

La biopsia uterina nella fattrice: aspetti pratici

Dott.ssa Susanna Mereghetti

La biopsia uterina permette un'efficace diagnostica di laboratorio nelle fattrici problematiche o nelle cavalle sportive che si intende mettere in attività riproduttiva.

L'esame istologico della mucosa uterina infatti, unitamente ad un esame batteriologico del materiale prelevato, permette di stabilire in termini di probabilità la capacità dell'organo di supportare l'impianto di una vescicola embriionaria e conseguentemente di portare a termine una gravidanza.

Quando è indicato questo esame?

Questo esame è indicato per:

- fattrici vuote o che hanno riassorbito / abortito
- fattrici problematiche che non sono rimaste gravide con batteriologia negativa ed ottima gestione riproduttiva
- fattrici che mostrano eccessiva reattività endometriale al momento dell'inseminazione
- fattrici con conformazione perineale o cervicale non ottimale
- fattrici con calori irregolari e reperti uterini non sincroni con il ciclo follicolare
- cavalle sportive che devono essere messe in razza, soprattutto se oltre i 14 anni di età.

E' sempre meglio aggiungere nel modulo di accompagnamento della biopsia una dettagliata anamnesi riguardo lo stato riproduttivo del soggetto, l'età, i precedenti parti, da quanto la fattrice è vuota, i trattamenti passati, etc.

Questo esame può essere effettuato in ogni fase del ciclo ed in ogni stagione. Utilizzando l'apposita pinza bioptica è possibile forzare la

cervice anche se la fattrice non è in estro, in modo da non perdere un eventuale calore successivo. Le tempistiche per questo esame sono molto veloci (2-3 giorni) ed il danno endometriale è minimo.

Metodica

Serve, come precisato in precedenza, un'apposita pinza bioptica, preferibilmente con un cestello piuttosto grande, un tampone con medium ed un barattolo con formalina al 5% (questi ultimi forniti da Laboklin).

Dopo aver preparato la fattrice come per un'inseminazione, si inserisce la pinza a cestello chiuso, tenendo il manico con la mano sinistra ed il cestello in vagina con la mano destra, e si procede come segue, passando la cervice:

- si spinge la pinza chiusa fino al fondo del corpo uterino
- si procede con la destra per via transrettale cercando di palpare il cestello della pinza nell'utero
- si aprono le ganasce del cestello stesso
- si accompagna la mucosa per via transrettale con la mano destra all'interno del cestello e si chiude rapidamente la pinza con la sinistra
- si estrae con decisione la pinza strappando quindi un pezzo di mucosa.

Questa operazione può essere ripetuta anche a livello di corno destro e sinistro, guidando l'attrezzo sempre con l'ausilio della mano destra per via transrettale e senza uscire dalla cervice: i pezzi di tessuto prelevato rimangono incastrati nel cestello anche se viene riaperto più volte e si ha il vantaggio di avere dei

campioni di tessuto maggiormente indicativi rispetto al prelievo del solo tessuto nel corpo uterino. Si raccomanda di utilizzare pinze con cestello piuttosto grande, in quanto i pezzi istologici devono essere di almeno 1-1,5 cm e devono comprendere tutti i tre strati dell'endometrio (epitelio luminale, lamina propria con stratum compactum e stratum spongiosum profondo). È necessario prestare attenzione in quanto altri tipi di epitelio luminale - ad esempio a ridosso della cervice - non sono diagnostici.

I pezzi di mucosa devono poi essere posti in formalina al 5% (si ricorda che Laboklin fornisce gli appositi barattoli con formalina già pronta e guscio protettivo, indispensabili per un trasporto sicuro). Prima di porre il materiale in formalina è possibile effettuare un tampone se si desidera anche un esame batteriologico, molto indicato per escludere eventuali infezioni profonde che con un semplice tampone o citologico uterino (anche da low volume) possono passare inosservate.

L'esame istologico di più pezzi di uno stesso distretto per un'unica diagnostica vengono conteggiati come esame singolo. Laboklin inoltre offre uno **speciale pacchetto diagnostico "Biopsia uterina + batteriologia + micologia"** ad un prezzo particolarmente conveniente.

Le caratteristiche istologiche della mucosa uterina normale sono riassunte come segue:

- epitelio luminale: composto da cellule colonnari o cuboidali che rispecchiano la fase del ciclo estrale
- lamina propria con stratum compactum con stroma che ospita i dotti ghiandolari e pochi leucociti polimorfonucleati che migrano verso il lume
- stratum spongiosum profondo: caratterizzato da un ampio stroma che ospita le ghiandole endometriali che nutrono la vescicola nelle prime fasi dell'impianto.

Alterazioni frequenti

Endometriti acute

Nello stratum compactum e nell'epitelio luminale sono osservabili occasionalmente, in corrispondenza della fase estrale, alcune cellule della serie bianca che devono essere quasi assenti in altre fasi del ciclo in condizioni di normalità. Possono infatti rilevarsi alcuni rari eosinofili durante il diestro, assieme a qualche mastocita; macrofagi con emostasi intracitoplasmatica indicano che è avvenuto un parto di recente.

In caso di infezione acuta si rilevano invece abbondanti infiltrazioni di linfociti, plasmacellule, macrofagi sia in corrispondenza dell'epitelio luminale che nella lamina propria od anche all'interno dell'epitelio ghiandolare in caso di infezioni croniche profonde. Gli eosinofili si ritrovano specialmente se il soggetto ha una cattiva conformazione perineale ed in alcuni casi di endometrite fungina, spesso associata a necrosi ghiandolare diffusa.

Vi è inoltre una correlazione diretta tra la presenza di un'elevata quantità di cellule della serie bianca e la presenza di batteri patogeni: le fattrici anziane rispetto alle giovani sono generalmente più predisposte.

Questo tipo di endometriti può essere diagnosticata anche tramite tampone uterino e citologia uterina (da citobrush o low volume flush), sebbene queste tecniche possano solamente rilevare la presenza di batteri e/o cellule infiammatorie dello strato luminale superficiale e non possano dare una corretta stima della profondità del processo patologico, specialmente in presenza di biofilm batterico, che maschera la proliferazione dei microrganismi e rende complessa la terapia.

Endometriti croniche

Le endometriti croniche sono correlate alla presenza di infiltrazioni di leucociti in tutti gli strati ed ad alterazioni fibrotiche diffuse che condizionano pesantemente la funzionalità ghiandolare e quindi l'impianto della vescicola. La proliferazione batterica coinvolge anche gli strati profondi e la terapia comprende l'utilizzo di antibiotici / antisettici / antinfiammatori locali e / o sistemici.

Maldifferenziazione ghiandolare endometriale

Si tratta di una condizione spesso associata a soggetti anziani con carriera sportiva alle spalle. Si riscontra in sostanza una ridotta attività ghiandolare con alterazioni dell'epitelio secretorio e scarsa differenziazione delle ghiandole stesse che quindi perdono funzionalità.

Si tratta di alterazioni anatomo-recettoriali in un certo senso reversibili delle ghiandole che possono recuperare funzionalità, se vengono risolte le cause scatenanti. Queste possono essere: alterazioni ormonali, trattamenti con progestinici, performance sportive recenti (meno di un anno), ma anche idiopatiche.

Degenerazione ghiandolare

Sono patologie che si rilevano di solito nelle fattrici anziane e che rendono molto difficoltoso l'impianto e la crescita dell'embrione.

Possiamo avere fibrosi con formazione di nidi perighiandolari e necrosi ghiandolare, più gravi quando sono omogeneamente diffuse nella mucosa piuttosto che focali.

Atrofia endometriale

Questo reperto potrebbe essere normale nell'anestro stagionale, mentre nelle fattrici che ciclanano normalmente indica un'insufficienza ormonale od un semplice invecchiamento della

mucosa per motivi legati all'età. Si tratta purtroppo di una condizione poco trattabile.

Angiopatie: vasculiti ed angiosclerosi

Sono caratterizzate dalla deposizione di tessuto fibroso o connettivo all'interno dei vasi, e sono classificate in base al vaso coinvolto, allo strato colpito ed alla gravità della patologia, se moderata, severa, localizzata o diffusa.

Colpiscono principalmente le cavalle anziane pluripare, per effetto del rimodellamento vascolare tipico delle gravidanze.

Categorizzazione secondo Kenney / Doing (1986) & Schoon (1992)

E' una classificazione molto schematica che permette di esprimere in percentuale la probabilità del soggetto di portare a termine una gravidanza:

- categoria I: endometrio nella norma con lievi segni di infiammazione o fibrosi focale

Tasso di parto 80-90%

- categoria IIa: endometrio con lievi alterazioni istologiche localizzate

Tasso di parto 50-80%

- categoria IIb: endometrio con moderate alterazioni istologiche diffuse non uniformi

Tasso di parto 10-50%

- categoria III: endometrio con gravi alterazioni istologiche diffuse

Tasso di parto <10%

L'età oltre i 14 anni e più di due anni di mancata gravidanza peggiorano ulteriormente la prognosi per ogni categoria oltre la I.

Trattamenti

Endometriti

Nel caso di infezioni, sia acute che croniche, appare indispensabile l'esecuzione di un esame batteriologico e l'utilizzo di antibiotici che abbiano dimostrato sensibilità all'antibiogramma. Si procede poi con un'infusione intrauterina accompagnata da sostanze mucolitiche / antinfiammatorie che agiscono in sinergia con l'antibiotico scelto agevolandone la penetrazione negli strati più profondi della mucosa (DMSO, acetilcisteina, EDTA, sodio bicarbonato, ...). Sono descritte anche terapie sistemiche per quegli antibiotici che non possono essere utilizzati in utero o qualora ci si trovi nella necessità di coprire nel frattempo la cavalla per non perdere la stagione riproduttiva: gli antibiotici per via generale non interferiscono con la risalita degli spermatozoi nelle tube e possono essere continuati anche oltre il terzo giorno post-ovulazione quando la cervice comincia a chiudersi e la mucosa si prepara alla discesa dell'embrione.

Nuovi trattamenti disponibili nell'ottica di evitare l'utilizzo di antibiotici comprendono: soluzioni ozonizzate o ionizzate, tris EDTA, plasma piastrinico, batteri attivati, soluzioni antisettiche a base di composti dello iodio o acqua ossigenata.

Degenerazione endometriale

Per tutte le patologie di tipo degenerativo-fibrotico che colpiscono le ghiandole o l'endometrio è possibile agire effettuando un courettage sia meccanico, tramite apposita curette, che chimico, utilizzando sostanze ad azione revulsiva come kerosene o soluzione di Lugol a differenti concentrazioni. Questi trattamenti provocano una necrosi degli strati più superficiali della mucosa permettendo in seguito una certa rigenerazione che potrebbe far passare la mucosa ad una categoria di classificazione inferiore. I risultati non sono sempre prevedibili, pertanto l'utilizzo di queste tecniche appare controverso.