



Carcinoma cutaneo a cellule squamose

2020

Informazioni per i pazienti

aprile 2020

Paola Queirolo Divisione di Oncologia Medica del Melanoma, Sarcoma e Tumori Rari, IEO, Milano

Francesco Spagnolo Oncologia Medica 2, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova



1. Di cosa stiamo parlando

Il carcinoma cutaneo a cellule squamose è una neoplasia cutanea che origina dai cheratinociti dell'epidermide e/o dagli annessi cutanei.

Il carcinoma cutaneo a cellule squamose rappresenta una delle neoplasie più frequenti e costituisce il 20-25% dei tumori cutanei. È un tumore tipico dell'età avanzata e della razza Caucasica, con una predominanza nel sesso maschile, mentre è poco frequente nei soggetti di età inferiore ai 45 anni. La sua incidenza globale è in continuo aumento e negli ultimi vent'anni è più che raddoppiata. Si stima che in Italia ogni anno vengano diagnosticati circa 19.000 nuovi casi di carcinoma cutaneo a cellule squamose; per quanto riguarda gli altri tumori cutanei più frequenti, vale a dire il carcinoma basocellulare e il melanoma, si osservano ogni anno circa 64.000 e 13.700 nuovi casi, rispettivamente.

I fattori di rischio principali sono il fototipo chiaro (pelle, occhi e capelli chiari) e l'esposizione cronica ai raggi del sole. Anche l'immunosoppressione ha un peso importante nel causare l'insorgenza del carcinoma cutaneo a cellule squamose. Il ruolo rilevante svolto dai raggi UV nello sviluppo della patologia rende importante lo sviluppo di strategie di prevenzione primaria e di adeguata fotoprotezione e fotoesposizione. La protezione dai raggi solari deve essere effettuata considerando le varie modalità che la rendono efficace, di cui l'impiego di creme di protezione solare rappresenta una ma non l'unica modalità, dovendo includere anche l'uso di indumenti, cappelli e occhiali protettivi, così come evitare l'esposizione alla luce solare diretta trascorrendo parte della giornata all'ombra.

► **Nella popolazione che si espone al sole, l'impiego di filtri solari con fattore di protezione pari almeno a 30 costituisce una delle principali forme di prevenzione primaria.**

2. Diagnosi e trattamento del carcinoma cutaneo a cellule squamose

Il carcinoma cutaneo a cellule squamose insorge prevalentemente su cute esposta cronicamente al sole, in particolare nel distretto cervico-facciale, in soggetti con più di 50 anni di età.

La presentazione clinica più frequente cutaneo è la forma superficiale, che spesso insorge da una cheratosi attinica, ma può anche insorgere de novo su cute sana. Il tasso di progressione delle cheratosi attiniche in carcinoma invasivo è inferiore a 1 caso su 1000 all'anno.

► **La diagnosi precoce, che si deve avvalere dell'impiego della dermatoscopia nel corso di una visita dermatologica, unita ad una tempestiva rimozione chirurgica del carcinoma cutaneo a cellule squamose, assicurano la guarigione nella maggioranza dei pazienti.**



Il trattamento del carcinoma cutaneo a cellule squamose si basa sull'escissione chirurgica completa. La rimozione chirurgica consente l'esame istologico e la conferma della diagnosi clinica nonché la valutazione dei margini chirurgici, con tassi di guarigione del 95%. Ci possono essere delle condizioni in cui altre tecniche alternative alla chirurgia vengono impiegate in pratica clinica quotidiana, per esempio in caso di cheratosi attiniche multiple o aree con numerose lesioni in situ (confinato nello strato più superficiale della pelle). In questi casi, dopo valutazione di un medico esperto nel trattamento di neoplasie cutanee, possono essere utilizzate differenti modalità distruttive (crioterapia, curettage ed elettrocoagulazione, terapia fotodinamica) oppure agenti topici (imiquimod), sebbene tali procedure non diano la possibilità di effettuare l'analisi istologica dei margini.

- ▶ **Il trattamento di prima scelta del carcinoma cutaneo a cellule squamose è rappresentato dall'asportazione chirurgica con margini di almeno 4 o 6 mm a seconda dei fattori di rischio. Trattamenti alternativi possono essere presi in considerazione solo in casi selezionati e valutati da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dei tumori cutanei.**
- ▶ **In caso carcinoma cutaneo a cellule squamose recidivante o ad alto rischio per aggressività o localizzazione, può essere presa in considerazione la chirurgia di Mohs (o forme modificate di chirurgia di Mohs), che, tuttavia, non è garantita equamente su tutto il territorio nazionale.**

3. Il ruolo della radioterapia

- ▶ **La radioterapia può essere impiegata nel trattamento di forme inoperabili di carcinoma cutaneo a cellule squamose, di lesioni presenti in sedi critiche del volto (es. palpebra, canto mediale dell'occhio, naso o orecchio) per cui la chirurgia avrebbe un forte impatto estetico, oppure in caso di soggetti affetti da molteplici e importanti comorbidità.**

Durante il trattamento radioterapico possono comparire effetti collaterali acuti a carico della cute irradiata, che vengono trattati con terapia topica specifica. Talvolta, possono comparire effetti collaterali anche dopo mesi o anni dal termine del trattamento, quali discromia e teleangectasie, o l'epilazione dell'area irradiata, mentre molto raramente possono osservarsi ulcere cutanee. Gli effetti collaterali e la loro intensità sono legati alla sede ed alla dimensione del tumore trattato, oltre che al numero di irradiazioni ed alla dose totale raggiunta.

- ▶ **La radioterapia adiuvante per il carcinoma cutaneo a cellule squamose operato può essere presa in considerazione in casi ad alto rischio di recidiva.**



4. Il carcinoma cutaneo a cellule squamose ad alto rischio

Esistono alcune caratteristiche cliniche e patologiche (ossia riscontrate all'esame istologico) che definiscono il carcinoma cutaneo a cellule squamose ad alto rischio.

La percentuale di recidiva del carcinoma cutaneo a cellule squamose ad alto rischio è di circa il 5-20% a seconda dei fattori di rischio.

I principali fattori di rischio clinici sono:

- Dimensioni e sede del tumore (palpebre, labbra, naso e orecchie sono le sedi a maggior rischio)
- Margini sfumati
- Lesione recidivante dopo un trattamento chirurgico
- Precedente sede di radioterapia
- Immunosoppressione
- Sintomi (dolore, parestesie)

I principali fattori di rischio patologici sono:

- Grado di differenziazione (i tumori scarsamente differenziati sono più aggressivi)
- Spessore di invasione
- Istotipo (alcune forme sono più aggressive di altre)
- Invasione dei nervi o dei vasi

▶ I pazienti con sistema immunitario compromesso devono essere sottoposti ad adeguato follow-up dermatologico

▶ I pazienti con carcinoma cutaneo ad alto rischio devono essere sottoposti ad adeguato follow-up dermatologico ed oncologico.

5. Il carcinoma cutaneo a cellule squamose avanzato e l'importanza di un team multidisciplinare

In alcuni casi, il carcinoma cutaneo a cellule squamose può risultare inoperabile e non suscettibile di trattamento radioterapico (carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato), oppure può aver sviluppato metastasi a distanza.

Per carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato si intende una lesione in cui il trattamento chirurgico e radioterapico sono controindicati. Siccome non esistono criteri oggettivi universalmente accettati per la definizione delle forme localmente avanzate, è di fondamentale importanza la valutazione multidisciplinare di tutti i casi più complessi.



La non operabilità della lesione può dipendere da diversi fattori:

- a) difficoltà a ottenere una resezione curativa per estensione e localizzazione di malattia, o difficoltà nella fase ricostruttiva.
- b) sostanziale deformità o morbidità derivante dalla chirurgia. Sono i casi di lesioni a carico di occhio, orecchio, naso o a carico di arti che richiederebbero amputazioni con problematiche funzionali ed estetiche importanti.
- c) lesione recidivante nella stessa sede dopo 2 o più resezioni, la cui rimozione chirurgica sarebbe gravata da un alto rischio di recidiva.
- d) condizioni cliniche o comorbidità che impediscano l'opzione chirurgica.

Esistono poi condizioni in cui la radioterapia non può essere indicata:

- a) radioterapia già effettuata sulla stessa sede.
- b) vastità del campo di trattamento con radioterapia.
- c) controindicazioni cliniche all'utilizzo di radioterapia (patologie che aumentano il rischio di sviluppo di secondi tumori; patologie concomitanti che creino difficoltà nella riparazione dei danni al DNA indotti da radiazioni, come alcune malattie genetiche)

► **Per poter garantire una scelta ponderata da diversi punti di vista, la definizione di carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato deve essere posta nel contesto di un gruppo multidisciplinare. Tale gruppo è utile comprenda le figure chirurgiche (dermatologo, chirurgo plastico, chirurgo specialista nel distretto interessato dalla malattia, quale chirurgo maxillo facciale, chirurgo muscolo-scheletrico), il radioterapista e l'oncologo medico.**

6. Trattamento del carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato e metastatico

Il carcinoma cutaneo a cellule squamose avanzato comprende i casi localmente avanzati e quelli con metastasi linfonodali e/o a distanza.

La chemioterapia e le terapie a bersaglio molecolare possono ottenere la regressione tumorale in una significativa percentuale di pazienti, sebbene tali risposte siano spesso di breve durata. Studi clinici con immunoterapia hanno dimostrato l'efficacia e la buona tollerabilità degli anticorpi anti-PD-1 per il trattamento del carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato e metastatico. Attualmente, è disponibile in Italia un uso nominale dell'anti-PD-1 cemiplimab.

► **In pazienti con carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato o metastatico, l'immunoterapia con anticorpi anti-PD-1 rappresenta il trattamento di prima scelta.**

► **Nella gestione del paziente in terapia medica per carcinoma cutaneo a cellule squamose localmente avanzato è fondamentale una collaborazione tra diverse figure mediche, sia per le scelte decisionali terapeutiche, sia per la valutazione e il trattamento degli effetti collaterali.**