

## Nota 95

<p>Farmaci per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ la cheratosi attinica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- diclofenac 3% in ialuronato di sodio</li> <li>- 5-Fluorouracile/Acido salicilico</li> </ul> </li> <li>▪ la cheratosi attinica non ipercheratosica non ipertrofica: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Imiquimod crema 3,75%</li> <li>- 5-Fluorouracile 4%</li> <li>- tirbanibulina 10 mg/g unguento</li> </ul> </li> </ul>	<p>La prescrizione a carico del SSN dei farmaci topici per la cheratosi attinica è limitata ai pazienti adulti immunocompetenti con lesioni multiple in numero <math>\geq 6</math>.</p> <p>Per localizzazioni al viso e/o al cuoio capelluto:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diclofenac 3% in ialuronato di sodio<sup>#</sup></li> <li>- 5-Fluorouracile/Acido salicilico<sup>§</sup></li> <li>- Imiquimod 3,75%</li> <li>- 5 - Fluorouracile 4%</li> <li>- tirbanibulina 10 mg/g unguento*</li> </ul> <p>Per localizzazioni al tronco e/o alle estremità:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diclofenac 3% in ialuronato di sodio<sup>#</sup></li> </ul> <p># non devono essere applicati più di 8 g al giorno  § esclusivamente per lesioni di grado I/II localizzate al viso e/o cuoio capelluto calvo  * esclusivamente per lesioni con Olsen di grado 1 del viso o del cuoio capelluto.</p> <p>La scelta di iniziare un trattamento farmacologico in alternativa ad un trattamento fisico (crioterapia e curettage) dovrà tener conto della possibilità di una corretta somministrazione e gestione degli eventi avversi. I Pazienti per ogni trattamento scelto dovranno essere edotti dei benefici e dei rischi.</p>
---	---

## Premessa.

Le cheratosi attiniche (AK) si presentano clinicamente come piccole macchie, papule o placche desquamanti ed eritematose in aree di cute foto-danneggiata.

Le lesioni possono essere uniche e ben definite o multiple. Le aree fotoesposte (viso, dorso delle mani, tronco, e soprattutto cuoio capelluto dei soggetti calvi) sono le più interessate. L'incidenza è in aumento in relazione sia all'allungamento della vita sia alle abitudini che portano a una maggiore esposizione solare.

La diagnosi è in genere clinica e raramente viene eseguito un esame istologico. Gli studi sulla prevalenza riportano dati non omogenei con una variabilità tra 1,4% e 59%, dovuta in parte alle differenze relative alle aree geografiche e alle popolazioni in studio, e in parte alle differenti modalità di valutazione e di conta delle lesioni. Le AK sono considerate forme iniziali di carcinomi squamo-cellulari (SCC), espressione di un processo di carcinogenesi in più fasi.

Le lesioni se non trattate possono rimanere stabili per un certo periodo, e in una percentuale che varia dallo 0,5% al 20% progredire verso un SCC, o, in casi sporadici, regredire.

Non esistono criteri certi che consentano di identificare le lesioni che avranno maggiore probabilità di progredire verso un SCC.

Nei soggetti con lesioni multiple l'incidenza di SCC è significativamente aumentata (da 8 a 11 volte più frequente nei soggetti con più di 10 lesioni). L'esame istologico di lesioni clinicamente diagnosticate come cheratosi attinica può evidenziare un SCC in circa il 10-15% dei casi. Sebbene il rischio di evoluzione verso un SCC sia relativamente basso per ogni singola manifestazione di AK, gli studi istologici dimo-

strano che il 60-80% dei SCC origina da una AK. Di conseguenza il trattamento precoce della cheratosi attinica è considerato importante dalla letteratura dermatologica. Le lesioni derivano dall'accumulo dei danni indotti dagli UV (infiammazione, alterazioni del ciclo cellulare, mutagenesi, alterazioni della capacità di riparo del DNA, immunosoppressione locale) e insorgono su aree foto-danneggiate, concetto definito come «campo di cancerizzazione» (*field cancerization*), cioè di un'area di epidermide caratterizzata dalla presenza di lesioni pre neoplastiche dovute a unità clonali di cellule con alterazioni geniche, indotte dall'esposizione a carcinogeni.

La definizione del campo di cancerizzazione ha stimolato lo sviluppo di terapie mediche per la cheratosi attinica basate sul trattamento sia delle aree lesionali sia di quelle peri lesionali apparentemente sane, con l'obiettivo di eliminare la lesione e di arrestare la progressione del processo di cancerizzazione e prevenire possibili recidive.

I trattamenti disponibili.

Diclofenac 3% in ialuronato di sodio

(applicazione: 2 volte al giorno per 60-90 giorni)

Il diclofenac è un inibitore non specifico della ciclo-ossigenasi 2 (COX2). L'over-espressione della COX2, riscontrata nei carcinomi cutanei, è indice della reazione infiammatoria indotta dalla cronica esposizione agli UV e porta alla generazione di metaboliti dell'acido arachidico capaci di alterare il ciclo cellulare.

Una metanalisi di 3 studi verso placebo mostra che la risoluzione completa delle lesioni si osserva in circa il 40% dei casi, esattamente nel 30% dei pazienti trattati per 3 mesi e nel 40% dei trattati per 6 mesi in un'analisi per protocollo. I risultati positivi raddoppiano se si considerano

