

INFERTILITÀ DI ORIGINE NON INFETTIVA, PERDITA DEL PRODOTTO DEL CONCEPIMENTO E MALFORMAZIONI NEI SUINI

FABIO DEL PIERO

DVM, PhD, Dipl. ACVP, Prof.

University of Pennsylvania

School of Veterinary Medicine

Department of Pathobiology and Dept of Clinical Studies, New Bolton Center

Kennett Square – PA – USA

fdp@vet.upenn.edu

Abstract . Le perdite del prodotto del concepimento nei suini possono verificarsi in qualunque fase della gestazione da circa 14 giorni dopo la fecondazione, quando ha avuto luogo l'impianto, e durante i 110 giorni di gravidanza. Nonostante la domesticazione, le prestazioni riproduttive delle scrofe mostrano forti tendenze stagionali. Lo stress da calore interrompe l'impianto e diminuisce la sopravvivenza degli embrioni, quindi induce un aumento della percentuale di scrofe che torna in calore durante i mesi estivi. Questa condizione viene definita "infertilità estiva". Una combinazione di fattori ambientali, nutrizionali e gestionali predispone o contribuisce alla "sindrome dell'aborto autunnale". Se il metabolismo delle scrofe evolve verso uno stato energetico deficitario o verso uno stato catabolico tale da indurle all'utilizzo dei depositi di grasso corporeo, e forse anche dei muscoli, per mantenere l'equilibrio energetico, è plausibile che i singoli animali possano abortire. La gravidanza richiede una durata costante di luce diurna e una diminuzione della luce può portare a interruzione della gravidanza. La micotossina zearalenone o F2 mima le molecole estrogeniche, e quindi influisce negativamente sulla performance riproduttiva, con inibizione della crescita dell'embrione e del feto. Le scrofe che inalano monossido di carbonio possono generare suinetti abortiti e nati morti, che spesso sono di colore rosso vivo a causa della formazione di carbosiemoglobina nel sangue. L'aborto è stato osservato anche in seguito alla somministrazione di alcuni antibiotici. I difetti congeniti nei suinetti possono derivare da cause alimentari, avvelenamento, e agenti infettivi, inoltre possono verificarsi spontaneamente a causa di anomalie del metabolismo, o possono essere ereditari. Tutti questi difetti possono portare a perdita dell'embrione, aborto, natimortalità, mortalità neonatale, scarti e riforma delle scrofe. Il patologo ha quindi un ruolo fondamentale nell'individuare e comprendere queste perdite.

INTRODUZIONE

Le perdite del prodotto del concepimento nei suini possono verificarsi durante il periodo dalla fecondazione all'impianto, durante quello di impianto, a circa 14 giorni post-fecondazione fino a 35 giorni, ed infine, durante il periodo di sviluppo fetale, traducendosi in parti prematuri. In sintesi, le perdite possono avvenire in qualsiasi fase della gestazione e sono più evidenti da circa 14 giorni dopo l'accoppiamento, quando ha avuto luogo l'impianto, per i 110 giorni di gravidanza. La perdita precoce del concepito comprende l'espulsione di morula, blastula ed embrione. Il termine "riassorbimento embrionale" viene spesso utilizzato ma è probabilmente fuorviante, dal momento che la mucosa uterina non ha le caratteristiche di una mucosa digestiva e assorbente. Queste perdite gestazionali precoci non vengono solitamente rilevate e non si ha quindi a disposizione il concepito per l'esame diagnostico.

L'aborto è l'espulsione prematura di un feto morto o non vitale. A volte gli aborti sembrano essere più direttamente collegati al controllo materno della gravidanza piuttosto che ad un problema del feto. Per esempio, la presenza del corpo luteo è necessaria per mantenere la gravidanza per tutto il periodo di gestazione. La perdita o la rottura del corpo luteo per qualsiasi causa avvia il processo di parto, e quindi provoca un aborto o, se avviene vicino al termine, un parto prematuro. È opportuno monitorare di continuo i livelli di aborto in un allevamento. Quando l'interruzione di gravidanza è sospetta, dovrebbero essere registrati tutti i dati, al fine di indagarne meglio la causa: scrofa, numero di parto, verro utilizzato, data della fecondazione e dell'aborto, tipo di stabulazione, tipo e quantità di mangime, storia clinica, sintomi, malattie precedenti, diagnosi precedenti di aborto. Inoltre, deve essere eseguita una necropsia completa del feto, seguita da prove diagnostiche accessorie (istopatologia, immunoistochimica, microbiologia, virologia). L'endometrite può essere una complicanza pericolosa, in qualsiasi fase della gravidanza avvenga la perdita del concepito.

Perdite stagionali del concepito: infertilità estiva e sindrome dell'aborto autunnale

Numerose perdite del concepito (fino al 70%) possono verificarsi a causa di fattori stagionali. Nonostante la domesticazione, la performance riproduttiva della scrofa mostra forti trend stagionali. In natura, la scrofa concepisce una nidata all'anno, partorendo durante la primavera. L'effetto della stagione sulla pubertà nelle scrofette è meno evidente rispetto ad altri aspetti dell'infertilità stagionale. Le scrofette nate durante la primavera e che raggiungono la pubertà durante l'estate presentano l'estro in età più avanzata rispetto alle scrofette nate durante l'autunno, che raggiungono la pubertà in inverno o all'inizio della primavera. Nelle scrofette, l'im maturità del tratto genitale viene rilevata più frequentemente durante il periodo estivo che in altri mesi. Anche nelle scrofe, lo stress da calore compromette l'impianto e diminuisce la sopravvivenza embrionale in estate. Per questo motivo vi è un aumento della percentuale di scrofe che tornano in estro a intervalli regolari (18-24 giorni dopo la fecondazione) e irregolari (25-38 giorni post fecondazione) dopo la fecondazione durante i mesi estivi. Così, il numero di animali che torna in estro dopo la fecondazione aumenta durante o subito dopo l'inizio dell'estate. La perdita di embrioni o feti dopo il rilascio di segnali luteotrofici per il mantenimento della gravidanza (nei giorni 11-13 e 16-20 dopo la fecondazione) comporta sia fenomeni di pseudogavidanza che prolungati periodi aciclici nelle scrofe. Queste scrofe pseudo gravide non partoriscono in autunno e all'inizio dell'inverno. Come risultato delle perdite embrionali e fetali precoci durante il periodo estivo, i successivi tassi di parto da novembre a gennaio risultano notevolmente diminuiti. Una combinazione di fattori ambientali, nutrizionali e gestionali predispone o contribuisce a questa cosiddetta sindrome dell'aborto autunnale. Si pensa che la scarsa assunzione di energia, l'incapacità di mantenere la temperatura ambientale negli impianti di gestazione, quando le temperature scendono drasticamente dopo una giornata di caldo, o i fattori di stress connessi ad ampie e rapide fluttuazioni della temperatura siano coinvolti in questa sindrome di aborto stagionale.

Stato catabolico

Se il metabolismo delle scrofe evolve verso uno stato energetico deficitario o verso uno stato catabolico tale da indurle all'utilizzo delle riserve di grasso corporeo, e forse anche dei muscoli, per mantenere l'equilibrio energetico, è plausibile che i singoli animali possano abortire. Vari fattori possono predisporre a questo stato catabolico compresa la rimozione della lettiera, la scarsa alimentazione, il calo di assunzione di cibo e le sostituzioni di personale. I focolai di aborto si possono verificare quando si passa da un alimento in pellet a una farina, o quando il cibo viene razionato in base al volume e non al peso. Ambienti umidi e bagnati e con correnti d'aria provocano raffreddamento e un aumento delle richieste di energia. Una caratteristica importante degli aborti ambientali è che la scrofa rimane perfettamente normale, spesso

mangia al mattino, e abortisce la nidiata nel pomeriggio. Alcuni chiamano questi fenomeni aborti-parto. I feti abortiti sono perfettamente normali e la scrofa non mostra sintomi di malattia. Il meccanismo alla base di questo fenomeno è la regressione del corpo luteo.

Luce

La gravidanza richiede una durata costante della luce diurna. Idealmente dovrebbe essere di 12-16 ore al giorno. L'intensità della luce percepita dalla scrofa può essere influenzata da una serie di carenze ambientali, come: luci deboli, sporco e polvere sulle lampade, muri alti che circondano gli animali, e alimentatori automatici che fanno ombra alle scrofe.

Zearalenone

Lo Zearalenone o F2 è una micotossina prodotta da *Fusarium graminearum*. Questa micotossina mima le molecole estrogeniche, influenzando la capacità riproduttiva. Si forma più facilmente durante la conservazione del grano, piuttosto che in campo. Le scrofette in età prepuberale sono la categoria più sensibile. Le scrofette e le scrofe mostrano iperemia vulvare ed edema. Vengono di solito osservati anche cicli estrali irregolari e nidiata di dimensioni ridotte. La qualità del seme può essere influenzata con livelli alimentari superiori a 30 ppm, ma la fertilità del verro non viene comunque ridotta. A livelli più alti, possono verificarsi scarsa libido, edema del prepuzio e perdita del pelo. Nelle scrofette prepuberi (1 - 6 mesi), da 1 a 5 ppm nella dieta provocano iperemia vulvare ed edema e sviluppo precoce della ghiandola mammaria e del capezzolo. Prolasso rettale e vaginale possono verificarsi anche nel gruppo degli animali in accrescimento. In scrofette mature, da 1 a 3 ppm possono causare lunghezze variabili del ciclo estrale a causa della ritenzione dei corpi lutei e infertilità. Nelle scrofe, da 5 a 10 ppm possono causare anestro, che può anche essere associato a pseudogvidanza, a causa della ritenzione del corpo luteo. La tossina F2 normalmente non causa aborto, tuttavia, se le scrofe sono esposte durante il periodo di impianto, la dimensione della nidiata può risultare ridotta. I lattonzoli possono sviluppare edema vulvare. Per quanto riguarda l'effetto di F2 sulla gravidanza, la sopravvivenza degli embrioni fino all'impianto non sembra essere interessata se i livelli sono inferiori a 30 ppm, ma oltre questo livello si può verificare perdita del concepito nel periodo tra l'impianto e i trenta giorni di gestazione, seguita da pseudo gravidanze. Bassi livelli, di 3-5 ppm non sembrano influenzare la parte centrale della gravidanza, ma nelle fasi successive la crescita fetale in utero viene depressa, portando alla nascita di suinetti deboli con splay-leg. Alcuni di questi possono anche mostrare edema vulvare. Se vengono ingeriti 60-90 ppm di zearalenone durante i primi 15 giorni post-accoppiamento, si arresta lo sviluppo degli embrioni, che vengono espulsi, e la scrofa spesso non torna in estro per diversi mesi. Per quanto riguarda l'effetto sulla lattazione, da 3 a 5 ppm non hanno alcun effetto. L'intervallo svezzamento-fecondazione può invece risultare prolungato.

Avvelenamento da monossido di carbonio

L'avvelenamento da monossido di carbonio (CO) nei suini si verifica quando vengono utilizzate sistemi di riscaldamento a gas difettosi nei box parto e la ventilazione è scarsa, con un conseguente aumento dei nati morti. Inoltre, la decomposizione delle feci, soprattutto in alloggiamenti con pavimento fessurato, produce elevati livelli di CO. Cinquanta parti per milione di CO non sono rari e suggeriscono una ventilazione insufficiente. Livelli di CO di 250 ppm interferiscono con l'assorbimento di ossigeno da parte dell'emoglobina nel sangue degli animali, compresi i suini e gli esseri umani. Invece di ossiemoglobina, si forma carbossemoglobina e la capacità di trasporto dell'ossigeno nel sangue è ridotta. Questo aumenta notevolmente il numero di suinetti nati morti. I livelli possono raggiungere il 50%. Il monossido di carbonio incide sul rapporto di ossigeno nel sangue dei suinetti nati in modo più rapido che nella scrofa. Le scrofe possono mostrare cianosi e i suinetti nati morti sono spesso di colore rosso a causa

della formazione della carbossiemoglobina nel sangue. Tali livelli di CO possono avere un effetto simile sulle persone, quindi occorre prestare attenzione durante i sopralluoghi in campo.

Antimicrobici

È stato osservato aborto durante l'iniezione di penicillina G - procaina in scrofe gravide. È stato ipotizzato che il rilascio improvviso di quantità tossiche di procaina sia stato responsabile dei segni clinici, come febbre, vomito e brividi. La somministrazione alle scrofe e alle scrofette di mangimi contenenti sulfadimethoxine e ormetoprim in gravidanza avanzata ha aumentato la durata della gestazione e il numero di nati morti e di suinetti deboli.

Patologie congenite, comprese malattie ereditarie (genetiche), non infettive

Le malattie congenite, tra cui quelle ereditarie (genetiche), sono abbastanza comuni nei suini e coprono una serie di condizioni. Il termine "ereditaria" significa che la condizione è stata ereditata dal suinetto attraverso i geni della scrofa o del verro. Il termine "congenito", indica un'anomalia dello sviluppo che si è verificata durante la crescita del feto in utero (ontogenesi), ma non è necessariamente un difetto ereditario la causa. Alcune anomalie di sviluppo non sono evidenti alla nascita (per esempio, un'ernia inguinale), ma solo in una fase successiva della vita e vengono descritte come anomalie di sviluppo a manifestazione ritardata. Se un difetto congenito si verifica frequentemente ed è associato ad una particolare linea o ad una razza, allora è probabile che sia ereditario. Le anomalie nei suinetti possono derivare da cause alimentari, avvelenamento, agenti infettivi, alterato metabolismo, o da difetti ereditari. La maggior parte dei difetti ereditari o congeniti rimane ad una bassa incidenza, perché i programmi di selezione prevedono che gli animali affetti vengano scartati. Talvolta, tuttavia, un verro può essere associato ad una maggiore incidenza di un'anomalia rispetto al solito, per esempio ad ernia ombelicale (questa condizione può essere precipitata da una pressione addominale). La mortalità embrionale varia notevolmente sia tra razze diverse che tra differenti individui e l'ereditarietà gioca un ruolo importante, sebbene non ancora ben definito. Nella maggior parte degli allevamenti, le malformazioni congenite variano da uno 0,5 a un 2,5%, ma, in alcuni casi, i livelli possono raggiungere il 3%. Le cause sono spesso multifattoriali. Un altro tipo di problema che riguarda la nascita è la difficoltà al parto, che è associata ad un bacino piccolo o anormalmente sviluppato.

Di seguito vengono elencate le malformazioni, raggruppate per apparato colpito. Molte di queste malformazioni sono compatibili con la vita e non necessariamente sono legate alla perdita del prodotto del concepimento; ma vengono comunque riportate, dal momento che sono responsabili dello scarto di suinetti e, talvolta, della rimonta dei riproduttori.

L'ernia inguinale e scrotale colpisce soprattutto i maschi, è spesso unilaterale, soprattutto sul lato sinistro. Sembra essere associata a debolezza della tunica vaginale. Le ernie possono essere occasionalmente associate a freemartinismo. L'ernia ombelicale viene riportata meno frequentemente di quella inguinale e può essere un sequela di un'onfalite. Lo pseudoermafroditismo è la condizione in cui un animale nasce con caratteristiche sessuali secondarie o con un fenotipo diversi da quelli che ci si aspetterebbe sulla base del tessuto gonadico (ovaio o testicolo). Lo pseudoermafroditismo maschile è stato osservato sporadicamente e può essere caratterizzato da clitoride penieno, testicoli intraddominali, utero nel maschio e cariotipo XX. La sindrome di infertilità, è un difetto ereditario sterilizzante caratterizzato da spermatozoi a coda corta, descritto in Finlandia in verri Yorkshire. L'annodamento della porzione amniotica del cordone ombelicale è stato sporadicamente osservato, ma le anomalie del cordone ombelicale sono rare nei suini. Le cisti renali di origine ereditaria devono essere differenziate da lesioni simili, ma acquisite; lo stesso vale

per l'idronefrosi.

I capezzoli invertiti sono un comune difetto ereditario. Spesso è interessato solo un capezzolo. Nella condizione clinica denominata splayleg o spraddleleg, gli arti posteriori dei suinetti sono piegati verso l'esterno invece di essere dritti. Questo difetto è associato con ipoplasia miofibrillare dei muscoli deltoide e semitendinoso.

Da uno a quattro suinetti per nidiata possono essere colpiti da questo difetto poligenetico. La artrogriposi è una condizione caratterizzata da contratture articolari multiple. Può essere genetica autosomica recessiva, soprattutto nei suini Yorkshire, o associata a carenze nutrizionali e a teratogeni. Le cause includono: carenza in utero di vitamina A o di manganese, virus della peste suina classica (CSF), steli di tabacco, stramonio (*Datura stramonium*), amarena selvatica (*Prunus serotina*), corteccia e cicuta (*Conium maculatum*). Oltre alla artrogriposi, il deficit di vitamina A causa microftalmia e aplasia del chiasma ottico, che possono anche essere ereditarie o causate dal virus della CSF. I gemelli siamesi sono una rara malformazione ad esito letale.

La iperostosi congenita è una patologia genetica autosomica recessiva, e fatale entro le prime settimane di vita.

La mancanza parziale e totale degli arti (amelia) è stata occasionalmente descritta. Le porfirie sono un gruppo di disordini ereditari o acquisiti di alcuni enzimi coinvolti nella biosintesi dell'eme. Raramente si osservano suinetti con porfiria, caratterizzati da una colorazione rossa delle ossa.

La dermatite giovanile psoriasiforme pustolosa (pitiriasi rosea) è una dermatite ereditaria addominale auto-limitante, benigna prevalentemente osservata nei suini Landrace. L'eziologia è sconosciuta. Le lesioni cutanee iniziali sono caratterizzate da piccole papule eritematose, che rapidamente si estendono a formare un anello (collareto) con bordi distinti, rialzati ed eritematosi. Le lesioni si allargano alla loro periferia, e lesioni adiacenti possono fondersi. La dermatosi vegetans è una malattia ereditaria rara, tipica della Landrace danese. Si presenta come acantosi, ipercheratosi, paracheratosi e dermatite. Spesse croste papillomatose interessano il capo, gli arti, l'addome e i piedi, con pododermatite ipercherotica e polmonite a cellule giganti fatale. La epiteliogenesi imperfetta è stata segnalata in diverse specie animali, e la sua ereditarietà sembra essere di tipo genetico autosomico recessivo. Il termine epiteliogenesi imperfetta è stato utilizzato in casi di epidermolisi bollosa, ma il termine aplasia cutanea congenita (ACC) sembra essere più appropriato per descrivere queste lesioni nei suini. La ACC è gravemente caratterizzata da assenza di epidermide o epitelio della mucosa e colpisce più frequentemente la porzione distale degli arti e la cavità orale. Solitamente viene interessato un solo suinetto per nidiata. La maggior parte dei suinetti colpiti sono maschi, suggerendo un problema legato al sesso. Più della metà dei suinetti presenta lesioni cutanee multiple. La maggior parte delle lesioni sono caratterizzate da assenza di epidermide e di parte del derma e degli annessi. La displasia degli annessi può essere presente anche con, e senza, epiteliogenesi imperfetta. Idrouretere e idronefrosi possono essere lesioni concomitanti. La porpora trombocitopenica è associata a ipersensibilità di tipo II (tipo citotossico). I suinetti muoiono tra 1 e 3 settimane di età per diatesi emorragica. La condizione è predisposta dal trasferimento passivo di anticorpi anti-piastrine e la diagnosi differenziale è una sepsi. Una sindrome simile è stata descritta in minipig Göttingen sessualmente maturi. Questi minipig possono essere colpiti anche da lesioni proliferative e necrotizzanti delle arterie muscolari di piccola e media taglia e delle arteriole in vari organi e tessuti extraparenchimali; i vasi della pelvi renale e le arterie coronarie sono costantemente coinvolti. L'eziopatogenesi delle lesioni vascolari e della sindrome di porpora trombocitopenica è attualmente sconosciuta. La palatoschisi è di origine genetica, ed è stata particolarmente osservata in suini Poland China. Può essere associata ad eventi teratogeni a metà della gestazione.

La persistenza del diverticolo di Meckel nel piccolo intestino è la persistenza

congenita del dotto onfalo mesenterico, ed è la malformazione più frequente del tratto gastrointestinale.

Le cisti congenite biliari possono essere osservate.

L'atresia anale (ano imperforato, atresia di ano e retto) è un difetto genetico, con modalità di trasmissione sconosciute. I dati disponibili possono indicare il coinvolgimento di un determinato verro. È più frequente nei maschi ed è fatale in circa due settimane dato che il retto ha uno sbocco cieco, ed è associato a megacolon secondario. L'incidenza negli allevamenti consolidati è di solito inferiore allo 0,5%, ma può essere molto più alta in allevamenti di scrofette di nuova costituzione.

Per quanto riguarda le anomalie cardiache, un'incidenza relativamente alta di persistenza del forame ovale è stata osservata per le razze Large White e Landrace (15% e 13,4%, rispettivamente). Il difetto del setto ventricolare è più frequente nei maschi. Anche l'ectopia cordis congenita può essere osservata.

L'atresia del colon (atresia coli) si verifica, ma meno frequentemente rispetto all'atresia anale. Nello schistosoma reflexus, i margini laterali del disco somatico dell'embrione in sviluppo si piegano verso l'alto invece che verso il basso. I visceri sono fluttuanti nel sacco amniotico, la testa e la coda sono piegate l'una verso l'altra. E' possibile che si verifichi distocia dovuta al presentarsi nel canale cervicale dei visceri liberamente fluttuanti, o dei quattro arti e della testa insieme. Questa malformazione è stata sporadicamente osservata nei suinetti. Il meningoencefalocele è la protrusione delle meningi e del tessuto cerebrale attraverso un difetto del cranio (cranioschisi). Questa condizione deriva da difetti del tubo neurale causati da danni dell'embrione a 12-14 giorni di gestazione.

La ciclopia (chiamato anche ciclocefalia o sinoftalmia) è una rara forma di oloprosencefalia caratterizzata dal mancata capacità del proencefalo embrionale di dividere correttamente le orbite degli occhi in due cavità. Questa malformazione è stata osservata molto raramente nei suini, così come la dicefalia. Il patologo ha un ruolo primario per l'individuazione e la comprensione di tutte queste cause e dovrebbe indagare più a fondo anche le cause infettive pure.

BIBLIOGRAFIA

Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N: Pathology of Domestic Animals. 3 Volumes. Fifth edition, 2007, Academic Press Inc.

Bertoldo M, Holyoake PK, Evans G, Grupen CG. Oocyte developmental competence is reduced in sows during the seasonal infertility period. *Reprod Fertil Dev.* 2010; 22(8): 1222-9.

Bertoldo M, Grupen CG, Thomson PC, Evans G, Holyoake PK. Identification of sow-specific risk factors for late pregnancy loss during the seasonal infertility period in pigs. *Theriogenology.* 2009 72(3):393-400.

Auvigne V, Leneveu P, Jehannin C, Peltoniemi O, Sallé E. Seasonal infertility in sows: a five year field study to analyze the relative roles of heat stress and photoperiod. *Theriogenology.* 2010 Jul 1;74(1):60-6.

Christianson WT. Stillbirths, mummies, abortions, and early embryonic death. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1992 8(3): 623-39.

G.W. Almond, W.L. Flowers, S. D'Allaire. Diseases of the Reproductive System. Chapter 6, pp. 113 – 147, in *Diseases of Swine*, 9th edition, 2006
The chapter (#6) is on Diseases of the Reproductive System by Glen W. Almond, William L.

Flowers, Laura Batista and Sylvie D'Allaire (pp. 113-147). The

Tummaruk P, Kesdangakonwut S, Kunavongkrit A. Relationships among specific reasons for culling, reproductive data, and gross morphology of the genital tracts in gilts culled due to reproductive failure in Thailand. *Theriogenology*. 2009 Jan 15;71(2):369-75.

Tiranti IN, Genghini RN, Gonzalez Quintana H., Wittouc K P. Morphological and karyotypic characterization of intersex pigs with hernia inguinalis. *Journal of Agricultural Science* (2002), 138, 333–340.

Kopp C, Sironen A, Ijäs R, Taponen J, Vilkki J, Sukura A, Andersson M Infertile boars with knobbed and immotile short-tail sperm defects in the Finnish Yorkshire breed. *Reprod Domest Anim*. 2008 43 (6):690-5.

Sukura A, Mäkipää R, Vierula M, Rodriguez-Martinez H, Sundbäck P, Andersson M. Hereditary sterilizing short-tail sperm defect in Finnish Yorkshire boars. *J Vet Diagn Invest*. 2002 14 (5):382-8.

Benoit-Biancamano MO, Drolet R, D'Allaire S. Aplasia cutis congenita (epitheliogenesis imperfecta) in swine: observations from a large breeding herd. *J Vet Diagn Invest*. 2006 18(6):573-9.

Maratea KA, Snyder PW, Stevenson GW. Vascular lesions in nine Göttingen minipigs with thrombocytopenic purpura syndrome. *Vet Pathol*. 2006 43(4):447-54.

Bajan L, Jencik F, Buleca J Jr, Duran A, Teasfaye A, Skalka J Jr, Bugarsky A. Monitoring of foramen ovale patens in different lines of four fattening pig breeds. *Acta Veterinaria (Beograd)*, 2003. 53. (2-3): 151-155.