



La cheratosi attinica

La cheratosi attinica è una lesione neoplastica epiteliale cutanea che si sviluppa spontaneamente come conseguenza di un'esposizione prolungata ai raggi ultravioletti (UV): la sua insorgenza è quindi correlata, più che all'avanzare dell'età, all'effetto cumulativo dell'esposizione ai raggi solari o ad altre fonti UV come i lettini abbronzanti. Le lesioni possono evolvere in carcinoma squamocellulare invasivo. Per questo motivo esse vanno diagnosticate e trattate precocemente.

Etimologia

Il termine cheratosi attinica, coniato nel 1958 da Pinkus, significa "condizione" (-**osis**) di eccessiva produzione di "tessuto corneo" (-**kerat**) provocata dalla "luce solare ultravioletta" (-**aktis**).

Storia

La cheratosi attinica, descritta la prima volta nel 1896 da Dubreuilh, è stata ampiamente studiata in seguito dal punto di vista clinico, istologico e dermatoscopico. Nel 1926 Freudenthal parla di "cheratoma senile". Pinkus nel 1958 conia il termine cheratosi attinica che oggi è il più utilizzato sebbene spesso la si chiami con diversi sinonimi, quali cheratosi solare, macchie solari, cheratosi da luce solare o cheratosi senile.

Caratteristiche

La cheratosi attinica si manifesta con lesioni che possono assumere forme diverse: macchie piatte, placche ruvide e squamose, placche squamose spesse. Il colore varia dal roseo-rosso al giallastro-bruno. Le dimensioni vanno da 2 a 6 mm, ma in certi casi possono raggiungere i 4 cm di diametro. In generale le lesioni non sono accompagnate da altri sintomi, ma talvolta possono causare prurito, bruciore, sensibilità alla palpazione o dare la sensazione di avere una scheggia nella pelle; raramente possono sanguinare (traumi) o dare dolore. Non è possibile stabilire quale cheratosi attinica potrà evolvere a carcinoma squamocellulare invasivo: di conseguenza esse vanno tutte diagnosticate e trattate tempestivamente.



Epidemiologia

Le stime di prevalenza e incidenza della cheratosi attinica possono variare molto sia per le caratteristiche della popolazione presa in esame dai diversi studi epidemiologici, sia per le differenze nei criteri diagnostici e clinici utilizzati per definire questa patologia.

Quello che è certo è che la cheratosi attinica colpisce milioni di persone e la sua incidenza è in aumento a causa della maggiore esposizione ai raggi solari UV e dell'invecchiamento della popolazione.

Studi epidemiologici condotti in Australia riportano una prevalenza del 67,7% negli uomini e del 48,9% nelle donne sopra i 40 anni di età. Altri studi condotti su popolazioni dell'emisfero Nord rilevano valori tra l'11% e il 25%. Quanto al nostro Paese, lo "Studio italiano sulla prevalenza della cheratosi attinica" (*Prevalence of Actinic Keratoses Italian Study*) riporta un valore pari all'1,4% tra le persone oltre i 45 anni e del 3% nelle persone di oltre 74 anni. Chi è affetto da cheratosi attinica ha una probabilità sette volte maggiore di sviluppare un tumore della pelle nei 12 mesi successivi rispetto al resto della popolazione. I pazienti over 65 hanno un rischio 6 volte aumentato di sviluppare un tumore della pelle rispetto a chi non ha la cheratosi attinica. È fondamentale trattare la cheratosi attinica come lesioni che possono evolvere in tumori cutanei invasivi non melanoma: in tal senso la cheratosi attinica può essere considerata un indicatore prezioso dell'aumento di rischio generale del carcinoma cutaneo.

Fattori di rischio

I principali fattori di rischio chiamati in causa nello sviluppo della cheratosi attinica sono l'esposizione al sole intensa e reiterata e la suscettibilità (predisposizione) ai danni solari. Uno studio multicentrico tedesco ha individuato alcune variabili correlate al rischio cheratosi attinica:

- **esposizione** (frequente e duratura nell'arco della vita);
- **storia personale** (pregresse scottature solari, tumori maligni cutanei);
- **storia familiare** (tumori cutanei maligni);
- **professione** (muratori, contadini, pescatori...);
- **stile di vita** (velisti, golfisti, vacanze ai tropici e in barca...);



- **fattori genetici e fenotipici, protezione, scottature** (pregresse prima dei 20 anni);
- **sexo** (più colpito quello maschile) e **tipo di pelle** (soggetti con pelle chiara predisposta a scottature).

Profilo di rischio

La cheratosi attinica si riscontra in particolare negli individui adulti di genere maschile con pelle chiara, lentiggini, capelli rossi-castano chiari, esposti nel corso della loro vita ai raggi solari in maniera continuativa o ripetuta per ragioni di lavoro o attività ludiche. La patologia, sebbene in misura minore, può colpire anche soggetti di pelle scura. Le aree corporee interessate sono quelle più esposte: cuoio capelluto, viso, collo, mani, avambracci, piedi.

Sesso

La cheratosi attinica è più frequente tra gli uomini. Uno studio condotto in Australia su persone con cheratosi attinica ha evidenziato che la prevalenza della patologia negli individui di età compresa tra i 16 ed i 49 anni era del 27% per gli uomini e del 13% per le donne. La differente incidenza tra i due sessi decresce con l'età, tanto che nella fascia d'età tra i 50 e gli 86 anni la presenza di cheratosi attinica si riscontra nel 66% dei maschi e nel 56% della popolazione femminile.

Istopatologia

Le radiazioni solari UVB inducono alterazioni specifiche del DNA cellulare. Determinante è la mutazione del gene soppressore tumorale p53 che in condizioni normali svolge un compito molto importante: promuovere l'apoptosi, cioè la morte delle cellule gravemente danneggiate. La mutazione del gene p53 causata dalle radiazioni UVB dà luogo ad una proliferazione e ad una crescita inarrestabile dei cheratinociti danneggiati. Conseguenza diretta è la perdita della normale struttura degli strati cellulari che compongono l'epidermide, i cui strati profondi vengono "colonizzati" da cellule ipertrofiche, iperproliferative e spesso discheratosiche con anomalie del normale processo di cheratinizzazione.



Diagnosi

La diagnosi di cheratosi attinica è clinica e passa per la storia personale del paziente, l'ispezione visiva della lesione, la palpazione della lesione e la valutazione istologica.

- **Diagnosi strumentale:** sebbene la diagnosi clinica effettuata dal dermatologo risulti affidabile almeno attorno all'81%, si può ricorrere nei casi dubbi alla dermatoscopia (dermoscopia o epiluminescenza), tecnica non invasiva che utilizza un piccolo strumento chiamato dermatoscopio ottico che ha una sensibilità diagnostica pari al 98,7% e permette diagnosi molto precoci; oppure alla biopsia che consente una diagnosi definitiva.
- **Diagnosi differenziale:** è fondamentale distinguere le lesioni della cheratosi attinica dai tumori cutanei invasivi non melanoma quali il carcinoma basocellulare (BCC) e il carcinoma squamocellulare (SCC). Il primo, riferito dai pazienti come una "ferita che non guarisce" si presenta come una lesione appena rilevata, lucente, rosso-marrone-bluastro, origina dallo strato inferiore dell'epidermide, a volte cresce in modo silente per anni senza dare problemi. Questo tumore non metastatizza, ma può coinvolgere le strutture circostanti e sottostanti, quindi è d'obbligo il trattamento. Nel caso del carcinoma squamocellulare, SCC, la lesione è più rilevata e crostosa. Si tratta di un tumore che nel 2-5% dei casi può dare metastasi. Si stima che ogni anno una percentuale compresa tra lo 0,025% e il 20% delle lesioni da cheratosi attinica progredisca in SCC, il 60-80% di tutti gli SCC deriva invece da lesioni da cheratosi attinica.

Progressione a neoplasia invasiva

È opinione comune che la cheratosi attinica corrisponda alla fase iniziale di un processo multi-step di progressione tumorale che può portare allo sviluppo del carcinoma a cellule squamose invasivo. La cheratosi attinica e il SCC invasivo sono legate da un continuum di alterazioni istologiche accomunate dalla conversione genetica indotta dalle radiazioni UVB.

Nonostante la presenza di prove e di analogie tra la cheratosi attinica e il SCC invasivo, non è possibile determinare clinicamente o istopatologicamente quali lesioni da cheratosi attinica subiranno questa progressione. Tuttavia, dal punto di vista clinico alcune manifestazioni quali eritemi frequenti, ispessimento, ulcerazione, irregolarità del bordo, indurimento, infiammazione della base o variazione delle dimensioni possono indicare tale progressione.



Una volta divenuta SCC invasivo, la lesione può sanguinare, ulcerarsi, infettarsi, distruggere le strutture anatomiche o estendersi agli organi interni (metastasi). Nei soggetti immunocompromessi il rischio di progressione da cheratosi attinica alla forma invasiva di SCC è 100 volte maggiore.

Il Campo di Cancerizzazione

Le cheratosi attiniche possono svilupparsi come lesione singola o, più frequentemente, come lesioni multiple su cute foto-danneggiata, con diffuse alterazioni neoplastiche dei cheratinociti nell'ambito di un contesto noto come 'campo di cancerizzazione'. Questo concetto fu sviluppato per la prima volta da Slaughter nel 1953 per spiegare lo sviluppo di neoplasie primitive multiple in un'area di cellule geneticamente alterate ed un elevato tasso di recidive locali dopo terapia. Il campo di cancerizzazione è stato descritto in diversi organi quali la regione testa/collo, i polmoni, la vulva, l'esofago, la cervice uterina, le mammelle, il colon, la vescica e la cute. Il termine è utilizzato per indicare vaste aree di lesioni precancerose dove cellule geneticamente alterate ma istologicamente senza atipie, precedono lo sviluppo di una neoplasia e si affiancano a cellule maligne già presenti. All'interno di un campo di cancerizzazione non è possibile prevedere quale CA progredirà nella forma invasiva né in quali tempi. Il trattamento dei tumori epiteliali, quindi, non deve essere limitato alle singole lesioni ma deve essere esteso a tutto il campo nel quale si sono sviluppate, affinché tutta l'area sia adeguatamente trattata, per prevenire l'invasione della membrana basale, le metastasi e la mortalità.