di diabete. Il GH ematico è elevato nel diabete tipo uno e nella vacca *post partum*, mentre l'IGF-1 e i recettori epatici del GH (GHR) risultano bassi sia nel diabete da carenza di insulina che nella vacca dopo il parto. La selezione genetica per la produttività premia, e quindi agevola nella riproduzione, le bovine che da un lato riescono a ingerire più nutrienti possibile e nelle quali la mammella, organo insensibile all'azione dell'insulina, capta la maggiore quantità possibile di glucosio, per trasformarlo in lattosio e quindi in latte. Esasperando il concetto, per ragioni di miglior comprensione, la vacca ad alto potenziale genetico è quel soggetto la cui mammella è più "prepotente" di quella di bovine con minor potenziale genetico nella captazione dei nutrienti ematici. Durante il continuo processo di selezione artificiale, premiando il GH o la somatotropina, si sono in qualche modo favoriti animali con un livello di insulina più basso, creando quel quadro ormonale e metabolico tipico del paziente diabetico o predisposto ad esso. GH elevato, insulina bassa, tendenza spiccata all'inizio della lattazione alla lipomobilizzazione e alla chetosi sono caratteristiche

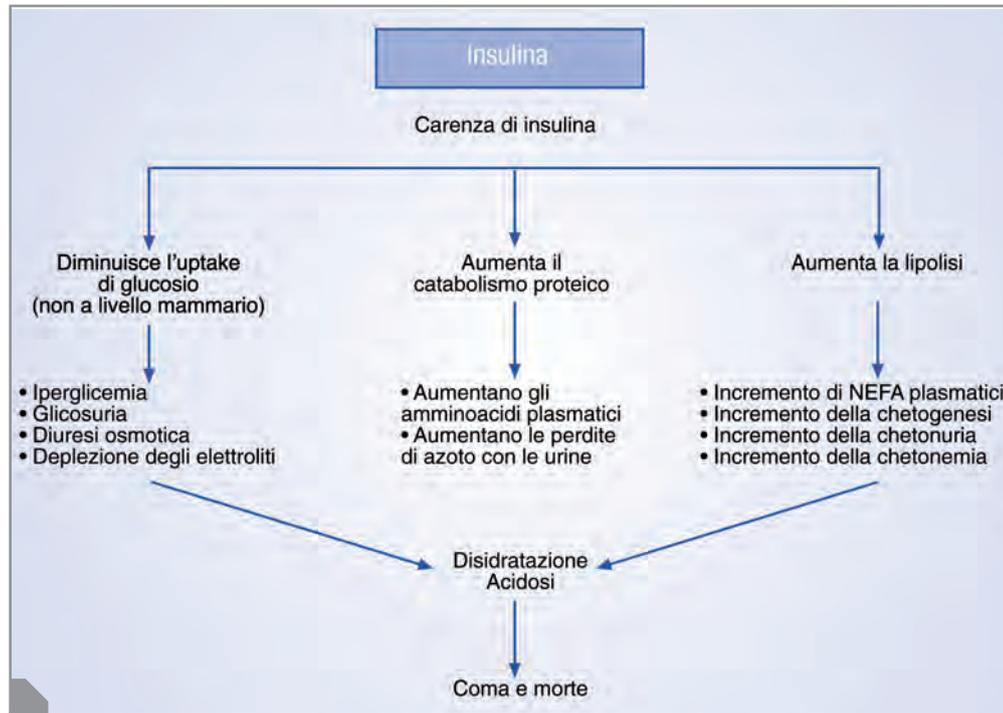


Figura 2.

metaboliche che hanno spinto Lucy a cercare analogie tra la vacca ad alta produzione e il diabete umano. A mascherare un quadro ormonale e metabolico sicuramente non favorevole al ripristino dell'attività ovarica del dopo parto, e più in generale per la fertilità, è stata la sempre maggiore indipendenza della mammella dalle disponibilità dei nutrienti sia per la produzione di latte che per quel-

la di grasso e proteine e la scarsa propensione alla lettura dei dati riproduttivi da parte di alcuni zootecnici e veterinari. Per gestire al meglio questi aspetti ormonali e metabolici, fintanto che i nuovi piani di selezione genetica ridiano a caratteri funzionali come la fertilità maggiori priorità, è necessario comprendere a fondo alcuni meccanismi che soggiacciono al controllo degli ormoni fin qui ci-

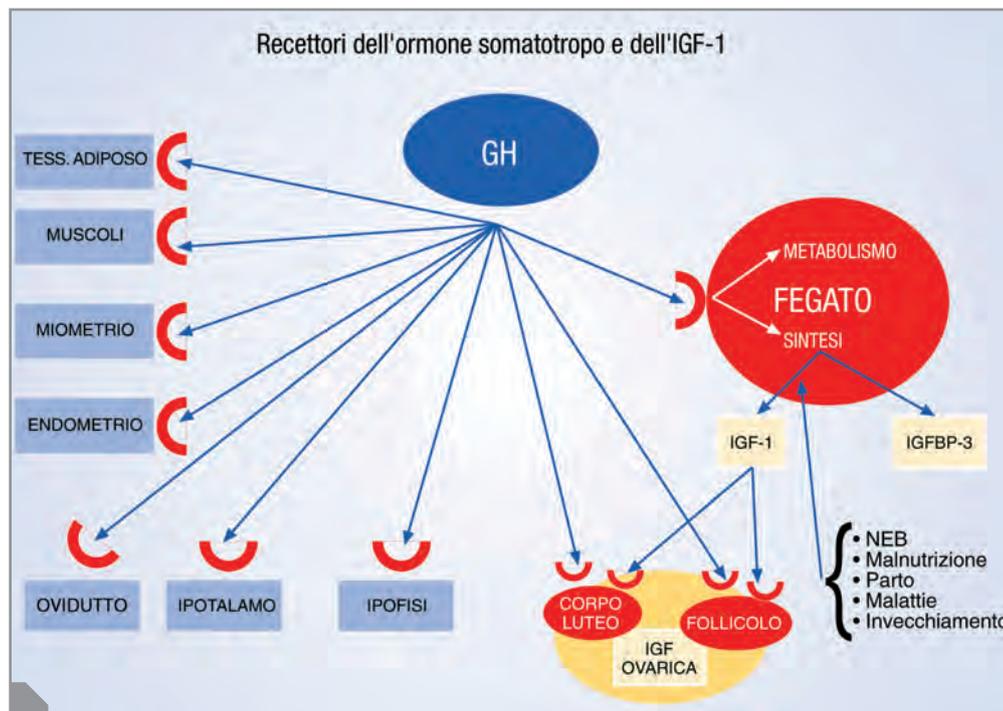


Figura 3.

TABELLA 1. COMPARAZIONE METABOLICA ED ENDOCRINA DEL DIABETE UMANO CON L'INIZIO DELLA LATTAZIONE NELLA VACCA DA LATTE

	Diabete tipo 1	Diabete tipo 2	Vacca <i>post partum</i>
Insulina ematica	Basso	Alto	Basso
Sensibilità all'insulina	Basso	Basso	Basso
Glucosio ematico	Alto	Alto	Basso
GH ematico	Alto	Basso	Alto
IGF-1 ematico	Basso	Normale	Basso
GHR epatici	Basso	Alto	Basso

tati. Il “team” ormonale che direttamente e indirettamente è coinvolto nella fertilità della vacca da latte è estremamente complesso e non definitivamente chiarito. I momenti fondamentali sono rappresentati dalla ripresa dell'attività ovarica dopo il parto, dalla crescita delle coorti follicolari e dall'emersione del follicolo dominante, dalla deiscenza del follicolo di Graff, dalla possibilità di sopravvivenza dell'embrione prima dell'adesione alla mucosa uterina e dalle fasi successive dello sviluppo embrionale. Esiste una forte connessione tra il metabolismo dell'animale e l'attività riproduttiva. La bovina da latte deve riprodursi, ossia instaurare una nuova gravidanza, quando il bilancio energetico e proteico è ancora negativo per cui la bovina nel prendere “la decisione di riprodursi” ha la necessità di effettuare una ricognizione a breve, medio e lungo termine del suo stato metabolico per vedere se ci sono le condizioni per consentire il ripristino di una gravidanza, di portarla a ter-

mine e, una volta nato il vitello, di poter assicurare quella produzione di latte necessaria al sostentamento prima dello svezzamento. Per poter effettuare questa complessa “ricognizione metabolica” viene coinvolto l'insieme del complesso ormonale. Tra gli ormoni maggiormente coinvolti troviamo l'insulina (vedere figura 4). L'insulina è classificata come ormone metabolico e più specificamente anabolico, ossia coinvolto nella gestione dello stoccaggio e della sintesi di alcune molecole organiche. L'insulina è un ormone proteico sintetizzato dalle cellule beta delle isole di Langerhans del pancreas. Il suo ruolo fondamentale è quello di legarsi al recettore esterno della membrana cellulare favorendo la penetrazione del glucosio nei tessuti dove questi recettori sono presenti. Una volta che il glucosio è penetrato nelle cellule viene fosforilato a glucosio-6-fosfato dalla glucocinasi e quindi in esse stoccato per essere utilizzato per la produzione di energia (ATP). Il suo diretto antagonista è il glucagone definito ormone catabolico, prodotto dalle cellule alfa delle isole di Langerhans. L'insulina e il glucagone sono coinvolti direttamente nel sistema che garantisce l'omeostasi del glucosio, ossia la sua concentrazione costante nel sangue. Secondo le indicazioni contenute in “*Clinical biochemistry of domestic animals*” di Kaneko et al., tale valore normale è compreso tra 2,50 e 4,16 mmol/l oppure tra 45 e 75 mg/dl. È necessario sottolineare che l'incessante pressione selettiva sulla vacca da latte, con l'obiettivo di incrementare la produzione di latte e la concentrazione sia di grasso che proteine, tende a incidere su questi valori ri-

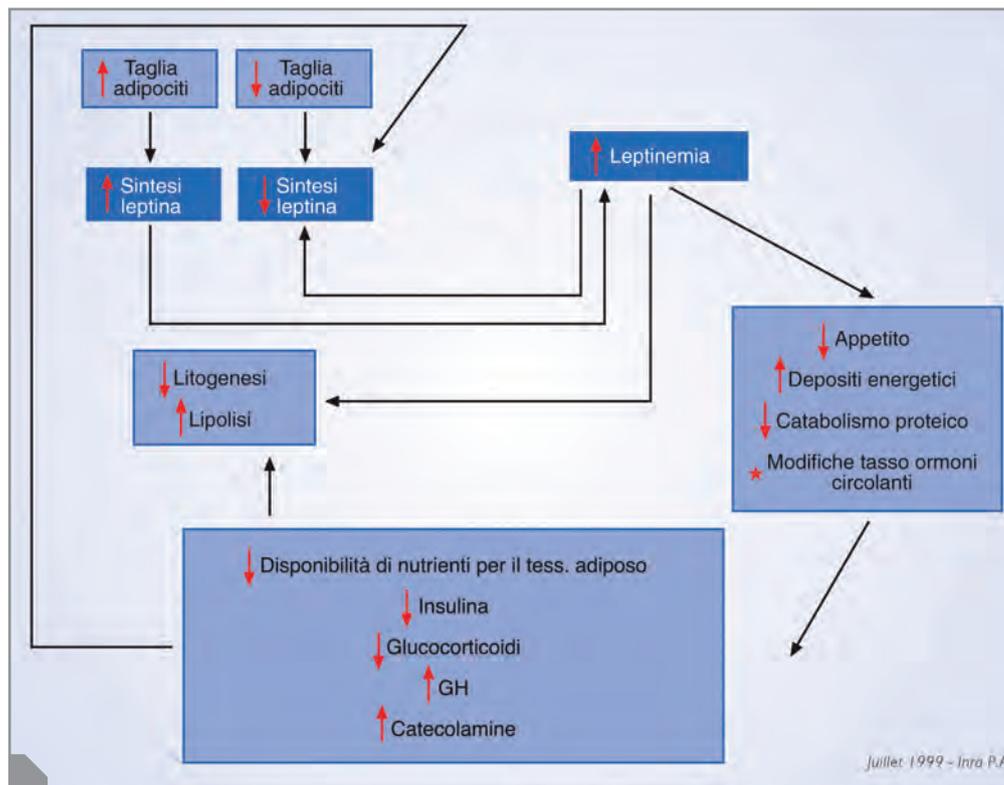


Figura 4.

tenuti normali in una fase intermedia della lattazione. Quando la concentrazione di glucosio ematico tende a innalzarsi, l'insulina favorisce l'*uptake* di glucosio nei tessuti dove sono presenti recettori per questo ormone. Di converso, quando per un forte utilizzo dei tessuti o per scarso approvvigionamento alimentare la glicemia tende ad abbassarsi, interviene il glucagone, essenzialmente a livello delle cellule epatiche, attivando la degradazione del glucosio in esse stoccato come glicogeno (glicolisi). In realtà la secrezione dell'insulina è stimolata anche dal mannosio e dagli aminoacidi e particolarmente dalla leucina, per la quale esiste un recettore specifico nelle cellule beta. Esiste poi un'azione di stimolo nella secrezione esercitata dai corpi chetonici, dagli acidi grassi e da parte di alcuni ormoni gastro-intestinali come la gastrina, la pancreatina e la pancreozimina. Va ricordato che l'emivita dell'insulina in circolo è di soli 5-10 minuti. L'insulina agisce anche sulle cellule nervose, ma è bene ricordare che il sistema di trasporto in esse presente è limitato. Altro aspetto, che è bene ricordare come premessa nella comprensione delle problematiche riproduttive della vacca da latte, è che le cellule dell'epitelio alveolare mammario, in cui avviene la sintesi dei costituenti del latte e quella del latte stesso, sono indipendenti dall'insulina nel meccanismo di captazione del glucosio ematico per la sintesi del lattosio e quindi del latte.

È necessario anche approfondire l'effetto dell'insulina sui vari tessuti. A livello del tessuto adiposo un ormone anabolico come l'insulina stimola la sintesi degli acidi grassi, del glicerolo fosfato, l'*uptake* degli aminoacidi e del potassio e infine inibisce la sensibilità ormonale della lipasi. Nel fegato stimola la sintesi del glicogeno, ossia lo stoccaggio del glucosio, l'ossidazione dello stesso e la sintesi dei lipidi e delle proteine. La stimolazione dell'insulina a livello degli epatociti determina una riduzione della produzione di corpi chetonici (chetogenesi). A livello muscolare, oltre a stimolare la sintesi proteica, di acidi grassi, del glicerolo fosfato e ovviamente l'ingresso di glucosio nelle cellule muscolari, riduce il catabolismo degli aminoacidi chetogenetici. L'insulina favorisce l'*uptake* muscolare dei corpi chetonici e dello ione potassio. In senso generale e sull'intero organismo l'insulina stimola la crescita cellulare e il quoziente respiratorio. È chiaro dunque che l'insulina, essendo secreta quando la glicemia e alcuni aminoacidi nel sangue sono elevati, ha la possibilità di misurare il bilancio energetico dell'intero animale e di informare i vari sensori metabolici in esso presenti. L'azione dell'insulina può essere divisa in rapida, intermedia e ritardata. L'azione rapida, ossia che si realizza in pochi secondi, è quella di aumentare il trasporto di glucosio, aminoacidi e ioni potassio nelle cellule insulino-sensibili.

L'azione intermedia si espleta nell'ordine di minuti ed è relativa alla stimolazione della sintesi proteica, all'inibizione e degradazione delle proteine e all'attivazione della glicogeno-sintetasi. L'azione

ritardata, che si espleta nell'arco di alcune ore, è relativa all'incremento della sintesi di mRNA per la lipogenesi e di altri enzimi. Sia il glucosio, come altri nutrienti, sia direttamente l'insulina agiscono a livello di sistema nervoso centrale per "informarlo" sullo status energetico dell'intero organismo. Nella sezione caudale dell'encefalo esistono a livello dei neuroni NPY-CA dei recettori per l'insulina. Questi neuroni sono in connessione con quelli ipotalamici che secernono il GnRH e quindi in grado di modulare la secrezione di LH e FSH e anche il comportamento estrale.

Anche a livello ovarico, e più specificatamente a livello di follicolo dominante, esistono recettori per l'insulina. L'insulina è in grado di stimolare la produzione di progesterone. Come spesso accade, per comprendere il ruolo di un ormone si studiano le anomalie del metabolismo e le patologie conseguenti in caso di carenza. La ridotta secrezione di insulina si identifica con il diabete, per cui a fronte di uno stimolo alla sua secrezione derivante da un innalzamento della glicemia non si verifica un'adeguata risposta da parte delle cellule beta delle isole di Langerhans pancreatiche. Tale risposta inadeguata causerà la sintomatologia descritta nel diabete mellito o tipo 1. Nel caso della bovina, a causa della carenza di insulina ed essendo il tessuto mammario da essa indipendente, la produzione di latte non calerà, ma anzi ne verrà avvantaggiata e questo può aver fatto sottovalutare il problema. È noto che una somministrazione farmacologica di insulina provoca nella vacca da latte una brusca caduta della produzione. Aumentando il glucosio in circolo ne aumenterà la disponibilità per la sintesi di lattosio e quindi di latte. Noteremo, accanto all'iperglicemia, glicosuria, diuresi osmotica e conseguentemente perdita di elettroliti. Mancando glucosio ai tessuti verrà incentivato il catabolismo degli aminoacidi da destinare alla gluconeogenesi. Ci sarà un conseguente aumento di aminoacidi plasmatici con incrementata perdita di azoto nelle urine. Nella necessità di avere a disposizione energia, la carenza di insulina induce la lipomobilizzazione con il conseguente incremento di NEFA plasmatici e l'inevitabile conseguente chetonuria, chetogenesi e chetonemia. Il protrarsi e l'aggravarsi di questa condizione può portare ad acidosi metabolica, disidratazione e, alla fine, alla morte.

Abbiamo visto come la selezione genetica per la produzione di latte abbia favorito un assetto ormonale che premia una maggiore secrezione di GH a scapito di quella di insulina, offrendo un quadro metabolico degli animali ad alto potenziale genetico che ricorda quello del paziente diabetico. Esiste anche la possibilità che a causa del persistere di valori elevati di glicemia possa maturare un quadro biochimico riconducibile al diabete tipo 2, ossia da insulino-resistenza, caratterizzato da una corretta secrezione pancreatica di insulina ma da una refrattarietà dei recettori, troppo sollecitati nel tempo e nelle quantità. Dai dati attualmente dis-

ponibili sembrerebbe quindi che la superiorità genetica di una bovina da latte si traduca nel disporre di una maggiore concentrazione ematica di ormone somatotropo (GH) (*vedere figura 5*) in tutte le fasi del ciclo produttivo, dalla nascita al primo parto e, soprattutto, presupponga la presenza di un maggior numero di recettori sugli organi bersaglio. Il GH aumenta l'efficienza alimentare, ossia la capacità di trasformare gli alimenti ingeriti in latte, stimola l'anabolismo proteico, incrementa la ritenzione dell'azoto e sopprime la capacità dell'insulina di stimolare l'*uptake* del glucosio. Troviamo i recettori del GH su molti organi e tessuti come quello adiposo, muscolare, nell'utero e sull'ovidutto, e in particolare a livello epatico, ovarico e anche ipotalamico e ipofisario. I recettori epatici di GH sono molto importanti perché correlati con la produzione dell'IGF-1 con il quale esiste comunque un *feedback* negativo. Nel pre-parto aumenta la concentrazione di GH, mentre aumenta quella di IGF-1. Nel parto e nel *post partum* avviene il contrario. Situazioni come il bilancio energetico negativo, malattie, invecchiamento ecc., inibiscono la sintesi epatica di IGF-1. Questo ormone stimola la risposta del follicolo all'LH. Esiste una correlazione tra IGF-1 follicolare e plasmatico. Questo ormone stimola, inoltre, la proliferazione e la capacità steroidogenica della teca e della granulosa.

Un altro effetto noto e strettamente correlato alla produzione di latte è la correlazione positiva esistente tra GH e afflusso di sangue alla mammella. Un animale geneticamente selezionato per produrre latte avrà un maggior afflusso di sangue e quindi di nutrienti alla mammella. L'uso della somatotropina sintetica bST, autorizzata negli Usa nella vacca da latte, con lo scopo di aumentare la produttività degli animali agendo sulla persistenza della curva di lattazione, ha permesso di approfondire il meccanismo d'azione di questo ormone. In uno studio fatto da Barman nel 1987 vengono confrontate alcune situazioni metaboliche di vacche geneticamente superiori con quelle derivanti dall'uso del bST riscontrando interessanti analogie. Sia la bovina ad alto potenziale genetico (HMG) che quella trattata con bST (bST-T) hanno un incremento di ingestione che purtroppo aumenta solo dopo alcune settimane dal picco di lattazione, quindi come nelle vacche di basso potenziale genetico. Sia nelle bovine HMG che in quelle bST-T si osserva un ricorso più massiccio alle riserve corporee di grassi per garantire un'adeguata copertura energetica all'incremento produttivo del *post partum* o del periodo successivo alla somministrazione della bST. In ambedue le classi di bovine si osserva un aumento della quantità di tessuto secretorio mammario. Non è nota l'attività diretta dell'ormone sulle cellule dell'alveolo mammario. Sia negli animali HMG che in quelli bST-T è necessario un incremento delle capacità manageriali per garantire adeguate performance riproduttive. Da questo semplice confron-

to viene ulteriormente confermato come la superiorità genetica si traduce in un diverso assetto ormonale che tende a premiare il GH a scapito dell'insulina. La secrezione di GH può comunque essere influenzata da fattori metabolici e ormonali. Lo stress paradossalmente stimola la produzione di GH. L'ipoglicemia, il digiuno, una bassa concentrazione di NEFA, l'arginina, la leucina e il diabete stimolano la produzione di GH, così come alcuni ormoni quali il GNRH, gli estrogeni, il glucagone e bassi livelli di IGF-1. L'ipotiroidismo e un alto livello di glucocorticoidi inibiscono il GH, come anche l'obesità. Abbiamo visto come l'asse ipotalamo ipofisario ha la necessità di "conoscere" la disponibilità di nutrienti, sia direttamente che indirettamente, attraverso l'assetto ormonale. Abbiamo accennato all'inizio che la "decisione di riprodursi" deve essere presa disponendo di informazioni sulla situazione dei nutrienti a breve termine, ma anche sul medio-lungo periodo. Per questo e per altre motivazioni esiste un ormone secreto dal tessuto adiposo denominato leptina (*vedere figura 6*). La sintesi di questo ormone è direttamente proporzionale alla quantità di riserve lipidiche presenti e più specificatamente alle dimensioni degli adipociti che costituiscono il tessuto adiposo. Più gli adipociti sono grandi, maggiore sarà la concentrazione ematica di leptina. La sintesi della leptina è inibita da una minore disponibilità di nutrienti per il tessuto adiposo, dall'ipo-insulinemia, dalla presenza dei glucocorticoidi e da un'aumentata concentrazione di GH e catecolamine. La leptina dovrebbe e il condizionale è d'obbligo ridurre l'appetito, il catabolismo proteico e aumentare i depositi energetici. Nell'ambito della fisiologia comparata, un soggetto umano obeso dovrebbe veder ridurre sensibilmente il proprio appetito e quindi non ingrassare più del dovuto. Esistono dei meccanismi complessi e alcuni non ben noti e non ben regolati da un'evoluzione naturale, che forse non aveva mai dovuto affrontare una situazione di illimitata disponibilità di cibo nel tempo e nella quantità. Anche in questo caso il "baco" evolutivo potrebbe chiamarsi leptino-resistenza, ossia quella condizione patologica derivante da una continua e incessante stimolazione dei recettori leptinici dei tessuti al punto di renderli resistenti allo stimolo stesso. Stessa condizione che abbiamo prima descritto per l'insulino-resistenza. Una bovina da latte ha continua disponibilità di cibo di alta concentrazione energetica e proteica, cosa che in natura si può verificare solo in alcune stagioni dell'anno e comunque per periodi molto limitati. La leptina, a causa dei numerosi recettori presenti sui tessuti coinvolti nell'attività riproduttiva può avere un ruolo nella fertilità. Troviamo recettori a livello ovarico, ipofisario e soprattutto a livello ipotalamico nella sezione caudale dell'encefalo, dove troviamo i recettori dell'insulina e dove la leptina esercita la stessa funzione. Il GH inibisce l'azione di stimolo dei glucocorticoidi e dell'insulina nella secrezione di lep-

tina mentre l'IGF-1 avrebbe un *feedback* positivo con questo ormone. L'insulina stimola direttamente la produzione di leptina. Il complesso insulina-leptina è in grado, pertanto, di fornire al sistema nervoso centrale un quadro sulla situazione nutrizionale di breve e medio periodo che, unitamente alle informazioni derivanti dal fotoperiodo possono dare il "consenso" o meno alla bovina di riprodursi. La selezione genetica artificiale, cioè guidata dall'uomo, ha dato un vantaggio riproduttivo a quegli animali la cui produzione di latte, grasso e proteine era superiore alla media della popolazione. Per far questo, ossia per garantire un maggior apporto di nutrienti alla mammella e dare ad essa sempre più priorità rispetto alle altre funzioni metaboliche, si è dovuto incessantemente modificare l'assetto ormonale e metabolico degli animali, molto spesso inconsapevolmente.

► Conclusioni

La selezione, in sostanza, agisce premiando le caratteristiche o meglio l'attitudine materna delle bovine. L'attività riproduttiva, ossia l'instaurarsi di una nuova gravidanza, non ha priorità metaboliche o meglio ne ha di più in quei Paesi dove negli indici genetici sono stati aggiunti caratteri funzionali come la fertilità. Ad aggravare la situazione è la necessità assoluta che la nuova gravidanza si instauri quando la bovina è ancora in deficit energetico e proteico ossia nel

primo terzo della lattazione, per avere nell'allevamento quel regolare alternarsi di parti e asciugamenti, funzionale a tenere entro 160 i giorni medi di lattazione dell'allevamento. Per ottenere questo straordinario incremento della produttività della Frisona si è dovuto consapevolmente o inconsapevolmente riassetare l'equilibrio ormonale e conseguentemente metabolico. Sembra ormai chiaro che l'animale di alto potenziale genetico ha una maggiore concentrazione di GH e dei suoi recettori rispetto ad animali di minor potenziale. Conseguentemente a questo, e forse mascherata dalla sua scarsa influenza sulla mammella, si è ridotta la concentrazione ematica di insulina, creando negli animali un quadro metabolico, molto evidente all'inizio lattazione, riconducibile al diabete tipo-1. Animali cioè che dimagriscono molto velocemente nelle prime fasi di lattazione per poi ingrassare altrettanto rapidamente alla fine di essa specialmente se non gravidi. Si tratta di vacche con un livello tendenzialmente più elevato di NEFA e BHBA nel sangue di quelle di basso livello genetico. Probabilmente, nell'aggravamento di questo quadro derivante da un'azione su un assetto ormonale modificato, potrebbero giocare un ruolo l'instaurarsi o la più facile predisposizione all'insulino e leptino-resistenza, patologie derivanti dalla mancanza di un'adeguata protezione evolutiva, in quanto di difficile realizzazione nell'ambito della sola selezione naturale.

PER SAPERNE DI PIÙ

- **Bauman D.E., Currie W.B.:** Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J. Dairy Sci.* 1980; 63(9):1514-1529.
- **Bonczek R.R., Young C.W., Wheaton J.E., Miller K.P.:** Responses of somatotropin, insulin, prolactin, and thyroxine to selection for milk yield in holsteins. *J. Dairy Sci.* 1988; 71(9):2470-2479.
- **Gong J.G., Lee W.J., Garnsworthy P.C., Webb R.:** Effect of dietary-induced increases in circulating insulin concentrations during the early postpartum period on reproductive function in dairy cows. *Reproduction* 2002; 123(3):419-427.
- **Weber W.J., Wallace C.R., Hansen L.B., Chester-Jones H., Crooker B.A.:** Effects of genetic selection for milk yield on somatotropin, insulin-like growth factor-I, and placental lactogen in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 2007; 90(7):3314-3325.
- **Veerkamp R.F., Beerda B., van der Lende T.:** Effects of genetic selection for milk yield on energy balance, levels of hormones, and metabolites in lactating cattle, and possible links to reduced fertility. *Livest. Prod. Sci.* 2003; 83(2-3):257-275.
- **Wiltbank M., Lopez H., Sartori R., Sangsritavong S., Gmen A.:** Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 2006; 65(1):17-29.
- **Lucy M.:** Mechanisms linking growth hormone, insulin and reproduction: lessons from the postpartum dairy cow. *Cattle Pract.* 2006; 14(1):23-28.
- **Bereket A., Lang C.H., Wilson T.A.:** Alterations in the growth hormone-insulin-like growth factor axis in insulin dependent diabetes mellitus. *Horm. Metab. Res.* 1999; 31(2-3):172-181.
- **Radcliff R.P., McCormack B.L., Crooker B.A., Lucy M.C.:** Plasma hormones and expression of growth hormone receptor and insulin-like growth factor-I mRNA in hepatic tissue of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003; 86(12):3920-3926.
- **Radcliff R.P., McCormack B.L., Crooker B.A., Lucy M.C.:** Growth hormone (GH) binding and expression of GH receptor 1A mRNA in hepatic tissue of periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2003; 86(12):3933-3940.

Patologie ovariche -uterine e gravidanza

Affinché si instauri una gravidanza e si completi la gestazione fino ad arrivare al parto, è necessario che le ovaie siano esenti da patologie, perché ciò può compromettere una corretta ovulazione. Inoltre, è fondamentale la qualità dell'ovocita e un corpo luteo in grado di produrre adeguate quantità di progesterone, almeno inizialmente. Altrettanto importante è la capacità dell'utero di nutrire adeguatamente l'embrione, almeno fino alla placentazione, che avviene intorno al 35° giorno di gestazione.

Le infezioni dell'utero

Per infezioni dell'utero si intendono tutti i processi infettivi che possono interessare l'endometrio e/o l'intero utero. Possono anche essere definite come infezioni non specifiche, che riducono l'efficienza riproduttiva e, quindi, la redditività. Le infezioni uterine possono essere classificate in base al tipo (endometrite o metrite), all'epoca di insorgenza e al decorso (acuto, subacuto o cronico). La piometra rappresenta invece un caso a sé stante.

Infezioni uterine: alcuni termini

- **Periodo *post partum***: corrisponde all'intervallo temporale tra il parto e la completa involuzione uterina. Tale periodo è ulteriormente suddiviso in:

- ***puerperio (fase puerperale)***: l'arco temporale compreso tra il parto e il momento in cui l'ipofisi torna ad essere sensibile al GnRH. La durata di questo periodo è generalmente di 7-14 giorni;

- ***fase intermedia***: rappresenta l'intervallo fra la fine del puerperio e la prima ovulazione, che può verificarsi in tempi molto variabili;

- ***periodo post ovulatorio***: l'arco temporale tra la prima ovulazione e la completa involuzione uterina, ossia quando il diametro delle corna uterine e della cervice è inferiore a 40 mm e le caruncole sono di nuovo epitelizzate.

- **Endometrite**: qualsiasi processo infiammatorio a carico dell'endometrio.

- **Metrite**: processo infiammatorio a carico di tutti gli strati della parete uterina.

Durante il periodo puerperale, si registra la riduzione più marcata del volume dell'utero: a secondamento avvenuto, l'utero pesa circa 10 kg, per arrivare a 2 kg in circa dieci giorni.

L'involuzione uterina inizia già 2 giorni dopo il parto e, dopo 5 giorni, le caruncole uterine ca-

dono in necrosi e liquefazione; alla fine del periodo puerperale (15 giorni), inizia la rigenerazione dell'epitelio. In questa fase, la produzione di prostaglandine (che contribuiscono all'involuzione uterina) è massima, per ridursi poi progressivamente, fino a raggiungere i livelli normali 20 giorni dopo il parto.

Circa il 90% delle bovine sviluppa un'endometrite moderata e fisiologica, sostenuta dai batteri ambientali penetrati durante il parto.

La dissoluzione delle caruncole, che avviene nei primi 10 giorni dopo il parto, produce un materiale di colore variabile, dal biancastro al rossastro, fino al marrone scuro, detto "lochi". Nelle prime 48 ore dopo il parto, questo materiale è prodotto in notevole quantità (2 l) e, in seguito, si riduce fino ad arrivare a 1 l al quinto giorno *post partum* e a 500 ml all'ottavo. Solo pochi millilitri caratterizzano invece la fase finale del puerperio.

Un odore intenso e fetido dei lochi è espressione di infiammazione uterina; in questo caso, è ragionevole sospettare la presenza di una metrite puerperale. Il colore, al contrario dell'odore, non è legato a patologie endometriali.

Nella fase intermedia, o meglio alla terza settimana, la mucosa uterina è del tutto rigenerata e la bovina, nella fase successiva, potrebbe iniziare una nuova gravidanza.

Le vacche sane riducono o eliminano completamente i germi patogeni che invadono l'utero dopo il parto. In questa fase, è possibile riscontrare sia metrite sia endometrite. Le metriti di questo periodo sono definite croniche.

- **Piometra**: grave processo infiammatorio a carattere purulento che può insorgere nel periodo post ovulatorio. Per la presenza del corpo luteo e, quindi, data la chiusura della cervice, il pus non può raggiungere l'esterno e si accumula nel lume uterino.

L'utero è un ambiente normalmente sterile ma, in concomitanza del parto, la cervice si apre, consentendo la penetrazione dei batteri ambientali (cute, feci). Normalmente i batteri sono eliminati, ma almeno il 20% delle bovine non è in grado di effettuare il risanamento dell'ambiente uterino, con conseguente sviluppo di metrite. Quest'ultima, nel 10-15% degli allevamenti, può persistere sotto forma di endometrite. Il dato allarmante è che le bovine in cui l'endometrite va incontro a risoluzione hanno un tasso di concepimento inferiore del 20% rispetto alle bovine che non si sono mai ammalate, mentre il 3% diventa sterile.

Alessandro Fantini

Facoltà di Medicina veterinaria
– Università di Perugia

► Gli agenti patogeni

Nel *post partum*, il lume uterino consente la crescita di una notevole varietà di batteri, sia anaerobi sia aerobi. Molti dei batteri opportunisti che troviamo in utero sono rimossi e, per alcune settimane dopo il parto, si osserva l'alternarsi di condizioni di risanamento e infezione.

Le specie batteriche che possono essere isolate dal lume uterino sono più di 30 e sono classificate in *patogene*, *potenzialmente patogene* e *opportuniste*.

Al gruppo delle **specie patogene**, così definite in quanto associate a lesioni uterine, appartengono *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* e *Prevotella* spp. Con la definizione "**potenziali patogeni**" si intendono tutti i batteri presenti in utero, non necessariamente associati a patologie.

Infine, gli **opportunisti** sono rappresentati da specie batteriche non patogene, che colonizzano l'utero dopo il parto.

Interessante è notare l'azione sinergica che esercitano *E. coli*, *A. pyogenes* e *Prevotella* sull'insorgenza dell'endometrite, sulla sua gravità e sul suo decorso.

Dopo il parto, il primo batterio ad essere individuato a livello uterino è *E. coli*, fin dai primissimi giorni e in percentuale dominante. *E. coli* rende l'utero particolarmente suscettibile all'infezione da *A. pyogenes*, con conseguente insorgenza di gravi endometriti. *A. pyogenes*, a sua volta, produce un fattore di crescita per *F. necrophorus*. Man mano che la bovina si allontana dal parto, gli isolamenti batterici si riducono e la presenza di *A. pyogenes*, 28-35 giorni dopo il parto, è associata a un ridotto tasso di concepimento.

L'inoculazione di *A. pyogenes* ed *E. coli* evoca una risposta anticorpale che aiuta l'utero a contenere la durata e la gravità dell'infezione, anche se il ruolo dell'immunità specifica rimane ancora non ben definito.

Nelle fasi iniziali, il meccanismo difensivo più importante è quello cellulo-mediato, anche contro batteri non opsonizzati dagli anticorpi. La fagocitosi è un'attività che compete fondamentalmente ai polimorfonucleati (PMN) e agli altri leucociti. I cambiamenti dell'assetto ormonale, tipici del periparto, possono interferire con l'efficacia dell'immunità innata della vacca da latte. La somatotropina induce la produzione, da parte delle cellule epatiche, di somatomedina (IGF-1) e, per questo motivo, la sua concentrazione nel periparto è bassa. Tale assetto ormonale può essere ulteriormente compromesso dalla presenza di corpi chetonici ematici. L'IGF-1 e le proteine ad esso associate influenzano la sopravvivenza cellulare, l'apoptosi, e la funzionalità dei PMN. Nel periparto, la presenza di NEFA e BHBA altera la capacità di migrazione, la fagocitosi e l'abilità nel distruggere il batterio fagocitato; nei primi tre giorni dopo il parto, una concentrazione di BHBA >1

mmol/l predispone la bovina alle mastiti cliniche e alla metrite puerperale.

In questa fase, un meccanismo difensivo molto importante è la contrattilità del miometrio, che consente la totale ed efficace espulsione dei lochi e, quindi, della flora batterica, patogena e non, presente nell'utero. Tuttavia, è contraddittoria la mancanza di correlazione tra il calcio ionizzato plasmatico e la contrattilità uterina.

La presenza in utero della massa batterica è direttamente correlata con un aumento della concentrazione di endotossine. Queste ultime, derivanti essenzialmente dalla parete cellulare dei batteri Gram-, sono la conseguenza dell'intensa proliferazione e morte batterica e, per la loro natura chimica, sono definite lipopolisaccaridi (LPS). Gli LPS batterici sono rappresentati dalla porzione glicolipidica (lipide A) della parete interna dei batteri Gram-negativi. Gli LPS possono diffondere dall'utero, così come da altri distretti (mammella, rumine e intestino), nel sangue periferico e nel fluido follicolare e raggiungere l'ipotalamo. Le tossine LPS stimolano la produzione di citochine, come l'IL-1 e il TNF, le prostaglandine, l'ACTH e il cortisolo.

In presenza di elevate concentrazioni di LPS, si riduce la concentrazione ematica di estrogeni, LH e progesterone, ma non quella di FSH. Questo "riassetto" ormonale è dovuto all'azione diretta delle citochine e dei glucocorticoidi a livello ipotalamico, dove si osserva un aumento della concentrazione di citochine, prostaglandine, oppioidi, CRH e vasopressina. Tale condizione inibisce la secrezione di GnRH e conseguentemente la secrezione ipofisaria di LH. La presenza di LPS nel liquido follicolare inibisce la produzione di estrogeni e, a livello di corpo luteo, quella di progesterone. Quindi, l'infezione batterica uterina può sopprimere la secrezione di LH, la steroidogenesi follicolare, con conseguente aumento della lunghezza della fase luteinica, e lo sviluppo di follicoli e di corpi lutei di minori dimensioni. Queste interferenze sullo sviluppo del follicolo e del corpo luteo si ripercuotono a lungo, concorrendo negativamente sulla ripresa dell'attività ovarica dopo il parto e sulla conseguente qualità dell'ovocita (*vedere figura 1*). Quando la presenza di batteri, più o meno patogeni, supera la capacità del sistema immunitario di tenere sotto controllo la situazione, insorgono le forme cliniche classificate come metriti puerperali, endometriti e piometre.

► La metrite puerperale

La metrite puerperale è una complicazione batterica della fase puerperale; pertanto, si verifica nelle prime due settimane dopo il parto, tipicamente tra il 4° e il 10° giorno, ed è caratterizzata da un essudato fetido e maleodorante di colore rosso-bruno, contenente brandelli necrotici. La parete uterina appare inizialmente sottile, poi ede-

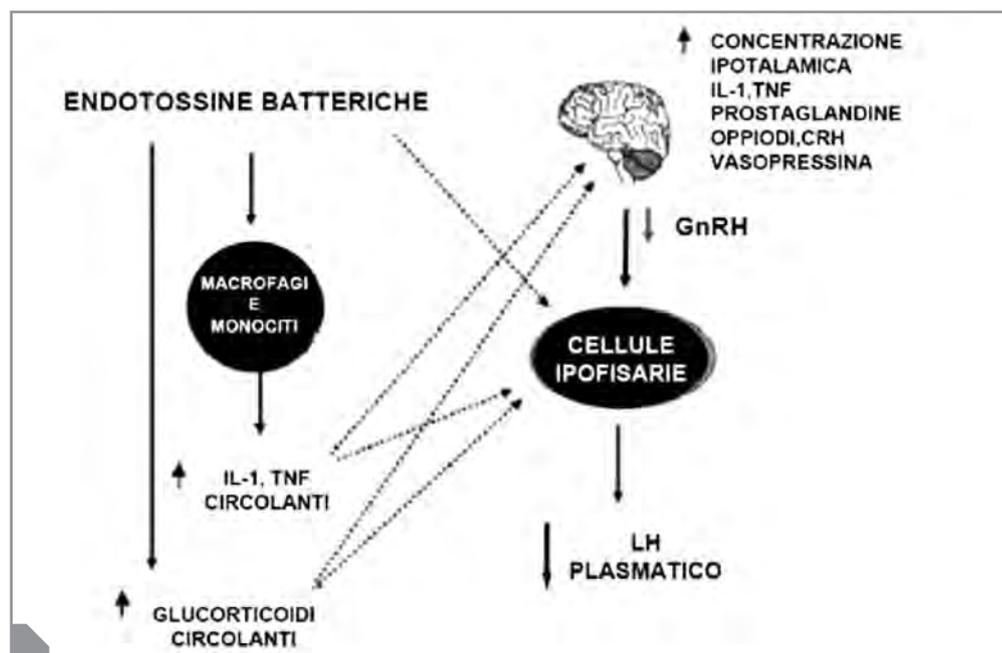


Figura 1. Possibili mediatori della soppressione endotossica della concentrazione di LH in circolo.

matosa. La metrite puerperale può essere associata a segni sistemici, come sonnolenza, prostrazione e febbre ($>39,5^{\circ}\text{C}$), e la sua incidenza negli allevamenti può variare dal 2,2 al 37,3%.

I processi infiammatori e degenerativi, unitamente all'infezione batterica, possono interessare non solo l'endometrio, ma anche la submucosa e gli strati più profondi della parete uterina, causando danni che dall'epitelio ghiandolare possono estendersi a tutto l'organo. I batteri evidenziati in corso di metrite puerperale sono *A. pyogenes* (33-83%), *E. coli* (67-85%) e Gram- anaerobi, come *F. necrophorus*, *Bacteroides* spp. e *Prevotella* spp. (49-67%). In caso di metrite puerperale, nell'essudato patologico, si rinvenivano frequentemente streptococchi non emolitici e *Mannheimia haemolytica*.

La ridotta contrattilità uterina e l'alterata funzionalità dei neutrofili, in termini di migrazione, fagocitosi e scoppio respiratorio, condizionano l'insorgenza e la gravità della metrite puerperale della vacca da latte. La presenza dei batteri e dei fattori condizionanti, come il ristagno dei lochi, una pregressa distocia e la ritenzione placentare, determinano una massiccia liberazione di LPS, che stimolano, per chemiotassi, la migrazione dei leucociti dal sangue verso il lume dell'utero. Questa azione primaria parte essenzialmente dalla liberazione, da parte dei macrofagi, di istamina e citochine pro-infiammatorie (IL-1, IL-6 e TNF α) e dall'attivazione di enzimi come la fosfolipasi A2, la COX-2 e la 5-lipossigenasi. Questo gruppo di enzimi promuove la sintesi e la secrezione di alcune prostaglandine, come la PGF2 α e la PGE2. La prima di questi eicosanoidi ha proprietà luteolitiche e immunostimolanti, nonché la capacità di

stimolare la contrattilità uterina. Nelle prime 2-3 settimane dopo il parto, aumenta il livello plasmatico di PGF2 α e di PGFM inattivo. La presenza di PGFM coincide con la rapida regressione dell'utero.

L'altra prostaglandina, la PGE2, prodotta dall'endometrio e dalle cellule dello stroma sotto la stimolazione delle endotossine, ha attività immunosoppressiva e luteotropica. Le citochine e alcune delle altre sostanze prodotte dai macrofagi attivati raggiungono il sistema nervoso centrale, alterando la produzione e la secrezione di neurotrasmettitori e ormoni come il cortisolo, le catecolamine, la prolattina, il GH, l'IGF-1, l'insulina, il glucagone, la leptina, gli ormoni tiroidei e l'LH. Contemporaneamente, si osserva anche una maggiore produzione di proteine della fase acuta, soprattutto l' α 1-AG e l'aptoglobina (HP). Queste profonde modificazioni inducono febbre, letargia, anoressia e cambiamenti nel metabolismo energetico, proteico e minerale, con perdita di peso e aggravamento del bilancio energetico negativo (NEBAL). Nei casi molto gravi, si può verificare ipotensione, tachicardia e diarrea.

La fase in cui può insorgere una metrite puerperale coincide con il reclutamento della prima corte follicolare e l'emergenza e la selezione del primo follicolo dominante. A causa della ridotta produzione di LH, estrogeni, insulina e IGF-1, la ripresa dell'attività ovarica dopo il parto risulta compromessa.

La diagnosi di metrite puerperale è relativamente semplice. Il sintomo primario è uno scolo vaginale acquoso, particolarmente fetido e di colore rosso-bruno, rilevabile nelle bovine in puerperio. Nelle forme molto gravi, lo scolo appare

alterato già dal 3° giorno dopo il parto, mentre in quelle più leggere dal 6° al 10° giorno. L'utero delle bovine con metrite puerperale appare edematoso e assottigliato. I sintomi generali, in particolare la febbre, non sempre sono presenti; infatti, è bene sottolineare che, per questa infezione uterina, l'ipertermia non è patognomica.

► Endometrite clinica e piometra

Per endometrite clinica si intende la presenza di materiale muco-purulento e purulento nell'utero di bovine che si trovano nella fase successiva al puerperio, ossia 14 giorni dopo il parto. L'incidenza è molto variabile (7,5-61,6%). L'essudato patologico che caratterizza l'endometrite clinica può essere mucopurulento: costituito per il 50% da pus e per il 50% da muco, o purulento quando la concentrazione di pus supera il 50%. A causa dell'apertura della cervice, l'essudato patologico esce dall'utero e invade il lume vaginale. L'infezione è in genere sostenuta da *A. pyogenes* e batteri Gram- anaerobi, derivanti da metriti puerperali persistenti o recenti e da successive contaminazioni esterne. In caso d'endometrite, l'isolamento di *E. coli* è raro. Questa patologia è caratterizzata dal coinvolgimento del solo endometrio, e solo raramente l'infezione si estende allo strato spongiforme sottostante. Si osserva un cambiamento degenerativo dell'epitelio superficiale, con congestione vascolare ed edema dello stroma.

A causa dell'infezione, un potente stimolo chemiotattico richiama dal sangue i PMN, i linfociti e le plasmacellule, con un'imponente produzione locale di TNF α , leucotrieni ed eicosanoidi (PGE2 e PGF2 α). Dato lo scarso assorbimento di citochine da parte dell'utero, l'endometrite clinica non è associata a nessuna sintomatologia generale e non si registra alcun calo della produzione di latte. Si osserva iperemia e congestione a carico dell'endometrio, mentre le cellule superficiali desquamano e necrotizzano. Pertanto, l'essudato patologico è costituito dalle cellule immunitarie e dal materiale necrotico proveniente dalla distruzione dell'epitelio superficiale.

Nella forma cronica, il tessuto cicatriziale può sostituire il tessuto funzionale dell'endometrio, con conseguente fibrosi perighiandolare, degenerazione cistica e atrofia delle ghiandole uterine.

La piometra è sostanzialmente un'endometrite clinica, che insorge nelle bovine in cui è già avvenuta la ripresa dell'attività ovarica. Infatti, la presenza del corpo luteo, con la conseguente produzione di progesterone, determina la chiusura della cervice e, quindi, l'accumulo del materiale muco-purulento nel lume uterino.

La diagnosi di endometrite clinica è relativamente semplice, anche se i criteri di valutazione sono spesso molto soggettivi. Essa si basa sul-

la presenza di essudato patologico a livello vaginale e sulla valutazione delle dimensioni dell'utero, tenendo presente che, a 3-5 settimane, non è ancora completamente involuto.

L'endometrite clinica e la piometra non sono caratterizzate né da sintomi generali, né da calo della produzione latte. Inoltre, la sola palpazione transrettale, se non associata a un esame con il vaginoscopio, non consente di diagnosticare con precisione questo gruppo di patologie. LeBlanc, in un importante studio effettuato su 1.865 bovine in 27 allevamenti, ha riscontrato un'incidenza dell'endometrite clinica pari al 16,9% negli animali visitati tra il 20° e il 33° giorno *post partum*. LeBlanc ha pertanto definito l'endometrite clinica come la patologia uterina che, 21 giorni dopo il parto e quindi dopo il puerperio, determina la presenza di un essudato muco-purulento o purulento, a volte maleodorante, in vagina, unitamente a un diametro della cervice >7,5 cm[1]. In ogni caso, la presenza di un essudato vaginale oltre il 26° giorno dopo il parto è considerata patologica.

Un'alternativa al vaginoscopio è lo strumento messo a punto da G. Reddle (Nuova Zelanda), denominato "metrichick". Secondo l'autore, prima del 2004, anno di presentazione dello strumento, la percentuale d'endometrite clinica riscontrata in 4.554 vacche di 15 allevamenti, era del 10%.

La diagnosi di piometra è relativamente ancora più semplice e si basa sulla palpazione transrettale o sull'ultrasonografia. Questi esami consentono di individuare un aumento delle dimensioni dell'utero e la presenza d'essudato nel lume uterino, contemporaneamente alla presenza di un corpo luteo e di una cervice chiusa.

► Endometrite subclinica

L'endometrite subclinica è un'inflammazione cronica e inapparente dell'endometrio, caratterizzata da un'elevata infiltrazione di PMN. Tale patologia insorge al completamento istologico dell'involutione uterina, ossia 8 settimane dopo il parto. La sintomatologia clinica è inesistente, in quanto non sono presenti sintomi generali o alterazioni dell'essudato uterino.

La bovina con endometrite sub-clinica non è fertile. In genere, per diagnosticare le patologie uterine, si ricorre alla palpazione transrettale e all'ultrasonografia. In questo caso, l'unica possibilità diagnostica è data dalla valutazione quantitativa dei PMN in utero (citologia endometriale, EC). La tecnica impiegata è il *cytobrush*, adattata ai grossi animali. I valori normali dipendono dalla distanza dal parto.

Il sospetto d'endometrite subclinica insorge quando si riscontra più del 18% di PMN, a 20-33 giorni dopo il parto, mentre l'EC è considerato positivo con PMN >10%, a 34-47 giorni dopo il parto. In ogni caso, l'utero della bovina è sano quando i PMN sono <5%. Le positività in allevamen-

to possono essere molto elevate. Secondo Gilbert, è possibile riscontrare prevalenze del 53%, con variazioni dal 37 al 74%³.

► Principi di terapia e prevenzione

Nella bovina da latte la prevenzione gioca un ruolo fondamentale nella riduzione dell'incidenza del complesso metrite-endometrite. Fondamentale è la riduzione dell'incidenza di determinate condizioni, come la ritenzione placentare (RFM), le ipocalcemie *post partum*, le distocie e la gemellarità. Per quanto riguarda le prime due patologie, è importante la gestione della preparazione al parto, al fine di evitare gli stress derivanti dal sovraffollamento, e garantire un apporto corretto di nutrienti come proteina, energia e minerali. Altrettanto importante è assicurare un apporto adeguato di principi attivi antiossidanti come la vitamina E, il selenio, il rame, lo zinco e il manganese. In asciutta, la prevenzione delle ipocalcemie *post partum* aiuta in modo determinante la contrattilità uterina e, quindi, la possibilità di un rapido svuotamento dei lochi e la riduzione delle infezioni uterine.

Le distocie e la gemellarità possono essere prevenute quasi solo esclusivamente attraverso l'attenta scelta dei tori, sempre ricordando che la predisposizione alla gemellarità è caratteristica degli animali di alto potenziale genetico, per l'aumento dell'incidenza della doppia ovulazione. Inoltre, per la prevenzione delle infezioni uterine è decisiva l'igiene degli ambienti in cui le bovine partoriscono e delle attrezzature impiegate. Pertanto, igiene e precocità di intervento giocano un ruolo fondamentale nel controllare l'insorgenza e nel favorire la guarigione delle patologie uterine.

Consigliabili sono le visite ginecologiche nel *post partum*, tramite palpazione transrettale e impiego del vaginoscopio, che dovrebbero essere idealmente realizzate a 1-3, 6-10, 14-21, 28-35 giorni dopo il parto. Nei grandi allevamenti, in genere, il veterinario concentra i suoi interventi in una settimana.

Un altro fattore d'estrema importanza, è l'adozione di uno schema diagnostico che consente l'individuazione dell'endometrite subclinica a 40-60 giorni dopo il parto. Per mitigare gli effetti predisponenti e negativi della RFM, delle distocie e delle ipocalcemie è utile, dopo il parto, la stimolazione della contrattilità uterina tramite la somministrazione di prostaglandine e ossitocine. L'uso di questi principi attivi aiuta a prevenire il ristagno uterino dei lochi e, quindi, le infezioni conseguenti.

È particolarmente importante combattere la presenza *E. coli* a livello uterino nel periodo *post partum*, in quanto è in grado di favorire, dapprima la presenza di *A. pyogenes* e, successivamente, di Gram- anaerobi.

L'antibiotico tradizionalmente utilizzato per combattere le infezioni uterine è l'ossitetraciclina (OTC), sebbene la sua somministrazione presenti alcuni svantaggi; innanzitutto, questa molecola esercita un'azione irritante a livello uterino e, secondariamente, il suo frequente uso negli anni ha portato a un aumento della MIC, tanto che è necessario somministrarne 3-4 g per almeno 3-5 giorni.

Per la terapia antibiotica sistemica o locale, sono utili le cefalosporine di terza o quarta generazione, in quanto caratterizzate da un breve tempo di sospensione e MIC ridotta. Il trattamento sistemico con antibiotici è giustificato solo in presenza di metriti puerperali, quando il processo infettivo interessa tutto l'utero, preferibilmente in associazione con antinfiammatori non steroidei e, se necessario, un'adeguata terapia elettrolitica. Per il trattamento delle endometriti subcliniche è consigliabile la cefapirina, associata a una prostaglandina per via generale, già 20-30 giorni dopo il parto, mentre, in caso di metriti puerperali, sono stati ottenuti risultati più che soddisfacenti con il ceftiofur, una cefalosporina attiva contro i principali patogeni uterini.

Molto importante è l'uso delle prostaglandine, non solo per l'effetto luteolitico che esercitano in caso di piometra ma, più in generale, per la loro azione in caso di endometrite. In un lavoro del 2004, Melendez et al. hanno verificato l'effetto di una doppia inoculazione di prostaglandine, a distanza di 8 ore, 8 giorni dopo il parto, valutando la concentrazione ematica di proteine nella fase acuta, come espressione dell'andamento dell'infiammazione uterina. I ricercatori hanno riscontrato un effetto positivo del trattamento sulle performances riproduttive degli animali trattati rispetto agli animali di controllo [3].

► Le cisti ovariche

Le cisti ovariche bovine (CO) o la degenerazione cistica delle ovaie è una condizione patologica risultante dalla mancata ovulazione dei follicoli pre-ovulatori. Le cisti possono insorgere in qualsiasi stadio della lattazione, anche se l'incidenza più alta si riscontra 40-150 giorni dopo il parto, nelle bovine adulte e nei mesi invernali. La produttività dei singoli soggetti sembrerebbe rappresentare un fattore di rischio, anche se questa ipotesi non trova un consenso unanime. Secondo quanto riportato dagli studi disponibili in letteratura, l'incidenza media delle CO varia dal 9 al 25%.

Molti sono i fattori che alterano la comunicazione ormonale dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, o meglio, che interferiscono sul feedback positivo tra estradiolo follicolare e secrezione di GnRH. Tra i principali fattori predisponenti, si devono annoverare i disordini metabolici, lo stress, le infezioni uterine, le zoppie e una discreta predisposizione genetica.



Figura 2. Modificazioni ormonali dopo il parto.

Dopo il parto, la bovina subisce profonde modificazioni ormonali, caratterizzate da una ridotta produzione di insulina e IGF-1 e da un calo, appena dopo il parto, della concentrazione di estrogeni. Contemporaneamente, la bovina acquisisce un inevitabile NEBAL, per lo squilibrio tra produzione e capacità di ingerire una proporzionale quantità di nutrienti (*vedere figura 2*).

Tra i fattori causali delle CO, sembrerebbe avere un ruolo l'insulino-resistenza, derivante da una continua sovrastimolazione, da parte dell'alimento, della secrezione di insulina; questa condizione caratterizza quasi tutto il ciclo produttivo della vacca da latte e, soprattutto, il primo terzo della lattazione.

Altri fattori causali sono la carenza di β -carotene, l'eccesso di selenio, alcune micotossine, la presenza di sostanze estrogeno-simili, come alcuni inquinanti ambientali, o i fitormoni presenti nelle leguminose. Inoltre, non deve essere trascurato il ruolo rivestito dallo stress ossidativo. Dopo il parto e dopo l'espulsione degli involgi fetali, a causa della brusca caduta della concentrazione di estrogeni circolanti, si assiste a un aumento della produzione ipofisaria di FSH che, a sua volta, stimola la crescita follicolare, fin dalla prima settimana dopo il parto.

Alle ondate follicolari segue la selezione del primo follicolo dominante, in genere caratterizzato da una ridotta produzione di estrogeni; il primo follicolo non sarà quindi in grado di indurre un'adeguata attività pulsatile per la produzione ipofisaria di LH e, di conseguenza, difficilmente potrà arrivare a piena maturazione e alla conseguente ovulazione. In questa fase, la scarsa secrezione di IGF-1 non consente la piena funzionalità del follicolo. Pertanto, la ridotta produzione di LH e IGF-1 dopo il parto, condizione fisiologica fortemente influenzata dal-

l'entità del NEBAL, non consente ai follicoli delle prime ondate follicolari di giungere all'ovulazione. Inoltre, in questa fase molto precoce, i neuroni che rilasciano GnRH non esprimono appieno i recettori per l'estradiolo. In condizioni normali, ma nella realtà poco riscontrabili, il feedback positivo estrogeni follicolari-neuroni ipotalamici secernenti GnRH si osserva dopo due settimane e, sebbene l'ovulazione avvenga, solo il 50% dei soggetti manifesta un comportamento estrale. In genere, la prima ovulazione avviene a livello dell'ovaio controlaterale al corno uterino che ha accolto il feto durante la precedente gravidanza.

Al completamento dell'involuzione uterina, quindi, oltre il 30° giorno *post partum*, la frequenza dei cicli estrali e le ovulazioni tornano normali, a meno che non intervengano situazioni metaboliche e/o patologiche. È bene ricordare, per meglio inquadrare le degenerazioni cistiche dei follicoli, che la fase di sviluppo follicolare, in cui il follicolo possiede un diametro inferiore a 3 mm, è indipendente dalle gonadotropine ipofisarie, mentre il suo sviluppo dipende dall'FSH quando il diametro è pari a 3-10 mm.

Successivamente, fino alla fase preovulatoria, la crescita dei follicoli e la loro capacità di produrre ormoni steroidei è condizionata dall'IGF-1 e dall'LH. In particolare, un'adeguata concentrazione ematica di IGF-1 stimola sia la steroidogenesi follicolare sia la crescita stessa del follicolo, aumentando la sensibilità del follicolo dominante all'FSH e all'LH. La maggior parte dei follicoli estrogenici e ovulatori emerge dopo il nadir del NEBAL. A questo punto, è fondamentale definire cosa si intende per cisti ovarica.

Per CO si intende un follicolo con un diametro superiore a 25 mm, che persiste sull'ovaio per oltre 10 giorni, in assenza di corpi lutei, o follicoli multipli con un diametro >15 mm, che per-

Richiami anatomici

Le pareti dell'utero e delle corna uterine sono composte da tre strati: sierosa (strato esterno), strato muscolare (strato intermedio) e mucosa (strato interno). La componente *muscolare*, o *miometrio*, è costituita da due strati di muscolatura liscia, uno esterno longitudinale e uno interno trasversale. Tra i due strati, si trovano i vasi e le cellule nervose. Queste ultime sono stimolate dagli estrogeni e dall'ossitocina, in grado di conferire tonicità e stimolare la contrattilità uterina.

Vi è poi l'*endometrio*, struttura anatomica costituita da un epitelio ghiandolare e una mucosa sovrastante il miometrio. Nella mucosa uterina, è possibile individuare tre componenti: l'epitelio superficiale, il corion e le ghiandole uterine. Sotto lo strato superficiale troviamo il corion, una struttura costituita da fibre collagene con cellule reticolari, all'interno della quale sono ospitati linfociti, neutrofili e plasmacellule.

Le ghiandole uterine si trovano tra gli spazi intercotiledonali, come invaginazioni dell'epitelio, e la loro funzione è secernere abbondanti quantità di muco durante il calore, utile alla nutrizione, al transito e alla capacitazione degli spermatozoi. Inoltre, durante la fase luteinica, le ghiandole uterine secernono un muco idoneo alla nutrizione dell'embrione, prima del suo attecchimento.

sistono per almeno 7 giorni. In ogni caso, qualsiasi follicolo con un diametro maggiore di 17 mm può essere potenzialmente una CO. Le CO non sono strutture statiche, in quanto possono persistere, luteinizzare o diventare atresiche.

Le bovine con cisti hanno ondate follicolari che possono portare all'ovulazione o alla formazione di altre cisti.

La vacca cistica può esibire ninfomania o cicli estrali irregolari, ma l'anestro è il segno clinico più comune.

Uno dei problemi maggiori della vacca da latte HMG è la ripresa dell'attività ovarica dopo il parto e, quindi, è importante differenziare le CO dall'anestro *post partum*: in questo periodo, la nutrizione gioca un ruolo fondamentale. La visita ginecologica evidenzia la presenza di un singolo follicolo non estrogenico, di diametro <18 mm, e di pochi follicoli decisamente più piccoli, di diametro <8 mm. Lo scarso apporto di nutrienti, o meglio, la mancanza d'equilibrio nell'apporto di nutrienti alla base del NEBAL, si evidenzia con un basso BCS. Questo quadro metabolico è associato a una scarsa secrezione di FSH (aspetto molto controverso) e a un'insufficiente produzione di IGF-1 e LH. Le ovaie sono quindi piccole e lo sviluppo follicolare minimo, con conseguente ridotta produzione d'estradiolo; ne deriva l'assenza d'ovulazione e del comportamento estrale.

Dato che l'IGF-1 e il colesterolo, precursore degli ormoni steroidei, sono prodotti dal fegato, la piena funzionalità di questo organo è di enorme importanza. Le bovine con lipidosi epatica, anche di media entità, riducono la produzione di colesterolo e IGF-1, con ripercussioni assolutamente negative sullo sviluppo follicolare e sulla capacità d'ovulare ed esibire un corretto comportamento estrale. A differenza dell'anestro *post partum*, le CO possono formarsi in qualsiasi stadio della lattazione, in seguito all'alterazione del feedback positivo tra estradiolo e GnRH. In questa fase, lo stress può rappresentare un fattore di rischio molto impor-

te. Oltre allo stress comportamentale, un ruolo sicuramente non trascurabile deve essere riconosciuto alle LPS prodotte dai Gram- presenti a livello di utero, mammella e apparato gastroenterico.

La presenza di LPS stimola la produzione di diverse sostanze, come le interleuchine (TNF e IL-1), gli ormoni glucocorticoidi e le prostaglandine. Le interleuchine agiscono a livello ipotalamico, inibendo la secrezione di GnRH e, conseguentemente, di LH. Inoltre, le LPS possono interferire direttamente a livello ipofisario sulla secrezione di LH.

Nella diagnostica delle cisti ovariche è importante differenziare le cisti luteiniche dalle cisti follicoliniche (*vedere foto 1 e 2*), non tanto per i risvolti terapeutici, ma soprattutto profilattici. La sensibilità e la specificità dell'esplorazione rettale (ER) è molto bassa, mentre la diagnostica ecografica (USG) è più efficace per le cisti luteiniche rispetto alle cisti follicoliniche. L'USG, associata al dosaggio del progesterone, ha un'alta specificità e sensibilità per le cisti luteiniche, in quanto producono questo ormone in quantità superiori alle cisti follicolari e inferiori rispetto al corpo luteo.

Con l'ER si può escludere la presenza del corpo luteo e valutare la tonicità dell'utero, aspetto particolarmente significativo ai fini della diagnosi di CO. Inoltre, l'USG è un valido aiuto per confermare l'assenza di un corpo luteo e determinare la taglia del follicolo, nonché il grado di luteinizzazione.

La misurazione del livello di progesterone serve per determinare il grado di luteinizzazione della cisti.

Un'altra diagnosi differenziale di estrema importanza è quella tra cisti luteiniche e corpo luteo. La cisti luteinica è una patologia ovarica derivante dai follicoli che, pur non avendo ovulato, vanno incontro a luteinizzazione e presentano una cavità interna in concomitanza con lo sviluppo del corpo luteo. All'esplorazione ret-

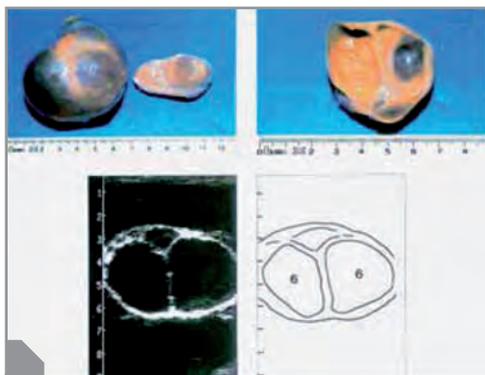


Foto 1. Cisti follicolinica.

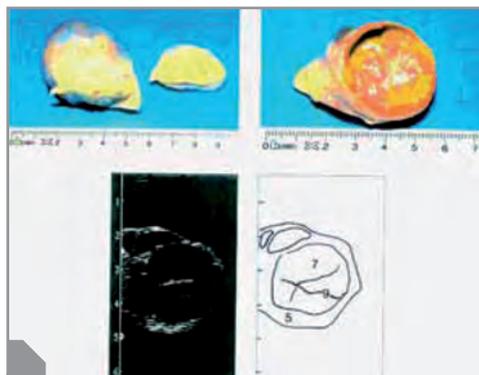


Foto 2. Cisti luteinica.



Foto 3. Utero con ovaie cistiche.

Principi di terapia

Molte CO, che si sviluppano nell'immediato *post partum*, regrediscono e il 20% circa delle bovine riprende spontaneamente la normale ciclicità follicolare dopo un episodio di CO. Secondo alcuni autori, non è consigliabile intervenire farmacologicamente o meccanicamente su cisti diagnosticate prima del 50° giorno *post partum*, anche se questa opinione non trova un consenso unanime. La rottura manuale delle CO è una pratica sconsigliabile, in quanto può essere causa di emorragie e determinare la formazione di aderenze. La terapia si basa sulla somministrazione di sostanze in grado di stimolare il rilascio di un'adeguata quantità di LH e di indurre la lisi del corpo luteo.

I principi attivi maggiormente impiegati sono il GnRH, le prostaglandine, il progesterone e l'HCG. Il GnRH stimola il rilascio di LH ipofisario e, pertanto, la rottura della CO e la luteinizzazione delle cellule della teca interna, con conseguente sintesi di progesterone (P4). Frequente anche l'adozione di una dose unica di PGF2α ad attività luteolitica, seguita da GnRH, dopo 7-14 giorni. Complementare a queste tecniche è l'uso di progesterone somministrato con Prid (*Progesterone releasing intravaginal device*) e rimosso dopo una settimana dall'impianto, per indurre un blocco dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaie e la successiva massiccia liberazione di LH.

tale, il corpo luteo presenta una linea di demarcazione e una netta distorsione sulla linea dell'ovaio. L'esplorazione rettale ha una bassa specificità e sensibilità per individuare la luteinizzazione del follicolo, ma il problema è risolvibile con l'adozione della USG.

Molto più importante della diagnosi differenziale tra cisti follicoliniche e luteiniche è la distinzione tra cisti ovariche e follicolo preovulatorio (vedere foto 3). La diagnosi differenziale si basa essenzialmente sul numero e la taglia dei follicoli e, soprattutto, sull'assenza di tonicità uterina. Per definire alla ER le CO, si parla di follicoli multipli più grandi del normale, associati a un utero flaccido. Le bovine, nella fase di proestro hanno già un utero tonico e turgido a causa dell'ossitocina prodotta a seguito della luteolisi del corpo luteo del ciclo precedente. È comunque bene sottolineare che le CO sono diagnosticate anche dopo il "fallimento" dell'ovulazione e che, in questo periodo, l'utero risulta flaccido e poco tonico.

L'USG è un valido aiuto per la determinazione del numero dei follicoli e la loro taglia. Pertanto, per cisti ovarica, si intende la presenza, a livello ovarico, di follicoli multipli con un diametro di 18-20 mm, l'assenza di corpi lutei associati, la presenza di scarsa tonicità uterina e calori assenti o molto irregolari. La caratteristica distintiva è la persistenza; quindi, è indispensabile la conferma diagnostica dopo 7-10 giorni.

PER SAPERNE DI PIÙ

- LeBlanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S., Johnson W.H. (2002): Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*; 85(9):2223-2236.
- Gilbert R.O., Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N., Frajblat M. (2005): Prevalence of endometritis

and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*; 64(9):1879-1888.

- Melendez P., McHale J., Bartolome J., Archbald L.F., Donovan G.A. (2004): Uterine involution and fertility of holstein cows subsequent to early postpartum PGF2alpha treatment for acute puerperal metritis. *J. Dairy Sci.*; 87(10):3238-3246.

Il complesso dell'infertilità estiva nella scrofa

Claudio Mazzoni¹,
Valeria Raffi²,
Chiara Avanzini³,
Chiara Piancastelli²

¹Veterinario libero professionista.

Suivet - Reggio Emilia

²Veterinario libero professionista.

Suivet - Parma

³Veterinario libero professionista.

Suivet - Cremona

Come sottolineato da diversi autori, il 70% dei fallimenti riproduttivi all'interno delle aziende suinicole è dovuto a cause di origine non infettiva e, nella maggioranza dei casi, questi si concentrano nel periodo estivo-autunnale (Muirhead M.R., et al., 1997).

Gli aborti propriamente detti sono quelli che avvengono oltre il 35° giorno di gestazione e che prevedono l'espulsione di un feto già ossificato. Per le interruzioni di gravidanza antecedenti al 34° giorno, è preferibile invece parlare di riassorbimenti, che si evidenziano con l'espulsione da parte della scrofa di piccole placente che al loro interno celano un embrione spesso visibile (vedere foto 1).

Anche se in entrambi i casi si tratta di un concepimento senza mantenimento della gravidanza, da un punto di vista zootecnico questa differenza risulta molto importante. Un riassorbimento avvenuto senza l'intervento di sintomi clinici imputabili ad agenti patogeni generalmente non preclude il successo nell'inseminazione seguente.

Nel caso di un aborto intercorso senza l'intervento presunto di patogeni, risulta sempre di primaria importanza verificare esattamente il periodo della gestazione in cui esso si è manife-

stato. Mentre per un aborto tardivo è preferibile far saltare l'imminente estro della scrofa, nel caso di un aborto precoce (alcuni giorni dopo l'ossificazione dei feti) vi sono maggiori probabilità di successo all'inseminazione successiva. Ovviamente tutto ciò non sempre viene confermato dalla pratica, ma si verifica nella maggioranza dei casi e si spiega col permettere all'utero di recuperare le sue fisiologiche dimensioni al momento della fecondazione.

I riassorbimenti non sempre sono ben visibili in azienda, soprattutto per la presenza dei grigliati, ma è possibile comunque sostenere che rappresentino la causa principale dei ritorni fuori ciclo fra i 25 e i 38 giorni post inseminazione. Lo strumento migliore per confermare una diagnosi di riassorbimento risulta certamente l'ecografo che, tra i 20 e i 28 giorni dalla fecondazione, permette di individuare quadri inconfondibili.

► La sindrome dell'infertilità stagionale (SIS)

Il convincimento maturato nel corso degli anni è quello di un aumento dei quadri ecografici da riassorbimento durante i mesi estivi



Foto 1. Riassorbimento. Placenta al cui interno risulta visibile un embrione.



Tab. 1. Distribuzione del complesso dell'infertilità estiva (con le alte temperature) e della sindrome degli aborti autunnali (con le fluttuazioni delle temperature) nel corso dell'anno (Martineau, 2003).

e autunnali, particolarmente da luglio a ottobre, a cui corrisponde un aumento dei ritorni fuori ciclo. In realtà nulla di nuovo poiché, a un'indagine approfondita, questi riassorbimenti, uniti ai ritorni fuori ciclo, sono la prova che ci troviamo nel contesto della *sindrome dell'infertilità stagionale* (SIS), un tempo nota come "ipofertilità estiva".

La SIS può essere suddivisa in complesso dell'infertilità estiva (SIC) e sindrome degli aborti autunnali (AAS) in base ai sintomi e al periodo di comparsa (Levis D.G., 2001).

La SIC inizia solitamente verso la fine del mese di giugno con la comparsa dei primi forti rialzi di temperatura, per esaurirsi verso la metà di settembre; qui lascia il campo alla sindrome degli aborti autunnali (AAS) che, pur colpendo il trimestre settembre-ottobre-novembre con le sue notevoli fluttuazioni di temperature, viene considerata parte integrante della SIS (*vedere tabella 1* – modificata - Martineau, 2003).

Le aziende affette da questa sindrome denunciano una diminuzione della messa in parto compresa fra il 5 e il 20% (Mechler D.W. 2002).

► Complesso dell'infertilità estiva (SIC)

I cambiamenti climatici tipici della stagione estiva sono poco compatibili con la sfera riproduttiva delle scrofe che, derivando dal suino selvatico Europeo, hanno ereditato una certa predisposizione all'anestro stagionale nel trimestre luglio-agosto-settembre (Mauget, 1982). Tra le cause di questa situazione certamente gioca un ruolo fondamentale una lattazione a cui va incontro la scrofa, che in natura è protratta per oltre tre mesi e a cui fa seguito uno svezzamento graduale nel tempo. Anche una disponibilità altalenante di alimenti con scarso valore nutritivo e la struttura sociale del suino selvatico, che limita fortemente i contatti con il maschio al di fuori della stagione degli accoppiamenti, risultano essere cause predisponenti all'anestro stagionale.

L'avvento delle pratiche più moderne di management quali lo svezzamento precoce, la disponibilità di alimenti con elevato valore nutritivo e un appropriato contatto con il vero hanno permesso di superare, nella stragrande maggioranza dei casi, quei paletti che la natura aveva posto da tempi immemorabili. Tuttavia non per tutte le scrofe vale que-

sto discorso, per alcune infatti, definite "scrofe suscettibili", le interazioni fra l'alimentazione e la stabulazione sono aspetti insuperabili che scarsamente conciliano l'impianto di una gravidanza o il suo mantenimento.

Alla base di tutti i concetti sopra indicati ci sono complessi meccanismi ormonali regolati all'origine dall'alimentazione e in particolare dall'apporto di energia e nutrienti durante il periodo della lattazione. Questa problematica viene prevalentemente registrata nel periodo estivo, ove l'assunzione di alimento da parte delle scrofe in sala parto viene fortemente compromessa dalle alte temperature raggiunte.

Le conseguenze provocate dall'ipofertilità estiva sono maggiormente evidenti nelle scrofette e nelle primipare le quali, oltre a dover produrre gli ormoni per l'attività riproduttiva, devono nello stesso tempo continuare a secernere anche quelli indispensabili per la propria crescita. Questo fatto si ripercuote sulla sfera riproduttiva stessa delle scrofette e delle primipare in quanto l'ormone della crescita è in grado di esprimere una azione inibitoria su quelli preposti alla riproduzione. Inoltre, le scrofette, avendo una capacità gastrica decisamente più contenuta rispetto alle scrofe adulte, hanno un ostacolo in più da superare relativamente ai volumi di ingestione. È possibile sostenere quindi che, negli animali giovani, i meccanismi di crescita corporea e di venuta in calore interferiscano in maniera piuttosto negativa uno nei confronti dell'altro.

Le manifestazioni cliniche dell'infertilità estiva sono rappresentate da pubertà ritardata (Peltoniemi O.A.T. et al. 1999), allungamento dell'intervallo svezzamento-calore e da una riduzione della messa in parto (Ashworth C. 2006). Risulta importante sottolineare che gli effetti sul post-svezzamento sono maggiormente visibili sulle primipare. Per quanto riguarda le scrofe pluripare, l'evento più importante è rappresentato dall'incapacità di mantenere la gravidanza associato a un aumento di ritorni in ciclo e fuori ciclo, soprattutto se paragonato agli altri mesi dell'anno. Da segnalare anche un incremento delle pseudogvidanze (Kirkwood, 2003).

Generalmente i casi di riassorbimento avvengono senza una sintomatologia apparente, pertanto non vengono evidenziati segni clinici quali febbre o anoressia ma si assiste solitamente alla perdita della gravidanza seguita da un ritorno in calore fuori ciclo che risulta normalmente fertile.

Tab. 2.

MESI	FECONDAZIONI TOTALI	RITORNI IN CICLO (18-24 GIORNI)	RITORNI FUORI CICLO (25-38 GIORNI)
Gennaio-Giugno			
Luglio-Settembre			
Totali			

Tab. 3.

MESI	FECONDAZIONI TOTALI	RITORNI IN CICLO (18-24 GIORNI)	RITORNI FUORI CICLO (25-38 GIORNI)
Gennaio-Giugno 2006	915	46 (15)	28 (15)
Luglio-Settembre	450	23	34
Totali	1365	69	62

È bene ricordare che i ritorni in ciclo sono quelli fra i 18 e i 24 giorni (oltre che quelli fra i 39 e i 44) dall'inseminazione, mentre vengono considerati ritorni fuori ciclo quelli che si presentano fra i 25 e 38 giorni post inseminazione.

Poiché la problematica della SIC risulta essere ben nota e radicata nelle nostre scrofaie, sarebbe molto utile tenere sempre aggiornati i dati riproduttivi delle scrofe e possedere una sorta di "storia aziendale" per poter confrontare la fertilità nei diversi periodi dell'anno.

Un esempio molto semplice potrebbe essere l'utilizzo di una tabella come quella riportata di seguito (vedere tabella 2).

► Caso pratico: l'ipofertilità estiva (SIC) in azienda

Attraverso l'utilizzo della tabella precedentemente esposta, e al fine di riportare un esempio pratico di quello che può accadere a causa della SIC, si sono voluti usare i dati di un allevamento a ciclo aperto composto da 600 scrofe situate nella pianura padana rilevati durante l'anno 2006 (vedere tabella 3).

Da questa tabella sono state volutamente escluse altre problematiche riproduttive dell'azienda che hanno inciso sulla fertilità complessiva (zoppie, scrofe in anestro e metriti). Sono stati indicati fra parentesi i ritorni, in ciclo e fuori ciclo, relativi al solo mese di gennaio e già compresi nei rispettivi totali, conseguenti a una brutale circolazione del virus della PRRS, caratterizzata da una tempesta di aborti e mortalità nelle scrofe, iniziata già nel mese di dicembre 2005 e conclusasi verso la fine di gennaio 2006.

Da una veloce osservazione dei dati della tabella, è possibile subito notare che sui primi 9 mesi dell'anno considerati, il 43,5% (57/131) dei ritorni totali è avvenuto nel solo trimestre luglio-settembre. Tuttavia, il dato più interessante sembra essere quello relativo ai ritorni fuori ciclo dello stesso periodo che rappresentano il 54,8% (34/62) dei totali e che sono il problema principale causato dalla SIC nel caso di questa

azienda. Nel caso qui riportato, se dai dati vengono tolti i ritorni in ciclo e fuori ciclo causati dal focolaio di PRRS evidenziato a gennaio (30 in tutto), è possibile avere una reale idea del danno economico causato dalla SIC. Ovviamente prendere in esame un solo anno dello storico aziendale non può essere considerato come sufficiente per confermare la problematica da SIC, pertanto sarebbe molto utile possedere un'anamnesi remota inerente alla fertilità. Nel grafico 1 e nella tabella 4 (vedere a pag. 26) sono riportate le percentuali di fertilità registrate all'ecografia effettuata entro i 35 giorni dall'inseminazione (anni 2001-2006).

Sono stati volutamente evidenziati in arancione i mesi nei quali la percentuale di fertilità è scesa sotto l'80%, valore che viene considerato come soglia fra il dato positivo (> 80%) e quello negativo (< 80%). È facile notare la concentrazione di aree in arancione nei mesi estivo-autunnali, con un'incidenza di 7 mesi sui 18 totali (38%) nel solo trimestre luglio-agosto-settembre. Inoltre, è da sottolineare una generale tendenza al ribasso della fertilità in questi mesi rispetto ai mesi invernali e primaverili.

Per ovviare alle problematiche indotte dalla SIC, già a partire dal 2005 e negli anni successivi, l'azienda ha messo in atto alcune misure preventive. Il punto di partenza nel 2005 è stato quello di migliorare il comfort ambientale degli animali in gestazione tramite l'impiego di refrigeratori (tipo *cooling*) uniformemente disposti in tutti i settori della gestazione. Nel 2006, oltre alla riduzione di un 10% del parco scrofe, una nuova e razionale distribuzione del personale in azienda e l'arrivo di un nuovo tecnico in gestazione ha permesso di proseguire in una graduale ricerca della soluzione al problema. È da sottolineare che tre delle otto sale parto erano munite da diversi anni di refrigeratori che, anche se non perfettamente funzionanti, avevano dato il loro contributo; infatti, per il dato della mortalità sulle scrofe in sala parto, imputabile al cosiddetto "colpo di caldo", è stata registrata in que-

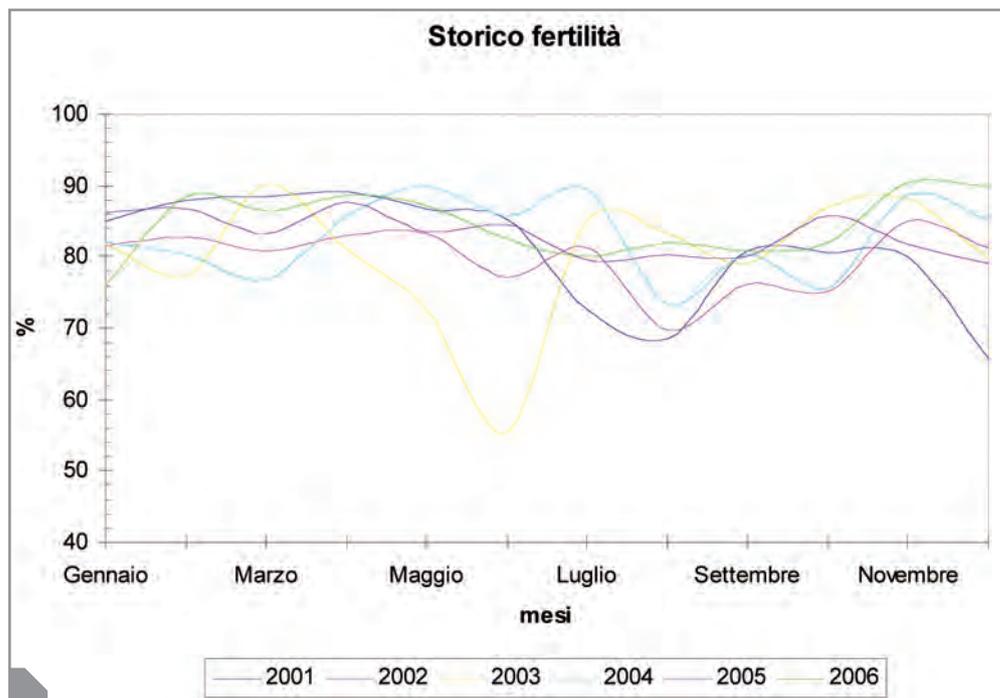


Grafico 1. Storico della fertilità dell'allevamento in esame (2001-2006).

Tab. 4

Fert. %	Febb		Mag		Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	
	Genn	r	Mar	Apr								
2001	85,1	88	88,4	89,3	86,7	85,2	72,6	68,6	80,8	80,5	80,1	65,8
2002	81,6	82,9	80,7	83	83,3	77,1	81,2	69,7	76,2	75,1	84,9	81,4
2003	81,7	77,4	90,1	81,1	72,7	55,5	85	83,4	79	87	88,1	79,8
2004	82	80,3	76,9	85,8	89,9	85,8	89,4	73,4	80,3	75,6	88,7	85,2
2005	86,3	86,8	83,3	87,6	83,6	84,5	79,5	80,3	80	85,7	81,7	79
2006	76,2	88,5	86,5	88,6	87,3	82,6	80	82,1	80,9	82	90,5	

ste sale un'incidenza decisamente più bassa rispetto alle altre cinque sale ove erano presenti solo ventilatori (una scrofa morta contro sei nel solo mese di giugno). Tuttavia, uno degli elementi chiave introdotti nel 2006 è stato quello che ha riguardato il tentativo di aumentare l'assunzione di alimento nelle scrofe in lattazione. È infatti un concetto abbastanza assodato nel mondo scientifico che le alte temperature e l'elevata umidità siano alla base di una ridotta ingestione di alimento (lisina in particolare) durante la lattazione. Questo ha come conseguenza una perdita della condizione corporea delle scrofe che porta inevitabilmente all'ipofertilità (Kirkwood, 2003). La situazione, come già accennato in precedenza, è più grave nelle scrofe primipare poiché dotate di capacità gastrica inferiore oltre che di minor appetito rispetto alle pluripare.

L'aggiunta di un terzo pasto, l'incremento della lisina nella razione dallo 0,9% allo 1,1%, l'impiego di alimenti contenenti fibre di ottima qualità e un'attenta gestione delle primi-

pare, operata dal tecnico della sala parto, sono stati certamente altri fra gli interventi importanti messi in atto dall'azienda. Durante il periodo critico della SIC, nelle scrofe svezzate i risultati ottenuti sono stati incoraggianti sia in termini di condizione corporea che di venuta in calore. La maggiore perplessità relativa al mancato miglioramento della fertilità aziendale nelle due estati successive prese in considerazione, è imputato al fatto che i refrigeratori possano aver peggiorato in qualche misura la situazione poiché le scrofe si sarebbero trovate a passare da un ambiente abbastanza fresco come la gestazione (munita di refrigeratori) a un ambiente decisamente caldo (in parte sprovvisto di refrigeratori), con le varie conseguenze che ne derivano sull'ingestione di alimento.

Per approfondire maggiormente le ripercussioni produttive ed economiche che la SIC comporta sono state valutate le fertilità totali dell'anno 2006 di tre aziende della pianura padana (vedere grafico 2).

I dati sono riferiti alla fertilità di tre allevamenti siti nella Provincia di Reggio Emilia dopo l'esecuzione di un'ecografia (fra i 21 e i 34 giorni post inseminazione). Queste percentuali pertanto non riguardano la messa in parto reale ma rappresentano comunque un dato significativo dell'andamento riproduttivo degli allevamenti in questione. Vengono infatti compresi sia i ritorni in ciclo (18-24 giorni post fecondazione), che quelli fuori ciclo (25-38 giorni post fecondazione). Rimangono esclusi gli aborti degli ultimi mesi che, in assenza di problematiche infettive particolari, difficilmente superano il 3-6% mensile su media annua.

Sorprende sicuramente il dato dell'azienda C dove la fertilità rimane pressoché costantemente sopra il 90% per tutto l'anno, mentre per le altre due vi sono diverse oscillazioni.

Osservando il grafico risulta evidente che il primo mese in cui viene rilevato un sensibile calo della fertilità sia giugno e non è un caso che, in Italia, proprio in questo mese vengano registrate fra le temperature più alte di tutto il periodo estivo già da diversi anni. È possibile osservare che nell'azienda A da giugno in avanti è stato registrato un certo calo della fertilità che si è mantenuto più a lungo

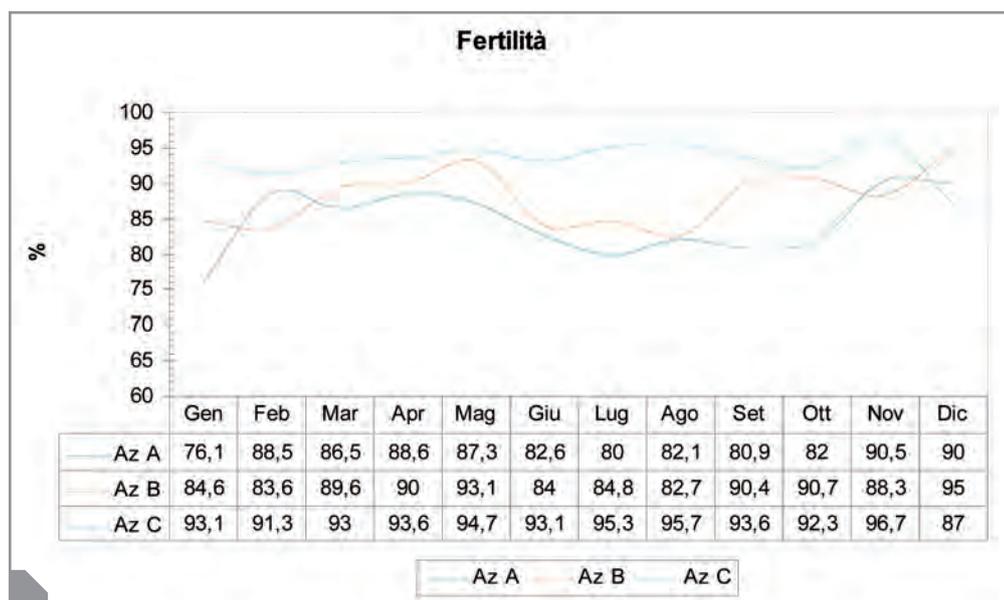


Grafico 2. Fertilità totali dell'anno 2006 rilevate in tre aziende della Pianura Padana (Provincia di Reggio Emilia)

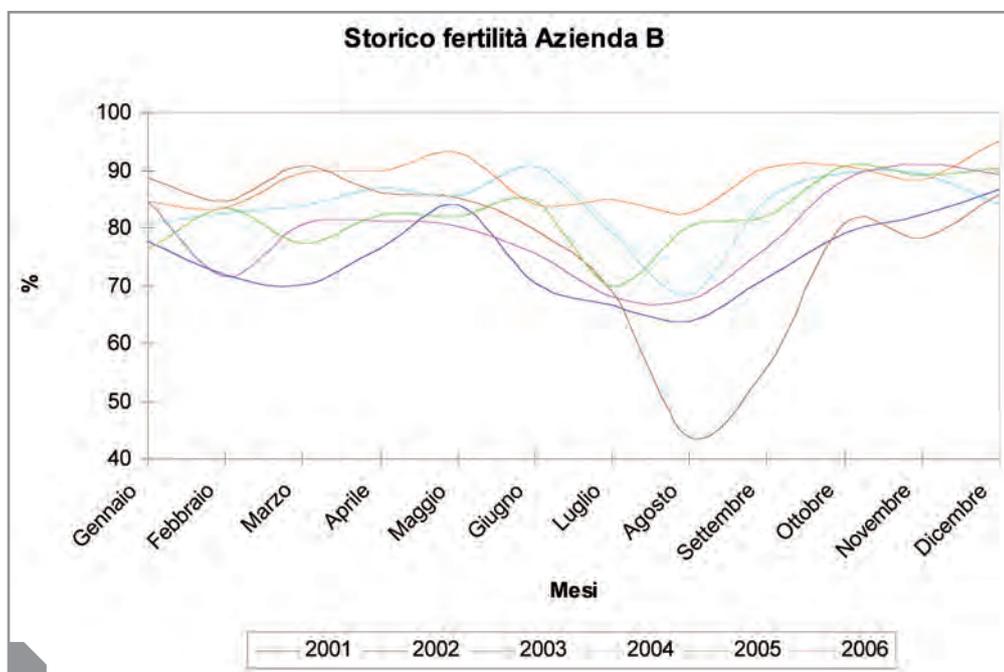


Grafico 3. Andamento della fertilità dell'allevamento B (2001-2006)

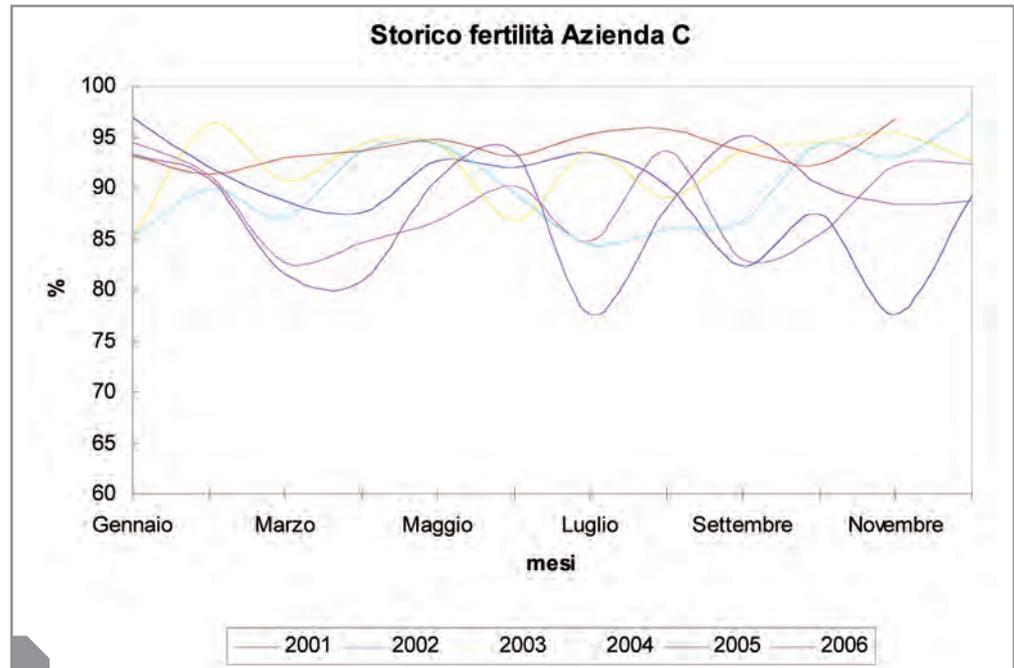


Grafico 4. Andamento della fertilità dell'azienda C (2001 al 2006).

Tab. 5

	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giù	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic
Az. A	37	20	22	15	21	24	30	31	25	26	13	13
Az. B	23	26	17	16	11	25	23	30	16	17	18	9
Az. C	8	6	9	4	6	5	3	5	4	9	2	17

rispetto alle attese. Per quanto riguarda l'azienda B, la curva della fertilità rappresenta tipicamente l'andamento della SIC, a causa della quale le problematiche sono concentrate nel trimestre giugno-luglio-agosto senza interessare settembre. Si tratta di un allevamento tradizionale con gestazione molto voluminosa, ma sprovvista di ventilazione funzionante. Nelle sale parto la ventilazione è stata recuperata e riparata durante la stessa estate (vedere grafico 3 a pag. 27).

Una situazione diversa è stata evidenziata per l'azienda C dove da anni la gestazione veniva adeguatamente rinfrescata e a partire da fine luglio del 2005 era stato installato in sala parto un sistema di raffrescamento molto efficiente. Tuttavia, nel corso di quell'estate i risultati non sono stati così buoni come invece era accaduto nel 2006, anno in cui il raffrescamento era entrato in funzione già alla fine di maggio. Questa considerazione porta ovviamente a evidenziare l'importanza di affrontare la SIC fin dall'inizio dell'estate e non solo a stagione già inoltrata. A ulteriore supporto di queste osservazioni, vengono di seguito riportati i risultati della fertilità dell'azienda C a partire dal 2001, che evidenziano l'eccezionalità dei dati del 2006 (vedere grafico 4).

Il raffrescamento infatti non consente solo un miglioramento del benessere dell'animale, ma permette anche una maggiore ingestione di alimento durante la lattazione. Molti autori ritengono che questo possa rappresentare il fattore chiave da risolvere per la scrofe e soprattutto per le scrofette. Rappresentando schematicamente all'interno di una tabella i dati inerenti ai ritorni delle singole aziende, è possibile ragionare su alcuni aspetti (vedere tabella 5).

Nell'azienda A, 110 ritorni dei 277 totali annuali sono relativi al quadrimestre giugno-settembre (39,7%). Nell'azienda B, 78 ritorni dei 231 totali annuali riguardano il trimestre giugno-agosto (33,7%) e sempre per lo stesso trimestre nell'azienda C, 13 dei 78 ritorni totali (16,6%) sono avvenuti nel periodo più critico. Il danno causato dalla SIC in questi mesi risulta molto elevato, *in primis* perché il calo della fertilità porta inevitabilmente a un calo della produzione e *in secundis* perché i ritorni che ne derivano determinano uno sbilanciamento verso l'eccesso nei mesi successivi del flusso di scrofe gravide, di parti e infine dei suinetti negli svezzamenti con tutte le problematiche sanitarie connesse all'affollamento (peraltro durante i mesi invernali) che ne derivano.

► **Sindrome degli aborti autunnali (AAS)**

La sindrome degli aborti autunnali (AAS) rappresenta la parte terminale dell'insieme di turbe riproduttive che vengono raggruppate nel complesso dell'infertilità stagionale, di cui la AAS è parte integrante. Nello specifico, con la dicitura sindrome degli aborti autunnali si intendono quelle interruzioni di gravidanza, molto spesso senza apparente spiegazione, tipiche della stagione autunnale. Come causa scatenante di questi aborti non vengono coinvolti agenti patogeni, ma da più parti sono chiamati in causa fattori relativi al metabolismo dell'animale e fattori manageriali. Molto spesso gli aborti decorrono senza una sintomatologia clinica di riferimento (febbre e anoressia) tanto che vengono individuati tardivamente (aumento delle "vuote al parto").

La problematica degli aborti autunnali è spesso inspiegabile. Può manifestarsi all'interno di un allevamento durante un anno per poi non essere evidenziata nei due anni successivi e infine ripresentarsi nei tre anni seguenti.

All'interno dello stesso gruppo di aziende è possibile osservarne alcune che, pur avendo la stessa genetica, lo stesso sistema di alimentazione, lo stesso mangime, i medesimi sistemi di controllo ambientale e design strutturale non hanno mai evidenziato questo problema rispetto ad altre colpite annualmente.

Lo stadio della gestazione in cui si evidenziano gli aborti è piuttosto variabile, spaziando dal 35° al 110° giorno. Tuttavia, la maggioranza dei casi è individuabile fra le 5 e le 7 settimane post inseminazione. Come consolidato anche nella pratica, è evidente una certa stagionalità di questi aborti, in particolare da settembre a novembre. È pertanto possibile ipotizzare che queste scrofe siano state fecondate da giugno, ovvero all'inizio del complesso dell'infertilità estiva (Martineau, 2003).

Una possibile spiegazione a questi eventi può essere fornita dalla "teoria dell'LH".

L'LH (ormone luteinizzante) viene prodotto dall'ipofisi e possiede una fondamentale azione di protezione del corpo luteo (CL). Il CL è una struttura dell'ovaio che compare dopo l'ovulazione ed è preposto alla produzione del progesterone (P4), ormone che, in caso di avvenuto concepimento, è deputato al mantenimento della gravidanza. A differenza di altre specie di mammiferi, l'unica fonte rilevante di progesterone per la scrofa gravida è il CL e per questo motivo è facilmente intuibile che qualsiasi evento in grado di influenzare negativamente la concentrazione di LH circolante nel siero ematico della scrofa potrà interferire sull'andamento della gestazione (Kirkwood, 2002). Se i livelli di LH circolante si abbassano troppo, il CL sarà

poco protetto e maggiormente esposto a fattori diversi in grado di determinarne la rottura (lisi del corpo luteo) con conseguente crollo del progesterone circolante e relativa perdita della gravidanza.

La AAS ha ancora oggi numerose caratteristiche non del tutto chiarite. La fisiopatologia di questo processo, collegata alla lisi del CL, è da mettere in relazione a un evento stressante e non tutti gli autori sono concordi sulla teoria dell'LH. La parola "stress" in questo caso permette di capire che alcune scrofe sono più suscettibili di altre a questo processo (Martineau, 2003). Il concetto di suscettibilità individuale, già evidenziato nella SIC, anche in questo caso viene sottolineato per la sua importanza e vuole ribadire la predisposizione individuale di alcune scrofe verso fattori, definiti stressanti, in grado di indurre turbe riproduttive.

I "fattori stressanti" sono decisamente molti (*vedere figura 1 a pag. 30*).

Alcuni studi hanno evidenziato livelli più bassi di LH e progesterone proprio in concomitanza dell'estate e dell'autunno; le alte temperature sono poi responsabili della riduzione dei livelli ematici di LH. Inoltre, i bassi livelli energetici forniti con l'alimento durante la prima fase della gestazione, allo scopo di ridurre i riassorbimenti fetali, sono in grado, a loro volta, di inibire in maniera consistente la secrezione di LH. In questo contesto si inseriscono le variazioni di temperatura giorno/notte (caldo/freddo) e l'accorciamento delle ore di luce della giornata (tipici dell'autunno) che vengono da molti associate all'AAS. Per quanto riguarda gli sbalzi di temperatura è da osservare che si verificano proprio in concomitanza di un periodo in cui sia l'LH che il progesterone vengono secreti già in quantità ridotte, quindi l'interazione fra alta temperatura e i bassi livelli di energia assunti con l'alimento possono dare esiti più gravi in autunno che non nelle altre stagioni dell'anno dove il freddo non inibisce l'LH. Per quanto riguarda la riduzione delle ore di luce della giornata (spesso a partire da settembre), viene chiamato in causa un altro ormone: la melatonina. Questa viene secreta dall'epifisi e la sua produzione viene incrementata con l'accorciarsi delle ore di luce. Anche le restrizioni alimentari causano un incremento della melatonina circolante e ciò risulta evidente in estate ma non in inverno. Su questo argomento gli autori non sembrano essere in accordo anche se la maggior parte di essi è giunto alla conclusione che la melatonina possa essere un fattore in grado di contribuire alla patogenesi della AAS.

In ogni caso, da qualunque parte venga osservata la sindrome SIC-AAS, il dato ricorrente in tutti i lavori riguarda lo scarso apporto energetico causato dalla limitata ingestione di alimento soprattutto in sala parto, ma anche in gestazione, a causa dell'eccessivo caldo in estate. Non è inoltre da sottovalutare l'incremento dei

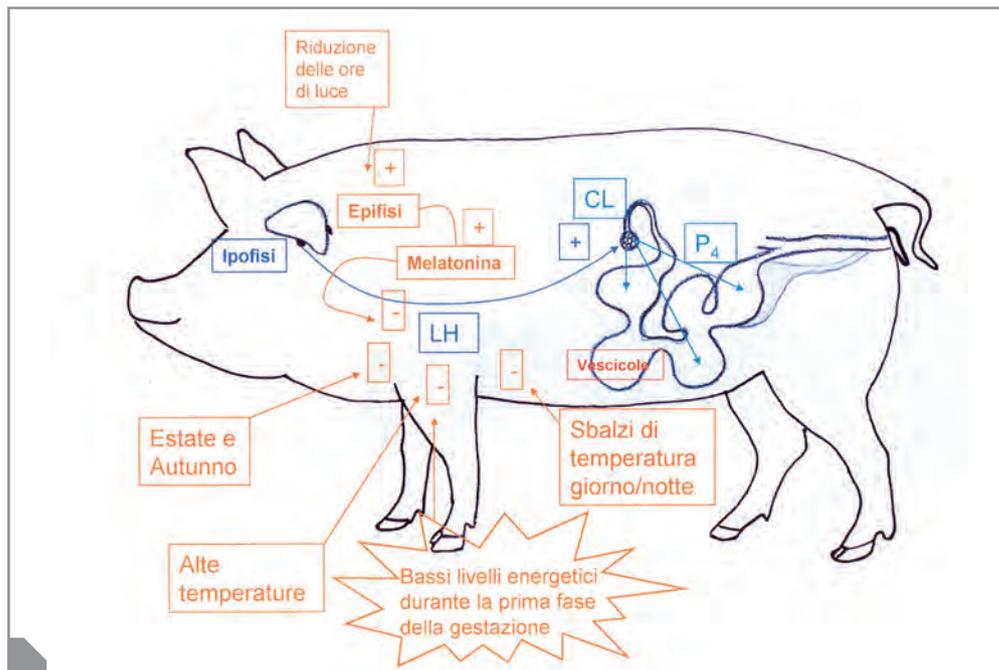


Figura 1. Fattori stressanti che possono predisporre alla AAS.

fabbisogni energetici causati dall'affanno a cui vanno in contro le scrofe, nel tentativo di compensare l'eccesso di calore, così come importante è il ruolo dello squilibrio termico giorno/notte in autunno, specialmente durante la fase di inizio gestazione e specialmente in gabbia. In conclusione, e alla luce delle osservazioni sinora fatte, si potrebbe ipotizzare per la SIS una patogenesi da "accumulo", nella quale, raggiunto gradualmente e superato il "livello di compensazione ambientale" della scrofa, le "rot-

ture" di alcuni soggetti si manifestano con la comparsa dei disordini riproduttivi conosciuti. Verrebbe così a prendere corpo la proposta di Kirkwood, il quale suggerisce l'esistenza di sottopopolazioni di scrofe particolarmente sensibili allo stress termico. Più precisamente, sarebbe l'integrità dei corpi lutei di queste scrofe ad essere intaccata, secondo modalità ancora non chiarite, con l'effetto finale dell'interruzione della gravidanza (Kirkwood R. 2002, 2003). Questa genesi endocrina concorda con il quadro clinico, che spesso vede le scrofe in corso di riassorbimento/aborto normotermiche e con appetito conservato, rendendo poco percorribile l'ipotesi infettiva così spesso evocata (Levis D.G. 2001, Martineau G.P. 2003).

I meccanismi fisiologici alla base della SIC tuttavia non sono ancora stati perfettamente chiariti e ancora molto deve essere studiato sul ruolo svolto da certi ormoni e sulle loro interazioni. Certamente questa problematica si manifesta su quelle "scrofe suscettibili" che rappresentano una minoranza, ma che, quando raggiungono i numeri che spesso osserviamo nelle nostre realtà della pianura, non possono essere trascurate.

Quadri clinici come la SIS, che rientrano nel grande capitolo della patologia multifattoriale condizionata, saranno diagnosticabili più facilmente incrociando i dati produttivi d'allevamento con i sintomi raccolti all'esame clinico, e potranno essere contrastati efficacemente solo con un approccio di tipo preventivo, che metta in risalto, azienda per azienda, i vari fattori di rischio presenti (Madec F. et al. 2002).

PER SAPERNE DI PIÙ

- **Martineau G.P.** (2003) "Non infectious abortions in sows", 10th International Symposium on Pig Reproduction and Artificial Insemination, Rome 5-7 May.
- **Levis D.G.** (2001) "What's New with Seasonal Infertility?", George A. Young Swine Conference 2001, University of Nebraska, 28-64.
- **Mauget R.** (1982) "Seasonality of reproduction in the wild boar". Control of Pig Reproduction. *Cole DJA, Foxcroft GR* (Eds). Butterworths, London. pp. 509-526.
- **Peltoniemi O.A.T., Love R.J., Heinonen M., Tuovinen V., Saloniemi H.** (1999) "Seasonal and management effects on fertility of the sow: a descriptive study", *An Reprod Sci*, 55, 47-61.
- **Kirkwood R.** (2003) "Understanding and managing seasonal infertility", Allen D. Leman Swine Conference 2003, University of Minnesota, 164-168.
- **Ashworth C.** (2006) "Reproduction", in Kyriazakis I., Whittemore C.T. "Whittemore's science and practice of pig production", 3th ed., Oxford, Blackwell Publishing, 104-147.
- **Kirkwood R.** (2002) "Seasonal infertility-current understandings", Swine Disease Conference for Swine Practitioners 2002, Iowa State University, 118-121.
- **Madec F., Buddle J.R.** (2002) "A reflection on the strategies for tackling multifactorial disease problems in pig, with specific reference to post-weaning enteric disorders", *Proc. of the 17th IPVS Congress, Ames, vol. 1*, 113-120.
- **Mechler D.W.** (2002) "Seasonal infertility: early planning steps to minimize production effects", *Swine Disease Conference for Swine Practitioners 2002*, Iowa State University, 131-136.
- **Muirhead M.R., Alexander T.J.L.** (1997) "Managing Pig Health and the Treatment of Disease", 1st ed., 5 M Enterprises Ltd, Uk.