

Squamous cell carcinoma in cats

Sapierzyński R., Badurek I., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this article, we aim at the squamous cell carcinoma presentation in cats. Squamous cell carcinoma (SCC), is relatively common malignant tumor arising from squamous epithelium, able to differentiate to keratinized cells. Dermal SCC in cats is locally invasive, occasionally metastatic tumor. Prolonged sunlight exposure, UVB irradiation, is considered to be directly associated with SCC development in cats, since specific location of lesions including nasal plane, eyelids and pinnae is often recognized. Non-pigmented or sparsely pigmented skin and thin hair coat in some cat breeds markedly increase risk of tumor development. Alopecia, erythema and crusting on these parts of a head are usually the first clinical signs observed. With a progress of time, lesions become nodulous, ulcerated and apparently painful. Various protocols of treatment can be applied with prognosis related to the location and the actual stage of SCC.

Keywords: actinic keratosis, solar injury, squamous cell carcinoma, cat.

Rozrosty nowotworowe u zwierząt spotykane są w rozmaitych lokalizacjach, przy czym niektóre typy nowotworów stwierdza się szczególnie często w specyficznych miejscach, narządach czy tkankach. Konkretnie nowotwory występują w tkankach bogatych w komórki, z których nowotwór może powstać (np. chłoniaki pojawiają się najczęściej w narządach bogatych w tkankę limfatyczną – węzły chłonne lub śledziona), lub też inne zmiany pojawiają się w tkankach szczególnie narażonych na działanie znanych bądź nieznanymi czynników karcynogennych (np. raki płuc u palaczy papierosów). Dobrym przykładem nowotworów, które łączą obie powyższe sytuacje, są raki płaskonabłonkowe, które rozwijają się na skórze małżowin usznych u kotów o białym lub/i skąpmo owłosieniu, czyli w miejscu, w którym znajdują się podatne komórki (komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego) oraz narażenie na karcynogeny (promieniowanie ultrafioletowe – UV). W jednym z badań aż 95% kotów z rakiem płaskonabłonkowym uszu i nosa miało słabo pigmentowane włosy w miejscu wzrostu nowotworu, co więcej większość chorych kotów było kotami wychodzącymi na dwór (1).

Czynnikami sprzyjającymi występowaniu raka płaskonabłonkowego skóry są: narażenie na promieniowanie słoneczne (lub inne źródła promieniowania ultrafioletowego),

Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący u kotów

Rafał Sapierzyński, Iwona Badurek

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

w tym przebywanie na dworze, a także skąpe owłosienie, słaba lub brak pigmentacji skóry i włosów – słaba ochrona komórek naskórka przed działaniem promieniowania UV.

Rak płaskonabłonkowy (squamous cell carcinoma – SCC) jest złośliwym nowotworem nabłonka pokrywowego, którego komórki wykazują różnicowanie w kierunku nabłonka rogowaciejącego. U kotów rak płaskonabłonkowy charakteryzuje się miejscowym naciekowym wzrostem, z niską tendencją do dawania przerzutów, zazwyczaj do regionalnych węzłów chłonnych (2, 3). Powiązanie pomiędzy promieniowaniem ultrafioletowym a rozwojem raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego skąpo owłosionej i skąpo pigmentowanej skóry wydaje się niezaprzeczalne (2, 3). Pomimo faktu, że niektóre przypadki SCC u kotów mogą mieć związek z zakażeniem wirusowym (feline papillomavirus), to wydaje się, że w większości przypadków takiego związku nie ma (w jednym z badań tylko u 1 na 14 kotów z rakiem płaskonabłonkowym małżowin usznych stwierdzono obecność wirusowego DNA lub markera dla onkogenu wirusowego – onkogen *p16*; 4). Zakażenie kocim papillomawirusem wiąże się z występowaniem specyficznej formy raka – tzw. wieloogniskowego raka *in situ* (Bowenoid carcinoma *in situ*), szczególnie gdy zakażenie to współistnieje ze stanem immunosupresji wywołanej chociażby przez zakażenie FeLV lub FIV (5, 6, 7).

Występowanie i epidemiologia

Raki płaskonabłonkowe u kotów stanowią 10–15% wszystkich nowotworów skóry oraz 17–25% wszystkich złośliwych nowotworów skóry u tego gatunku (8). U kotów zmiany lokalizują się najczęściej w okolicy słabo owłosionej i jasno pigmentowanej skóry, głównie w okolicy płytki nosowej, oczu oraz na wierzchołkowych częściach małżowin usznych (1, 6, 9, 10, 11, 12). Rak płaskonabłonkowy opisywano też u kotów w obrębie trzeciej powieki, gdzie stanowią drugie po gruczolakorakach nowotwory tej struktury – 16,7% nowotworów migotki (13). Zmiany dotyczą

najczęściej pacjentów starszych, w wieku od 5 do 17 lat (mediana 11–12 lat), bez względu na rasę, chociaż nowotworu należy się spodziewać u osobników o słabej pigmentacji (3, 11, 12). Z obserwacji własnych autora wynika, że najczęściej obserwowaną lokalizacją dla SCC słabo owłosionej skóry u kotów są małżowiny uszne, a zdecydowanie rzadziej nowotwór obserwuje się w obrębie płytki nosowej oraz w okolicy oczu – być może jest to wynik faktu, że jakkolwiek interwencja diagnostyczna (pobranie wycinka do badań mikroskopowych), a tym samym potwierdzenie charakteru zmiany jest zdecydowanie trudniejsze, gdy zostaje wykryta w obrębie tych dwóch ostatnich lokalizacji.

Etiopatogeneza

Raki płaskonabłonkowe skóry, które mają związek z narażeniem na promieniowanie słoneczne najczęściej są poprzedzone obecnością zmian przednowotworowych – **rogowacenie słoneczne** (actinic keratosis; 2, 12). Rogowacenie słoneczne jest nadmierną proliferacją komórek naskórka, przebiegającą z nadmiernym rogowaceniem, które rozwija się w obrębie skóry uszkodzonej działaniem promieni słonecznych (14). Szkodliwe działanie promieniowania UV (szczególnie UVB o długości fali 290–320 nm) jest tłumione przez liczne mechanizmy ochronne skóry, takie jak obecność sierści, warstwy zrogowaciałej naskórka i komórek barwnikowych, których brakuje u zwierząt ze słabo owłosioną i słabo pigmentowaną lub niepigmentowaną skórą (2). Zmiany patologiczne są wynikiem uszkodzenia materiału genetycznego keratynocytów (głównie mutacji w obrębie genów kodujących białka o właściwościach supresorowych i regulacyjnych, w tym genów *TP53* i *p16*) albo bezpośrednio przez promieniowanie UV (które jest nośnikiem energii) lub pośrednio przez tworzenie wolnych rodników tlenowych bądź też prowokowanie stanu immunosupresji – osłabienie funkcji limfocytów T i komórek NK, zmniejszenie liczby komórek dendrytycznych skóry (2, 14). Przewlekłe lub nawracające (okresowo w słonecznych porach roku) narażenie na działanie promieni słonecznych doprowadza do słonecznego/posłonecznego

zapalenia skóry, które jest wynikiem zarówno bezpośredniego uszkodzenia keratynocytów przez promienie UV, jak i działania cytokin prozapalnych uwalnianych przez uszkodzone komórki naskórka (1, 2).

W komórkach raków płaskonabłonkowych skóry u kotów wykrywa się aktywność cyklooksygenazy-2 (Cox-2), co sugeruje jej udział w procesie nowotworzenia (15, 16). Aktywność Cox-2 stwierdzono w komórkach naskórka u 44% kotów z rogowacieniem słonecznym, a także w 70–100% zbadanych przypadków raka płaskonabłonkowego skóry (15, 16). Co więcej, immunoekspresja Cox-2 w komórkach raków skóry była zdecydowanie wyższa niż w przypadkach raków płaskonabłonkowych zlokalizowanych poza skórą (16). Cox-2 katalizuje reakcję, której rezultatem jest produkcja PGE₂, co z kolei może być odpowiedzialne za transformację nowotworową komórek naskórka, bowiem wzrost aktywności tego mediatora prozapalnego może stymulować proliferację komórkową oraz wzrost naczyń krwionośnych, a także chronić komórki przed apoptozą i osłabiać działanie układu immunologicznego (15). Stwierdzono też powiązanie pomiędzy wzrostem aktywności Cox-2 w komórkach raka płaskonabłonkowego skóry u kotów a miejscową progresją tego nowotworu (16). Wykazano też, że u kotów ze skórą postacią SCC w komórkach nowotworowych często (w około 50% przypadków) obserwuje się ekspresję VEGF (czynnik wzrostu śródbłonka naczyń), czego nie stwierdzono w komórkach prawidłowego naskórka, a jego ekspresja była pozytywnie skorelowana z aktywnością Cox-2 (16). Wobec powyższego jest wysoce prawdopodobne, że Cox-2 produkowany przez uszkodzone promieniowaniem słonecznym keratynocyty stymuluje wytwarzanie PGE₂, a ta z kolei stymuluje wytwarzanie przez komórki nowotworowe czynników proangiogennych, takich jak VEGF nasilających

zarówno wzrost nowych naczyń krwionośnych, jak i mnożenie się komórek nowotworowych (16).

Obraz morfologiczny i rozpoznawanie

Raki płaskonabłonkowe związane z ekspozycją na promieniowanie słoneczne zazwyczaj rozwijają się powoli i w początkowej fazie są utożsamiane raczej z procesem zapalnym, pasożytniczym lub alergicznym. To, co może sugerować, że proces ma podłoże nowotworowe, to lokalizacja zmian oraz fakt ich występowania na skórze skąpo owłosionej lub nieowłosionej, lub też mała pigmentacja obszarów skóry, w których proces się toczy. Początkowo w obrębie zmienionej skóry obserwuje się obszary przerzedzenia włosa, aż do wyłysień, czemu towarzyszy nadmierne rogowacenie, łuszczenie naskórka, rumień, a niekiedy świąd (ryc. 1 i 2). Następnie pojawiają się zmiany grudkowe, strupy, „owrzodzenia”, płytki i guzki, zmiany mogą spontanicznie krwawić, często jednak są rozdrapywane przez kota, z czasem pojawiają się zmiany guzkowate lub też proces ma charakter erozyjny. W takich przypadkach dochodzi do postępującego niszczenia małżowin usznych i płytki nosowej, z destrukcją zarówno skóry jak i chrząstki małżowiny usznej lub płytki nosowej (ryc. 3; 8). W przypadku raka płaskonabłonkowego, jak i zmian przednowotworowych małżowin usznych widoczne może też być wywinicie wierzchołków uszu, co jest skutkiem włóknienia w obrębie skóry właściwej i obkurczania się tej tkanki (2). W okolicy powiek/oczu/spojówek często obserwuje się płaskie, mięsiste, mniej lub bardziej rozległe rozrosty naciekające okoliczne struktury, w tym tkankę podskórną, powięź, mięśnie, kości, a w przypadkach najbardziej zaawansowanych także spojówkę i gałkę oczną (ryc. 4). Dodatkowo, nowotwór podrażnia spojówkę, powodując

jej przewlekły stan zapalny, co manifestuje się obecnością wysięku pokrywającego powierzchnię guza oraz wypływającego z worka spojówkowego (11). W przypadkach zajęcia małżowin usznych zmiany mogą obejmować jedno ucho, ale bywają też obustronne, przy czym nasilenie zmian na różnych uszach może się różnić, niekiedy znaczne (rak inwazyjny na jednej małżowinie, łuszczenie i rumień na drugiej). Raki płaskonabłonkowe powiązane z narażeniem na promieniowanie UV mogą, choć rzadko pojawić się też w obrębie trzeciej powieki. Początkowo obserwuje się u takich pacjentów objawy sugerujące zapalenie spojówek, takie jak obrzęk i zaczerwienienie migotki, surowiczy lub surowiczoro-ropny wypływ z worka spojówkowego, niekiedy podbarwiony krwią, w najbardziej skrajnych przypadkach nowotwór może naciekać struktury okoliczne łącznie z gałką oczną (13, 17). Zajęcie regionalnych węzłów chłonnych oraz obecność przerzutów odległych obserwowana jest rzadko, a jeżeli już, to stwierdza się je zazwyczaj w bardziej zaawansowanych stadiach klinicznych.

Obraz histologiczny

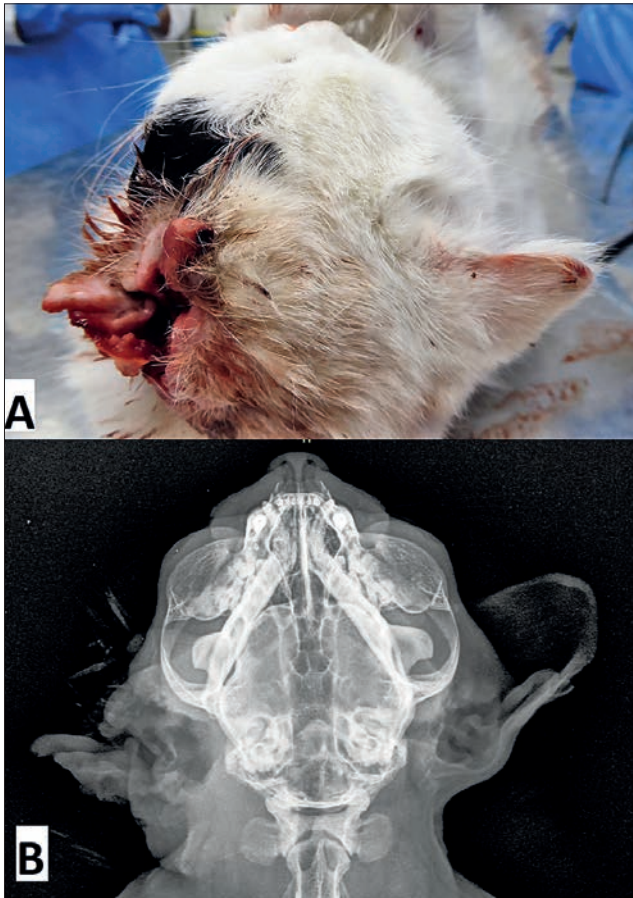
Raki płaskonabłonkowe są zazwyczaj zmianami o umiarkowanym stopniu zróżnicowania histologicznego, z obecnością cech rogowacenia, dlatego też w większości przypadków rozpoznawanie jest łatwe, a obraz typowy dla tego typu rozrostu, jednak problem diagnostyczny może pojawić się w przypadkach wczesnych i niezaawansowanych. Do zmian poprzedzających rozwój raka pełnoinwazyjnego zalicza się rogowacenie słoneczne, często też obszary o obrazie histologicznym typowym dla SCC sąsiadujące z obszarami o mniejszym nasileniu zmian (w tym o charakterze rogowacenia słonecznego lub zwyrodnienia włókien elastynowych



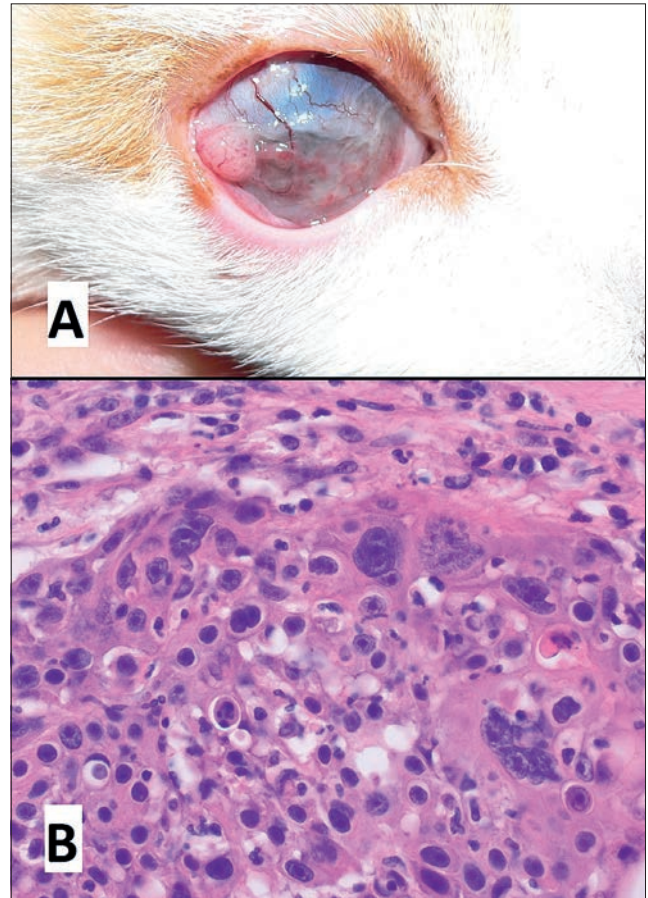
Ryc. 1. Obraz kliniczny kota ze zmianami na tle uszkodzenia słonecznego, widoczne zmiany rumieniowo-strupiate na skórze pokrytej niepigmentowanym włosem na wierzchołkowych obszarach uszu, uwagę zwraca też wywinicie jednej z małżowin usznych



Ryc. 2. Obraz kliniczny kota z rakiem płaskonabłonkowym lusterka nosowego, widoczne są zmiany pod postacią wyłysień, owrzodzeń, częściowo pokrytych strupem. W badaniu histopatologicznym wycinka stwierdzono raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego



Ryc. 3. Zaawansowana postać raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego. Na ryc. A widoczny obraz zarejestrowany w trakcie sekcji zwłok, na ryc. B widoczny rentgenogram ukazujący zniszczenie małżowiny usznej. W tym przypadku kot był leczony z powodu przewlekłego zapalenia ucha, a zniszczenie małżowiny usznej traktowano jako zmiany związane z samouszkodzeniem

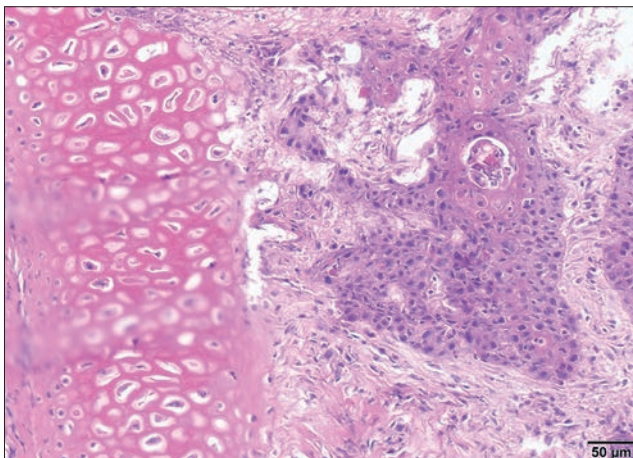


Ryc. 4. Obraz kliniczny raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego spojówki u kota – na ryc. A widoczna mięsista guzkowata tkanka na powierzchni rogówki, na ryc. B widoczny obraz mikroskopowy tego przypadku, uwagę zwraca anizorakioza, anizocytoza oraz obecność komórek wielojądrowych (w dolnym prawym rogu). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

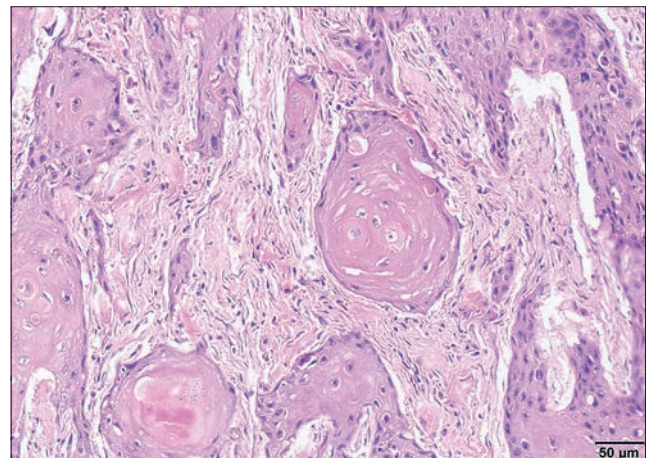
– solar elastosis), co wskazuje na związek przyczynowo-skutkowy między promieniowaniem UV i rozwojem raka. W klasycznej postaci rak płaskonabłonkowy uformowany jest z gniazd, ognisk i sznurów komórek przypominających komórki warstwy podstawnej lub/i kolczystej naskórka, które wywodzą się z naskórka

i naciekają skórę właściwą oraz leżące pod nią struktury (ryc. 5; 8). Aktywność mitotyczna komórek nowotworowych jest niska do wysokiej (w jednym z badań nasilenie proliferacji komórek raka płytki nosowej było określone jako wysokie, około 50% komórek znajdowało się w cyklu komórkowym), jądra komórkowe są

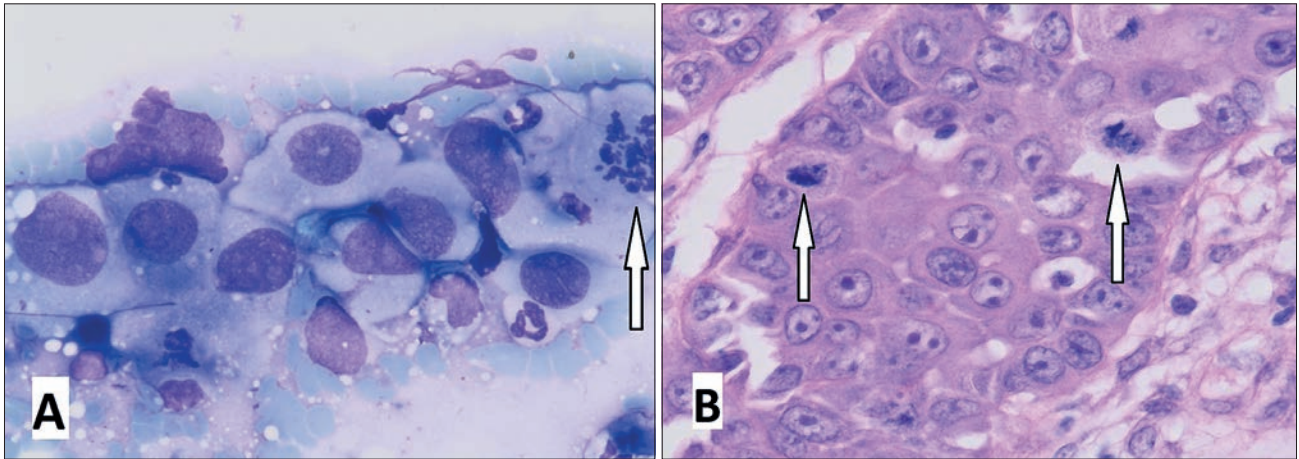
pleomorficzne, często z wyraźnymi jąderkami (12). Wielogniskowo komórki nowotworowe ulegają keratynizacji, aż do tworzenia struktur określanych mianem „pereł rakowych” (ryc. 6), które często ulegają martwicy i są naciekane przez neutrofile. Rozrost tworzy albo zmiany płaskie, często z owrzodziłą powierzchnią,



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego małżowiny usznej u kota – widoczne komórki nowotworowe (po prawej stronie) układające się w pasma, otoczone przez tkankę łączną; komórki nowotworowe naciekają chrząstkę małżowiny usznej (widoczna po stronie lewej). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



Ryc. 6. Obraz mikroskopowy raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego małżowiny usznej u kota – widoczne komórki nowotworowe układające się w pasma i gniazda, porozielane przez tkankę łączną włóknistą, widoczne też daw obszary rogowacenia. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



Ryc. 7. Obraz mikroskopowy raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego małżowiny usznej u kota. Na rycinie A obraz cytologiczny – widoczne komórki nabłonkowe z anizokariozą oraz wyraźnymi jąderkami, strzałką oznaczono figurę mitotyczną. Barwienie odczynnikami Giemsy, powiększenie 400x. Na rycinie B widoczny obraz histologiczny z tego przypadku – skupisko komórek nowotworowych o morfologii komórek warstwy kolczystej naskórka, z wyraźnymi jąderkami oraz mitozami, które oznaczono strzałkami. Barwienie hematoksylina-eoźna, powiększenie 400x

albo też formuje struktury guzkowate lub guzowate. W stadiach zaawansowanych obserwuje się często naciekanie i niszczenie chrząstki małżowiny usznej lub struktur nosa. Badanie mikroskopowe umożliwia klasyfikację raków płaskonabłonkowych w zależności od stopnia zróżnicowania komórek nowotworowych, na 4 stopnie złośliwości histologicznej, jednak brak jest jednoznacznych dowodów na przydatność praktyczną tego systemu klasyfikacji (17). Rozpoznanie ostateczne możliwe jest w oparciu o badanie histopatologiczne wycinków zmiany lub resektu tkankowego, w części przypadków rozpoznanie można ustalić jeszcze przed zabiegiem chirurgicznym, wykonując badanie cytologiczne materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej (ryc. 7). Z kolei badanie cytologiczne materiału pobranego z powierzchni zmiany (cytologia odciskowa, zeszkrobina) rzadko przynosi jednoznaczne rozpoznanie, bowiem komórki zmian rozrostowych niezłośliwych lub komórki naskórka stymulowane cytokinami

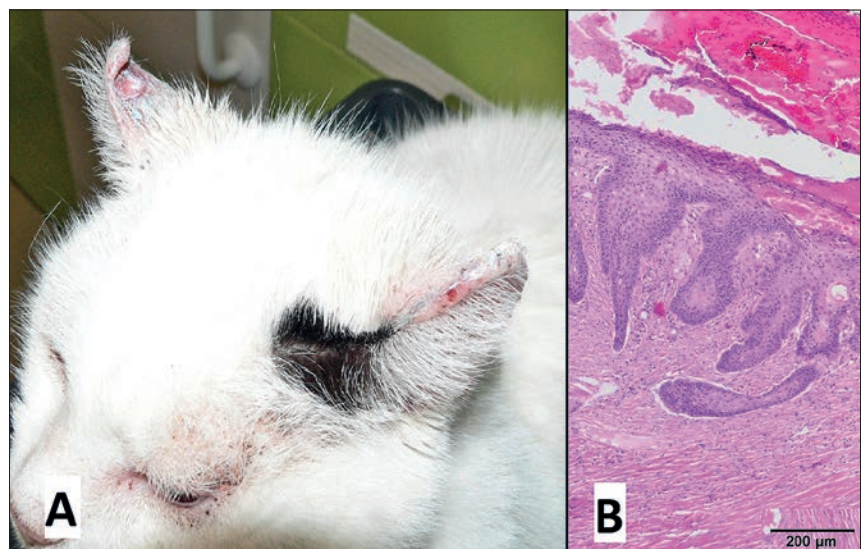
prozapalnymi mogą być nie do odróżnienia od komórek raka płaskonabłonkowego.

W rozpoznaniu różnicowym raka płaskonabłonkowego słabo owłosionej/pigmentowanej skóry u kotów należy uwzględnić: wielogniskowego raka *in situ* oraz rogowacenie słoneczne. W przypadku **wielogniskowego raka *in situ*** (Bowenoid carcinoma, rak związany z zakażeniem kocim papillomawirusem) obserwuje się wielogniskowy nowotworowy rozrost naskórka pokrywowego oraz naskórka cieśni mieszków włosowych, bez naciekania błon podstawnych, ze znaczną hiperkeratozą, parakeratozą i często hiperpigmentacją, z typowymi zmianami dysplastycznymi – zaburzenie układu warstwowego, obecnością mitoz na całej grubości naskórka, jądra są pleomorficzne, z hiperchromazją, niekiedy wielopłatowe. Bardzo charakterystyczne jest „wrastanie” naskórka do skóry właściwej pod postacią długich wypustek (5, 8). Klinicznie zmiany mają charakter wielogniskowych, strupiatych, brodawkowatych, pigmentowanych

i dobrze odgraniczonych płytek i plamek (5). Wielogniskowy rak *in situ* występuje w różnych lokalizacjach, także w tych nienarażonych na działanie promieni słonecznych. Wydaje się, że zmiana nie jest powszechna u kotów – autor nie obserwował żadnego takiego przypadku w swojej praktyce.

Rogowacenie słoneczne (actinic keratosis) obserwuje się w początkowej fazie uszkodzenia skóry związanego z działaniem promieni słonecznych, a zmiany lokalizują się najczęściej w miejscach typowych dla występowania raka płaskonabłonkowego skóry u kotów. Klinicznie obserwuje się zmiany w postaci nadżerek, owrzodzeń lub rumieniowatych, lekko wyniesionych ponad powierzchnię skóry płytek, pokrytych strupem, a nasilenie zmian może być potęgowane samouszkodzeniem wynikającym ze świądu (ryc. 8A; 8). Mikroskopowo obserwuje się zmiany rozrostowe naskórka pokrywowego (charakterystyczne długie wypustki nabłonka w głąb skóry właściwej; ryc. 8B) oraz naskórka cieśni

Ryc. 8. Obraz kliniczny kota ze zmianami na tle uszkodzenia słonecznego. Na rycinie A widoczne wyłysienia, drobne owrzodzenia łagodne strupienie na wierzchołkach i brzegach uszu. U tego kota w związku z nawracającym, trudnym do opanowania krwawieniem z jednej z małżowin usznych dokonano resekcji zmian, a odciętych część małżowiny usznej zbadano histopatologicznie. Na rycinie B widoczny obraz mikroskopowy zmian – uwagę zwraca rozrost naskórka, z obecnością długich wyrostów w kierunku skóry właściwej oraz rozrost tkanki łącznej włóknistej w obrębie skóry właściwej. Dodatkowo widoczne nadmierne rogowacenie oraz parakeratoza (obecne pozostałości jąder komórkowych w obrębie warstwy rogowaciałej naskórka) – obraz zmian wskazuje na rogowacenie słoneczne. W badaniu mikroskopowym w tym przypadku nie obserwowano cech raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego. Barwienie hematoksylina-eoźna, powiększenie 400x



mieszeków włosowych, z dysplazją (mani-
festujące się głównie utratą warstwowego
układu komórek naskórka, zaburzeniami
procesu jego dojrzewania, zwiększeniem
stosunku jądrocytoplazmatycznego ke-
ratynocytów) i dyskeratozą (przedwczesne
rogowacenia pojedynczych komórek w dol-
nych warstwach naskórka; 8, 14).

W części przypadków, w dwóch po-
wyższych zmianach różnicowanie może
być trudne lub jest niemożliwe, dlatego też
w zmianach o niejednoznacznym obrazie
histologicznym stosuje się określenie **ro-
gowacenia słoneczne z cechami choroby
Bowena** (Bowenoid actinic keratosis), a in-
terpretacji zmian mikroskopowych można
dokonać w oparciu o ich rozmieszczenie
oraz styl życia kota, w kontekście wycho-
dzenia na dwór: pigmentowana, nienara-
żona na promieniowanie słoneczne skóra
– bardziej prawdopodobny wieloogni-
skowy rak *in situ*, niepigmentowana, skąpo
owłosiona skóra narażona na działanie pro-
mieni słonecznych – bardziej prawdopo-
dobne rogowacenie słoneczne (8). Testem
ułatwiającym rozpoznanie może być wy-
kazanie obecności wirusowego DNA lub
wykrycie onkogenu *p16*.

Postępowanie i prognozowanie

Raki płaskonabłonkowe małżowin
uszných, okolicy oczu i płytki nosowej to
często zmiany dobrze zróżnicowane hi-
stologicznie, dlatego też przerzuty do re-
gionalnych węzłów chłonnych lub rozsiew
ogólnoustrojowy (przerzuty odległe) ob-
serwowane są rzadko, jednak mogą poja-
wić się w zaawansowanym procesie (8, 10,
11, 12). W przypadku zmian zlokalizowa-
nych na małżowinach uszných i powiekach
zabieg chirurgiczny wydaje się przynosić
najlepsze wyniki (nawet do 100% wyle-
czeń), pozwala uzyskać długie okresy wol-
ne od choroby, nieco gorsze wyniki (około
70% wyleczeń) uzyskuje się w przypadku
zmian zlokalizowanych na nosie (18). Za-
bieg chirurgiczny niekiedy wiąże się z de-
fektem kosmetycznym, który jest nieak-
ceptowalny przez właściciela (1, 9, 11).
Leczeniem z wyboru w przypadkach, gdy
zajęte są jedynie uszy, pozostaje zabieg
chirurgiczny resekcji, nawet w przypad-
kach zmian zaawansowanych – mediana
okresu wolnego od choroby u takich pa-
cjentów wynosi 799 dni (1). Wymrażanie
zmian i naświetlanie cechowały się gor-
szymi wynikami (mediana okresu wolnego
od choroby, odpowiednio 254 i 361 dni; 1).
W badaniach obejmujących koty z SCC
płytki nosowej mediana okresu przeżycia
po radioterapii wyniosła 414 dni, z jedno-
i dwuletnim okresem przeżycia wynoszą-
cym odpowiednio 66 i 40% (10). Jednak
wyniki ostatnio publikowanych danych
wskazują, że zastosowanie radioterapii

w protokole przyspieszonym (accelera-
ted radiation protocol; podanie zaleca-
nej dawki promieniowania w skróconym
czasie) do leczenia raka płaskonabłonko-
wego zlokalizowanego na płytce nosowej
cechuje się wysoką skutecznością, z me-
dianą okresu przeżycia 902 dni. Okres
jednego roku od rozpoznania przeżyło
79,3%, a 2 lata od rozpoznania przeżyło
58,4% chorych kotów. Co istotne, efekty
kosmetyczne takiego działania są zdecy-
dowanie lepsze niż po zabiegu chirurgicz-
nym (12). Mediana okresu przeżycia dla ra-
ków płaskonabłonkowych migotki usunię-
tych chirurgicznie wyniosła 217 dni, przy-
czym w żadnym z opisanych przypadków
nie udało się uzyskać czystych marginesów
chirurgicznych (13).

Do leczenia nieoperacyjnych lub trud-
nych do resekcji chirurgicznej zmian
(głównie nowotwory obejmujące płytkę
nosową oraz powieki) od wielu lat stosu-
je się terapię fotodynamiczną, z dość do-
brymi wynikami, o ile działania podejmie
się na wczesnym etapie choroby (odpo-
wiedź terapeutyczną odnotowano u 85%
kotów z SCC powiek, uszu i płytki noso-
wej, a mediana długości remisji wynio-
sła 21 tygodni), jednak w przypadkach
zmian zaawansowanych wyniki leczenia
nie są już dobre (18, 19). Wyrażne korzy-
ści terapeutyczne przynosi też miejscowe
lub systemowe podawanie chemio-
terapię, np. bleomycyny, której efekt
można zwiększyć, stosując elektropora-
cję (zastosowanie pola elektrycznego do
zwiększenia przepuszczalności błon ko-
mórkowych, między innymi dla chemio-
terapię; 11).

Rozsiew raka płaskonabłonkowego
skóry u kotów obserwuje się rzadko i po-
jawia się on zazwyczaj w przypadkach
najbardziej zaawansowanych – naciek
obejmuje ucho środkowe i wewnętrzne,
małżowiny nosowe (3). Czynnikiem pro-
gnostycznie niekorzystnym u kotów z ra-
kiem płytki nosowej leczonych za pomo-
cą naświetlań jest duża masa guza, a tak-
że niska aktywność mitotyczna komórek
(mierzona za pomocą oceny immunoe-
kspresji Ki67) w momencie rozpoznania
SCC (10, 12).

Z uwagi na obecność Cox-2 w komór-
kach raków płaskonabłonkowych rogowac-
iejących u kotów oraz możliwy udział tego
enzymu w karcynogenezie i progresji cho-
roby zasadne może być stosowanie inhibi-
torów Cox-2 w zmianach przednowotwo-
rowych, jak i w przypadkach gdy do nowo-
tworzenia już doszło (2, 15, 16).

Piśmiennictwo

1. Lana S.E., Ogilvie G.K., Withrow S.J., Straw R.C., Rogers K.S.: Feline cutaneous squamous cell carcinoma of the nasal planum and pinnae: 61 cases. *Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1997, 33, 329–332.

2. Mauldin E.A., Peters-Kennedy J.: Integumentary system. W: Maxie G.M.: *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Wydanie 6, tom 1, Elsevier, St. Louis, 2016, 509–736.
3. Njaa B.L.: Tumors of the ear. W: Meuten D.J. (wyd.) *Tumors in Domestic Animals*, wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames 2017, 923–941.
4. Munday J.S., Gibson I., French A.F.: Papillomaviral DNA and increased p16 protein are frequently present within feline cutaneous squamous cell carcinomas in ultraviolet-protected skin. *Vet. Dermatol.* 2011, 22, 360–366.
5. Ravens P.A., Vogelstein L.J., Tong L.J., Demos L.E., Bennett M.D.: Papillomavirus-associated multicentric squamous cell carcinoma in situ in a cat: an unusually extensive and progressive cases with subsequent metastasis. *Vet. Dermatol.* 2013, 24, 642–645.
6. Layne E.A., Graham M.: Cutaneous squamous cell carcinoma manifesting as follicular isthmus cysts in a cat. *J. Feline Med. Surg.* 2016, doi: 10.1177/2055116915625356.
7. Munday J.S., Benfell M.W., French A., Orbell G.M.B., Thomson N.: Bowenoid in situ carcinomas in two Devon Rex cats: evidence of unusually aggressive neoplasm behaviour in this breed and detection of papillomaviral gene expression in primary and metastatic lesions. *Vet. Dermatol.* 2016, 27, 215–225.
8. Walder E., Gross T.L.: Neoplastic diseases of the skin. W: Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J.: *Veterinary Dermatology. A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Diseases*. Mosby Year Book, St. Louis 1992, 327–484.
9. Peatson A.E., Leach M.W., Higgins R.J.: Photodynamic therapy for nasal and aural squamous cell carcinoma in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, 202, 1261–1265.
10. Mezler K., Gussetti F., Rohrer Bley C., Sumova A., Roos M., Kaser-Hotz B.: Ki 67 reactivity in nasal and periorcular squamous cell carcinomas in cats treated with electron beam radiation therapy. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, 20, 676–681.
11. Spugnini E.P., Pizzuto M., Filippini M., Romani L., Vincenzi B., Menicagli F., Lanza A., De Girolamo R., Lomonaco R., Fanciulli M., Spriano G., Badli A.: Electroporation enhances bleomycin efficacy in cats with periorcular carcinoma and advanced squamous cell carcinoma of the head. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, 29, 1368–1375.
12. Gasymovs E., Meier V., Gussetti F., Cancedda S., Roos M., Rohrer Bley C.: Retrospective clinical study on outcome in cats with nasal planum squamous cell carcinoma treated with and accelerated radiation protocol. *BMC Vet. Res.* 2017, 13, 86, doi: 10.1186/s12917-017-1018-3.
13. Dees D.D., Schobert C.S., Dubielzig R.R., Stein T.J.: Third eyelid gland neoplasms of dogs and cats: a retrospective histopathologic study of 145 cases. *Vet. Ophthalmol.* 2016, 19, 138–143.
14. Włodarkiewicz A., Narbutt J., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Reich A., Szepletowski J.: Rogowacenia słoneczne – aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl. Dermatol.* 2014, 101, 156–167.
15. Bardagi M., Fondevila D., Ferrer L.: Immunohistochemical detection of COX-2 in feline and canine actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma. *J. Comp. Pathol.* 2012, 146, 11–17.
16. Milanta F., Andreani G., Rocchigiani G., Lorenzi D., Poli A.: Correlation between cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in canine and feline squamous cell carcinomas. *J. Comp. Pathol.* 2016, 154, 297–303.
17. Goldschmidt M.H., Goldschmidt K.H.: Epithelial and melanocytic tumors of the skin. W: Meuten D.J. (wyd.) *Tumors in Domestic Animals*, wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames 2017, 88–141.
18. Vail D.M., Withrow S.J.: Tumors of skin and soft tissues. W: Withrow S.J., Vail D.M. (wyd.) *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. Wydanie 4, Saunders Elsevier, St. Louis, 2007, 375–401.
19. Stell A.J., Dobson J.M., Langmack K.: Photodynamic therapy of feline superficial squamous cell carcinoma using topical 5-aminolevulinic acid. *J. Small Anim. Pract.* 2001, 42, 164–169.

Dr hab. Rafał Sapierzyński, prof. nadzw. SGGW;
e-mail: sapieh@wp.pl