

Cambiamenti ovarici nella fattrice: quali opzioni diagnostiche di laboratorio per chiarimenti

Dott.ssa Kathrin Jäger



Fonte: Adobe Stock

Nell'arco di queste stagioni (dalla primavera all'autunno), le ovaie delle cavalle sono soggette a cambiamenti fisiologici legati al ciclo, che si manifestano nello sviluppo e nel rimodellamento dei corpi funzionali e nella variazione delle dimensioni. A causa dei cambiamenti ormonali associati, le cavalle possono mostrare comportamenti, in particolare durante l'estro, che non si osservano durante il di- o anestro (ad esempio minzione frequente, sensibilità alla pressione degli arti, flehmen, ...).

Al contrario, i cambiamenti patologici nelle ovaie, a seconda del tipo e della gravità, possono portare a sintomi clinici particolari. Il motivo più comune per la presentazione clinica di tali fattrici sono problemi di monta o anomalie nel comportamento dell'animale,

come p.es. comportamento con lo stallone, mordere, colpire o aggressività nei confronti dei simili e delle persone. Inoltre, disturbi del ciclo o aciclicità possono portare a subfertilità o infertilità e quindi a perdite economiche nell'attività di allevamento.

Importante per l'iter diagnostico di questi casi è un accurato esame generale e clinico-ginecologico (compresa l'ecografia, se necessario) della fattrice, al fine di escludere cause extragenitali dei sintomi sopra descritti (p.es. traumi muscolari e spinali, malattie muscolari, ulcere gastriche, malattie dentali).

La dimensione normale delle ovaie attive nelle fattrici a sangue caldo è di circa 6 – 8 cm dal polo craniale a quello caudale e di 3 – 4 cm di diametro.

Se durante l'esame clinico-ginecologico si rileva una chiara (!) asimmetria con maggiore dimensione ovarica unilaterale o dolore evidente alla palpazione, nella diagnosi differenziale si dovrebbero considerare anche cambiamenti patologici oltre ai follicoli fisiologici preovulatori (di Graaf) o al corpo luteo.

Dal punto di vista della diagnostica di laboratorio, alcune malattie possono essere diagnosticate mediante esami sierologici, mentre le lesioni che non sono accompagnate da cambiamenti specifici nell'emocromo o nei livelli ormonali possono essere chiaramente caratterizzate solo mediante l'esame istopatologico.

La lesione neoplastica più importante dell'ovaio equino è il **tumore a cellule della granulosa** (GCT), poiché questa neoplasia è di gran lunga la più comune nelle cavalle. Si tratta di tumori che originano dalle cellule follicolari della granulosa e, più raramente, contengono anche una componente cellulare dello strato cellulare della teca (tumori a cellule della granulosa-teca). I reperti classici nell'anamnesi comprendono anomalie del ciclo e/o comportamentali, animale che non si fa montare e asimmetria ovarica. L'ovaio ingrandito (Fig. 1) può apparire all'esame ecografico come avente una struttura a nido d'ape, solida o come un'unica grande struttura cistica.

Per diagnosticare la neoplasia ovarica ormonalmente attiva, nella medicina riproduttiva equina vengono utilizzati diversi indicatori, tra cui la determinazione sierologica dell'**ormone antimulleriano (AMH)** che si rivela il marcatore più sensibile, che viene esaminato quotidianamente in Laboklin. L'ormone viene prodotto nelle cellule della granulosa dei follicoli preantrali e antrali della fattrice e non è soggetto a fluttuazioni cicliche o legate alla gravidanza. La concentrazione sierica aumenta fino a 20 volte in presenza di un GCT. Raramente l'AMH può fornire valori ambigui (ad esempio negli stadi iniziali di una neoplasia o nel caso di cisti follicolari). In questi casi si consiglia un esame di controllo dopo 2 – 4 settimane.

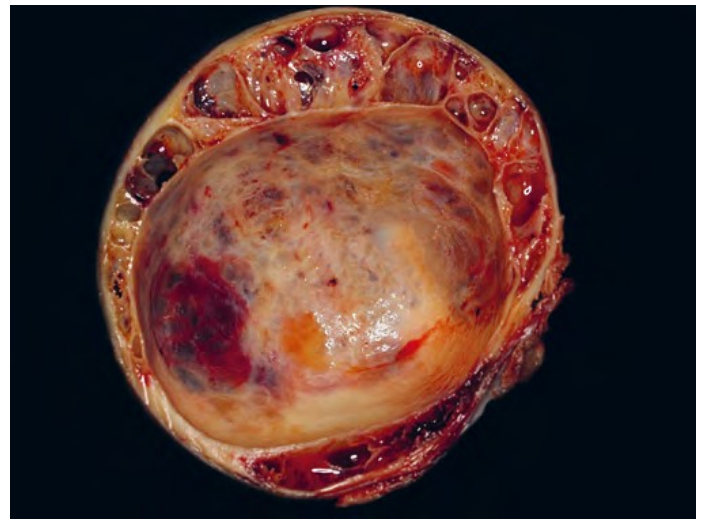


Fig. 1: Tumore a cellule della granulosa con struttura a nido d'ape nella zona periferica e formazione di una grande cisti centrale.

Fonte: Laboklin

Inoltre, la diagnostica clinica e sierologica può essere integrata determinando gli steroidi sessuali **estradiolo e testosterone**. Entrambi gli ormoni sono prodotti nelle cellule della granulosa e/o della teca del follicolo di Graaf e possono avere livelli notevolmente aumentati in presenza di un GCT. Va notato, tuttavia, che gli steroidi sessuali hanno una sensibilità significativamente inferiore alla degenerazione tumorale delle cellule rispetto all'AMH, poiché possono verificarsi anche GCT che non producono testosterone o estradiolo.

Il **progesterone** non è adatto per la diagnosi sierologica del GCT dell'ovaio perché è prodotto nelle cellule del corpo luteo e sono quindi da aspettarsi valori da normali a bassi.

Un'altra metodica diagnostica di laboratorio che, tra le altre informazioni, fornisce anche un'indicazione della presenza di disfunzione ovarica endocrino-attiva è l'**esame istologico di una biopsia endometriale**. L'attività ormonale atipica provoca un'errata differenziazione endometriale, che può essere rilevata morfologicamente. È importante sapere che questa errata differenziazione endometriale non è specifica per la presenza di un tumore delle cellule della granulosa e non rientra nella categorizzazione secondo Kenney&Doig (1986) mod. secondo Schoon et al. (1992), sebbene si tratti di un risultato rilevante per la fertilità.

Anche tecomi, cisti follicolari (luteiniche) o ipertecosi stromale dell'ovaio, così come altri disturbi endocrini, possono essere associati ad un'errata differenziazione endometriale. Pertanto, tenendo conto dell'anamnesi, i risultati degli esami clinici ginecologici e sierologici sono cruciali per l'interpretazione finale.

Tutti gli altri tumori primitivi o metastatici dell'ovaio (es. carcinomi, disgerminomi) non sono attivi da un punto di vista endocrino e non sono associati ad anomalie clinico-chimiche specifiche. La diagnosi definitiva in questi casi può essere fatta solo istopatologicamente dopo ovariectomia. È importante inviare, se possibile, l'intero ovaio per poter effettuare la diagnosi utilizzando campioni rappresentativi.

Oltre alle alterazioni tumorali dell'ovaio, esistono **malattie non neoplastiche** il cui iter diagnostico è molto più difficile perché non sono associate a sintomi clinici specifici né possono essere chiaramente identificate mediante test diagnostici di laboratorio.

I **follicoli emorragici anovulatori (AHF)** si sviluppano in particolare durante i cicli di **transizione in autunno e primavera**, quando l'ovulazione non avviene. Tuttavia, se l'AHF si verifica durante la stagione riproduttiva fisiologica, dovrebbe essere considerato un reperto patologico, poiché il periodo interovulatorio può durare fino a diversi mesi in determinate circostanze. Non è possibile una gravidanza in questi casi. Come diagnostica di laboratorio, se è presente AHF, spesso si possono misurare nel siero valori di progesterone >1 ng/ml, che indicano la presenza di tessuto luteinizzato. Va notato, che valori bassi non escludono la presenza di AHF.

Talvolta si osservano **ematomi postovulatori** nelle cavalle anziane. A seconda della loro dimensione, possono causare dolore, coliche e sanguinamento nei tessuti circostanti, anemia e calo delle prestazioni della fattrice. La diagnostica di laboratorio di solito non mostra cambiamenti specifici nell'emocromo, poiché ad es. l'anemia può avere anche altre cause: da

controllare eventualmente lo stato della coagulazione.

Gli **accessi delle ovaie** possono essere causati da processi settici ascendenti dall'utero o dalla salpinge oppure da lesioni/manipolazioni con introduzione di germi, con conseguenti sintomi clinici quali p.es. febbre, coliche, anoressia e apatia. La diagnostica di laboratorio può rilevare leucocitosi e un aumento dei parametri infiammatori. Se il processo si estende al peritoneo, può essere rilevato con l'esame citologico e fisico-chimico dell'aspirato del liquido della cavità addominale. Ciò che ci si può aspettare è un quadro di cellule neutrofile con un numero di cellule notevolmente aumentato e un aumento del contenuto proteico e presenza di batteri, come si può però vedere anche nella torsione intestinale. Allo stesso tempo, si raccomanda un esame batteriologico del materiale nativo.

A differenza dei ruminanti, le **cisti ovariche** si verificano raramente nelle fattrici e sono generalmente inattive a livello endocrino. Si tratta spesso di cisti da inclusione che si formano in seguito ad ematomi o come risultato di una diffusione dell'epitelio superficiale durante numerose ovulazioni con l'avanzare dell'età della fattrice. Poiché la zona della fossa ovulatoria nell'ovaio equino è predisposta allo sviluppo di queste cisti, queste vengono spesso rilevate in quest'area. Di norma queste cisti da inclusione non portano ad una diminuzione della fertilità, ma raramente l'infundibolo può venire ostruito, il che significa che l'ovulo non può passare attraverso questo ostacolo meccanico dopo la rottura del follicolo. Istologicamente, queste cisti incluse possono essere differenziate in base alla loro posizione in cisti della fossa e cisti fimbriali. Queste strutture non hanno attività ormonale.

Le cisti follicolari derivano dallo sviluppo dei follicoli di Graaf e sono caratterizzate da un rivestimento con cellule della granulosa. Se l'ovulazione non si verifica, è possibile lo sviluppo di follicoli emorragici (vedi sopra), che possono comportare un aumento della concentrazione sierica di progesterone.

Inoltre, si possono distinguere cisti localizzate in altre sedi dell'ovaio che non comprendono l'area della fossa ovarica: cisti della rete ovarica o cisti paraovariche.

Sebbene tutte queste strutture cistiche possano raggiungere dimensioni considerevoli in singoli casi (fino a 20 cm di diametro), di solito si tratta di cambiamenti senza significato clinico e vengono diagnosticati istologicamente come reperti accidentali.

Conclusioni

- Quadro clinico eterogeneo delle alterazioni ovariche nella fattrice, l'iter diagnostico di laboratorio supporta la diagnosi clinica.
- Diagnostica sierologica per chiarire un tumore a cellule della granulosa: determinazione dell'AMH dal siero (da inviare refrigerato!), se necessario integrato con estradiolo e testosterone.
- Esame istologico di una biopsia endometriale per evidenziare squilibri endocrini.

Esami a disposizione

| |
|------------------------------|
| Estradiolo |
| Testosterone |
| Progesterone |
| AMH – Ormone anti-Mülleriano |
| Patoistologia |

Approfondimenti

Bartmann CP, Schiemann V, Ellenberger C, Hoppen HO, Schoon HA: Ovariectomy as a therapeutic principle for ovarian disorders in horses - Indication, surgical procedures and results. *Pferdeheilkunde* 2003; 19 (6):596-603.

Murase H, Ball BA, Tangyuenyong S, Watanabe G, Sato F, Hada T, Nambo Y: Serum Anti-Müllerian Hormone Concentrations in Mares with Granulosa Cell Tumors Versus Other Ovarian Abnormalities. *J Equine Vet Sci* 2018; 60 (1); 6-10.

Straticò P, Hattab J, Guerri G, Carluccio A, Bandera L, Celani G, Marruchella G, Varasano V, Petrizzi L: Behavioral Disorders in Mares with Ovarian Disorders, Out-come after Laparoscopic Ovariectomy: A Case Series. *Vet. Sci.* 2023; 10 (8):483.