

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

ERMINIO GIAVINI

**Ischemia cronica uteroplacentare e sviluppo  
embrionale nel topo**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 53 (1972), n.6, p. 589–593.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1972\\_8\\_53\\_6\\_589\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1972_8_53_6_589_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



**Zoologia.** — *Ischemia cronica uteroplacentare e sviluppo embrionale nel topo* (\*). Nota di ERMINIO GIAVINI, presentata (\*\*) dal Socio S. RANZI.

SUMMARY. — In order to determine the effects of ischemia on embryonic development of mice, the ligation of the ovarian and the uterine artery was performed in pregnant females on 8th or 14th day of gestation.

Uteroplacental ischemia produced intrauterine growth retardation, fetal death and malformations. The teratogenic effect was very high with treatment performed on 14th day of gestation.

Il ritardo di crescita intrauterino è stato definito da Wigglesworth (1964) come una caduta del potenziale di accrescimento durante tutto il periodo dello sviluppo embrionale. Numerosi autori hanno tentato in questi ultimi anni di mettere in luce le possibili cause che sono alla base del fenomeno. Si è così avuta una notevole casistica di fattori che possono determinare un ritardo di crescita sperimentale.

Tra i fattori nutrizionali soprattutto le deficienze vitaminiche sembrano giocare un ruolo importante nella genesi del fenomeno (Brown *e coll.* 1964, Wilson, 1959; Warkani, 1944), tuttavia anche una semplice deficienza calorica può portare alla caduta del peso fetale (Chow, 1964). Ritardo di crescita intrauterino è stato ottenuto sperimentalmente anche mantenendo la madre gestante in condizioni di ipossia (Morawa *e coll.* 1971) ovvero sottoponendola a condizioni di stress durante la gestazione (Hensleigh *e coll.* 1971). McLaren e Michie (1960) dimostrarono come la grandezza della nidiata e la posizione occupata dal feto nel corno uterino avessero una importanza rilevante nel determinare il peso del neonato, in condizioni normali, nel topo.

È noto che l'utero dei roditori presenta una peculiare condizione di irrorazione, essendo costituito da due corna che vengono irrorate da un sistema arterioso che fa capo ad una arteria ovarica. Questa, che è un ramo dell'aorta addominale, dopo aver percorso un tratto dell'utero si riattacca, tramite una arteria nodale, all'arteria uterina, proveniente anch'essa dall'aorta addominale, poco prima della sua divisione nei due rami delle iliache. Nel caso del topo, lungo il corno uterino i feti più pesanti occupano il terzo ovarico e il terzo cervicale, mentre nel terzo medio sono, di norma, localizzati i feti meno sviluppati. Questa situazione era stata spiegata da McLaren e Michie (1960) con la teoria emodinamica, secondo la quale i feti pesavano tanto più quanto più erano vicini alla sorgente di sangue. Questa teoria si adatta perfettamente alla situazione che si riscontra nell'utero di topo dove i feti più pesanti sono effettivamente quelli più vicini alla fonte di nutrimento (arteria ovarica e

(\*) Ricerca eseguita nei laboratori dell'Istituto di Zoologia dell'Università di Milano.

(\*\*) Nella seduta del 9 dicembre 1972.

uterina). Successivamente la teoria emodinamica è stata criticata da Barr e Brent (1970) in un lavoro effettuato peraltro sul ratto.

Io ho voluto studiare nel topo il ruolo che l'arteria ovarica e l'arteria uterina giocano nell'irrorazione dell'utero e se alterazioni della circolazione uteroplacentare fossero in grado di determinare ritardo di crescita intrauterino e anomalie di sviluppo.

#### MATERIALE E METODI

Sono state utilizzate 40 femmine gravide di topo Swiss divise in 4 gruppi. Veniva considerato giorno I della gestazione il giorno in cui si rinvennero spermatozoi nella vagina della femmina. Il trattamento consisteva in una laparotomia della femmina gravida in anestesia eterea all'8° giorno di gestazione e in una legatura con filo di seta rispettivamente dell'arteria ovarica ovvero dell'arteria uterina di un solo corno uterino nei primi due gruppi. Nei rimanenti due gruppi si effettuò lo stesso trattamento al 14° giorno di gestazione. Il corno uterino non sottoposto ad ischemia veniva usato come controllo. Dalle femmine sacrificate al 19° giorno di gestazione sono stati prelevati i due corni uterini, tenuti separati. I feti sono stati raccolti e pesati tenendo presente la posizione occupata da ciascuno nell'utero e, infine, fissati in Bouin e poi esaminati secondo il metodo di Barrow e Taylor (1969).

#### RISULTATI E DISCUSSIONE

I risultati ottenuti sono illustrati nella Tabella I.

TABELLA I

TRATTAMENTO	Peso medio feti vivi		Peso medio placentare		N. medio riassorbimenti		% feti malformati	
	C.	T.	C.	T.	C.	T.	C.	T.
Occlusione arteria ovarica 8° g.	784,2	749,3	92,88	89,8	1,28	3	0	14,3%
Occlusione arteria cervicale 8° g.	963	918,7	97,6	85	0,33	2,66	0	0
Occlusione arteria ovarica 14° g.	763,2	581 $P < 0,01$	86,8	77,2	1,12	3,37	0	25%
Occlusione arteria cervicale 14° g.	725	602,5 $P < 0,05$	83,2	85	1,6	5,2	0	14,3%

Dalla loro analisi si può ricavare quanto segue:

- 1) l'occlusione cronica dell'arteria ovarica all'8° giorno di gestazione provoca aumento della mortalità fetale e un leggero decremento del peso medio fetale; inoltre nei feti si sono prodotte alcune malformazioni (palatoschisi).
- 2) l'occlusione cronica dell'arteria uterina all'8° giorno di gestazione provoca ancora un non significativo decremento del peso fetale ed un aumento della mortalità localizzato però alla zona più vicina alla sede del trattamento.
- 3) risultati drammatici si sono ottenuti col trattamento al 14° giorno di gestazione. L'occlusione dell'arteria ovarica provoca grave ritardo di cre-

scita ( $P < 0,01$ ) lungo tutto il corno uterino trattato, accompagnato da un notevole aumento della mortalità e della percentuale di malformazioni (paltoschisi, ectopia testicolare, comunicazioni interatriali).

4) risultati analoghi si sono ottenuti con la occlusione dell'arteria uterina al 14° giorno di gestazione. Anche in questo caso si è riscontrato grave ritardo di crescita ( $P < 0,05$ ) con un elevato tasso di mortalità fetale e malformazioni.

Nella fig. 1 è illustrato l'andamento dei pesi fetali lungo il corno uterino quando si opera l'occlusione dei vasi. Si noti come l'ischemia provocata dall'8° giorno di gestazione determina una riduzione del peso fetale localizzata esclusivamente alla zona in cui si è effettuato il trattamento.

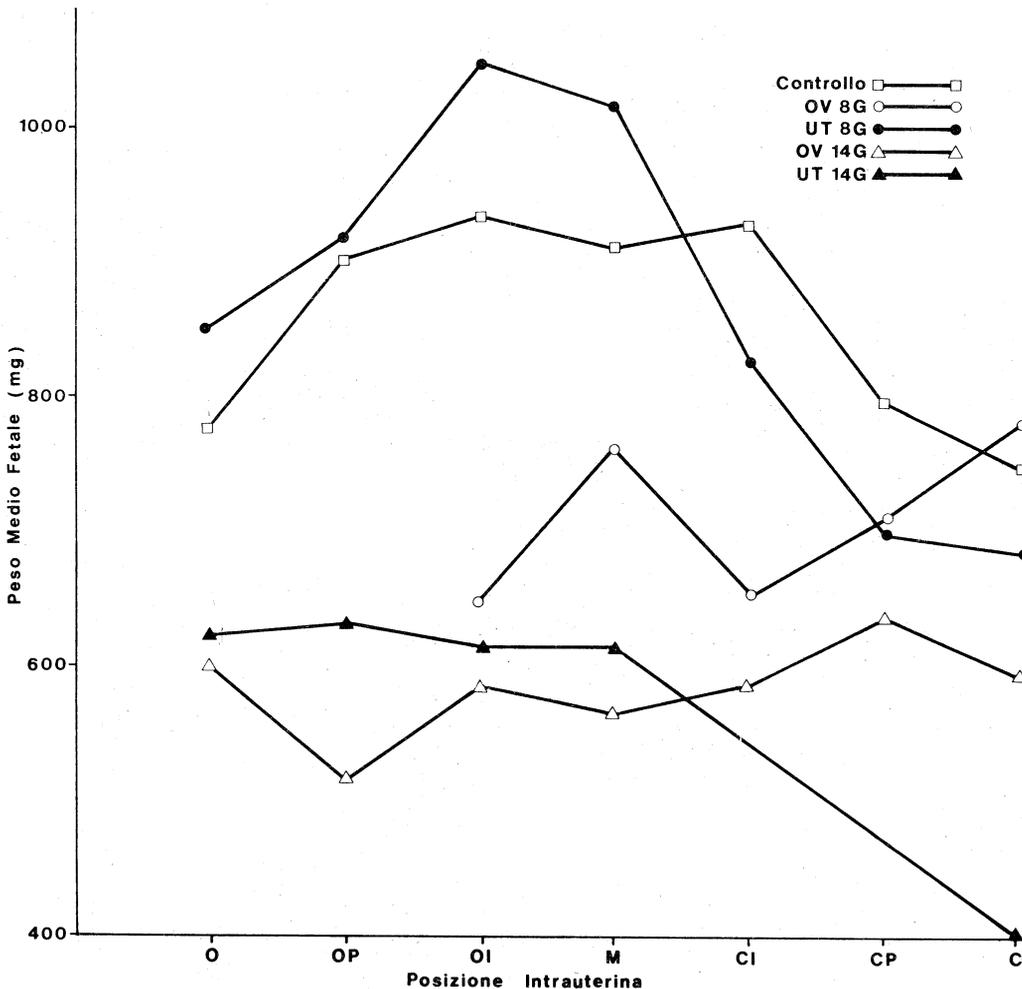


Fig. 1. - O: sito ovarico; OP: sito paraovarico; OI: sito ovarico intermedio; M: sitomedio; I: sito cervicale intermedio; CP: sito paracervicale; C: sito cervicale; OV8G: legatura arteria ovarica dall'8° giorno di gestazione; UT8G: legatura arteria uterina dall'8° giorno di gestazione; OV14G: legatura arteria ovarica dal 14° giorno di gestazione; UT14G: legatura arteria uterina dal 14° giorno di gestazione.

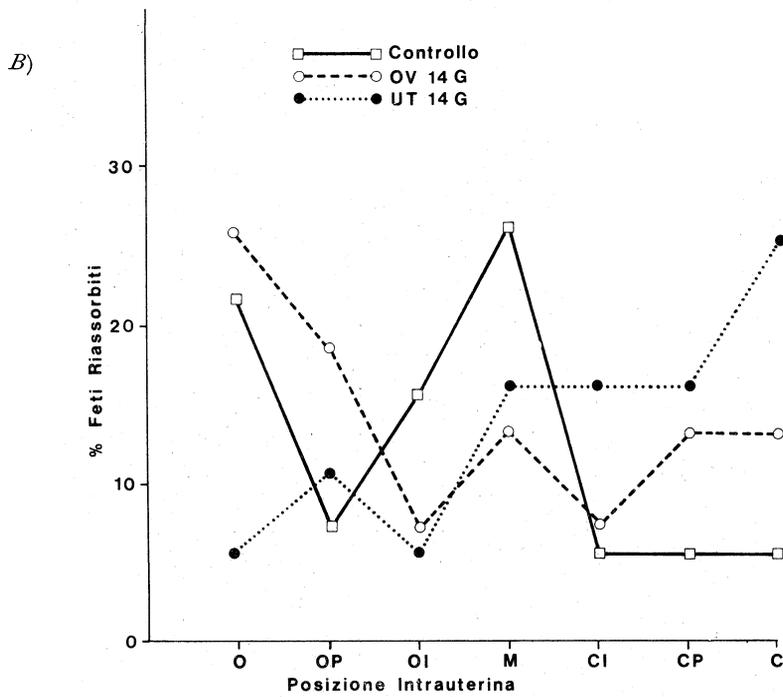
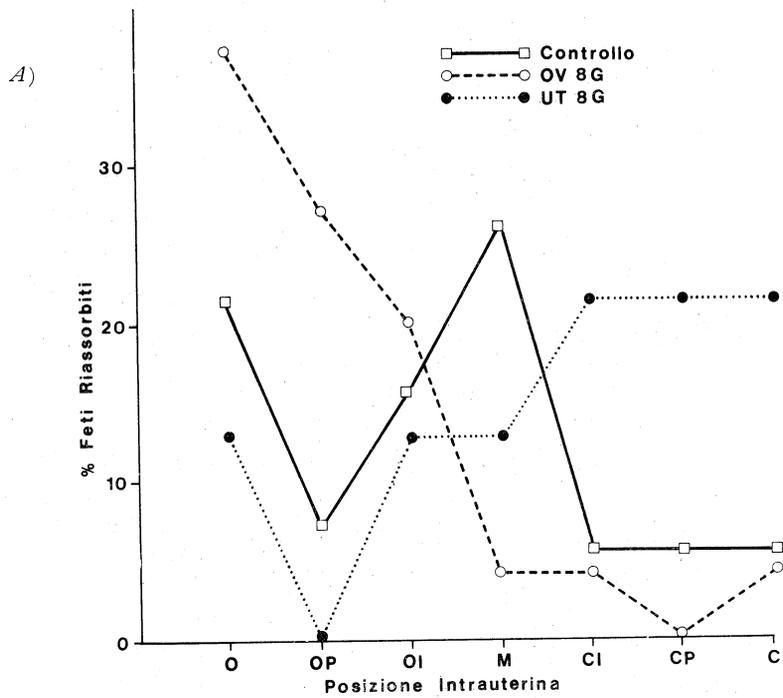


Fig. 2. - Vedi legenda fig. 1.

La situazione è assai diversa col trattamento al 14° giorno di gestazione. Con entrambi i tipi di trattamento si osserva in questo caso un grave ritardo di crescita lungo tutto il corno uterino trattato. Anche per quanto concerne la mortalità fetale (fig. 2) si osserva che il trattamento all'8° giorno di gestazione fa sì che il massimo di riassorbimenti cada nella zona in cui si è eseguita la legatura vasale, mentre col trattamento al 14° giorno di gestazione la percentuale di riassorbimenti tende a livellarsi su valori abbastanza costanti lungo tutto il corno uterino.

Da quanto precedentemente esposto possiamo giungere ad una prima conclusione generale: l'ischemia cronica dell'utero gravido rappresenta certamente un fattore importante nella genesi del ritardo di crescita; non solo, ma rappresenta anche un fattore gravemente teratogeno dal momento che provoca contemporaneamente ritardo di crescita, malformazioni e mortalità fetale.

Dobbiamo anche sottolineare il fatto che il massimo effetto si è ottenuto quando il trattamento è stato eseguito al 14° giorno di gestazione; questo fenomeno deve certamente essere messo in relazione con la maggior sensibilità dei feti alla ischemia cronica, nei confronti di embrioni ai primi stadi di sviluppo che sono meglio in grado di sopportare turbe ischemiche e anossiche. Un altro importante risultato che emerge da queste ricerche è dato dalla rivalutazione della teoria emodinamica di McLaren e Michie. Io ritengo, cioè, che nell'utero gravido di topo l'arteria ovarica e l'arteria uterina rappresentano due elementi fondamentali e di eguale importanza per la nutrizione del corno uterino.

#### BIBLIOGRAFIA

- BARR M. e BRENT R. L., *The relation of the uterine vasculature to fetal growth and the intra-uterine position effect in Rats*, «Teratology», 3, 251-60 (1971).
- BARROW M. V. e TAYLOR W. J., *A rapid method for detecting malformations in rat fetuses*, «J. Morphol.», 127, 291-305 (1969).
- BROWN M. I., *Reproduction and maternal response of the rat when thiamine intake is limited*, «J. Nutr.», 87, 353-6 (1964).
- CHOW B. F., *Growth of rats from normal dams restricted in diet in previous pregnancy*, «J. A. Nutr.», 63, 289-92 (1964).
- HENSLEIGH P. A. e JOHNSON D. C., *Heat stress effect during pregnancy. Retardation of fetal rat growth*, «Fertil. Steril.», 22, 522-7 (1971).
- MCLAREN A. e MICHIE D., *Control of prenatal growth in mammals*, «Nature», 187, 363-5 (1960).
- MORAWA A. P. e HAN S. S., *Studies on hypoxia. Gross and histologic influences of maternal anoxia upon the rat foetus*, «Arch. Oral Biol.», 13, 745 (1968).
- WARKANI J., *Congenital malformations induced by maternal nutritional deficiency*, «J. Pediat.», 65, 476 (1944).
- WIGGLESWORTH J. S., *Experimental growth retardation in the fetal rat*, «J. Path. Bacteriology», 88, 1-13 (1964).
- WILSON M. I., *Experimental studies on congenital malformations*, «J. Chronic Dis.», 10, 111-30 (1964).