

PROTOCOLLO ALTERNATIVO DI SOMMINISTRAZIONE DELLA VINCRISTINA IN CANI AFFETTI DA TUMORE VENEREO TRASMISSIBILE

ALTERNATIVE VINCRISTINE TREATMENT IN DOGS WITH TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOUR

GABRIELE MARINO¹, ALESSANDRA BARNA¹,
MARCO QUARTUCCIO¹, SANTO CRISTARELLA¹,
ANTONIO AJELLO¹, ANTONINA ZANGHÌ¹

¹ Dip. di Sanità Pubblica Veterinaria, Università degli Studi di Messina

Riassunto

Introduzione e scopo del lavoro - Il tumore venereo trasmissibile del cane (CTVT) è una neoplasia con caratteristiche uniche. Nonostante il tumore possa regredire spontaneamente, diverse motivazioni spingono il medico veterinario a trattarlo farmacologicamente. In questo lavoro viene valutato un nuovo protocollo per il CTVT, basato su somministrazioni quindicinali, anziché settimanali di vincristina.

Materiali e metodi - Trenta cani affetti da CTVT venivano divisi in due gruppi: 10 cani nel gruppo controllo A e 20 cani nel gruppo sperimentale B, trattati con 0,025 mg/kg ev di vincristina solfato rispettivamente a cadenza settimanale e quindicinale. Durante la terapia tutti i soggetti venivano monitorati attraverso esame macroscopico e citologico del tumore, prelievi ematici (esame emocromocitometrico e profilo epatico). La terapia veniva sospesa quando le cellule neoplastiche non erano più riscontrate nei preparati citologici.

Risultati e discussioni - Nel gruppo B il tumore regrediva in tutti i cani dopo $2,2 \pm 0,3$ somministrazioni di vincristina. Nel gruppo A la completa remissione si otteneva in 9 cani dopo $3,6 \pm 0,7$ somministrazioni del chemioterapico. Solo modesti effetti collaterali venivano registrati con nessuna differenza sostanziale tra i gruppi. Il protocollo bisettimanale di vincristina può essere considerato elettivo o comunque alternativo per la cura del CTVT, essendo applicabile con successo anche in animali in cui la terapia settimanale è irrealizzabile. Tale protocollo consente una guarigione con applicazioni più dilazionate del chemioterapico con ovvi vantaggi per pazienti e proprietari.

Summary

Introduction and aim - Canine transmissible venereal tumour (CTVT) is a neoplasm with unique features. Despite occasional spontaneous regression of the tumour, veterinarians often have to treat it by chemotherapy. This study aimed to evaluate a new bi-weekly vincristine treatment in comparison to the traditional weekly protocol for CTVT.

Materials and methods - 30 dogs with CTVT were divided into two groups: 10 dogs in the control group A and 20 dogs in the experimental group B, treated with weekly and bi-weekly 0.025 mg/kg iv of vincristine sulphate respectively. All animals were monitored during treatment by gross evaluation of the tumour, cytology and haematic samples (CBC and hepatic profile). Therapy was suspended when neoplastic cells were no longer found in smears.

Results and discussions - In group B, complete remission was obtained for all the dogs after 2.2 ± 0.3 administrations of vincristine. Regarding group A remission was obtained in 9 dogs after 3.6 ± 0.7 administrations. Only mild side effects were observed with no significant differences between groups. A bi-weekly vincristine regimen may be an alternative or elective treatment for CTVT, being successfully applied to animals in which weekly therapy is impractical. A bi-weekly schedule is advantageous for both owners and animals.

INTRODUZIONE

Il tumore venereo trasmissibile del cane (CTVT) è una neoplasia con caratteristiche uniche. Esso infatti non origina da trasformazione neoplastica di cellule dell'organismo, ma da trapianto allogenico di cellule tumorali aventi un corredo cromosomico anomalo^{1,2}. La trasmissione è prevalentemente venerea, ma altre modalità sono contemplate, compreso il lambimento, l'annusamento, lo sfregamento^{1,2}. La sede elettiva del CTVT è rappresentata dai genitali esterni di entrambi i sessi, sebbene possano svilupparsi lesioni primarie in tutte le mucose esposte e nella cute^{1,2}.

Il CTVT mostra invasività locale, con tasso metastatico $\geq 17\%$ ^{1,2} in soggetti immunocompromessi. Sembra infatti che le cellule tumorali dopo una fase proliferativa (P), durante la quale eludono le difese immunitarie, esprimano gli antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità, in grado di stimolare una reazione cellulomediata e umorale da parte dell'ospite³. Il CTVT entra in una fase di stasi (S) e successivamente comincia un processo di regressione (R) che lo porta, almeno in condizioni sperimentali, ad una completa remissione entro 6 mesi^{3,4}. La regressione spontanea si osserva nel 19-60% dei casi e conferisce, per quanto detto, immunità alle reinfezioni¹.

La sintomatologia clinica (tumefazione alla sede d'impianto, perdite ematiche maleodoranti), la contagiosità, il rischio di metastasi, la variabilità del suddetto ciclo di sviluppo e regressione in condizioni naturali, spingono tuttavia il veterinario a trattare il CTVT. Il trattamento chirurgico da solo non è consigliabile a causa dell'elevata percentuale di recidive⁵. La radioterapia è invece ritenuta efficace nel trattamento del CTVT⁶, da sola o in associazione con la chemioterapia, anche se il suo impiego è poco agevole nella pratica. Tra i protocolli chemioterapici descritti, il più accreditato si basa sulla somministrazione settimanale di vincristina solfato (0,025 mg/kg ev) fino alla scomparsa del tumore^{7,8}, valutata preferibilmente attraverso la citologia esfoliativa⁹. Il trattamento consente remissione completa nell'84-90% dei casi, la tolleranza del farmaco è in genere buona, la prevalenza delle recidive si assesta a circa il 5%^{7,8,10} e gli animali tendono ad essere immuni alle reinfezioni, come nella regressione spontanea^{1,3}.

Durante la regressione, spontanea o indotta dalla vincristina, un ruolo fondamentale è assunto dalle cellule immunitarie che invadono in gran numero il tumore innescando meccanismi di apoptosi massiva nelle cellule neoplastiche¹¹. Questi aspetti sembrano indicare un'azione sinergica del chemioterapico con il sistema immunitario, la quale garantisce alte percentuali di successo con i protocolli terapeutici utilizzati¹¹. Se questa ipotesi fosse corretta, una somministrazione più dilazionata della vincristina dovrebbe favorire o comunque non ostacolare la risposta immunitaria nei confronti del tumore.

In questo studio abbiamo voluto sperimentare e validare una modifica del protocollo tradizionale, somministrando la vincristina ogni quindici giorni e valutando, in comparazione col trattamento settimanale, gli effetti collaterali, l'efficacia del trattamento e l'eventuale comparsa di recidive.

MATERIALI E METODI

I pazienti venivano sottoposti ad uno *screening* preliminare che includeva: esame clinico generale, test sierologi-

ci per le principali malattie infettive, esame emocromocitometrico, valutazione della funzionalità epatica e renale. La diagnosi di CTVT veniva realizzata tramite esame ispettivo e citologia esfoliativa. Quest'ultima consentiva di valutare la fase di sviluppo del tumore, attraverso il conteggio delle mitosi ($P \geq 8$; $R \leq 2$) e delle cellule apoptotiche ($P \leq 5$; $R \geq 14$), rapportato a 1000 cellule neoplastiche; venivano inoltre conteggiati i cosiddetti linfociti infiltranti il tumore (LIT) valutati su 10 campi microscopici a 400x di ingrandimento ($P \leq 13$; $R \geq 129$)¹². Il tumore veniva misurato con un calibro per calcolarne approssimativamente il diametro e fotografato. Eventuali noduli visibili in altre sedi (mucose o cute) venivano valutati tramite citologia esfoliativa se ulcerati, mediante biopsia con ago sottile se profondi, anche sui linfonodi esplorabili se rinvenuti aumentati di volume. I pazienti venivano suddivisi in due gruppi: gruppo A (controllo) e gruppo B (sperimentale), successivamente distinto in due sottogruppi B₁ e B₂. Veniva applicato il seguente protocollo chemioterapico: vincristina solfato 0,025 mg/kg ev (Vincristina, Crinos) somministrata a cadenza settimanale nel gruppo A e quindicinale nel gruppo B. Durante la terapia, i cani (gruppi A e B₁) venivano ospedalizzati e giornalmente venivano registrati eventuali effetti collaterali, con particolare attenzione a quelli gastroenterici (modificazione dell'appetito, consistenza delle feci, vomito); ogni 2 giorni il tumore veniva nuovamente misurato, fotografato e, attraverso l'esame citologico, venivano monitorate le modificazioni indotte dalla vincristina. Contemporaneamente venivano condotti prelievi ematici, per valutare l'esame emocromocitometrico e taluni parametri epatici (AST, ALT, GGT, ALPK). Nel gruppo B₂ venivano inclusi invece cani difficilmente gestibili per svariati motivi (distanza, indole, etc.) nei quali non era realizzabile il protocollo settimanale e il monitoraggio sopra riferito. Questi venivano controllati giornalmente dal proprietario o dal personale a cui erano affidati (canili, associazioni) per accertare eventuali effetti collaterali e ogni 15 giorni, in coincidenza con la somministrazione del chemioterapico, venivano valutati tutti gli altri parametri. La terapia veniva sospesa una volta accertata l'assenza di cellule neoplastiche dai preparati citologici in tre controlli consecutivi nei gruppi A e B₁, in due nel gruppo B₂. Il *follow-up* veniva eseguito con cadenza mensile e prevedeva una valutazione clinica complessiva del soggetto, un'attenta ispezione dell'apparato genitale e un esame citologico dalla cicatrice della lesione.

RISULTATI

Lo studio veniva realizzato su 30 cani, in prevalenza meticcii, randagi o di proprietà, affetti da CTVT a localizzazione genitale, provenienti da aree suburbane e rurali della Sicilia nord-orientale e della Calabria meridionale. Questi venivano suddivisi 10 nel gruppo A, 10 nel sottogruppo B₁ e 10 nel B₂. Il gruppo A era costituito da 5 femmine e 5 maschi, con età compresa tra 2 e 7 anni (media 3,6), quello B da 15 femmine e 5 maschi, con età compresa tra 1 e 9 anni (media 3,5). I cani, tutti interi ad eccezione del soggetto B₁9 sterilizzato da un anno, vivevano in comunità con altri cani, tranne i soggetti B₁9 e B₂4, entrambi Pitbull, che vi-

vevano in isolamento da oltre 1 anno. Lo *screening* clinico preliminare rivelava la prevalenza di parassitosi come pulicosi, in qualche caso responsabile di grave dermatite (B₁5), leishmaniosi (A5, A6, A7, A9, B₁1, B₁5, B₂1, B₂6, B₂8, B₂9) e rogna sarcoptica (A8). L'erlichiosi veniva diagnosticata in tre casi (A6, A9, B₂8), una piddermite in 1 caso (A4). L'esame emocromocitometrico permetteva di rilevare le seguenti anomalie: lieve anemia (A3, A8, A9, B₂7, B₂8, B₂9, B₂10), policitemia (B₁2), leucocitosi (A2, A3, A4, A6, A7, B₁3, B₁4, B₁10, B₂5, B₂6, B₂8), eosinofilia (B₁1), basofilia (B₁2), piastrinopenia (A6), piastrinosi (A4, B₁3, B₁4).

Il CTVT si presentava macroscopicamente come una massa uni o multinodulare, sessile o pedunculata, con aspetto a cavolfiore, se di grandi dimensioni. La consistenza del tumore era soffice e friabile, la superficie sempre congesta e sanguinante. Il tumore, se grande, deformava la sede anatomica interessata ed era responsabile di uno stitilicidio ematico dall'odore nauseabondo. Solo raramente l'animale mostrava un risentimento algico nell'area colpita. Nelle femmine il CTVT era localizzato in sede vulvare in 1 caso (B₁10), vulvare e vaginale in 3 casi (B₁2, B₁4, B₂8), vestibolo-vaginale nei rimanenti. Nei maschi la sede preferenziale era il glande in 8 casi (A2, A3, A5, A10, B₁6, B₂3, B₂4, B₂7), il prepuzio in 1 caso (A7), entrambe le sedi in 1 caso (B₂9). Si osservavano metastasi a linfonodi e mammelle inguinali in 2 casi (B₁2, B₁4), alla cute in 1 caso (B₂9). Il tumore aveva dimensioni inferiori ad 1 cm in 8 soggetti (A1, A3, A10, B₁1, B₁6, B₂1, B₂7, B₂10), tra 1 e 3 cm in 16 soggetti (A2, A4, A6, A7, A8, A9, B₁2, B₁5; B₁7, B₁8, B₁9, B₁10, B₂2, B₂4, B₂5, B₂6), oltre i 3 cm in 6 soggetti (A5, B₁2, B₁4, B₂3, B₂8, B₂9). Citologicamente le cellule del CTVT erano facilmente riconoscibili per la forma tondeggianti con occasionale aspetto "a fiamma", il nucleo grande, rotondo, eccentrico, con nucleolo evidente e il citoplasma pallido con frequenti vacuolizzazioni. I preparati citologici mostravano sempre elevata cellularità con formazione di *cluster* per la presenza di giunzioni cellulari. Il CTVT risultava in fase P in 8 casi (A1, A2, A3, A10, B₁2, B₁4, B₂1, B₂9), in fase S nei restanti.

Dopo la prima somministrazione di vincristina il CTVT cominciava a ridursi drasticamente, diminuendo di un 30-50% il volume iniziale già dopo una settimana. Successivamente la riduzione avveniva più gradualmente fino alla formazione di uno o più noduli (0,1-2 cm) di tessuto di granulazione, confermato citologicamente (Figg. 1 e 2). Parallelamente l'esame citologico accertava inizialmente l'invasione del tumore da parte di LIT e poi di granulociti neutrofilici, plasmacellule, macrofagi e mastcellule, senza alcuna differenza fra i gruppi A e B. Le cellule neoplastiche mostravano segni progressivi di degenerazione, come arresto dell'attività mitotica, vacuolizzazione citoplasmatica, frammentazione e perdita dei contorni nucleari e nucleolari (Figg. 3, 4, 5, 6).

Il tumore regrediva dopo 1 somministrazione in 5 casi (B₁1, B₁7, B₂1, B₂4, B₂5), 2 somministrazioni in 11 casi (A3, A4, B₁2, B₁3, B₁6, B₁8, B₁10, B₂2, B₂3, B₂7, B₂8), 3 in 5 casi (A8, A10, B₁8, B₂9, B₂10), 4 in 6 casi (A1, A2, A7, B₁4, B₁5, B₁6), 5 in 2 casi (A5, A6). Nel soggetto A9, nonostante la notevole riduzione (< 1 cm), il tumore persisteva dopo 7 somministrazioni e veniva asportato chirurgicamente. La remissione completa del tumore veniva, quindi, ottenuta con $3,6 \pm 0,7$ somministrazioni nel gruppo A e $2,2 \pm 0,3$

nel gruppo B, divergenza che tuttavia non risultava significativa mediante il test di Student. Decisamente sovrapponibile risultava invece la durata del trattamento che si assestava a 28 ± 6 giorni nel gruppo A e 31 ± 6 giorni nel gruppo B (Figg. 7 e 8).

Il chemioterapico era sempre ben tollerato dai pazienti; venivano osservati solo lievi e transitori disturbi gastrointestinali (disoressia, vomito, diarrea, dimagrimento) in 6 casi (A5, A6, A7, A8, A10, B₁4, B₁5) per i quali non risultava necessario alcun trattamento specifico. Il grado di tossicità gastroenterica non superava il valore 2, nella stadiazione proposta dal gruppo di Oncologia Cooperativa Veterinaria (VCOG)¹³. La valutazione dell'esame emocromocitometrico durante la terapia consentiva di individuare tendenze più o meno marcate di: eritropenia (A8, B₁5, B₁7, B₂6, B₂7), emoglobinemia (A8, B₁5, B₂6, B₂7, B₂8), piastrinopenia (A5, A8, B₂6, B₂7, B₂8), piastrinosi (A4, B₁5), neutropenia (A10), linfocitosi (A10, B₁4). Anche in questi casi non veniva prescritta alcuna terapia di supporto. Il grado di tossicità ematologica non superava tuttavia il valore 2, nella stadiazione VCOG¹³. Il profilo epatico rivelava solo un lieve innalzamento degli enzimi in 3 casi (A2, A9, B₂6). Si tratta-



FIGURA 1 - Tipico aspetto di un CTVT alla base del glande prima del trattamento quindicinale.



FIGURA 2 - Regressione della neoplasia dopo il trattamento quindicinale. Il preparato citologico non presenta più cellule neoplastiche. I noduli visibili sono assimilabili a solo tessuto di granulazione.

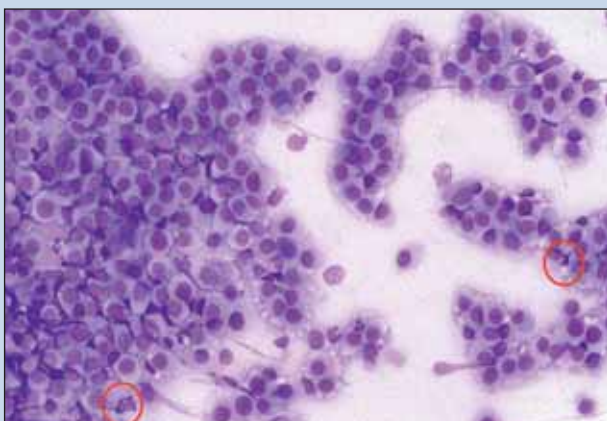


FIGURA 3 - Preparato citologico ottenuto per esfoliazione dalla lesione neoplastica al momento della diagnosi. Si apprezza la densità cellulare, i nuclei rotondi, il citoplasma asimmetrico con modeste vacuolizzazioni, le mitosi (cerchi). May-Grünwald-Giemsa. Obv 10x.



FIGURA 4 - Preparato citologico effettuato circa 2 giorni dopo la prima somministrazione di vincristina. A fronte di una densità cellulare ancora elevata con frequenti mitosi (cerchi), si nota l'invasione della neoplasia da parte di numerosi linfociti (linee). May-Grünwald-Giemsa. Obv 10x.

va in tutti i casi di effetti transitori che si ristabilivano quasi completamente al primo controllo, effettuato dopo un mese dall'ultima somministrazione del chemioterapico.

Il *follow-up* veniva eseguito per un periodo variabile, da soggetto a soggetto, da 1 mese a 2 anni (media 18 mesi). In 28 pazienti non si osservava alcuna recidiva del tumore sia nella sede precedentemente colpita che in altre sedi. Nel soggetto B₁₈ si rinveniva una recidiva (< 1 cm) dopo 4 mesi, che veniva trattata farmacologicamente con successo una seconda volta (2 somministrazioni con protocollo quindicinale), senza recidive per altri 12 mesi. Un'altra recidiva è stata rinvenuta dopo 8 mesi nel soggetto B₁₅, gravemente affetto da leishmaniosi, che di fatto decedeva 2 mesi dopo. Il soggetto B₂₉ moriva per altre circostanze 4 mesi dopo la fine della terapia.

DISCUSSIONE

I risultati di questa ricerca mostrano come il CTVT, nell'area siculo-calabra, si rinviene prevalentemente in cani randagi e di sesso femminile. Lo *screening* clinico ha evi-



FIGURA 5 - Preparato citologico in fase di regressione. Si osservano cellule neoplastiche diradate, alcune dal caratteristico aspetto a fiamma (cerchi) e con il citoplasma fortemente vacuolizzato. May-Grünwald-Giemsa. Obv 20x.

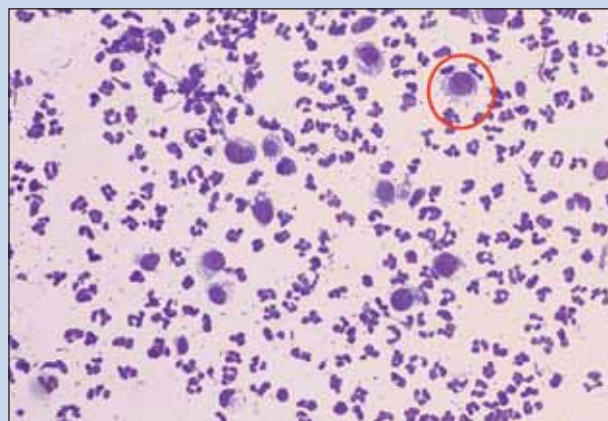


FIGURA 6 - Preparato citologico in fase avanzata di regressione. Sono ancora presenti le cellule neoplastiche con citoplasma fortemente vacuolizzato (cerchio) tra numerosi neutrofili. May-Grünwald-Giemsa. Obv 20x.

denziato nel campione la copresenza di malattie infettive o parassitarie come la leishmaniosi, ampiamente diffuse fra i randagi¹⁴. La terapia è applicabile con successo anche in questi casi, a meno che non siano presenti gravi scompensi ematologici. Nonostante la costante presenza di un copioso sanguinamento prepuziale o vaginale dovuto al CTVT, il numero di globuli rossi nel sangue raramente ha destato preoccupazione. Solo in 7 casi si è rinvenuta una leggera anemia, di cui in 3 casi era in parte riferibile alla concomitante leishmaniosi. Nei restanti casi il numero di eritrociti era nel *range* di normalità, con livelli spesso superiori alla media, in un caso sfociante anche in un quadro policitemico. In uno studio è stato accertato che cani con CTVT di grandi dimensioni hanno alti livelli ematici di eritropoietina, alla cui sintesi partecipa il tumore stesso¹.

La sede preferenziale del CTVT è risultata il vestibolo nelle femmine e il glande nei maschi. La prevalenza delle metastasi osservata (10%) è in linea con i dati della letteratura^{1,2}. Nessuno dei cani presentava un CTVT in fase R e ciò sembra indicare, in accordo a quanto ipotizzato da altri AA², che nei tumori spontanei il ciclo di sviluppo possa estendersi oltre i 6 mesi o che un CTVT in fase R, viene

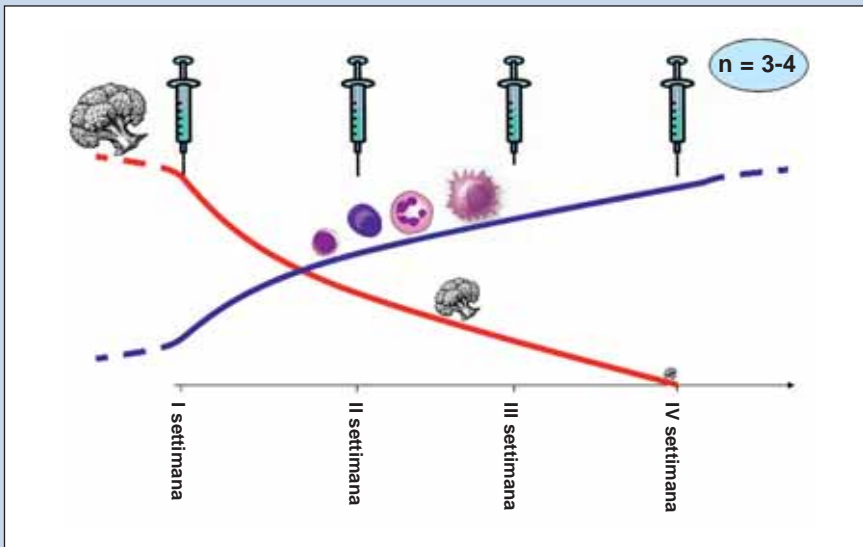


FIGURA 7
Grafico rappresentante l'involutione della neoplasia (linea rossa) e la colonizzazione delle cellule leucocitarie (linea blu) correlate al numero di somministrazioni a cadenza settimanale.

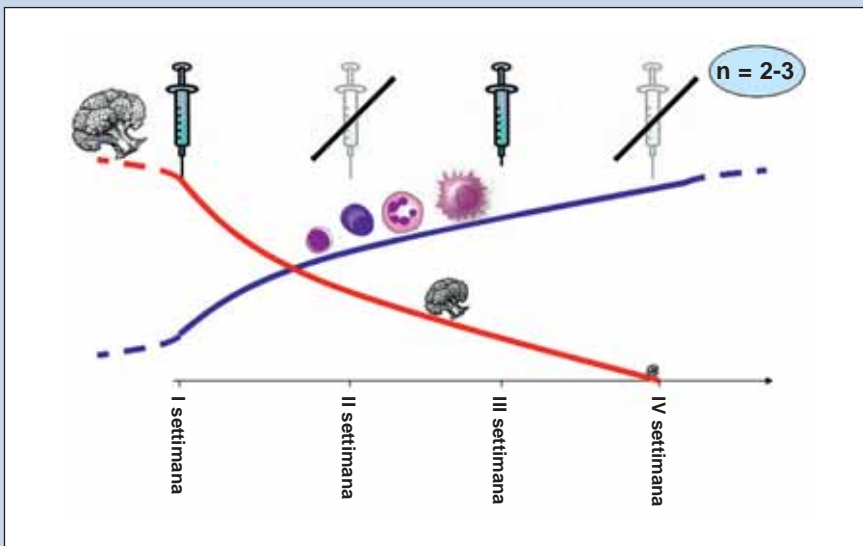


FIGURA 8
Grafico analogo relativo alla somministrazione a cadenza quindicinale.

spesso clinicamente non repertato per l'assenza di segni clinici manifesti. Dai dati anamnestici, in 2 soggetti (B₁9, B₂4) il CTVT verosimilmente persisteva da oltre 1 anno.

Nonostante la disomogeneità del nostro campione (razza, sesso, età, disturbi ematologici, dimensione del tumore, fase del tumore, metastasi), le percentuali di remissione completa (90 vs 100%) e di recidive (0 vs 10%), ottenute rispettivamente nei gruppi controllo e sperimentale, non si discostano da quelle documentate in letteratura^{7,8,10}. Nel caso del CTVT, si tende a cambiare protocollo terapeutico laddove non si sia ottenuta remissione completa¹³, come avvenuto nel soggetto A9, trattato chirurgicamente e senza recidive. La prima somministrazione svolgerebbe un ruolo fondamentale, come già rilevato da altri AA⁷, contribuendo in maniera determinante alla regressione del tumore, comunque garantita dalle successive somministrazioni che ostacolano qualsiasi attività proliferativa. L'azione del chemioterapico, che agisce distruggendo il fuso mitotico durante la metafase, sembra essere coadiuvata dall'attività

delle cellule immunitarie che accorrono in gran numero con quadri citologici sovrapponibili a quelli della regressione spontanea⁹. Una volta innescata, la regressione sembra procedere anche senza l'apporto puntuale del chemioterapico. Il protocollo quindicinale non solo è risultato efficace, ma sembra richiedere anche un numero minore di somministrazioni (2,2) per la remissione completa del tumore, rispetto a quello del gruppo controllo (3,6), più in linea ai valori della letteratura di 3,3⁵ e 3,5⁶. Nella disamina di questi dati, bisogna ricordare che alcuni AA consigliano di fare ulteriori somministrazioni di vincristina dopo la scomparsa del tumore¹³.

La presenza di 2 recidive (10%) nel gruppo sperimentale sembra un punto di debolezza del protocollo quindicinale, che va certamente approfondito aumentando la casistica; tuttavia, almeno in un caso (B₁5), la recidiva si rinveniva in un soggetto fortemente immunodepresso. Ovviamente, qualunque sia il protocollo terapeutico utilizzato, un attento *follow-up* è auspicabile per una diagnosi e un

trattamento tempestivo delle recidive, spesso rinvenibili nella medesima area della lesione primaria.

Se il chemioterapico viene somministrato in maniera più dilazionata è facile aspettarsi una riduzione degli effetti collaterali. In verità questi non sono particolarmente rilevanti anche con il trattamento classico, che può essere in tal senso considerato relativamente sicuro per l'animale. La vincristina, soprattutto se somministrata per molto tempo, può causare una transitoria anemia di tipo normocitica e normocromica⁸. Dei 5 casi che hanno manifestato tale disturbo, in almeno in 2 casi (A8, B₂7) la condizione era preesistente al trattamento e riferibile anche ad altre cause (sanguinamento del CTVT, leishmaniosi). La somministrazione di vincristina può indurre piastrinosi nel paziente¹³. Nei casi monitorati le piastrine si innalzavano anche vistosamente nei primi 2-4 giorni dopo la somministrazione della vincristina, per ritornare ai livelli iniziali dopo 1 settimana o 15 giorni. Alla fine del trattamento solo 2 soggetti presentavano piastrinosi, mentre in 5 si osservava una lieve e transitoria piastrinopenia, probabilmente secondaria a mielosoppressione in quanto associata a quadri anemici.

In conclusione il CTVT può essere curato in maniera alternativa o persino elettiva con somministrazioni quindicinali di vincristina solfato (0,025 mg/kg ev). Questo protocollo appare vantaggioso per il proprietario e per il paziente, ma la sua applicazione può suscitare maggiore interesse in cani difficilmente gestibili con protocolli rigidi settimanali, tra cui i randagi, che rappresentano ancora oggi i più importanti serbatoi naturali del CTVT in diverse aree geografiche. La Sicilia e la Calabria sono considerate da oltre 80 anni regioni endemiche per il CTVT; ciò conferma da un lato l'esistenza di una grave condizione di randagismo, dall'altro l'assenza o l'inefficacia di interventi terapeutici e profilattici nel territorio.

Ringraziamenti

Si ringrazia l'Azienda Sanitaria Locale di Messina e il Canile "Santa Lucia sopra Contesse" per l'indispensabile collaborazione nel reperimento dei casi clinici, l'Università degli Studi di Messina per il finanziamento della ricerca.

Parole chiave

Cane, tumore venereo trasmissibile, vincristina, trattamento quindicinale.

Key words

Dog, transmissible venereal tumour, vincristine, 2-weekly treatment.

Bibliografia

1. Cohen D: The canine transmissible venereal tumor: a unique result of tumor progression. *Adv Cancer Res* 43:75-112, 1985.
2. Rogers KS: Transmissible venereal tumor. *Compen Cont Educ Pract Vet* 19:1036-1045, 1997.
3. Yang TJ, Chandler JP, Dunne-Anway S: Growth stage dependent expression of MHC antigens on the canine transmissible venereal sarcoma. *Br J Cancer* 55:131-134, 1987.
4. Hsiao YW, Liao KW, Hung SW, Chu RM: Effect of tumor infiltrating lymphocytes on the expression of MHC molecules in canine transmissible venereal tumor cells. *Vet Immunol Immunopathol* 87:19-27, 2002.
5. Idowu AL: A retrospective evaluation of four surgical methods of treating canine transmissible venereal tumour. *J Small An Pract* 25:193-198, 1984.
6. Thrall DE: Orthovoltage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. *Vet Radiol Ultrasound* 23:217-219, 1982.
7. Calvert CA, Leifer CE, MacEwen EG: Vincristine for treatment of transmissible venereal tumor in the dog. *JAVMA* 181:163-164, 1982.
8. Nak D, Nak Y, Cangul IT, Tuna B: A clinico-pathological study on the effect of vincristine on transmissible venereal tumour in dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 52:366-370, 2005.
9. Erunal-Maral N, Findik M, Aslan S: Use of exfoliative cytology for diagnosis of transmissible venereal tumour and controlling the recovery period in the bitch. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 107:175-180, 2000.
10. Amber EI, Henderson RA, Adeyanju JB, Gyang EO: Single-drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide, methotrexate, or vincristine. *J Vet Intern Med* 4:144-147, 1990.
11. Gonzalez CM, Griffey SM, Naydan DK, Flores E, et al: Canine transmissible venereal tumour: a morphological and immunohistochemical study of 11 tumours in growth phase and during regression after chemotherapy. *J Comp Pathol* 122:241-248, 2000.
12. Mukaratirwa S, Chiwome T, Chitanga S, Bhebhe E: Canine transmissible venereal tumour: assessment of mast cell numbers as indicators of the growth phase. *Vet Res Comm* 30:613-621, 2006.
13. Marconato L, Del Piero F: *Oncologia medica dei piccoli animali*. Poletto Editore, Milano, 2005.
14. Marino G, Catone G, Cristarella S, Poglayen G, et al: Tumore venereo trasmissibile e leishmaniosi nel cane: patologie endemiche associate. *Atti della Società Italiana di Riproduzione Animale* 1:46-48, 2003.

CAB ABSTRACTS



CAB Abstracts è il database bibliografico più grande al mondo nel settore della medicina veterinaria. CAB Abstracts, coprendo praticamente tutte le pubblicazioni scientifiche mondiali (riviste e atti congressuali) di medicina veterinaria, permette di fare ricerche bibliografiche complete e mirate. A differenza di PubMed, il database gratuito finanziato dal Governo Americano che copre prevalentemente la medicina umana, l'accesso a CabAbstract normalmente non è libero ma prevede un abbonamento individuale. Da quest'anno questo servizio straordinario è offerto gratuitamente ai soci delle

Società SCIVAC, SIVAR, SIVE, SIVAE, SIVAL, AIVEMP ed ai soci delle Società Specialistiche SCIVAC e SIVE in regola con il pagamento della quota associativa per l'anno in corso.

Per accedere al servizio è necessario entrare nella propria pagina di Ego al sito <http://ego.evsrl.it> tramite le user name e password stampate su tutte le ricevute di iscrizioni associative o versamento di caparre rilasciate da EV. Se hai smarrito o non hai mai ricevuto il nome utente e la password per accedere a Ego, puoi riceverla compilando il box on line apposito nel sito <http://ego.evsrl.it> o scrivendo a info@scivac.it o telefonando alla Segreteria EV allo 0372 46040.

IMPORTANTE: il servizio funziona solo se il browser consente l'apertura delle finestre a comparsa (popup).

È quindi necessario disattivare, PRIMA di effettuare l'accesso, qualsiasi strumento di blocco popup (ad es.: blocco popup di Internet Explorer, Google Toolbar, Yahoo Toolbar; funzione "Blocca finestre a comparsa" di Safari, nel menu "Safari"; etc.).

