



Manunta, Maria Lucia Gabriella M.; Sanna Passino, Eraldo; Masala, Gerolamo; Manconi, Maria; Careddu, Giovanni Mario; Muzzetto, Paolo (2005) *Tumore venereo trasmissibile: una patologia sempre attuale*. Summa, Vol. 22 (9), p. 11-17. ISSN 1125-6745.

<http://eprints.uniss.it/8138/>

SUMMA



contiene I.P.

MENSILE DI FORMAZIONE PERMANENTE PER IL MEDICO VETERINARIO

LE POINT VETERINAIRE ITALIE SRL - EDIZIONI VETERINARIE & AGROZOOTECNICHE - VIA MEDARDO ROSSO, 11 - 20159 MILANO

POSTE ITALIANE SPA - SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE - D.L. 353/2003 (CONV. IN L. 27/02/2004 N. 46) ART. 1, COMMA 1, DCB BRESCIA

anno 22
N°9/2005

Novembre

ISSN 1125-6745

Suini

**Infezioni e patologie
da *Actinobacillus
pleuropneumoniae***

p. 20



Ovicaprini

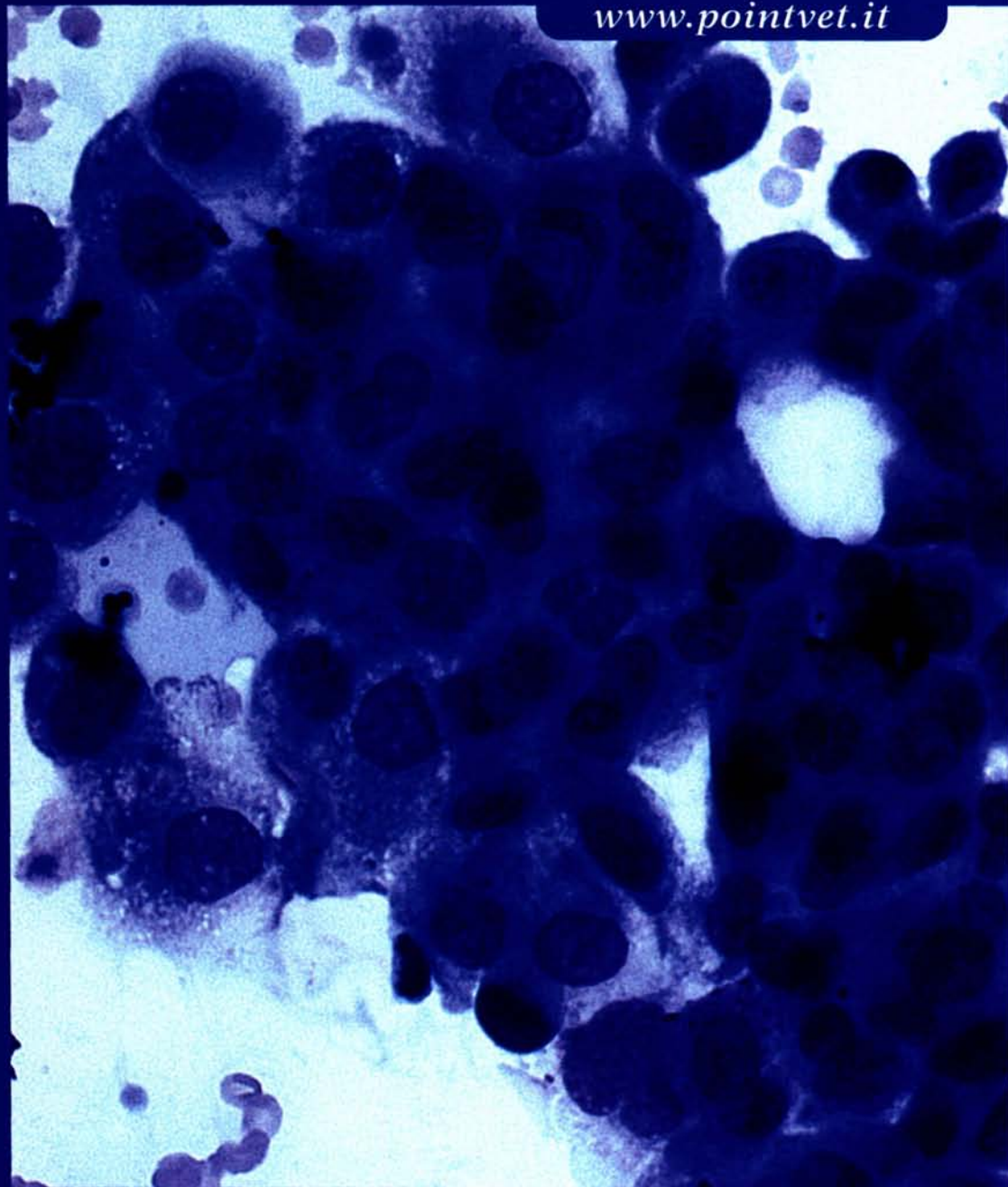
**Le malattie
abortive dei piccoli
ruminanti**

p. 47

Cane

**Amaurosi
transitoria legata
alla dirofilariosi
canina**

p. 67



www.pointvet.it

● Focus

**Displasia dell'anca
e sinfisiodesi pubica**

p. 7-8

● Formazione

**Trattamento con iodio
radioattivo in 11 gatti
ipertiroidei**

p. 29

● Pratica

**Tecnica di posizionamento
di una sonda da
cistostomia antepubica**

p. 73

CANCEROLOGIA DEL CANE

Tumore venereo trasmissibile: una patologia sempre attuale

Il Tumore Venereo Trasmissibile è una neoplasia tipica del cane con una localizzazione prevalente a carico dei genitali esterni. Il trattamento tradizionale prevedeva l'asportazione chirurgica con numerose complicanze e alti tassi di recidiva. Attualmente vengono proposte terapie alternative che assicurano ottimi risultati a lungo termine con minimi effetti collaterali.

Riassunto

➔ Gli Autori analizzano i risultati ottenuti nel trattamento del Tumore Venereo Trasmissibile del cane mediante l'impiego della terapia chirurgica o della chemioterapia con vincristina.

In caso di TVT molto esteso o a carico di particolari distretti anatomici la chirurgia è stata considerata aggressiva e la ricostruzione tissutale complessa se non impossibile. La principale complicanza a lungo termine è stata la stenosi uretrale. Il 25% dei casi ha presentato recidiva entro 12 mesi dall'intervento. La chemioterapia con vincristina ha determinato la scomparsa della neoplasia in tempi brevi, senza alcun segno di tossicità né recidive.

Maria Lucia Manunta
Eraldo Sanna Passino
Gerolamo Masala
Maria Manconi*
Gian Mario Careddu
Paolo Muzzetto

Istituto di Patologia Generale
Anatomia Patologica e Clinica
Ostetrico-Chirurgica Veterinaria
Settore Chirurgia
Università degli Studi - Sassari
*Dottore di Ricerca
in Oncologia Animale

Il Tumore Venereo Trasmissibile (TVT), detto anche *sarcoma di Sticker*, è una neoplasia "a cellule rotonde" di origine istiocitica [9] tipica dei canidi, che si trasmette per via orizzontale prevalentemente tramite il coito. Colpisce soprattutto i soggetti giovani e sessualmente attivi. La neoplasia si riscontra generalmente a carico dei genitali esterni, anche se occasionalmente si può ritrovare in sedi atipiche quali la cute, le cavità nasali, il cavo orale e la regione anorettale [20]. Si presenta di solito sotto forma di neoplasie vegetanti, friabili, tendenti al sanguinamento, rosse o color carne. La diffusione metastatica è poco frequente (meno del 5% dei casi) e in genere interessa i linfonodi iliaci superficiali e/o profondi, più di rado visceri addominali, polmone, occhio e cervello [8]. La diagnosi viene effettuata tramite biopsia ed esame istologico, anche se l'esame citologico per impronta o per aspirazione con ago sottile dà in genere risultati attendibili. Il protocollo terapeutico tradizionale prevedeva l'asportazione chirurgica della neoplasia: tale metodo, però, è accompagnato da elevati tassi di recidiva (40-60%) [9] e numerose complicanze postoperatorie (stenosi, etc). Negli ultimi venti anni la terapia radiante e la chemioterapia sono state impiegate in vari modi per migliorare

il controllo di questa patologia, tanto che, oggi, sono stati standardizzati protocolli che consentono di ottenere la remissione completa con minimi effetti collaterali [2,18]. Scopo del seguente lavoro è quello di analizzare in maniera critica i risultati ottenuti presso la Clinica Chirurgica Veterinaria dell'Università degli Studi di Sassari dal 1974 al 2004 nel trattamento del TVT del cane.

Eziologia e fattori di rischio

Il Tumore Venereo Trasmissibile (TVT) è stato segnalato per la prima volta in Francia intorno al 1820 da Huzard, mentre nel 1898 Smith e Washbourne hanno individuato la via coitale quale metodo di trasmissione [8]. La neoplasia ha una diffusione mondiale ma presenta una maggiore incidenza in aree tropicali e subtropicali. I cani randagi rappresentano il serbatoio naturale della malattia [8]. In Italia viene segnalata soprattutto nelle regioni insulari e sulle coste. Mensa [10] ed Ajello [1] l'hanno segnalata nel 15% dei cani in alcune province della Sicilia, mentre in Sardegna si presume che interessi l'8-10% dei cani adulti [12,13]. La neoplasia presenta delle caratteristiche biologiche uniche e in parte non completa- ▶▶



Foto 1. TVT vaginale.



Foto 2. TVT base del pene.



Foto 3. TVT apice del pene.

mente chiarite. Per quanto riguarda l'eziologia, è considerata un esempio di trapianto spontaneo di una neoplasia in quanto la trasmissione avviene prevalentemente per via coitale tramite l'attecchimento diretto di cellule tumorali su piccole lesioni della mucosa dell'ospite. Questo fenomeno sarebbe facilitato dal peculiare atteggiamento assunto dal cane durante l'accoppiamento per cui si possono creare piccole lesioni a carico della mucosa vaginale e peniena, che costituirebbero una sede d'impianto ottimale per le cellule tumorali [9]. La localizzazione atipica, invece, sarebbe legata ad autotrapianto attraverso morsi, graffi e/o lambimento [9]. Alcuni Autori, invece, hanno ipotizzato un'eziologia virale ma non è stato ancora possibile trasmettere il tumore con i filtri cellulari [17]. Elementi a favore della trasmissione per trapianto cellulare sono il caratteristico patrimonio cromosomico delle cellule del TVT (59 con un range 57-64), mentre il normale cariotipo del cane è di 78 cromosomi, oltre alla presenza di aberrazioni cromosomiche costanti e molto specifiche [11]. Ancora, Epstein e Bennett hanno dimostrato che lo stesso complesso di istocompatibilità (DL-A) an-

tigenico è espresso sulla superficie delle cellule del TVT che originano da cani differenti e provenienti da aree geografiche diverse [7]. Questo complesso antigenico può attivare il sistema immunitario che svolgerebbe un ruolo determinante nella regressione della neoplasia. In particolare, il richiamo di linfociti T *in loco* consentirebbe di limitare la diffusione e l'espansione della neoplasia, di impedire successive reinfezioni e di indurre occasionali regressioni spontanee. Infatti quando un animale si infetta, il TVT può progredire e, in alcuni casi, se si sviluppa una adeguata risposta immunitaria antitumorale, può regredire completamente. Sulla base di quanto esposto, Cohen ritiene che le lesioni multiple derivino da uno stato di immunodepressione che consente alla neoplasia di diffondersi [6]. Una ulteriore interessante osservazione, fatta su animali colpiti dal TVT in forma grave, è che questi animali possono sviluppare una policitemia paraneoplastica. Ciò ha fatto ipotizzare che probabilmente le cellule del TVT possano produrre eritropoietina [9].

Segni clinici

Gran parte dei casi di TVT è confinata ai genitali esterni. La neoplasia può essere presente come lesione singola o multipla con aspetto a cavolfiore, pedunculata, papillare, nodulare oppure multilobulare, di consistenza variabile (più spesso friabile), talvolta ulcerata e necrotica, facilmente sanguinante (foto 1, 2, 3) [9]. Non sono rare aree di necrosi con infezioni batteriche superficiali. L'emorragia è un fenomeno comune; numerosi animali infatti sono sottoposti a visita clinica a causa di un persistente sanguinamento dal prepuzio o dalla vulva, spesso l'unico segno clinico agli occhi del proprietario. Nella femmina la neoplasia ha in genere l'aspetto di una mas-

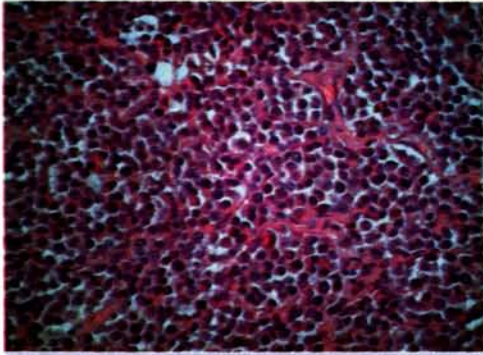


Foto 4. Esame istologico - (colorazione E.E.). Le cellule appaiono di dimensione uniforme, simili ad elementi linfoidi immaturi. Presentano un nucleo in posizione centrale, grande e rotondo con un nucleolo prominente. Il citoplasma è lievemente basofilo con aspetto granulare e può contenere vacuoli. Le figure mitotiche sono comuni. Possono essere presenti cellule infiammatorie e linfoidi.

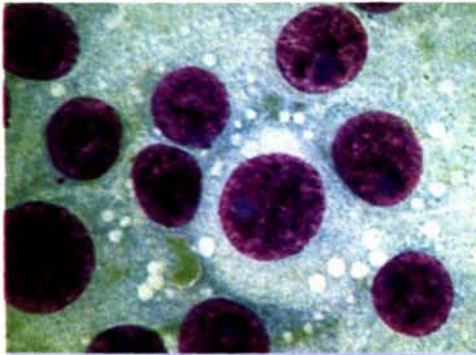


Foto 5. Esame citologico per impronta (colorazione Diff Quick). Il campione contiene cellule sparse di forma rotonda o ovale. Il citoplasma è abbondante e lievemente basofilo; caratteristica è la presenza di vacuoli citoplasmatici.

sa singola che può raggiungere anche i 10 cm di diametro e che si ritrova più frequentemente a carico del vestibolo, quindi della vulva, della cervice e dell'utero. Nel maschio le lesioni sono frequentemente localizzate attorno al glande, ma possono interessare l'intera estensione del pene.

I cani con TVT hanno un alto rischio di sviluppo di infezioni del tratto urinario a causa dell'ostruzione dell'uretra da parte del tumore [Odds Ratio = 7.04], per la compromissione delle normali difese delle vie urinarie e conseguente proliferazione di batteri opportunisti. I batteri più comunemente isolati sono *Escherichia Coli*, *Staphylococcus species*, *Proteus species*, *Klebsiella species* e *Streptococcus species*. Le lesioni con sede extragenitale a carico della cute e del sottocute si presentano sotto forma di noduli non dolenti ed ulcerati e con vegetazioni ulcerate e tendenti al sanguinamento quando presenti nella cavità nasale, nel cavo orale e anorettale. Il TVT intranasale è frequentemente causa di epistassi e starnuti. Il TVT è stato associato ad una policitemia secondaria, di conseguenza l'esame emocromocitometrico dovrebbe essere effettuato routinariamente. Sebbene le metastasi non siano comuni, un completo esame clinico del paziente, con particolare attenzione ai linfonodi regionali, è di grande ausilio per una corretta stadiazione del tumore. I segni clinici, associati ai rari casi di metastasi cerebrali ed oculari, sono miosi e blefarospasmo causati dallo sviluppo in sede intraoculare, e una sintomatologia convulsiva per localizzazione intracranica.

Tecniche diagnostiche

La diagnosi definitiva di TVT si basa sull'esame istologico (foto 4) o citologico del tumore. Poiché il TVT è un tumore a cellule sparse si possono ottenere campioni attendibili sia per aspirazione che per impronta. L'aspetto citologico del TVT a sede genitale è peculiare e altamente attendibile: sono presenti numerose cellule sparse rotonde o ovali appartenente a tre linee cellulari distinte. Il tipo predominante è quello a cellule reticolari caratterizzate da nuclei vescicolari rotondi con posizione eccentrica; esiste una notevole variabilità di dimensione nucleare. Il citoplasma è abbondante e lievemente basofilo (foto 5) [15]. Per localizzazioni a sede orale, il quadro citologico può essere confuso con il melanoma; in questi casi è necessario avvalersi di una diagnosi istologica.

Terapia

L'escissione chirurgica ha rappresentato per molti anni il principale metodo per il trattamento del TVT [8, 12, 13], ma l'evoluzione localmente invasiva rendeva spesso difficile l'exeresi completa della neoplasia. Per questo motivo oggi la radioterapia e la chemioterapia vengono proposte come terapie alternative che assicurano ottimi risultati. Tra i protocolli chemioterapici utilizzati sia in monoterapia che in terapia combinata, l'impiego della vincristina consente di ottenere i migliori risultati. Il dosaggio consigliato è: 0,5 a 0,7 mg/m² IV per settimana; vomito, leucopenia transitoria e

Distribuzione delle razze colpite da TVT	
Razza	N° Osservazioni
Barbone	5
Bassetthound	1
Bracco Italiano	6
Boxer	4
Bracco tedesco	20
Cocker spaniel	2
Epagneul Breton	12
Levriero	2
Labrador Retriever	2
Pastore tedesco	27
Pointer	19
Segugio Italiano	13
Setter Inglese	15
Spinone Italiano	9
Schnauzer gigante	2
Meticcio	82

neuropatie periferiche vengono riportati come principali effetti collaterali. Possono essere necessari dai 4 ai 6 trattamenti per ottenere una completa remissione da attendersi nel 90 % dei casi trattati [9]. Nei casi resistenti alla vincristina viene proposto l'uso della doxorubicina alla dose di 30 mg/m² IV ogni 21 gior-

ni. Due trattamenti sono di solito sufficienti per una completa e prolungata remissione [9].

La ciclofosfamide (50 mg/m² PO o IV 1-4 somministrazioni a settimana per 6 volte), il metotrexate (2,5 mg/m² PO per 6 settimane) ed il 5-fluouracile non hanno determinato alcuna risposta positiva [2]. La terapia radiante (ortovoltaggio) rappresenta un ottimo metodo terapeutico [18]. Una dose di 10 Gy (1.500 rads) ripetuta per 3 volte ha indotto la remissione completa e un tempo libero da malattia per 1 anno in 18 casi. Per il trattamento del TVT è stata proposta anche una terapia biologica modificata tramite l'uso di diversi agenti quali il bacillo Calmette-Guèrin e la proteina A stafilococcica. Sebbene la risposta ottenuta con questo trattamento sia inconsistente e le recidive frequenti, l'uso della risposta biologica modificata può essere considerato soprattutto a scopo di ricerca, ma non come effettiva pratica terapeutica.

Casistica clinica

La nostra casistica prende in considerazione i casi di TVT che, dal 01-01-74 al 31-12-03, sono stati visitati presso l'ambulatorio della Clinica Chirurgica Veterinaria di Sassari. La casistica si riferisce a 221 cani interi, di razza diversa (tabella "Distribuzione delle razze colpite da TVT"), 98 maschi e 123 femmine, d'età compresa tra i 2 e i 14 anni. Le lesioni erano localizzate a carico di vari tratti dell'apparato genitale, presenti in media da 4 mesi (1-5 mesi) con un'evoluzione cronica e progressiva (tabelle "Localizzazione delle lesioni nei soggetti di sesso femminile" e "Localizzazione delle lesioni nei soggetti di sesso maschile"). In 3 casi abbiamo riscontrato lesioni multiple con sede extragenitale sulla cute della regione para prepuziale, dello scroto, del perineo e della groppa e con sede mammaria. Quattro soggetti presentavano, al momento della diagnosi, metastasi a carico dei linfonodi inguinali superficiali.

La diagnosi si è basata sulle caratteristiche cliniche, sull'esame citologico ed istologico della lesione. In 201 casi la lesione è stata asportata chirurgicamente, mentre 20 animali sono stati sottoposti a chemioterapia sistemica con vincristina (figura "Impiego della chirurgia e della chemioterapia dal 1974 al 2004").

L'intervento chirurgico, eseguito in regime di anestesia generale, ha previsto l'e- xeresi della neoplasia con ampio margi-

Localizzazione delle lesioni nei soggetti di sesso femminile

Localizzazione lesione - Femmine	N° casi clinici
Vestibolo vaginale - sbocco uretrale	75
Vestibolo vaginale - fossa clitoridea	26
Labbra vulvari	14
Vestibolo vaginale - Vagina	8

Localizzazione delle lesioni nei soggetti di sesso maschile

Localizzazione lesione - Maschi	N° casi clinici
Bulbo del glande	30
<i>Pars longa glandis</i>	16
Bulbo del glande e <i>Pars longa glandis</i>	30
Apice del glande	10
Diffuso su tutta la superficie peniena (porzione libera)	12

ne e l'impiego dell'elettrocauterio si è reso necessario per il controllo dell'emostasi. Copiose emorragie, infatti, sono state registrate in caso di lesioni interessanti aree riccamente vascolarizzate come bulbo e *pars longa* del glande, nel maschio, fossa del clitoride e sbocco dell'uretra nella femmina. In tutti i casi per proteggere l'uretra da danni iatrogeni e per evitare il deflusso di urina sul campo operatorio è stato posizionato un catetere guida in uretra. In due casi, a causa delle dimensioni della neoplasia che impediva il completo sfoderamento del pene, è stato necessario procedere ad una incisione lungo il rafe del prepuzio (foto 6a, 6b). La casistica riporta 1 caso di penectomia a causa del contemporaneo interessamento della mucosa peniena e del foglietto viscerale del prepuzio. Quando la neoplasia ha presentato localizzazione sul vestibolo vaginale, è stato necessario eseguire un'episiotomia dorsale per ottenere una visione migliore della estensione della neoplasia. Gli animali con lesioni multiple e metastatiche sono stati trattati chirurgicamente con l'asportazione della neoplasia. La fase di ricostruzione chirurgica, quando possibile, è stata effettuata con catgut cromico fino al 1998 e in seguito con materiale sintetico monofilamento riassorbibile.

Il protocollo chemioterapico ha previsto la somministrazione di Vincristina alla dose di 0,5 mg/m² I.V. una volta alla settimana per 6 volte. Durante questo periodo sono stati monitorati i parametri emocromocitometrici e della funzionalità epatica.

Risultati

Il campione esaminato è composto per il 37% da cani meticci, di taglia media/grande, con peso compreso tra 18-45 kg. La maggioranza degli animali (87%) trascorrevano la maggior parte della giornata all'aperto e aveva la possibilità di venire in contatto con altri animali. L'esame della tabella "Distribuzione delle razze colpite da TVT" evidenzia il costante calo della patologia nel corso degli ultimi trent'anni. L'intervento chirurgico ha richiesto particolari cure nel periodo post operatorio in tutti i casi in cui la lesione occupava lo sbocco uretrale (necessità di un catetere fisso per i primi 5-7 giorni) o si presentava estesa su un'ampia superficie rendendo impossibile la ricostruzione (medicazioni topiche con pomata anestetica sulla ferita per facilitare la min-

Impiego della chirurgia e della chemioterapia dal 1974 al 2004

Casistica clinica

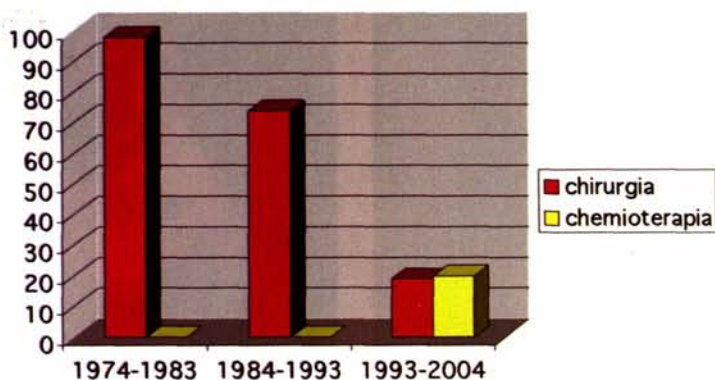


Foto 6a. Incisione lungo il rafe del prepuzio ed evidenziazione della neoplasia.



Foto 6b. Ricostruzione del prepuzio dopo aver asportato la neoplasia.

zione). L'edema della parte e la stasi venosa sono state le principali complicanze a breve termine in seguito ad asportazione di TVT dalla *pars longa* del glande. La più frequente complicanza a lungo termine è stata la stenosi uretrale parziale registrata in 5 cagne con TVT situato sull'ostio esterno dell'uretra. Nel follow up a dodici mesi la percentuale di recidiva era pari al 25%; la ricomparsa della neoplasia è stata affrontata con un secondo intervento chirurgico che ha determinato, dopo 12 mesi, il completo controllo della stessa. Gli animali trattati con la chemioterapia hanno presentato la riduzione della neoplasia di oltre il 50% già dopo il primo trattamento (foto 7a, 7b). Nessun animale ha mostrato segni di tossicità (ematica e/o neurologica) dovuta alla somministrazione della vincristina. La regressione clinica completa è stata registrata tra il 3° e il 5° trattamento (8a, 8b) in tutti i cani ad eccezione di uno nel quale si è ottenuto una remissione par-



Foto 7a. TVT vaginale: prima visita e inizio della chemioterapia.



Foto 7b. TVT vaginale: prima visita e inizio della chemioterapia.



Foto 8a. TVT vaginale: controllo dopo 2 trattamenti con Vincristina.



Foto 8b. TVT vaginale: controllo 3 mesi dopo la fine della chemioterapia.

ziale della neoplasia (9a, 9b). In questo caso si è proceduto all'asportazione chirurgica dopo circa 30 giorni dalla fine del trattamento chemioterapico. Nessun animale ha presentato segno di recidiva nei dodici mesi successivi la fine del trattamento.



Foto 9a. TVT pene: prima visita e inizio della chemioterapia.

Conclusioni

Il TVT viene considerato un tumore frequente nelle aree a clima temperato. Oggi in Sardegna, a fronte di una diffusione dell'8-10% segnalata da Muzzetto e coll. [12,13], la frequenza della neoplasia sembra essere inferiore probabilmente grazie anche ad un miglior controllo del randagismo. Tradizionalmente la chirurgia rappresenta una delle opzioni terapeutiche ideali, ma, qualora la diffusione del sarcoma sia imponente oppure coinvolga distretti particolarmente difficili da aggredire (*pars longa glandis*, meato urinario), la ricostruzione può essere critica e sono frequenti le complicazioni rappresentate da stenosi e/o occlusioni cicatriziali e da stasi venose. Nei casi di contemporaneo e completo interessamento della mucosa peniena e del foglietto viscerale del prepuzio può essere necessario ricorrere alla penectomia. Nella femmina l'intervento chirurgico può essere più complesso, sia per l'esiguità del campo operatorio che per la localizzazione della neoplasia sullo sbocco uretrale. Ciò rende l'intervento oltremodo demolitivo e difficoltosa la fase di ricostruzione dei tessuti che spesso non viene eseguita sfruttando le capacità rigenerative della mucosa residua. Diversi autori riferiscono di un alto numero di recidive a seguito dell'intervento chirurgico (20-60%) [3]. Il trapianto di cellule tumorali tramite gli strumenti chirurgici o i guanti contaminati possono, infatti, costituire un importante elemento per spiegare questo tasso di recidiva. Per quanto riguarda la chemioterapia, l'impiego della vincristina alla dose di 0,5 mg/m² una volta alla settimana per sei volte ci ha consentito di ottenere risultati molto interessanti che hanno portato in un primo tempo alla riduzione e, successivamente,



Foto 9b. TVT pene: controllo 2 settimane dopo la fine della chemioterapia.

alla scomparsa della neoplasia in tempi molto brevi senza alcun effetto collaterale rilevabile né durante la chemioterapia né in seguito. A distanza di un anno dalla fine del trattamento tutti i soggetti si sono presentati alla visita di controllo in remissione completa.

L'esperienza maturata ci consente di fare alcune considerazioni in merito alla terapia del Tumore Venereo Trasmissibile. Non-

ostante l'importante casistica riportata dalla scuola di chirurgia dell'Ateneo sassarese a metà degli anni '70, che considerava il trattamento chirurgico la terapia di elezione per la risoluzione di questa neoplasia, ci permettiamo di considerare e di consigliare quale approccio terapeutico primario per la cura di ogni forma di Tumore Venereo Trasmissibile l'impiego della chemioterapia con vincristina. ■

Bibliografia

- 1-Ajello P.: Osservazioni sul tumore genitale del cane. Nuovo Ercolani, 1939; n. 6: p. 201.
- 2-Amber E.I., Henderson R.A.: Single-agent chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide, metotrexate, or vincristina. J. Vet. Intern. Med. 1992; p. 300.
- 3-Brodey R.S., Roszel J.F.: Neoplasms of the canine uterus, vagina, and vulva: a clinicopathologic survey of 90 cases. J.A.V.M.A. 1967; vol. 151: pp. 1294-1307.
- 4-Brown W.O., Calvert C., MacEwen E.G.: Chemotherapeutic management of transmissible venereal tumors in 30 dogs. JAVMA. 1980; vol. 176: pp. 983-986.
- 5-Cohen D.: The canine transmissible venereal tumor a inique result of tumor progression. Adv. Cancer Res. 1985; vol. 43: pp. 75-112.
- 6-Cohen D.: The biological behaviour of the transmissible venereal tumor in immunodepressed dogs. Eur. J. Cancer. 1973; pp. 253-258.
- 7-Epstein R.B., Bennett B.T.: Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs. Cancer Res. 1974 Apr; vol. 34, n. 4: pp. 788-793.
- 8-Feldman E.C., Nelson R.W.: Tumore venereo trasmissibile (TVT). In: Endocrinologia e riproduzione del cane e del gatto. Fisiopatologia e clinica. UTET, Torino. 1992: pp. 562-567.
- 9-MacEwen E.G.: Canine Transmissible Venereal Tumor. In: Small Animal Clinical Oncology. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 2001: pp. 651-656.
- 10-Mensa A.: Dei tumori venerei c.d. condilomi. Il Nuovo Ercolani, 1931; vol. 6: p. 102.
- 11-Murray M., James H., Martin W.J.: A study of the cytology and caryotype of the canine transmissible venereal tumor. Res. Vet. Sci. 1969; vol. 10: pp. 565-568.
- 12-Muzzetto P., Petrucci V., Lepori S.: Il sarcoma di Sticker. Nota I. La Clinica Veterinaria 1974; vol. 97: pp. 1-6.
- 13-Muzzetto P., Petrucci V., Lepori S.: Il sarcoma di Sticker. Nota II. La Clinica Veterinaria 1975; vol. 98: pp. 124-128.
- 14-Ogilvie G.K., Moore A.S.: Tumors Of The Reproductive System. In: Managing the Veterinary Cancer Patient: A Practice Manual. VLS Books, Trenton New Jersey. 1996: pp. 420-424.
- 15-Rebar A.H.: Citopatologia delle masse solide e degli organi interni. In: Manuale di citologia veterinaria. Ralston Purina Company, Saint Louis, Missouri. 1980: pp. 42-43.
- 16-Richardson R.C.: Canine Transmissible Venereal Tumor. Comp. Cont. Ed. 1981; vol. 31: pp. 951-956.
- 17-Sapp W.J., Adams E.W.: C-type viral particles in canine venereal tumor cell cultures. Am. J. Vet. Res. 1970; vol. 31: pp. 1321-1323.
- 18-Thrall D.E.: Ortovolthage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. Vet. Radio. 1982; vol. 23: pp. 217-219.
- 19-Yang T.J.: Immunobiology of a spontaneously regressive tumor, the canine transmissible venereal sarcoma (review). Anticancer Res. 1988; vol. 8: pp. 93-96.
- 20-Zanghi A., Catone G., Basile M.: Su di un caso di tumore venereo trasmissibile a sede anorettale in cagna vergine. Veterinaria. 1996; n 1: pp. 87-89.