

IL CARCINOMA SQUAMOCELLULARE NEL GATTO*

DAVID RUSLANDER, DVM
 BARBARA KASER-HOTZ, Dr. Med. Vet.
 JUAN C. SARDINAS, DVM
 University of Zurich

PATOLOGIA FELINA

Nel gatto, il carcinoma squamocellulare è un disturbo clinico significativo. Uno studio epizootologico condotto in California ha rilevato un'incidenza di 26,9 casi su 100.000 gatti; tuttavia è probabile che tale incidenza sia minore nelle regioni geografiche meno soleggiate nell'arco dell'anno.¹ Questa neoplasia è associata alla prolungata esposizione ai raggi ultravioletti (sia UVA che UVB) del sole.¹ Nei gatti a mantello bianco, il rischio di sviluppare questa patologia è 13,4 volte maggiore che nei soggetti di diverso colore.¹

I gatti con mantello di colore diverso dal bianco spesso vengono portati alla visita con lesioni da carcinoma squamocellulare a carico di sedi corporee non pigmentate e scarsamente coperte da pelo. Anche i soggetti che vivono in casa sono esposti al rischio, in particolare quelli che passano la maggior parte del tempo in prossimità di finestre; infatti, il normale vetro da finestra non blocca completamente i raggi ultravioletti. Il ruolo svolto dal virus della leucemia felina (FeLV) e dell'immunodeficienza felina (FIV) nello sviluppo dell'affezione non è stato completamente chiarito, benché in uno studio sia stato rilevato che 7 gatti su 29 FIV-positivi (7 su 18 con forme neoplastiche coesistenti) erano colpiti da carcinoma squamocellulare.²

Recentemente, sono state riscontrate mutazioni del gene soppressore tumorale *p53* in 9 gatti su 11 con carcinoma squamocellulare del padiglione auricolare e in 7 su 14 colpiti dalla neoplasia in sede diversa, fra cui la punta del naso.³ Questi risultati sono simili a quelli ottenuti da studi condotti su pazienti umani con sospetto carcinoma squamocellulare indotto dalla luce solare.⁴

MANIFESTAZIONI CLINICHE

Nel gatto, le lesioni del carcinoma squamocellulare indotto dai raggi solari seguono una distribuzione classica. In più dell'80% dei casi hanno sede sulla testa (solitamente a livello di punta del naso, padiglione auricolare e palpebre). L'età media dei gatti colpiti è 11,4 anni, benché

siano state riscontrate neoplasie anche in soggetti di appena un anno di vita.⁵ La cute che ricopre la punta del naso e l'estremità delle orecchie è maggiormente esposta alla luce solare diretta essendo scarsamente ricoperta da pelo. Inoltre, in queste sedi i raggi solari sono in grado di penetrare meglio fra i peli diritti.⁶

Il riconoscimento clinico immediato delle lesioni con esame biotico di quelle sospette è l'unico fattore importante in grado di garantire un esito favorevole. I tumori diagnosticati in fase precoce possono essere trattati tempestivamente. Inizialmente, le lesioni sono lievi e appaiono come croste iperplastiche, iperemiche o eritematose; quindi evolvono verso lo stato neoplastico con ulcerazione e distruzione del tessuto circostante (Fig. 1). Le lesioni precoci subiscono fasi di miglioramento e di peggioramento a seconda del grado di esposizione alla luce solare. Le alterazioni precoci possono essere scambiate per traumatismi o lesioni benigne e devono essere differenziate dalle neoplasie attraverso l'esame istologico. I campioni vengono prelevati ricorrendo alla tecnica di biopsia per incisione o mediante *punch*. È sempre preferibile eseguire biopsie profonde o a pieno spessore allo scopo di rilevare un eventuale coinvolgimento del derma.



FIGURA 1 - Carcinoma squamocellulare in stadio precoce a carico della parte distale del padiglione auricolare in un gatto.

* Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 19, N. 10, ottobre 1997. Con l'autorizzazione dell'Editore.

CARATTERISTICHE ISTOPATOLOGICHE

È necessario conoscere la terminologia istopatologica. Il termine *cheratosi* indica una proliferazione limitata di cheratociti e, a differenza del carcinoma squamocellulare, non invade il derma. La cheratosi attinica si sviluppa secondariamente all'esposizione ai raggi solari e in un secondo tempo può invadere il derma sottostante. Pertanto, deve essere considerata una lesione preneoplastica simile al *carcinoma in situ*. Con quest'ultimo termine si indicano i carcinomi non invasivi confinati all'epidermide.

Nel gatto, la maggior parte delle lesioni dovute ad carcinoma squamocellulare è ben differenziata al momento della visita, benché esistano anche le varianti scarsamente differenziate, acantolitiche e a cellule fusate (*spindle-cell*).⁷ La *malattia di Bowen* indica il carcinoma squamocellulare in situ che si riscontra nell'uomo. Lo stesso termine è stato utilizzato nei felini per descrivere una patologia multifocale che coinvolge la cute pigmentata e zone che solitamente non vengono esposte alla luce solare. Nel gatto, le lesioni della malattia di Bowen possono evolvere in una forma più invasiva di carcinoma squamocellulare.⁸⁻¹¹ L'eziologia della malattia di Bowen non è stata completamente chiarita, benché gli esami immunoistochimici abbiano consentito di identificare il papillomavirus in alcune neoformazioni.¹² L'influenza dei raggi ultravioletti sullo sviluppo di questa affezione non è nota.

COMPORAMENTO BIOLOGICO

Si ritiene che il carcinoma squamocellulare indotto dalla luce solare sia un tumore dotato di aggressività locale e che tende a metastatizzare lentamente, benché nei soggetti con neoplasia avanzata o scarsamente differenziata siano state riscontrate metastasi a carico dei linfonodi regionali e dei polmoni.^{5,13-16} Prima di instaurare una terapia definitiva, è necessario stabilire lo stadio evolutivo del tumore (mediante esami radiografici del torace, aspirazione di linfonodi regionali e valutazione dei risultati di test ematologici, profilo biochimico e analisi delle urine). In due gatti con carcinoma squamocellulare sono stati segnalati quadri di ipercalcemia paraneoplastica; questi soggetti presentarono un miglioramento in seguito a chemioterapia con doxorubicina.¹⁷ È consigliabile inoltre eseguire il test sierologico per la ricerca di FeLV e FIV.

TERAPIA

Nei gatti colpiti da carcinoma squamocellulare, il successo del trattamento dipende dall'adozione tempestiva di misure terapeutiche energiche. Sia quando il tumore è confermato istologicamente che nel caso di cheratosi attinica (il corrispondente preneoplastico della condizione) non è corretto attendere l'evoluzione degli eventi. Quando il proprietario dell'animale non può affrontare o non accetta un particolare tipo di terapia, occorre considerare un approccio interdisciplinare alle lesioni multiple. L'associazione di diverse terapie è un sistema adottabile anche quando non si possa ricorrere alla resezione chirurgica completa. La terapia locale è l'obiettivo primario, benché la chemioterapia e altri agenti sistemici possano aumentare l'efficacia del trattamento locale.



FIGURA 2 - Gatto sottoposto ad asportazione bilaterale dei padiglioni auricolari.

Escissione chirurgica

Nel gatto, il trattamento del carcinoma squamocellulare del padiglione auricolare solitamente comporta la resezione chirurgica della parte. Come in ogni intervento chirurgico di interesse oncologico, quando sia possibile bisogna asportare la neoplasia con ampia base di escissione (di almeno 1 o 2 cm) ed eseguire l'esame istologico di alcune sezioni di tessuto per accertare la presenza o meno del tumore a livello dei margini chirurgici. Bisogna avere cura di praticare l'incisione ad una certa distanza dalla massa tumorale piuttosto che in prossimità o attraverso il tessuto neoplastico.

In uno studio relativo a 15 gatti trattati mediante resezione del padiglione auricolare (Fig. 2), il periodo di assenza delle lesioni durava in media 19 mesi. La neoplasia ricomparve in tutti i gatti ($n = 2$) sottoposti a resezione incompleta e nel 23% ($n = 3$) di quelli che avevano subito la resezione completa.¹⁸ Questi reperti depongono a favore delle tecniche chirurgiche energiche anche quando la neoplasia sia localizzata nella parte distale del padiglione.

Nel gatto, le neoplasie situate sulla testa sono difficili da trattare chirurgicamente data la scarsità di cute lassa a tale livello. La guarigione per seconda intenzione delle ferite chirurgiche nella regione della testa è da evitare poiché comporta la formazione di un epitelio sottile e risultati estetici e funzionali inaccettabili.

L'uso di procedure con lembo auricolare caudale, la cui applicazione nel gatto è stata descritta di recente, consente di trattare con successo difetti cutanei di grandi dimensioni a livello della testa¹⁹⁻²¹ (Fig. 3).

A carico delle estremità distali del cane, è stata segnalata l'applicazione della tecnica di espansione controllata dei tessuti, prodotta dall'insufflazione graduale di proteisi sottocutanee di silicone. La distensione cutanea che ne deriva garantisce una quantità sufficiente di tessuto per realizzare la chiusura primaria di ferite chirurgiche.²² L'uso di questa tecnica per il trattamento dei tumori nel gatto è promettente. Recentemente, per trattare le neoplasie facciali felina, è stata descritta anche la realizza-



FIGURA 3 - Ricorso a lembi auricolari caudali per trattare difetti chirurgici di grandi dimensioni a carico della testa. (Gentilmente concesso da Gary Spodnick, DVM)

zione di innesti cutanei di interpolazione.²³ L'escissione incompleta confermata istologicamente è un'indicazione per eseguire un ulteriore intervento chirurgico e/o per adottare terapie collaterali.

Le tecniche chirurgiche di rimozione delle neoplasie che coinvolgono la punta del naso o la parte anteriore della mascella sono state descritte approfonditamente in letteratura veterinaria.^{18,24} È necessario che la base di escissione sia ampia per evitare recidive locali e garantire la guarigione. Il risultato estetico di queste procedure deve essere accuratamente descritto al proprietario prima di iniziare l'intervento. I risultati funzionali in genere sono buoni. Gli esiti di uno studio relativo alla resezione della punta del naso hanno rilevato che il periodo di assenza assoluta di lesioni dura in media 7 mesi. La patologia ricomparve in uno dei tre gatti sottoposti a resezione completa e in quattro dei sette che avevano subito l'escissione parziale.

Due gatti con tumori sottoposti a resezione incompleta e trattati con radioterapia adiuvante non presentarono segni di malattia, rispettivamente, per 7 e 17 mesi dopo l'intervento.¹⁸ In un altro studio, si osservarono delle recidive in tutti e tre i gatti sottoposti ad escissione incompleta, mentre gli altri cinque soggetti considerati rimasero in vita ed esenti da lesioni per 16-20 mesi dopo l'intervento chirurgico.²⁴ I gatti tollerarono bene la procedura e il risultato estetico venne considerato accettabile dal proprietario (Fig. 4). Dopo l'intervento, è necessario un consulto fra clinico, chirurgo ed anatomopatologo per stabilire se l'escissione si presenti completa sia macroscopicamente che sul piano istologico e se la neoplasia era caratterizzata da segni di invasività. Quando esista il sospetto o la conferma di una resezione incompleta, è consigliabile ricorrere a una terapia adiuvante o ad un secondo intervento chirurgico.

Criochirurgia

La criochirurgia è utile nel trattamento di lesioni superficiali, di piccole dimensioni (di diametro inferiore a

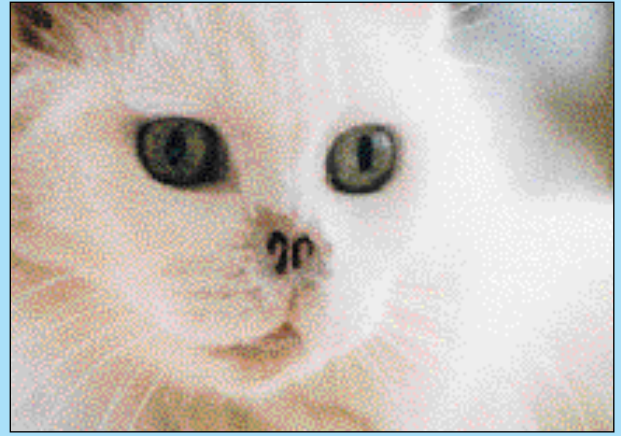


FIGURA 4 - Gatto sottoposto a resezione della punta del naso. (Da Ogilvie GK, Moore: Common therapeutic and supportive procedures, in Managing the Veterinary Cancer Patient. Trenton, Veterinary Learning Systems, 1995, p482. Riprodotto con autorizzazione.)

0,5 cm) e non invasive oppure quando non sia possibile eseguire un intervento chirurgico definitivo a causa di impedimenti anatomici o riluttanza del proprietario. In uno studio, le tecniche criochirurgiche sono state associate a intervalli medi di assenza delle lesioni pari a 254 giorni. In 8 degli 11 gatti esaminati si verificò la comparsa di recidive.²⁵

In un altro studio di maggiori proporzioni relativo a 163 lesioni da carcinoma squamocellulare in 102 gatti, l'intervento di criochirurgia con azoto liquido ha indotto una percentuale di remissione pari all'83%. Tutte le lesioni a carico del padiglione auricolare e delle palpebre si erano risolte con un unico trattamento. In novanta soggetti erano presenti lesioni nasali che risposero in misura meno costante. Settanta di questi 90 casi vennero classificati fra gli insuccessi terapeutici dopo che il secondo o il terzo trattamento non aveva indotto la regressione del tumore. I gatti che presentavano recidive vennero trattati con ulteriori interventi di criochirurgia. Nell'ambito di questo studio, le lesioni nasali erano l'unico tipo di tumore recidivante. In totale, l'84% dei gatti era esente da lesioni dopo 12 mesi e l'81% lo era ancora dopo 36 mesi.²⁶

I risultati di questa indagine indicano che la criochirurgia può considerarsi efficace nel controllo del carcinoma squamocellulare se applicata negli stadi precoci dell'affezione; inoltre, l'efficacia della terapia dipende dall'uso di una tecnica appropriata. Ulteriori informazioni sull'impiego della crioterapia nel trattamento del carcinoma squamocellulare sono state pubblicate in letteratura.^{27,28}

Chirurgia mediante laser

In un gatto l'applicazione ripetuta di interventi al laser con neodimio:ittrio - alluminio:granato (Nd:YAG) ha consentito di controllare un carcinoma squamocellulare localizzato per 30 mesi. Con la chirurgia al laser, non è possibile valutare i margini del tessuto trattato, per cui le aree di intervento devono essere preventivamente stabilite con precisione e cura, in modo da ottenere un'escissione su ampia base.²⁹



Figura 5A

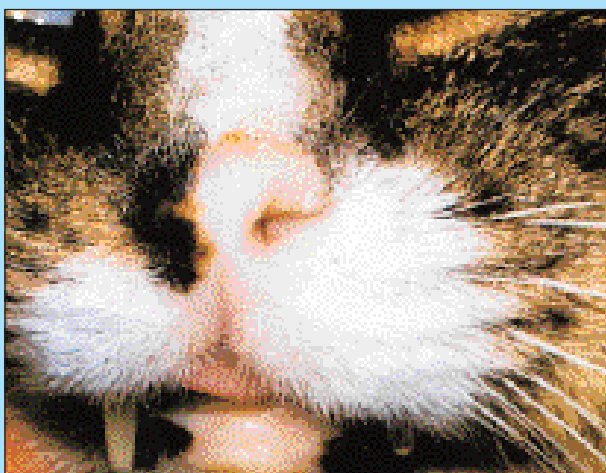


Figura 5B

FIGURA 5 - Un gatto con carcinoma squamocellulare (A) prima e (B) dopo il trattamento con radioterapia protonica 72 MeV.

Radioterapia

Le informazioni sull'utilità della radioterapia nel controllo del carcinoma squamocellulare felino sono limitate. In uno studio recente, è stata ottenuta una percentuale assoluta di risposta pari al 63%. Il 37% e il 26% dei 62 gatti che avevano ricevuto 20 Gy al mese per periodi da 1 a 11 mesi, rimase esente da lesioni per 2 e 3 anni rispettivamente. Inoltre, fra i 26 gatti che avevano ricevuto 10 Gy ogni giorno, per un totale di 30 Gy, la percentuale di soggetti tenuti sotto controllo per 2 anni era pari al 57%. Le lesioni più precoci rispondevano in modo più favorevole rispetto a quelle in stadio più avanzato.³⁰

In uno studio recente basato su uno schema di frazionamento più comune (4 Gy per somministrazione seguendo l'ordine lunedì/mercoledì/venerdì per una dose totale di 40 Gy) è stata segnalata l'assenza di lesioni per un periodo di durata media pari a 16,5 mesi. I fattori associati a una prognosi più infausta comprendono lo stadio clinico avanzato e una frazione di proliferazione tumorale più elevata.¹⁶

Le lesioni precoci (di profondità inferiore a 3 mm) possono anche essere trattate ricorrendo alla brachiterapia (utilizzando un apparecchio per l'applicazione di stronzio-90). L'a-

dozione di questa tecnica in 25 gatti ha determinato la scomparsa delle lesioni per intervalli di un anno nell'89% dei soggetti, nell'82% dei quali tale periodo si è protratto per tre anni.³¹ In diverse segnalazioni sono stati riportati tempi di controllo di maggiore durata con schemi di trattamento ipofrazionati o accelerati (dosaggi più elevati per somministrazione e accorciamento del periodo di trattamento).^{30,32,33}

Il Radio-Oncology Program della clinica universitaria per piccoli animali dell'Università di Zurigo ha intrapreso uno studio in collaborazione con il Paul Scherrer Institute (di Villigen, Svizzera) basato sull'uso della radioterapia protonica per il trattamento dei gatti affetti da carcinoma squamocellulare. Nello studio sono stati inseriti dieci soggetti. L'analisi iniziale indica che questo tipo di radioterapia permette di controllare efficacemente il carcinoma squamocellulare e inoltre riduce al minimo il grado di tossicità tissutale precoce e tardiva (Fig. 5). È possibile anche considerare l'irradiazione preoperatoria di neoplasie di grandi dimensioni, che è stata applicata con successo in un gatto con carcinoma squamocellulare.³⁴

Terapia fotodinamica

La terapia fotodinamica (PDT) è un trattamento clinico di recente introduzione che si è dimostrato molto promettente nei gatti con carcinoma squamocellulare. La terapia prevede la somministrazione sistemica di una sostanza fotosensibile che viene trattenuta di preferenza dai tessuti neoplastici. La successiva irradiazione con una luce dotata di lunghezza d'onda assorbita dal fotosensore comporta la formazione di radicali liberi citotossici. Sono stati condotti numerosi studi per stabilire la tossicità e l'efficacia della terapia fotodinamica nel gatto. La tossicità sistemica viene ritenuta minima e consiste principalmente nella fotosensibilizzazione; infatti, dopo il trattamento i gatti devono essere tenuti al riparo dai raggi solari per almeno due settimane. Inoltre, la terapia fotodinamica può indurre vari gradi di edema, eritema e necrosi facciale che si risolvono lentamente (nell'arco di 3 - 6 settimane).

Studi recenti hanno rilevato percentuali di risposta pari a circa 67%. Le lesioni più piccole (di diametro pari o inferiore a 5,0 cm) rispondono più favorevolmente di quelle di dimensioni maggiori e più invasive. Si possono ripetere diverse applicazioni di terapia fotodinamica se una dose singola si rivela insufficiente nel controllo della neoplasia o se quest'ultima ricompare.^{35,36}

Al momento attuale, la terapia fotodinamica può essere applicata unicamente in caso di tumori superficiali (di profondità inferiore a 3 - 4 mm) a causa della penetrazione limitata della lunghezza d'onda dei raggi luminosi utilizzati per attivare il fotosensore. Le ricerche tuttora in atto comprendono la prova di nuovi fotosensori e il rilascio di maggiori quantità di energia, allo scopo di migliorare le percentuali di casi controllati e prolungare la durata dell'effetto. Recentemente è stata presa in esame una nuova sostanza fotosensibile (solfuro di etile blu Nilo) che ha indotto una risposta completa in due dei tre gatti colpiti da carcinomi squamocellulari sottoposti al trattamento.³⁷ La durata del periodo di controllo delle lesioni dipende anche dalla dose di energia fornita dalla terapia fotodinamica al tessuto bersaglio.³⁸

Chemioterapia

Agenti citotossici

Chemioterapia intralesionale. La chemioterapia intralesionale è un recente campo di ricerca che prevede l'inoculazione nella sede del tumore di agenti citotossici (associati a varie sostanze, fra cui olio di sesamo sterile, collagene bovino e adrenalina). Questo approccio è volto a prevenire o ridurre al minimo l'assorbimento sistemico del farmaco e ad accrescerne la concentrazione locale. Su 118 gatti trattati localmente con cisplatino o fluorouracile associati a collagene bovino e adrenalina, 75 (64%) presentarono una risposta completa e 23 (19%) una risposta parziale. In questo gruppo di soggetti non venne rilevato alcun segno di tossicità sistemica.^{39,40}

Un protocollo di chemioterapia intralesionale con cisplatino emulsionato in olio di sesamo sterile si è rivelato utile in forme tumorali dell'equino ed è stato impiegato con successo anche nel gatto. In uno studio recente, l'uso di una formulazione analoga, costituita da carboplatino a lento rilascio, in un gatto con carcinoma squamocellulare della punta del naso ha portato ad una percentuale di risposta completa pari al 73,3% (11 gatti su 15) e una percentuale di remissione di un anno pari al 55%. Non è stata rilevata alcuna manifestazione di tossicità sistemica.^{41,42}

Chemioterapia sistemica. Storicamente, la chemioterapia sistemica nel trattamento del carcinoma squamocellulare del gatto non ha fornito risultati incoraggianti. La bleomicina ha suscitato risposte parziali e transitorie in tre dei quattro gatti colpiti da neoplasie ben differenziate.⁴³ Normalmente, il farmaco viene somministrato alla posologia di 10 U/m² per via endovenosa o sottocutanea per un periodo di 3 - 9 giorni e in seguito in dosi settimanali di 10 U per via EV, senza superare la dose cumulativa di 200 U/m².⁴⁴ Il cisplatino e il fluorouracile si sono dimostrati efficaci contro il carcinoma squamocellulare del cane, mentre non devono essere somministrati per via sistemica al gatto nel quale provocano rispettivamente forme letali di edema polmonare e di tossicità neurologica. In alcuni gatti, il fluorouracile sotto forma di crema per uso topico ha indotto episodi di neurotossicità e, pertanto, non è consigliato.⁴⁵⁻⁴⁷

Presso diverse strutture veterinarie è in corso la prima fase di sperimentazione del carboplatino, un analogo del cisplatino. In uno studio, due dei sei gatti colpiti da carcinoma squamocellulare (in sedi non specificate) hanno manifestato risposte parziali. Anche in un altro studio, una lesione dello stesso tipo ha risposto in misura parziale. La dose massima tollerata di carboplatino non è ancora stata determinata in modo definitivo, ma sembra essere compresa fra 210 e 240 mg/m² per EV ogni 3 - 4 settimane. Poiché la dose ottimale non è ancora stata individuata, la percentuale di risposta potrebbe essere più elevata di quanto ritenuto originariamente.^{48,49}

In una segnalazione relativa a quattro gatti colpiti da carcinoma squamocellulare metastatico in sede non specificata, l'associazione di doxorubicina (da 20 a 30 mg/m² EV ogni 3 giorni) e bleomicina (10 UI/m² IM o EV per 4 giorni, quindi una volta alla settimana) ha

comportato la remissione protratta della neoplasia in uno dei soggetti. La doxorubicina ha suscitato una risposta parziale in un gatto con carcinoma squamocellulare cutaneo all'origine di ipercalcemia paraneoplastica. Nel gatto, il farmaco è anche un trattamento accettato per carcinomi in altre sedi.^{17,50,51}

Agenti non citotossici

Sono stati presi in considerazione diversi agenti non citotossici. La dermatite solare è migliorata in 9 dei 12 gatti sottoposti a una terapia a base di carotenoidi, rappresentati da beta-carotene e cantaxantina (da 10 a 15 mg di carotenoidi attivi per via orale al giorno, ridotti gradualmente a 4 -5 mg al giorno). Un soggetto con carcinoma squamocellulare confermato istologicamente non ha presentato alcun miglioramento.⁵² L'isotretinoina (acido 13-*cis*-retinoico) è un analogo della vitamina A di cui è stata valutata l'efficacia nei gatti con carcinoma squamocellulare o con lesioni precancerose. Alla posologia adottata (3,0 mg/kg/die) soltanto una delle 15 lesioni presenti in 10 soggetti è andata incontro a miglioramento.⁵³ L'etretinate (da 0,5 a 2,0 mg/kg/die), un altro retinoide, ha comportato il miglioramento di lesioni indotte dalla luce solare nel cane, mentre le dosi più basse utilizzate nel gatto non hanno prodotto alcun effetto.⁵⁴ Allo scopo di migliorare le percentuali di risposta possono rendersi necessari dosaggi più elevati.

In studi condotti in vitro, l'interferon ricombinante felino ha dimostrato un notevole effetto antitumorale nei confronti del carcinoma squamocellulare del gatto, indicando un potenziale ruolo dell'immunoterapia nel trattamento di questa neoplasia sia per via sistemica che locale. Sfortunatamente, la forma ricombinante dell'interferon felino non è ancora disponibile in commercio.⁵⁵

Nella malattia di Bowen si adotta una chemioterapia simile a quella adoperata per il carcinoma squamocellulare, benché nel primo caso l'escissione delle lesioni sia più semplice data la loro struttura istologica locale e la loro distribuzione anatomica.

L'efficacia degli agenti sistemici nel prevenire lo sviluppo di ulteriori lesioni nei gatti colpiti non è ancora stata oggetto di indagini.

CONCLUSIONE

Numerosi studi hanno dimostrato che il carcinoma squamocellulare è piuttosto comune nel gatto. È consigliabile informare i proprietari e intraprendere misure preventive nei soggetti sensibili che vivono in zone geografiche ad alto rischio e in quelli che devono essere sottoposti a terapia. È possibile evitare che il soggetto venga esposto alla luce solare diretta modificandone l'abitudine a soggiornare all'esterno durante le ore diurne. L'applicazione di creme solari sulle orecchie e sul piano nasale fornisce un certo grado di protezione, ma è probabile che il gatto le asporti velocemente. Sono disponibili diversi tipi di trattamento. La precocità nel riconoscere, diagnosticare e trattare l'affezione comporta una prognosi migliore.

Note sugli Autori

I Dr. Ruslander e Kaser-Hotz sono affiliati al Radio-Oncology Program del Veterinary Medicine Department of the University of Zurich. Il Dr. Ruslander è Diplomate of the American College of Veterinary Internal Medicine (Oncology). Il Dr. Kaser-Hotz è Diplomate of the American College of Veterinary Radiology (Radiology and Radiation Oncology) e Diplomate of the European Association of Veterinary Diagnostic Imaging. Il Dr. Sardinas è affiliato al Veterinary Surgery Clinic of the University of Zurich ed è Diplomate of the American College of Veterinary Surgeons.

Bibliografia

- Dorn CR, Taylor DO, Schneider R: Sunlight exposure and risk of developing cutaneous and oral squamous cell carcinomas in white cats. *J Natl Cancer Inst* 46:1073-1078, 1971.
- Hutson CA, Rideout BA, Pedersen NC: Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cats of southern California. *JAVMA* 199:1357-1362, 1991.
- Teiflke JP, Lohr CV: Immunohistochemical detection of p53 overexpression in paraffin wax-embedded squamous cell carcinomas of cattle, horses, cats and dogs. *J Comp Pathol* 114:205-210, 1996.
- Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, et al: A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:10124-10128, 1991.
- Goldschmidt MH, Shofer FS: Squamous cell carcinoma, in *Skin Tumors of the Dog and Cat*. New York, Pergamon, 1992, pp 37-49.
- Henderson RA, Horne RD: The pinna, in Slatter D (eds): *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1993, p 1549.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ: Epidermal tumors, in *Veterinary Dermatopathology: A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease*. St. Louis, Mosby, 1992, pp 330-350.
- Baer KE, Helton K: Multicentric squamous cell carcinoma in situ resembling Bowen's disease in cats. *Vet Pathol* 30: 535-543, 1993.
- Miller WH, Affolter VA, Scott DW, et al: Multicentric squamous cell carcinoma in situ resembling Bowen's disease in five cats. *Vet Dermatol* 3:177-182, 1992.
- Turrel JM, Gross TL: Multicentric squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) in cats (abstract). *Proc 11th Annu Conf Vet Cancer Soc* 84, 1991.
- Lee MM, Wick MM: Bowen's disease. *CA Cancer J Clin* 40:237-242, 1990.
- Scott DW, Miller WH, Griffin CE: Neoplastic and nonneoplastic tumors, in Muller and Kirk's *Small Animal Dermatology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1005-1006.
- Macy DW, Reynolds HA: The incidence, characteristics and clinical management of skin tumors in cats. *JAAHA* 17: 1026-1034, 1981.
- Miller MA, Nelson SL, Turk JR, et al: Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Vet Pathol* 28:389-395, 1991.
- Bostock DE: The prognosis in cats bearing squamous cell carcinoma. *J Small Anim Pract* 13:119-125, 1972.
- Theon AP, Madewell BR, Shearn VI, et al: Prognostic factors associated with radiotherapy of squamous cell carcinoma of the nasal plane in cats. *JAVMA* 206:991-996, 1995.
- Klausner JS, Bell FW, Hayden DW, et al: Hypercalcemia in two cats with squamous cell carcinomas. *JAVMA* 196: 103-105, 1990.
- Atwater SW, Powers BE, Straw RC, et al: Squamous cell carcinoma of the pinna and nasal planum: 54 cats (1980-1991) (abstract). *Proc 11th Annu Meet Vet Cancer Soc*:35-36, 1991.
- Spodnick GJ, Hudson LC, Clark GN, et al: Use of a cauda auricular axial pattern flap in cats. *JAVMA* 208:1679-1682, 1996.
- Smith MM, Shults S, Waldron DR, et al: Platysma myocutaneous flap for head and neck reconstruction in cats. *Head Neck* 15:433-439, 1993.
- Fahie MA, Smith MM: Axial pattern flap based on the superficial temporal artery in cats: An experimental study. *Vet Surg* 26:86-89, 1997.
- Spodnick GJ, Pavletic MM, Clark GN, et al: Controlled tissue expansion in the distal extremities of dogs. *Vet Surg* 22:436-443, 1993.
- Allen SW, Miller MA, Haas KM: Repair of a facial defect with an interposition skin flap in a cat. *JAVMA* 210: 1319-1321, 1997.
- Withrow SJ, Straw RC: Resection of the nasal planum in nine cats and five dogs. *JAAHA* 26:219-222, 1990.
- Lana SE, Ogilvie GK, Withrow SJ, et al: Feline cutaneous squamous cell carcinoma of the nasal planum and the pinnae: 61 cases. *JAAHA* 33:329-332, 1997.
- Clarke RE: Cryosurgical treatment of cutaneous squamous cell carcinoma. *Aust Vet Pract* 21:148-153, 1991.
- Withrow SJ: Cryosurgery, in Withrow SJ, MacEwen EG (eds): *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1996, pp 64-69.
- Ogilvie GK, Moore AS: Common therapeutic and supportive procedures, in *Managing the Veterinary Cancer Patient*. Trenton, Veterinary Learning Systems, 1995, pp 109-111.
- Shelley BA, Bartels KE, Ely RW, et al: Use of the neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of squamous cell carcinoma of the nasal planum in a cat. *JAVMA* 201:756-758, 1992.
- Carlisle CH, Gould S: Response of squamous cell carcinoma of the nose of the cat to treatment with X rays. *Vet Radiol* 23:186-192, 1982.
- Van Vechten MK, Theon AP: Strontium-90 plesiotherapy for treatment of early squamous cell carcinomas of the nasal planum in 25 cats (abstract). *Proc 13th Annu Meet Vet Cancer Soc*:107-108, 1993.
- Cox NR, Brawner WR Jr, Powers RD: Tumors of the nose and paranasal sinuses in cats: 32 cases with comparison to a national database (1977-1987). *JAAHA* 27:339-347, 1991.
- Fidel JL, Adam WC, Kitchell BE, et al: A phase I trial of 12 day accelerated fractionated radiation therapy protocol for feline malignancies (abstract). *Proc 12th Annu Conf Vet Cancer Soc* 45-50, 1992.
- Theon AP, Peaston AK: Preoperative irradiation of facial tumors in cats (abstract). *J Vet Intern Med* 6:122, 1992.
- Peaston AK, Leach MW, Higgins RJ: Photodynamic therapy for nasal and aural squamous cell carcinoma in cats. *JAVMA* 202:1261-1265, 1993.
- Roberts WG, Klein MK, Loomis M: Photodynamic therapy of spontaneous cancers in feline, canine and snakes with chloroaluminum sulfonated phthalocyanine. *J Natl Cancer Inst* 83:18-23, 1991.
- Frimberger AK, Moore AS, Cotter SM, et al: Clinical trial of a novel photodynamic therapy photosensitizer: Preliminary results (abstract). *Proc 16th Annu Meet Vet Cancer Soc*: 49-50, 1996.
- Hahn KA, Legendre AM, Overholt BF, et al: PDT treatment response in 11 cats as a function of dose (abstract). *Proc 14th Annu Meet Vet Cancer Soc*:133-134, 1994.
- Kitchell BE, McCabe M, Luck EE, et al: Intralesional sustained-release chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil therapeutic implants for treatment of feline squamous cell carcinoma (abstract). *Proc 12th Annu Meet Vet Cancer Soc* 55, 1992.
- Orenberg EK, Luck EE, Brown DM, et al: Implant delivery systems: Intralesional delivery of chemotherapeutic agents for treatment of spontaneous skin tumors in veterinary patients. *Clin Dermatol* 9:561-568, 1991.
- Theon AP, Paascoe JR, Meagher DM: Perioperative intratumoral administration of cisplatin for treatment of cutaneous tumors in Equidae. *JAVMA* 205:1170-1176, 1994.
- Theon AP, VanVechten MK, Madewell BR: Intratumoral administration of carboplatin for the treatment of squamous cell carcinomas of the nasal plane in cats. *JAVMA* 57: 205-210, 1996.
- Buhles WC Jr, Theilen GH: Preliminary evaluation of bleomycin in feline and canine squamous cell carcinoma. *Am J Vet Res* 34:289-291, 1973.
- Thompson JP: Antineoplastic agents in cancer therapy, in Bonagura JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy*. XII. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 1447-1451.
- Harvey HJ, MacEwen KG, Hayes AA: Neurotoxicosis associated with the use of 5-fluorouracil in five dogs and one cat. *JAVMA* 171:277, 1977.
- Knapp DW, Richardson RC, DeNicola DB, et al: Cisplatin toxicity in cats. *J Vet Intern Med* 1:29-35, 1987.
- Theilen GH: Adverse effect from use of 5% fluorouracil. *JAVMA* 191:276, 1987.
- Wood CA, Moore AS, Frimberger AE, et al: Phase I evaluation of carboplatin in tumor bearing cats (abstract). *Proc 16th Annu Meet Vet Cancer Soc*:390, 1996.
- Kisserberth WC, Vail DM, Jeglum KA, et al: Evaluation of carboplatin in tumor bearing cats: A phase I study from the Veterinary Cooperative Oncology Group (abstract). *Proc 16th Annu Meet Vet Cancer Soc*:21, 1996.
- Couto CG, Hammer AS: *Oncology*, in Sherding RS (ed): *The Cat: Diseases and Clinical Management*. New York, Churchill Livingstone, 1994, p 798.
- Mauldin GN, Matus RE, Patnaik AK, et al: Efficacy and toxicity of doxorubicin and cyclophosphamide used in the treatment of selected malignant tumors in 23 cats. *J Vet Intern Med* 2:60-65, 1988.
- Irving RA, Daz RS, Eales L: Porphyrin values and treatment of feline solar dermatitis. *Am J Vet Res* 43:2067-2069, 1982.
- Evans AG, Madewell BR, Stannard AA: A trial of 13-cisretinoic acid for treatment of squamous cell carcinoma and pre-neoplastic lesions of the head in cats. *Am J Vet Res* 46:2553-2557, 1985.
- Marks SL, Song MD, Standard AA, et al: Clinical evaluation of etretinate for the treatment of canine solar-induced squamous cell carcinoma and pre-neoplastic lesions. *J Am Acad Dermatol* 27:11-16, 1992.
- Tateyama S, Prisoeryanto BP, Yamaguchi R, et al: In vitro growth inhibition activities of recombinant feline interferon on all lines derived from canine tumors. *Res Vet Sci* 59:275-277, 1995.