

# ANALISI DEI RITORNI NELLA SCROFA: STUDI PRELIMINARI

## *ANALYSIS OF SOW RETURNS: PRELIMINARY STUDIES*

MAZZONI C.<sup>1</sup>, TONON F.<sup>2</sup>, BORRIE.<sup>3</sup>, RAFFI V.<sup>4</sup>.; SCOLLO A.<sup>5</sup>.; BONILAURI P.<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>*Veterinario libero professionista Suivet (Reggio Emilia)*

*mazzoni.claudio@alice.it*

<sup>2</sup>*Veterinario libero professionista Suivet (Treviso)*

<sup>3</sup>*Veterinario specializzato in Patologia Suina, libero professionista Suivet (Reggio Emilia)*

<sup>4</sup>*Veterinario specializzato in Sanità Animale, libero professionista Suivet (Parma)*

<sup>5</sup>*Università degli Studi di Padova, Facoltà di Medicina Veterinaria, Dipartimento di Scienze Animali*

<sup>6</sup>*IZS della Lombardia e dell'Emilia Romagna "Bruno Ubertini", Sez. diagnostica di Reggio Emilia.*

**Parole chiave:** Ritorni irregolari, Mortalità embrionale, Aborti

**Key words:** Irregular returns, Embryo death, Abortion

### ***Riassunto:***

Il mantenimento e la prosecuzione della gravidanza nella scrofa, passano attraverso l'emissione, da parte dell'embrione, di un doppio segnale ormonale. La mancata produzione di tali segnali può permetterci di comprendere il motivo della variabilità dei ritorni in estro che, nella scrofa, possiamo raggruppare in tre classi: Ciclici di primo tipo (fra i 18 ed i 23 giorni), Aciclici (fra i 24 ed i 38 giorni) e Ciclici di secondo tipo (fra i 39 ed i 44 giorni).

Nel presente lavoro vengono analizzati i dati riproduttivi del 2008 e 2009 di due aziende della pianura padana, confrontando fra loro le varie classi di ritorno. Particolare attenzione viene riservata ai Ritorni Aciclici, divisi a loro volta in Aciclici di primo e secondo tipo, in base al passaggio dalla vita embrionale a quella fetale. Nei risultati si evidenzia una minore stabilità della gravidanza durante la fase embrionale in rapporto a quella fetale.

L'importanza di studiare e capire meglio questi meccanismi, potrebbe permetterci di trovare soluzioni efficaci per contenere la mortalità embrionale in una fase molto delicata della gestazione, soprattutto da quando, a seguito dell'applicazione della norma per la protezione dei suini, corre la necessità di imbrancare tanto le scrofe, quanto le scrofette, alla quarta settimana di gestazione.

### ***Abstract:***

The maintenance and persistence in sow pregnancy, go through the production by the embryo of two different hormonal signals. Failure to produce these signals may allow us to understand the different classes of returns in estrus that, in sows can be divided into three category: Regular Returns of first type (between 18 and 23 days), Irregular Returns (between 24 and 38 days) and Regular Returns of second type (between 39 and 44 days).

The present paper analyse the reproductive data of 2008 and 2009 of two Po Valley farms, by comparing together the various classes of return. Particular attention is given to Irregular Returns, divided in first and second type, according to the transition from embryonic to fetal stage. Results showed a less stability during the embryonic stage of pregnancy related to fetal stage.

The importance of studying and understanding these mechanisms could help in finding effective solutions to contain the embryonic mortality in a very sensitive stage of gestation, especially since due to the application of the law for pigs protection, running the necessity to herd together sows, gilts at the fourth week of gestation.

## **INTRODUZIONE:**

Da sempre la parola, e di conseguenza il dialogo, sono alla base dell'equilibrio e della pace fra le singole persone ed i popoli. Tuttavia non sempre l'uomo è riuscito a sfruttare il dialogo nella maniera più corretta ed è così che spesso si sono innescati meccanismi che a "cascata" hanno spinto, e spingono ancora oggi, l'umanità a compiere azioni scellerate.

Eppure l'importanza del dialogo dovrebbe essere un concetto ben consolidato nella nostra natura. Sin dal momento del concepimento ogni embrione "dialoga" con la propria madre solo che non lo fa con l'ausilio della parola, ma grazie alla produzione degli ormoni che, direttamente o tramite meccanismi a cascata, permettono l'istaurarsi di un vero e proprio equilibrio fra le due parti anzi, come vedremo in seguito, potremmo parlare quasi di uno stato di "pace interna".

L'embrione fa di tutto per dialogare con la madre al fine di comunicarle la sua presenza nell'utero in modo da interrompere l'attività ciclica dell'ovaio. Questa comunicazione si esprime attraverso l'emissione di due segnali, detti per l'appunto "*segnali di gravidanza*". Il primo avviene attorno al 12° giorno dal concepimento, è mediato dagli estrogeni e coincide con il momento in cui l'embrione (blastocisti) fluttuante all'interno del corno uterino, comincia ad allungarsi formando dei caratteristici filamenti, di circa un metro di lunghezza (Levis D.G. 2001). Di lì a poco, vale la pena ricordarlo, attorno al 13° giorno incomincia l'annidamento nell'utero che si completerà a cavallo del 28° giorno. Fra il 17° ed il 25° giorno di gestazione, in concomitanza con lo sviluppo della placenta fetale, sopraggiunge il secondo segnale di gravidanza, anch'esso a base di estrogeni. Per entrambi i segnali di gravidanza vale la regola della dose dipendenza, cioè sono necessari almeno 5 embrioni per generare un flusso di estrogeni tale da confermare la gravidanza (Martineau G.P. 2003). Quindi approssimativamente attorno al mese di gestazione, incomincia il processo di ossificazione, ed è a questo punto che viene fissato il passaggio dalla vita embrionale a quella fetale (Martinat-Botté et al. 1998).

La presenza o la mancata emissione di questi segnali, sono alla base del proseguimento della gestazione o del ritorno in estro della scrofa. In particolare la mancata emissione di entrambi i segnali, conseguenza del mancato concepimento, o della morte embrionale precoce prima dell'annidamento (Maes D., 2009), determinerà un ritorno fra i 18 ed i 23 giorni dall'inseminazione che comunemente viene indicato come ritorno regolare (o ciclico). Qualora fosse presente il primo segnale di gravidanza, ma non il secondo, ecco che il ritorno si potrà presentare fra i 24 ed i 38 giorni. In tale condizione il ritorno in estro viene definito irregolare (o aciclico), dato che si colloca in uno spazio temporale fra il primo ed il secondo ritorno regolare consecutivo a 39 e 44 giorni (18-23 giorni + 21 giorni rispettivamente). Il caso del ritorno in estro aciclico corrisponde ad un effettivo concepimento, a cui però fa seguito la perdita della gravidanza poco dopo l'inizio della fase dell'annidamento, ma prima dell'ossificazione. Ciò che accade è che le vestigia degli embrioni rimasti, ritardano la lisi del Corpo Luteo rallentando così i tempi di ripresa dell'attività ovarica (Dial et al., 1992).

Viene da sé che solo se i due segnali sono positivi ci può essere la prosecuzione della gravidanza anche se dobbiamo fare delle precisazioni. In effetti dal 25° giorno di gestazione fino al periodo dell'ossificazione (convenzionalmente il 35° giorno) abbiamo

una finestra utile per poter spiegare fenomeni come l'ipoprolificità (la nascita di pochi suinetti fino anche ad uno solo) o addirittura la pseudogavidanza (molto rara per la verità), quindi una scrofa che "è convinta di essere gravida", manifestandone tutti i sintomi premonitori, che una volta messa in sala parto si rivela non gravida.

Tutto questo viene giustificato solo se nella finestra temporale sopra menzionata (più per esteso fra il 14° ed il 35° giorno di gestazione -Muirhead M. et al. 1997-) sopraggiungono problematiche in grado di interferire con la gestazione. Inoltre non essendo più richiesti un numero minimo di embrioni per confermare la prosecuzione della gravidanza (Martineau G.P. 2003), e qualora quelli presenti venissero in parte riassorbiti, si potrebbe spiegare il motivo per il quale al parto seguente nascano covate con un solo suinetto.

Lo scopo di questo lavoro è quello di analizzare la distribuzione dei ritorni in estro di scrofe e scrofette, per classi che saranno così ripartite: Ritorni Ciclici di primo tipo 18-23 (RC1); Ritorni Aciclici totali 24-38 (RA totali); Ritorni Ciclici di secondo tipo 39-44 (RC2). Verrà posta particolare attenzione ai Ritorni Aciclici totali. Per questi ultimi infatti saranno distinte la fase embrionale Ritorni Aciclici di primo tipo (da 24 a 30 giorni dall'inseminazione-RA1-) da quella fetale Ritorni Aciclici di secondo tipo (da 31 a 38 giorni dall'inseminazione-RA2-). I Ritorni in estro oltre il 44° giorno non sono stati analizzati.

La scelta di posizionare gli RC1 fra i 18 ed i 23 giorni (Buxadè C.C. et al., 2007), risulta più severa rispetto ad una parte della bibliografia internazionale che valuta tale classe sino al 24° giorno (Maes D., 2009; Martinat-Botté et al., 1998), ma più generosa di un'altra che posiziona i RC1 fra i 18 ed 22 giorni dall'inseminazione (Muirhead et al., 1997). Tuttavia è più in linea con l'esperienza di campo che individua nei 23 giorni un giusto compromesso fra Ritorni Ciclici di primo tipo ed i Ritorni Aciclici di primo tipo.

## **MATERIALI & METODI:**

Nel presente lavoro sono stati analizzati i dati riproduttivi dell'anno 2008 e 2009 di due aziende suinicole (Azienda A ed Azienda B) collocate nella pianura Padana e distribuite fra le province di Piacenza e Reggio Emilia.

Le aziende presentano una consistenza numerica complessiva di circa 1300 scrofe, a ciclo aperto, con svezzamento bisettimanale (benda bisettimanale con svezzamento a 21 giorni per 10 bande) e uguale patrimonio genetico sia per le scrofe (ibrido inglese) che per i verri (Large White). La rimonta è per entrambe interna con l'introduzione, una volta all'anno, di scrofette Gran Parentali provenienti da nuclei di moltiplicazione esterni. Il seme è prelevato e confezionato in azienda ed il protocollo di ricerca degli estri e successiva inseminazione segue le stesse modalità. Nelle due annate valutate il personale preposto al management della gestazione è rimasto invariato. Il quadro sanitario evidenzia una negatività alla Malattia di Aujeszky, dichiarata da anni, ed una positività aziendale propria al ceppo Europeo del virus della PRRS.

A ciascun responsabile tecnico dalla gestazione delle due aziende, è stata consegnata una scheda (figura 1), denominata diagnostico dei ritorni, da compilare mensilmente. Infine abbiamo valutato la fertilità annuale e la distribuzione dei ritorni in estro suddivisa in base alle tre classi sotto elencate:

- RC1: fra i 18-23 giorni dall'inseminazione (corrispondenti a ritorni in estro regolari o in ciclo di primo tipo)

- RA totali: fra i 24 ed i 38 giorni dall'inseminazione (corrispondenti ai ritorni in estro irregolari o aciclici) a loro volta suddivisi in:

-RA1: dai 24 ai 30 giorni dall'inseminazione (di primo tipo o riassorbimenti



**Tabella 1: riepilogo totale della fertilità entro i 44 giorni di gestazione. Lettere differenti all'esponente indicano differenze statisticamente significative nella percentuale di fertilità media annuale a 44 giorni di gestazione.**

**Table 1: Summary of total fertility within 44 days of gestation. Different superscript letters indicate that differences in average annual fertility rate at 44 days of gestation were statistically significant, test  $\chi^2$   $p < 0.01$**

Azienda	FA tot	Non gravide	Gravide a 44 giorni	% fertilità media annuale a 44 giorni di gestazione
A 2009	2384	351	2033	85.2 <sup>a</sup>
B 2009	1582	181	1401	88.5 <sup>a</sup>
A 2008	2748	534	2214	80.5 <sup>a</sup>
B 2008	1543	189	1354	87.7 <sup>a</sup>

Nella tabella 2 viene riportata la distribuzione delle classi di ritorno in estro, all'interno delle scrofe non gravide delle due aziende per le due annate considerate. I Ritorni in estro ciclico di primo tipo (RC1) sono fra i 18 ed i 23 giorni dall'inseminazione, i Ritorni Aciclici totali (RA totali) sono fra i 24 ed i 38 giorni mentre quelli Ciclici di secondo tipo (RC2) sono fra i 39 ed i 44 giorni dall'inseminazione. Le frequenze delle differenti tipologie di ritorno in estro nelle due aziende e nelle due annate considerate globalmente, risultano statisticamente differenti tra loro, rispetto al totale dei ritorni accertati. In particolare RC1 18-23gg > RA totali 24-38gg > RC2 39-44gg in modo statisticamente significativo ( $p < 0.01$ ).

**Tabella 2: Distribuzione delle classi di ritorno in estro: RC1 (ritorni ciclici fra i 18 ed i 23 giorni dall'inseminazione), RA totali (ritorni aciclici totali, fra i 24 ed i 38 giorni post inseminazione) e RC2 (ritorni ciclici fra i 39 ed i 44 giorni dall'inseminazione). Le percentuali di ciascuna classe sono calcolate sul totale dei ritorni accertati. Lettere differenti all'esponente indicano differenze statisticamente significative nelle frequenze delle differenti tipologie di classi di ritorno in estro rispetto ai ritorni accertati totali.**

**Table 2: Distribution of classes of sow return in estrus: RC1 (regular return between 18 and 23 days post insemination), total RA (total irregular return, between 24 and 38 days post insemination) and RC2 (regular return between the 39 and 44 days post insemination). The percentages of each class are calculated on total returns detected. Different superscript letters indicate that differences in the frequencies of different types of classes back in estrus compared to total return detected, were statistically significant. test  $\chi^2$   $p < 0.01$**

Azienda	Non gravide	Ritorni accertati	RC1 18-23gg		RA totali 24-38gg		RC2 39-44gg		Totale (ritorni accertati)
A 2009	351	158	79	50%	75	47.5%	4	2.5%	100%
B 2009	181	92	40	43.5%	46	50%	6	6.5%	100%
A 2008	534	272	160	59%	91	33.5%	21	7.5%	100%
B 2008	189	84	41	49%	36	43%	7	8%	100%
Totale	1255	606	320	53% <sup>a</sup>	248	41% <sup>b</sup>	38	6% <sup>c</sup>	100%

In tabella 3 i Ritorni Aciclici totali vengono suddivisi in Ritorni Aciclici di primo tipo (RA1), con estro individuato fra i 24 ed i 30 giorni post inseminazione e Ritorni Aciclici di secondo tipo (RA2), con estro individuato fra i 31 ed i 38 giorni dall'inseminazione. Rispetto agli RA totali, gli RA1 24-30gg risultano maggiormente frequenti in modo statisticamente significativo ( $p < 0.01$ )

**Tabella 3: I Ritorni Aciclici totali sono suddivisi in: RA1 (24-30 giorni dall'inseminazione) ed RA2 ( fra i 31 ed i 38 giorni dall'inseminazione). Le percentuali di ciascuna classe sono calcolate sul totale dei ritorni accertati. Lettere differenti all'esponente indicano differenze statisticamente significative nelle frequenze dei RA1 24-30gg e dei RA2 31-38gg rispetto ai RA totali.**

**Table 3: Total Irregular Returns are divided into: RA1 (24-30 days post insemination) and RA2 (from 31 to 38 days post insemination). The percentages of each class are calculated on total returns detected. Different superscript letters indicate that differences in the frequencies of 24-30 days of RA1 and RA2 31-38gg compared to total RA, were statistically significant, test  $\chi^2 p < 0.01$**

Azienda	Non gravide	Ritorni accertati	RC1 18-23gg		RA totali				RC2 39-44gg	
					RA1 24-30gg		RA2 31-38gg			
A 2009	351	158	79	50%	51	32.5%	24	15%	4	2.5%
B 2009	181	92	40	43.5%	36	39%	10	11%	6	6.5%
A 2008	534	272	160	59%	52	19%	39	14.5%	21	7.5%
B 2008	189	84	41	49%	26	31%	10	12%	7	8%
Totale	1255	606	320	53%	165	27% <sup>a</sup>	83	14% <sup>b</sup>	38	6%

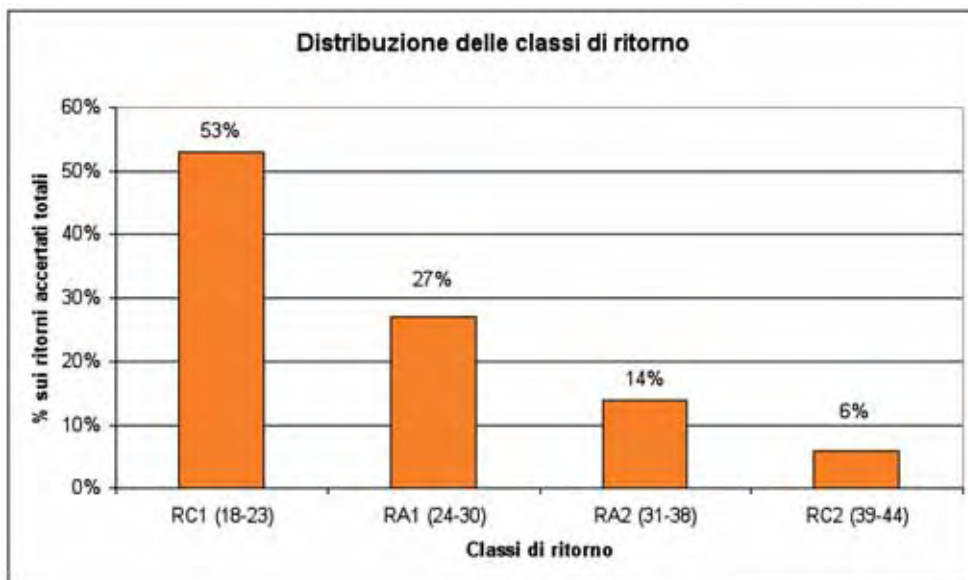
## DISCUSSIONE:

Oltre ad avere un analogo inquadramento zootecnico sanitario, anche la percentuali di fertilità media a 44 giorni di gestazione, tra le due aziende e nei due anni, è risultata confrontabile (tabella 1).

La statistica legata alla tabella 2, conferma quella che è la sensazione di campo, cioè che i Ritorni Ciclici di primo tipo siano maggiori dei ritorni Aciclici totali che a loro volta superano i ritorni Ciclici di secondo tipo. Questo dato evidenzia certamente una minore stabilità generale della prima parte della gestazione rispetto alle fasi successive, a dimostrazione che la vita fetale presenta caratteristiche di equilibrio maggiori.

Osservando la tabella 3, è impossibile non rilevare un andamento progressivamente decrescente dei dati legati ai ritorni in estro delle due aziende nelle due annate considerate. Anzi volendone esprime graficamente le distribuzioni (Figura 2), risulta singolare che fra una classe e l'altra vi sia all'incirca una differenza del 50%. Inoltre vale la pena sottolineare che in valore assoluto circa l'80% dei ritorni in estro è collocato nelle prime due classi (quindi entro i 30 giorni di gestazione), conferendo a questa prima fase della gestazione un ruolo certamente chiave per il raggiungimento di risultati zootecnici importanti.

**Figura 2: Distribuzione dei ritorni in estro sui ritorni in estro totali accertati nelle aziende A e B**  
**Figure 2: Distribution of in estrus returns compared with total in estrus returns established in farm A and B**



Troviamo interessante osservare che qualora dividessimo i Ritorni Aciclici totali (RA totali) nelle due classi RA1 ed RA2, la loro distribuzione risulta significativamente maggiore nella prima rispetto alla seconda, inoltre, come valore assoluto, gli RA1 da soli rappresentano circa  $\frac{1}{4}$  dei ritorni in estro totali accertati.

La spiegazione di questo fatto potrebbe essere legata alla precarietà della fase di gestazione in cui si trova la scrofa. Siamo infatti verso la fine del secondo segnale di gravidanza e nel bel mezzo dell'annidamento eventi che, come sappiamo, possono ricevere l'interferenza negativa da parte di diversi agenti, zootecnici, sanitari, ma soprattutto ambientali. Questo è ancora più vero, soprattutto per quella minima parte di scrofe, definite *sottopopolazioni*, molto più sensibili alle avverse condizioni ambientali, più di quanto non accada nelle altre scrofe, anche se il motivo di questa maggiore sensibilità resta ancora sconosciuto (Kirkwood R. 2002, 2003).

Per il mantenimento della gravidanza ricopre un ruolo decisivo anche il corretto funzionamento dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio ("*teoria dell'LH*") della scrofa, in effetti ne viene documentata una notevole sensibilità durante tutta la gestazione, ma particolarmente nella prima fase, peraltro agli stessi fattori in grado di interferire negativamente sugli embrioni (Martineau G.P. 2003).

La comprensione di questi meccanismi riveste un'importanza tutt'altro che secondaria dato che rappresentano la base per spiegare le cause non infettive di infertilità nella scrofa che, e vale sempre la pena ricordarlo, sono da sole circa il 70% del totale degli aborti (Muirhead M. et al. 1997, Martineau G.P. 2003) rilevati in allevamento, nel corso dell'intero anno.

Per i Ritorni aciclici di primo tipo sarebbe meglio parlare di mortalità embrionale (*riassorbimenti embrionali*) che possono evidenziarsi clinicamente con le caratteristiche placentine rossastre le quali, filando dalla vulva verso il pavimento, celano al loro interno l'embrione. Nella maggioranza dei casi la scrofa è asintomatica (Levis D.G. 2001, Martineau G.P. 2003), ma la fuoriuscita degli embrioni viene accolta dall'allevatore con una certa inquietudine e spesso

l'evento viene interpretato come un forte campanello d'allarme per la sanità dell'azienda. Tuttavia i riassorbimenti non sempre sono visibili sia per un'azione diretta dell'utero della scrofa, in grado per l'appunto di riassorbire gli embrioni, e sia per la presenza dei pavimenti in grigliato, legati alla stabulazione delle scrofe stesse che, inevitabilmente, possono impedirne la permanenza sotto il posteriore dell'animale.

Lo strumento migliore per confermare una diagnosi di riassorbimento embrionale rimane certamente l'ecografo, che fra i 21 ed i 30 giorni dalla fecondazione permette di individuare quadri davvero inconfondibili (Gherpelli M., 1999). Certamente non è in grado di differenziarne l'eziologia, ormonale od infettiva, ma se maneggiato con perizia rimane, allo stato dell'arte, lo strumento più rapido ed efficace per preparare l'allevatore all'imminente ritorno aciclico della scrofa che, e l'esperienza lo conferma, presenta elevate percentuali di fertilità.

## **CONCLUSIONI:**

I dati emersi dal presente lavoro mettono in evidenza che, così come era lecito attendersi, la classe con il maggior numero di ritorni in estro è rappresentata da quella dei ritorni ciclici di primo tipo (RC1). Quello che però si vuole evidenziare è il particolare comportamento dei Ritorni Aciclici totali (RA totali). Effettivamente la loro suddivisione nei due tipi 1 e 2, in grado di rappresentare meglio lo sviluppo della gravidanza con il passaggio dalla vita embrionale (Ritorni Aciclici di primo tipo fra i 24 ed i 30 giorni) a quella fetale (Ritorni Aciclici di secondo tipo fra i 31 ed i 38 giorni), ha permesso di evidenziare un maggiore numero di Ritorni Aciclici collocati nel primo tipo. Questo dato è a dimostrazione che la mortalità embrionale tardiva, ha un ruolo predominante rispetto alla mortalità fetale precoce all'interno dei Ritorni Aciclici totali. Crediamo che il dato possa meritare una qualche attenzione per poter meglio valutare le possibilità di un qualche intervento, soprattutto oggi dove, a seguito dell'applicazione della norma per la protezione dei suini, c'è la necessità di imbrancare tanto le scrofe, quanto le scrofette, proprio alla quarta settimana di gestazione.

Una fase successiva a questo lavoro, sarà quella di estendere la raccolta dati ad un maggior numero di aziende, mantenendo la suddivisione delle classi proposte, per confrontarne l'andamento. Disponendo di un maggior numero di dati, potrebbe essere possibile inoltre verificare l'influenza che altri fattori quali stagionalità e malattie, possono avere sulle varie classi di ritorno.

## **RINGRAZIAMENTI**

*Sentiamo l'obbligo di ringraziare la "Sus Scrofa" escuela porcina, ed in particolare la collega Telma Tucci ed il collega Enric Marco Granell, che con i loro seminari di formazione, hanno suscitato in noi l'interesse per questo argomento.*

## **Bibliografia:**

**Buxadè C.C., Granell E.M., Montes D.L. (2007).** La compleja fase de la gestaciòn. In "La cerda reproductora: claves de su optimizaciòn productiva". Cap VIII, Editorial Euroganaderìa, 313-361

**Dial G., Marsh W., Polson D., Vaillancourt J. (1992)** "Reproductive failure: Differential Diagnosis" In: Leman A.L., Straw B.E., Mengeling W.L., d'Allaire S., Tajlor D.J. (1992). Diseases of swine, 7<sup>th</sup> ed., Iowa State University Press, Ames, 88-137

**Gherpelli M (1999)** "Quadro ecografico della mortalità embrionale nella scrofa", XXV Meeting annuale SIPAS, Brescia 26-27 Marzo, 147-155

**Kirkwood R. (2002)** "Seasonal infertility-current understandings", Swine Disease Conference for Swine Practitioners 2002, Iowa State University, 118-121



- Kirkwood R. (2003)** “Understanding and managing seasonal infertility”, Allen D. Leman Swine Conference 2003, University of Minnesota, 164-168
- Levis D.G. (2001)** “What’s New with Seasonal Infertility?”, George A. Young Swine Conference 2001, University of Nebraska, 28-64
- Maes, D. (2009).** “Non-infectious reproductive problems in the sow: an overview”, Proceedings 1<sup>st</sup> ESPHM, Copenhagen DK, 27-28 Agosto, 14-21.
- Martinat-Botté F., Renaud G., Madec F., Costiou P., Terqui M. (1998)** “Echographie & reproduction chez la truie”, Paris, INRA ed.
- Martineau GP (2003)** “Non infectious abortions in sows”, 10<sup>th</sup> International Symposium on Pig Reproduction and Artificial Insemination, Rome 5-7 May.
- Muirhead M.R., Alexander T.J.L. (1997)** “Managing Pig Health and the Treatment of Disease”, 1<sup>a</sup> ed., 5 M Enterprises Ltd, UK.