



Università degli Studi di Roma
“La Sapienza”
Dipartimento di Malattie Cutanee-Veneree
e Chirurgia Plastica Ricostruttiva



Policlinico Militare di Roma “Celio”
DIPARTIMENTO AREA CHIRURGICA

LIMITI DELLA DERMATOSCOPIA

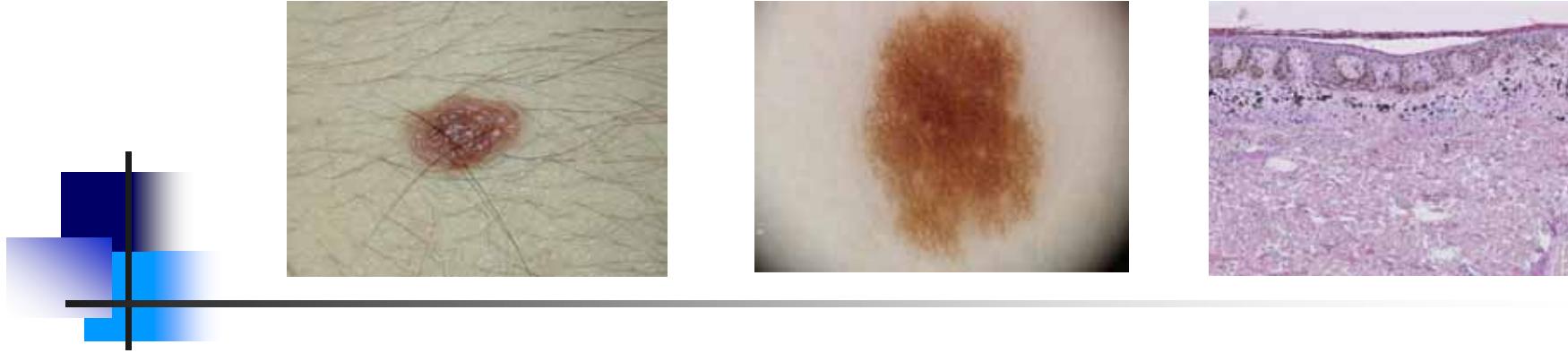
**La valutazione del reticolo e del pigmento melanico nella correlazione tra
aspetto clinico, dermoscopico ed istologico delle lesioni melanocitarie**

**Ten. Col. Co. sa. (me.) t. ISSMI B. Mastrecchia
CAPO SERVIZIO CHIRURGIA MININVASIVA**

POLICLINICO MILITARE di ROMA “CELIO”
Aula “T. Lisai”
Lunedì 16 novembre 2009



- 
- ◆ L'esame istopatologico rimane a tutt' oggi la procedura diagnostica **più importante** per l'inquadramento delle lesioni pigmentarie benigne e maligne
 - ◆ In passato molti ricercatori hanno correlato gli aspetti macroscopici delle varie lesioni cutanee con il corrispondente quadro istologico
 - ◆ Negli ultimi anni l'avvento della dermoscopia nella pratica diagnostica dermatologica ha spostato l'interesse di numerosi gruppi di ricerca verso le correlazioni tra aspetti dermoscopici ed istologici



La **clinica** e la **dermoscopia** esaminano le lesioni cutanee secondo un **piano orizzontale**, mentre l'**istopatologia** osserva le stesse lesioni secondo un **piano verticale**

◆ **Reticolo pigmentario**

Creste epidermiche allungate ed iperpigmentate con un aumento di melanociti e/o pigmento nello strato basale

◆ **Punti neri**

Aggregati di pigmento nello strato corneo

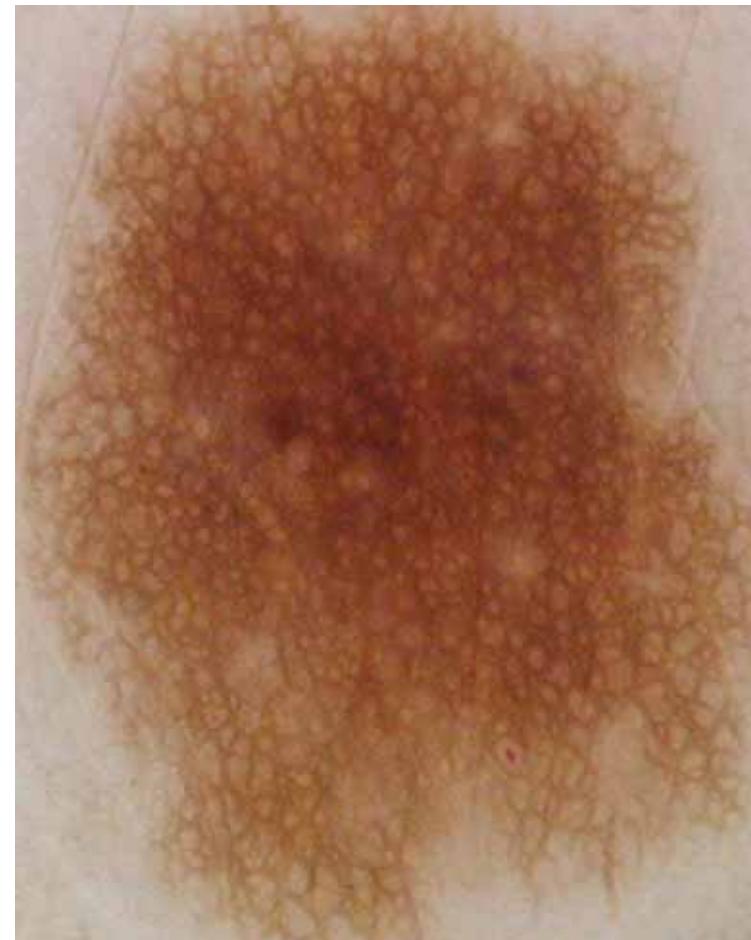
◆ **Globi marroni**

Nidi superficiali di cellule neviche con melanina / aggregati di pigmento a livello dermico

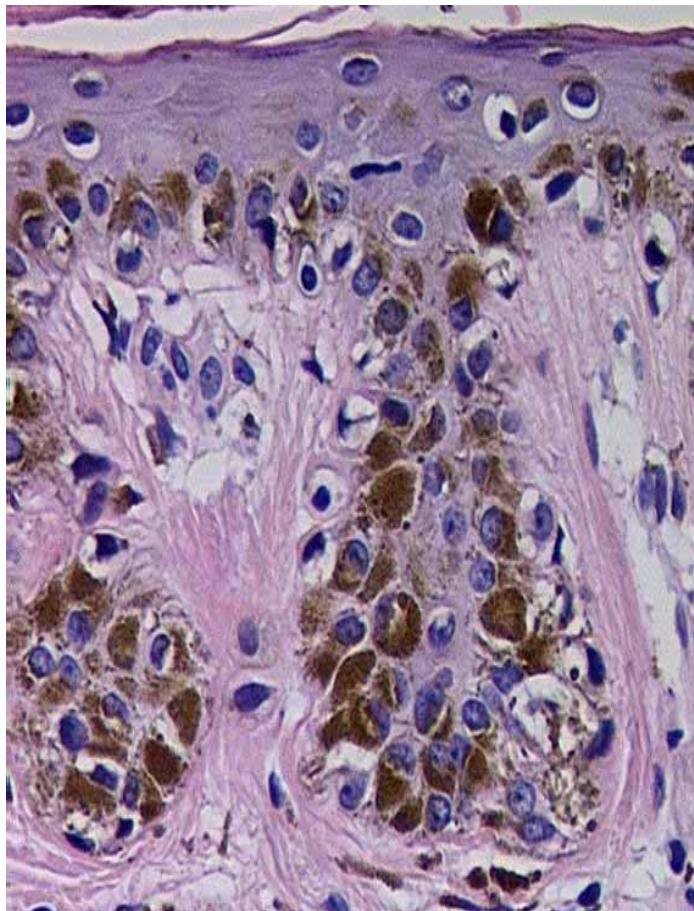
◆ **Iperpigmentazione omogenea** (distribuzione di pigmento diffusa, non strutturata)

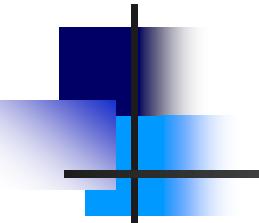
Pigmentazione diffusa nell'epidermide (e nel derma)

Reticolo pigmentato

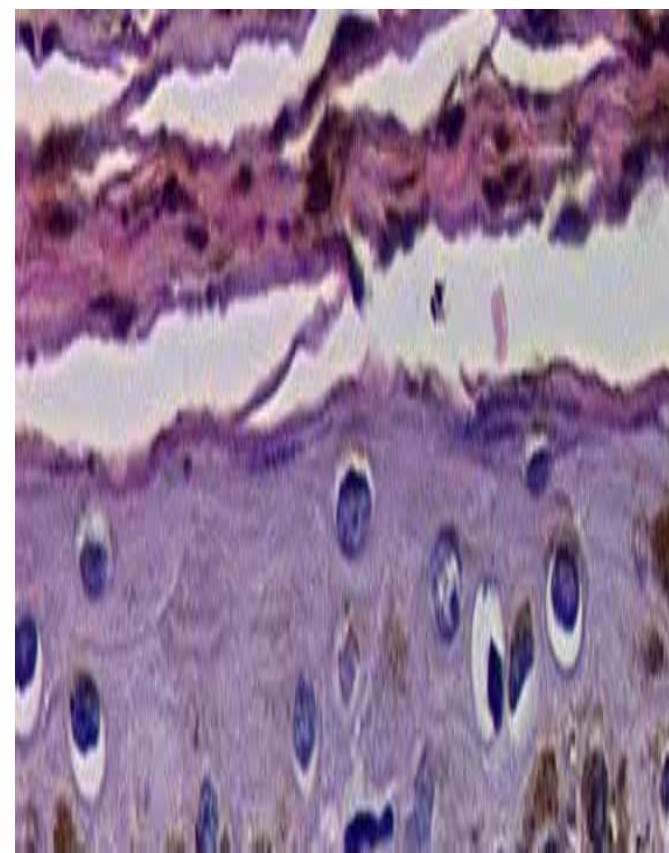


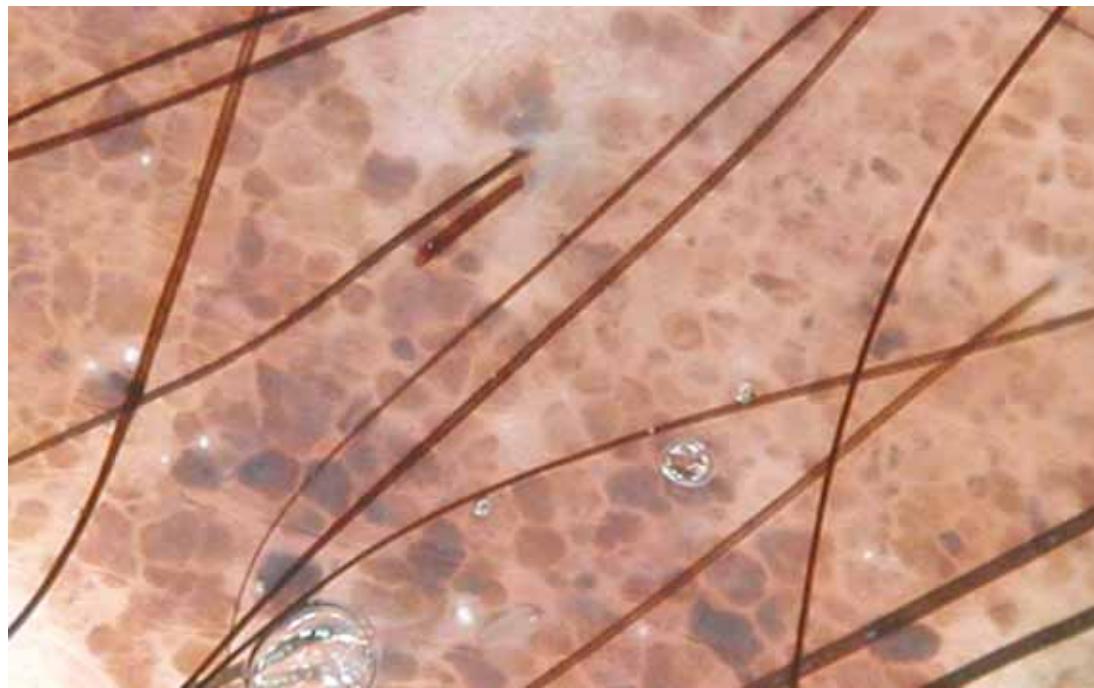
Reticolo pigmentato



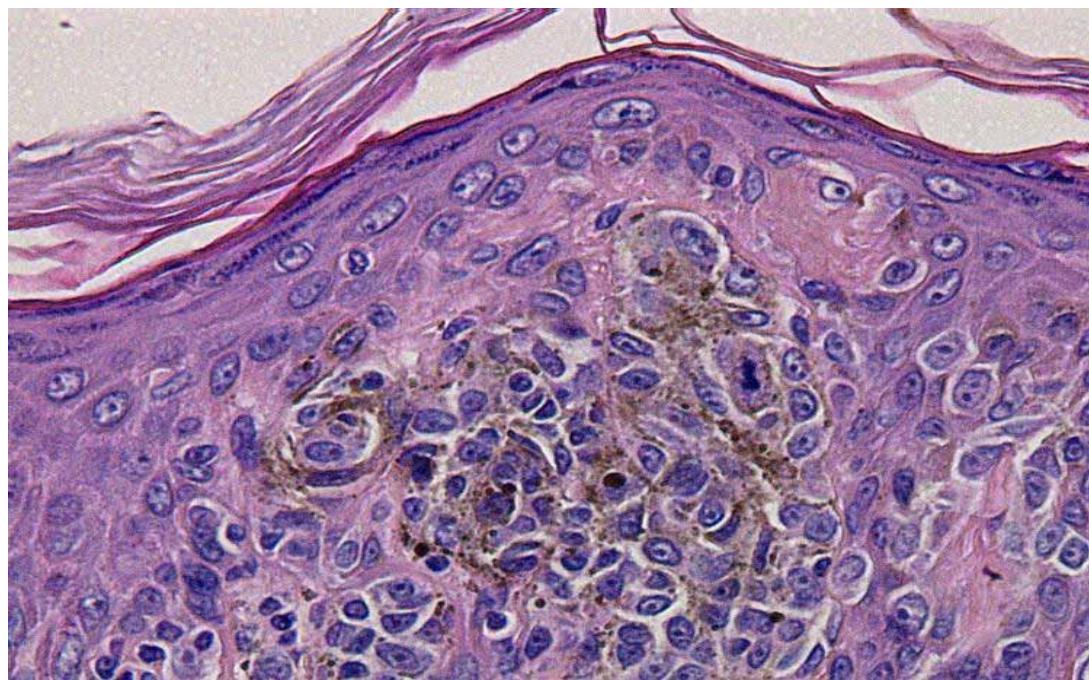


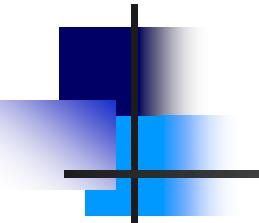
Punti neri



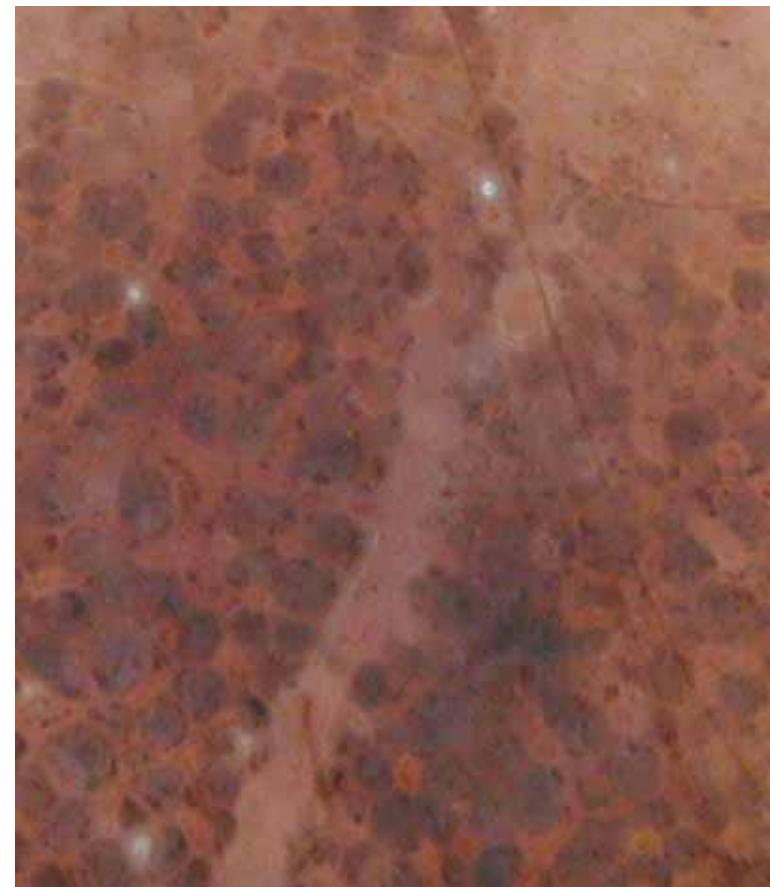
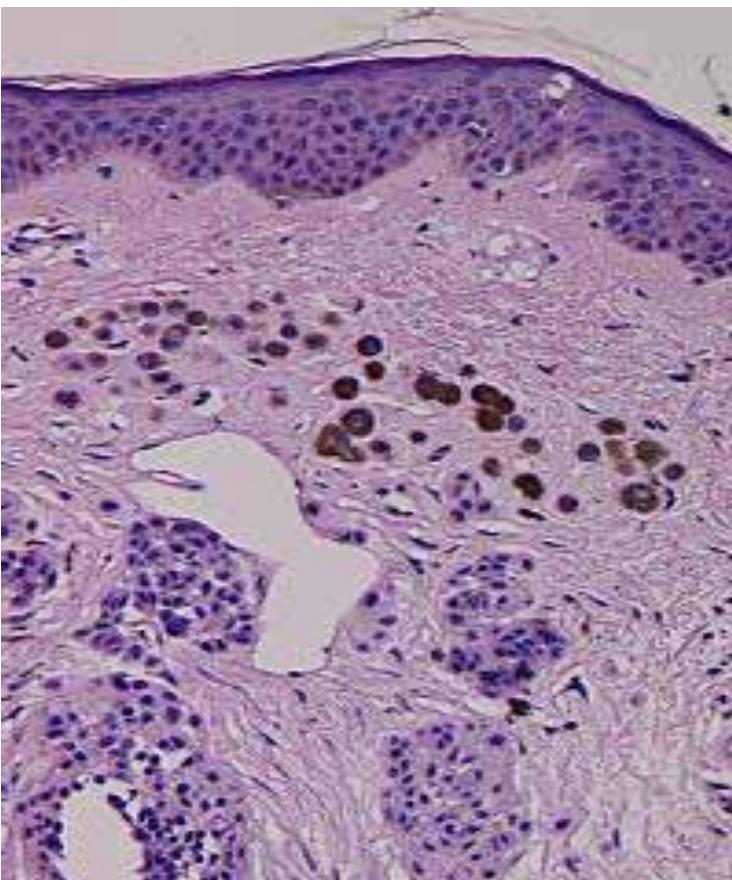


Globuli
marroni

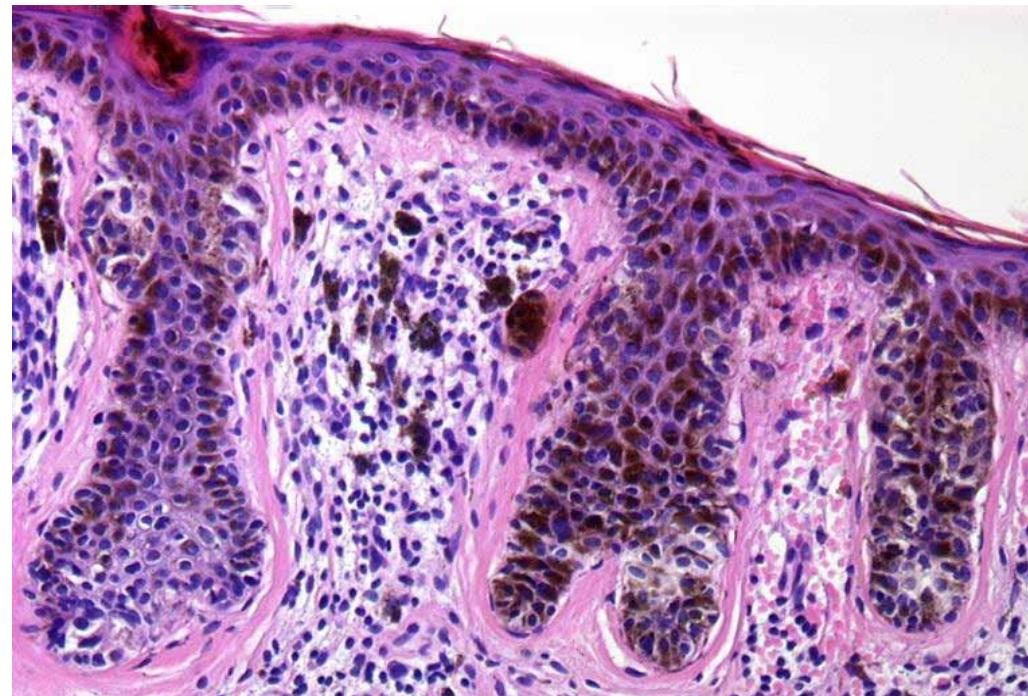


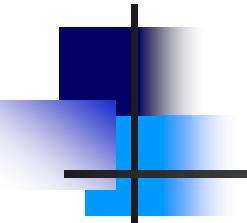


Globuli marroni

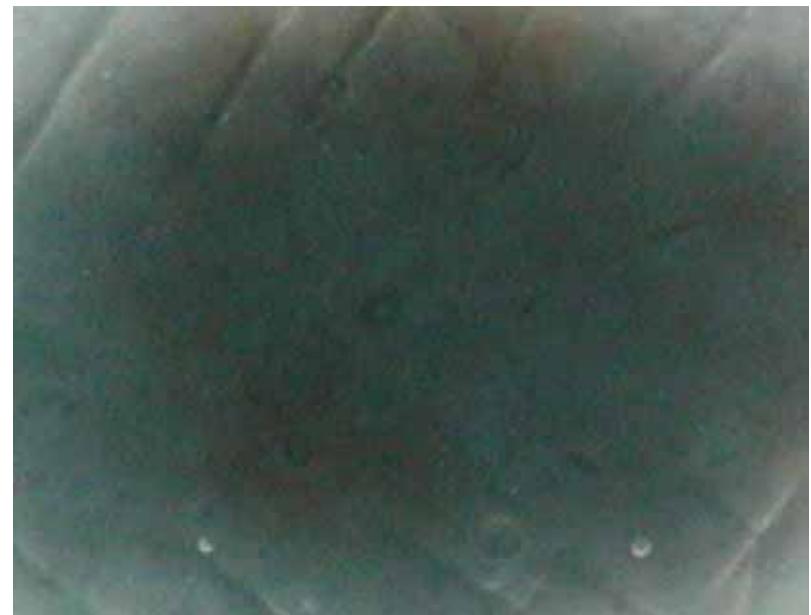
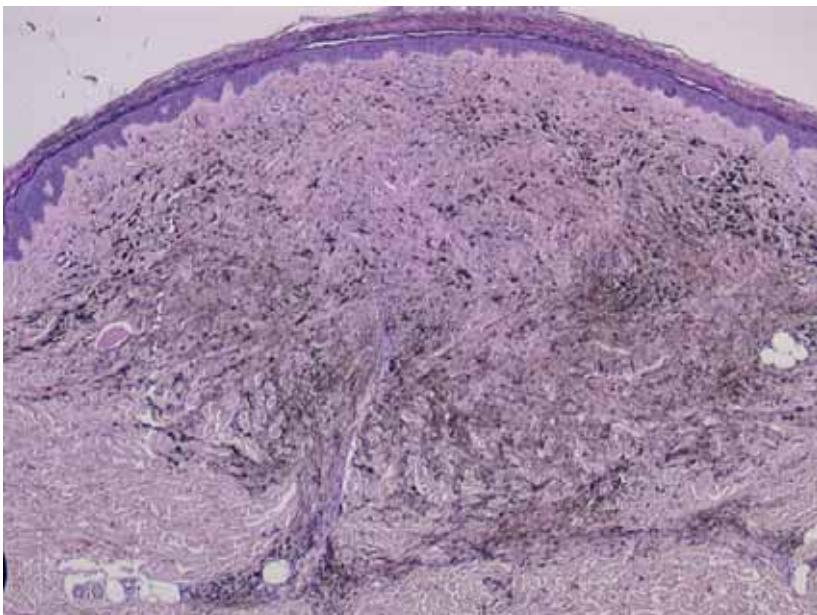


Iperpigmentazione omogenea

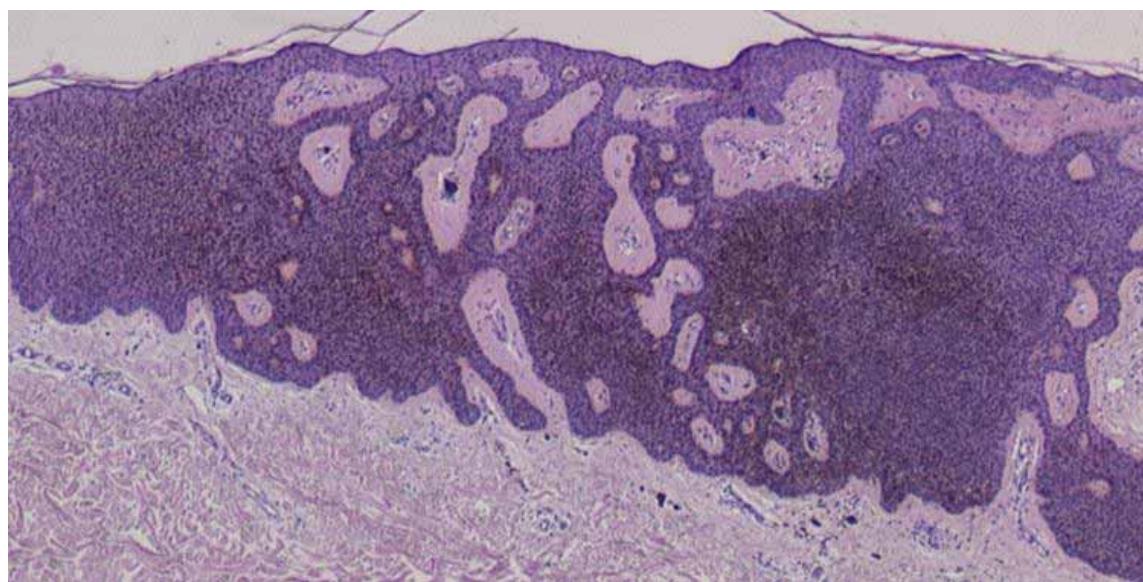
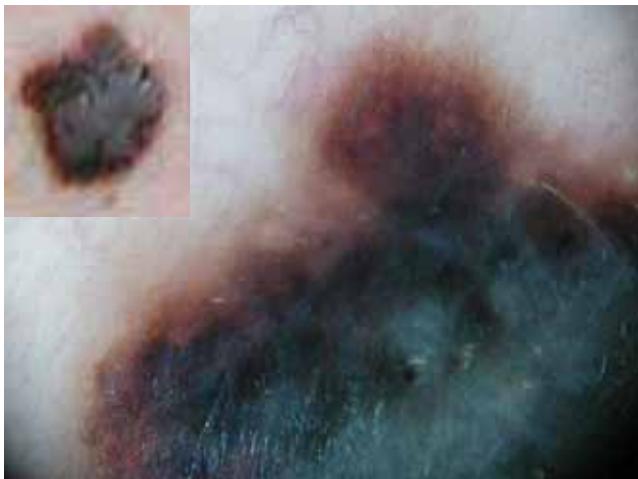


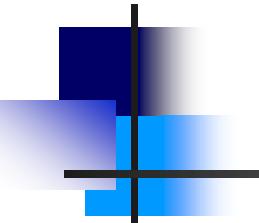


Iperpigmentazione omogenea



Iperpigmentazione omogenea





CRITERI DERMOSCOPICI ED ASPETTI ISTOLOGICI CORRELATI: PATTERN

Reticolare

Nevo di Clark, melanoma sottile,
lentigo simplex, lentigo solare,
cheratosi seborroica

Globulare / A zolle (cobblestone) Nevo Clark, nevo Unna

Omogeneo

Nevo blu, nevo di Clark

Starburst

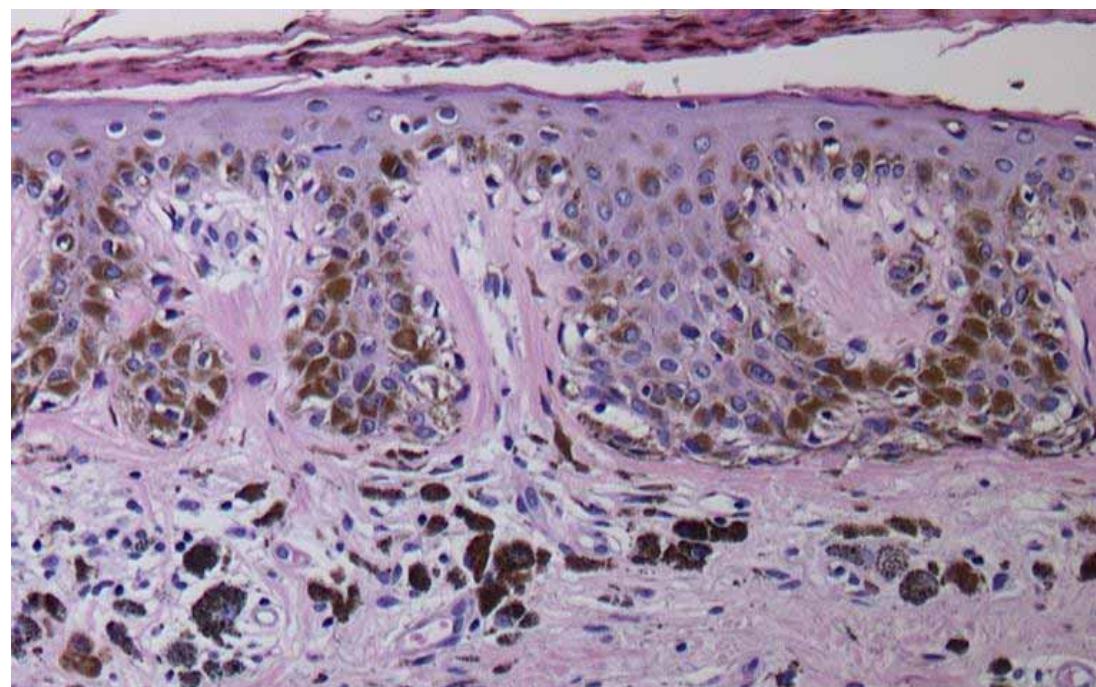
Nevo di Spitz /Reed

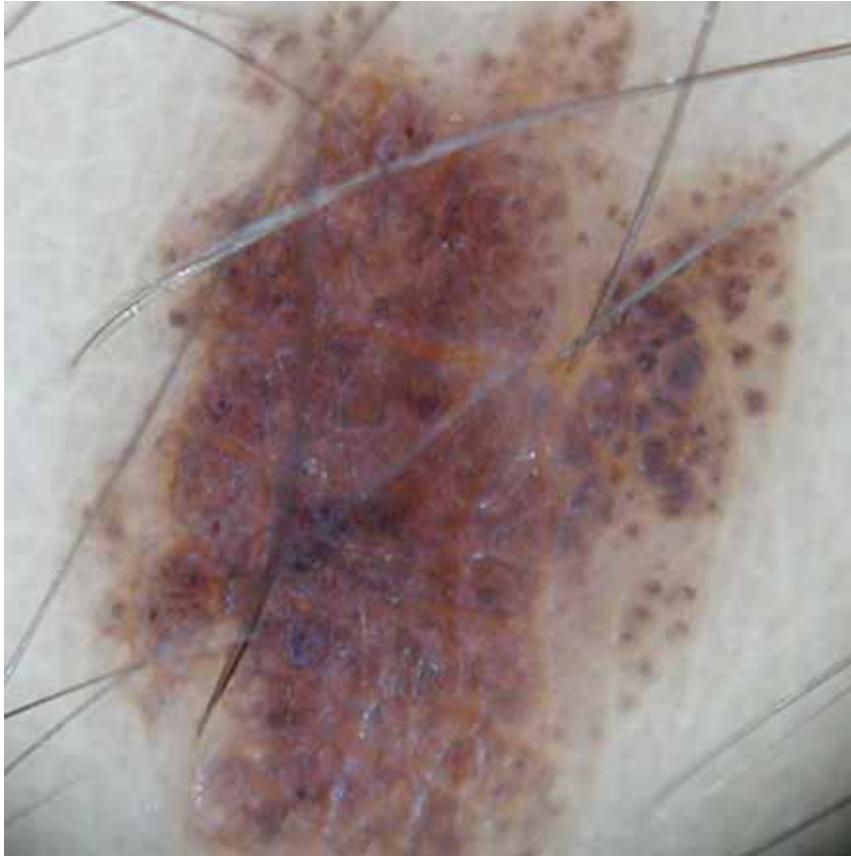
Parallelo

Nevi regione palmo-plantare

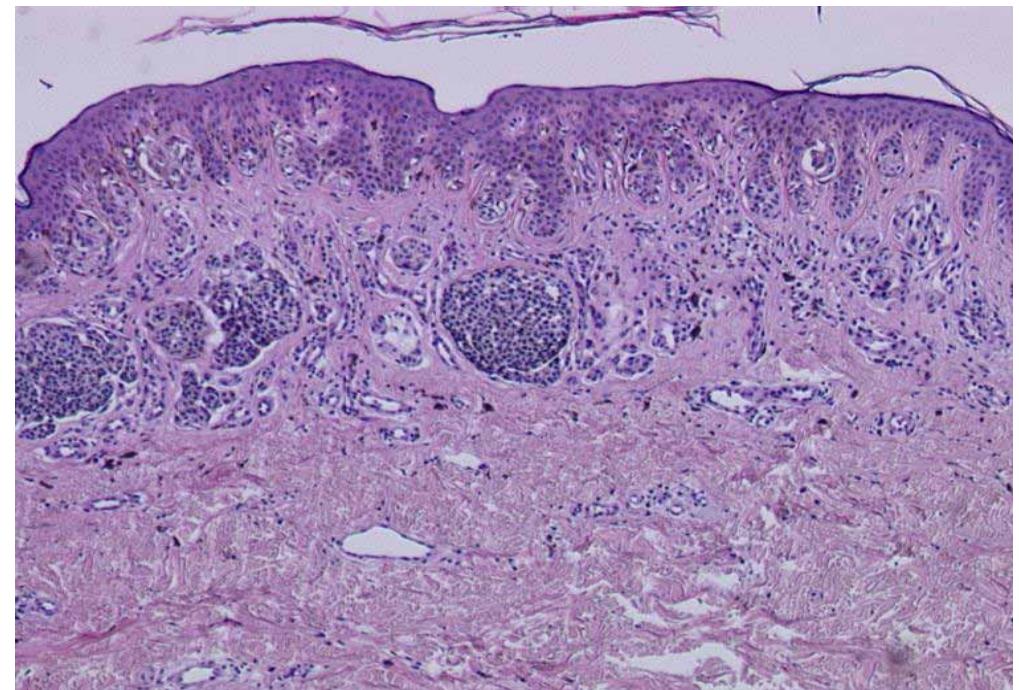


Pattern reticolare



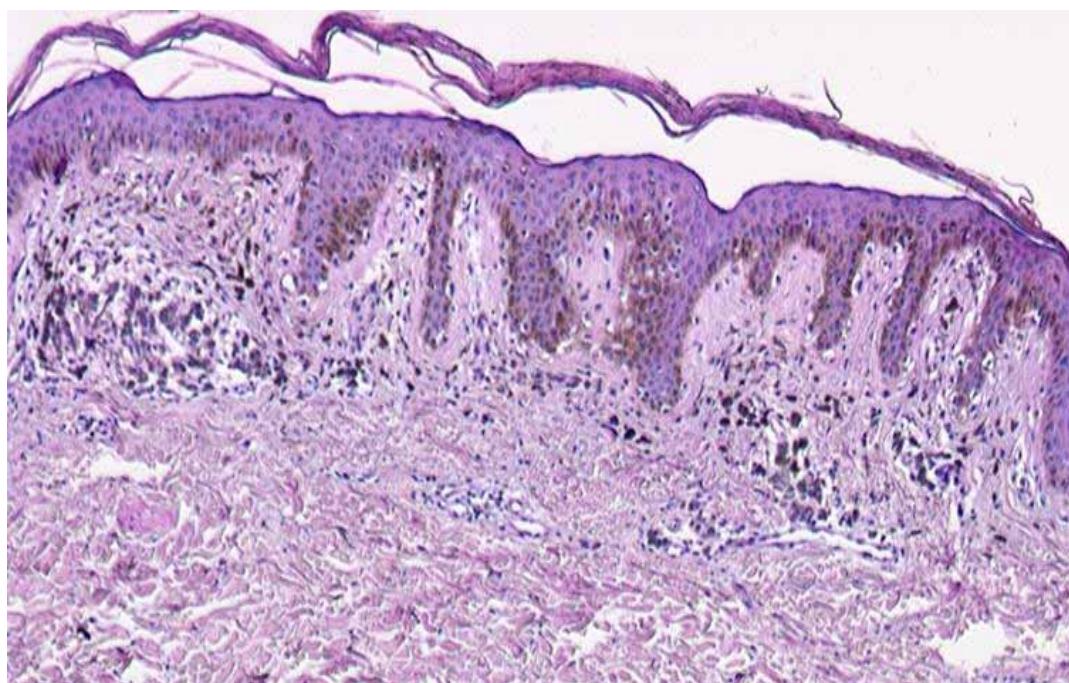


Pattern globulare, a zolle (cobblestone)



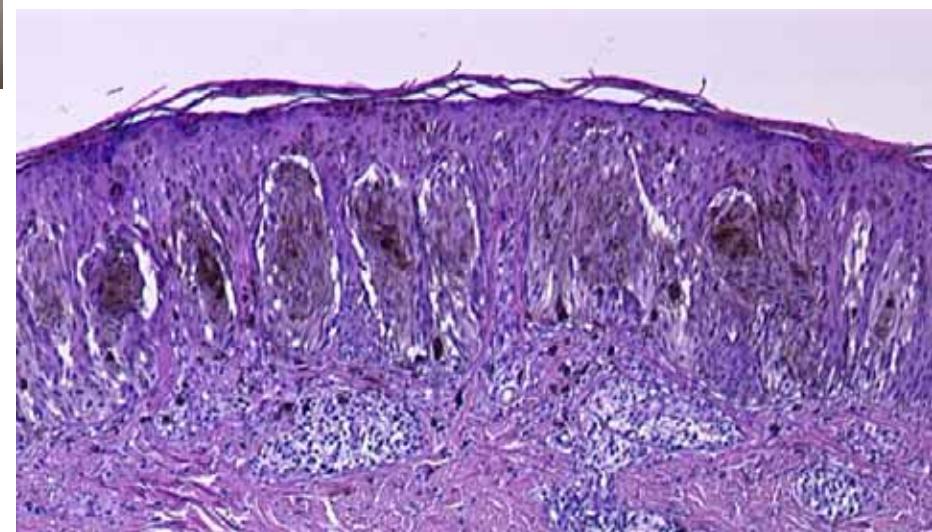


Pattern omogeneo



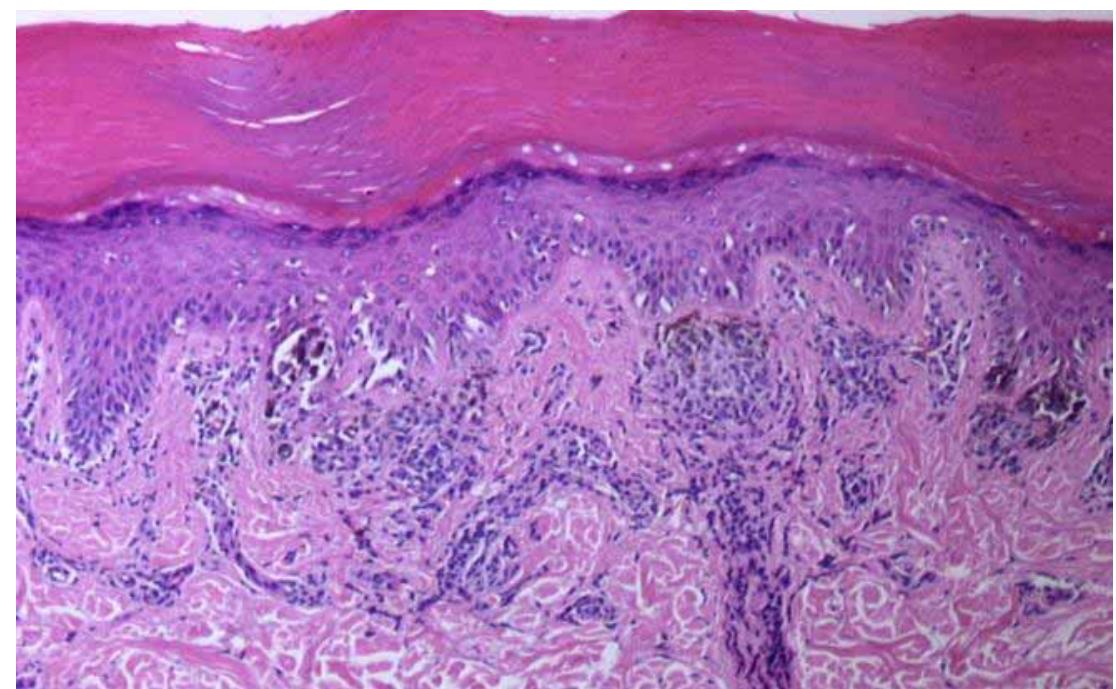


Starburst





Pattern parallelo





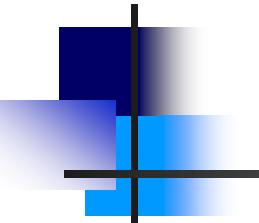
Nel Dipartimento di Malattie Cutanee e Veneree e Chirurgia Plastica e Ricostruttiva dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" è attivo da circa 10 anni un servizio di dermatologia oncologica.

In questo lasso di tempo sono stati diagnosticati e trattati oltre 1000 melanomi in vario stadio di malattia. La gestione di questi pazienti implica l'acquisizione e l'analisi di numerosi dati clinici, dermoscopici, istopatologici e bioumorali.

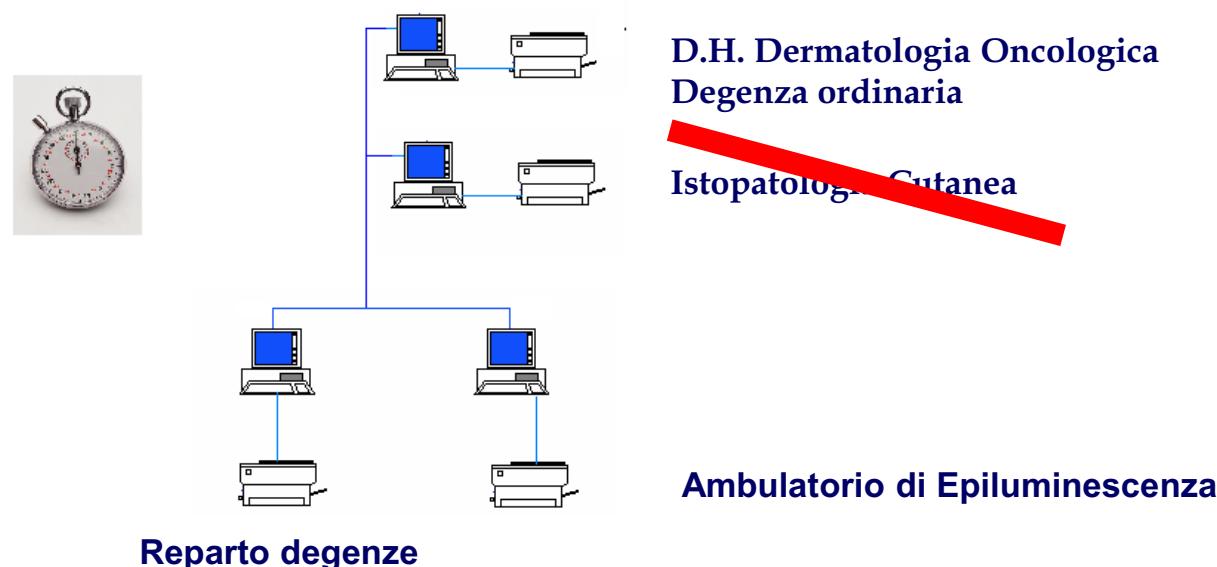
Un numero di pazienti 10 volte superiore è stato inoltre sottoposto a visita preventiva per lo studio di lesioni melanocitarie sospette.

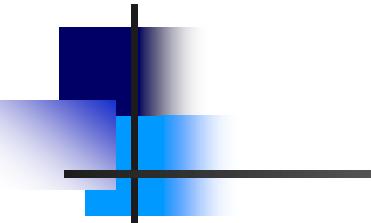
Per ottimizzare lo studio ed il follow up di questi pazienti è stato sviluppato un sistema di "*disease management*", con l'obiettivo di elaborare un supporto informatico specificamente orientato verso la gestione dei parametri diagnostici e terapeutici delle lesioni melanocitarie benigne e maligne.

Tale sistema permette di correlare l'aspetto clinico, dermoscopico ed istopatologico di tutte le lesioni pigmentarie esaminate.



Il sistema di rete locale attualmente in uso presso il
Dipartimento può essere così schematizzato:





Dal 10 ottobre 2004 al 10 ottobre 2006, con frequenza bisettimanale sono state esaminate 2568 pazienti ed analizzati con il programma 10756 lesioni pigmentate .

Il sistema di gestione informatica centralizzata del servizio di videodermatoscopia, ci ha permesso di:

- ◆ effettuare studi comparativi su vaste casistiche con conseguente semplificazione dell'analisi dei *pattern* globali e locali e dei corrispettivi aspetti istologici, estrapolandone le specifiche caratteristiche morfostrutturali.
- ◆ semplificare il *follow - up* clinico e dermoscopico di lesioni pigmentarie.
- ◆ avviare la teletrasmissione ("telemedicina") dei dati clinici dermoscopici ed istopatologici nello stesso gruppo di lavoro, *intranet* del Dipartimento, con la possibilita' di interagire con altri gruppi (*internet*: AIDNID, GIPMe, ecc.)



Nella diagnosi precoce del melanoma l'obiettivo dovrebbe essere quello di una *sensibilità* ed di una *specificità* del 100%.

La sensibilità è la percentuale di melanomi riconosciuti, mentre la specificità è la percentuale di lesioni benigne riconosciute.

In un'attività di *screening* ideale ed ottimale dovremmo avere una sensibilità ed una specificità del 100%.

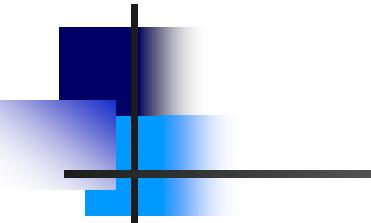
In realtà ciò non è possibile e questi due elementi in pratica si comportano in maniera inversamente proporzionale; se si ottiene un'alta sensibilità ci si dovrà aspettare una bassa specificità e viceversa.



Dalla nostra esperienza sono a rischio di falso negativo:

- ◆ i melanomi *feature less*, che somigliano ai nevi
- ◆ i melanomi acromici, cioè quelle lesioni che non si riescono a classificare bene perché non sono pigmentate



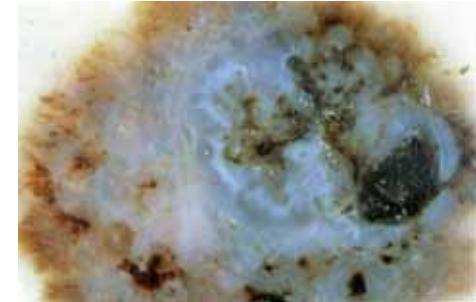
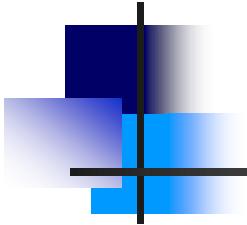


Nella nostra attività di valutazione dermoscopica circa il 20% dei pazienti che si sottopongono a controllo dei nevi presenta “nevi atipici”.

Diversi studi evidenziano che i pazienti con “nevi atipici” hanno una aspettativa di melanoma di circa il 10%, mentre soggetti che non presentano “nevi atipici” hanno una aspettativa di melanoma di circa lo 0,6%, quindi estremamente inferiore.

Dal punto di vista clinico sono in genere definiti come nevi atipici, lesioni maculari o maculo-papulari a margini irregolari, poco definiti, asimmetriche, con pigmentazione irregolare e dimensione superiori ai 5 mm.

Nel tentativo di interpretare le caratteristiche dei “nevi atipici” abbiamo cercato il punto di “congruenza” tra aspetto clinico, dermatoscopico ed istopatologico.

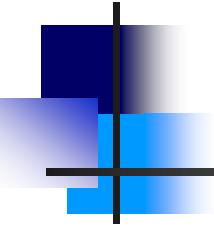


Dal punto di vista **clinico**, nella valutazione dell'atipia di un nevo, consideriamo principalmente l'asimmetria, l'irregolarità dei margini, e la **policromia**

In **dermatoscopia**, normalmente, nella valutazione dell'atipia di un nevo, si considerano le caratteristiche del **reticolo**, dei **globuli**, dei **punti neri** e delle **aree non strutturate**.

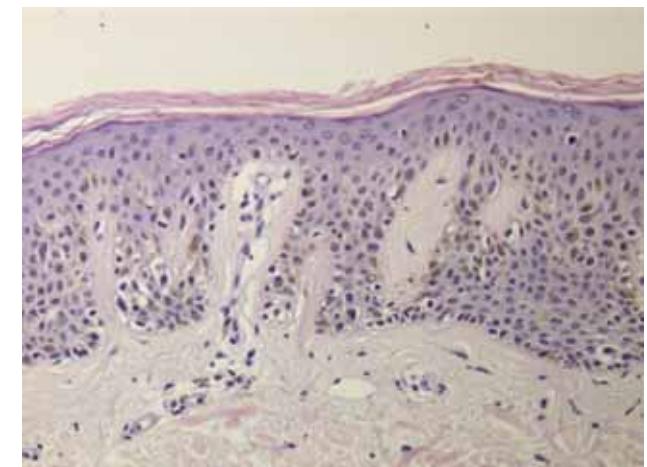
Il nevo comune presenta alcune caratteristiche simili a quello del nevo atipico; infatti anche nel nevo comune riscontriamo la presenza di reticolo, globuli e punti neri, ma tali strutture appaiono più regolari e simmetriche.

Nel melanoma “franco”, a differenza del “nevo atipico”, valutiamo essenzialmente parametri distintivi dal punto di vista qualitativo, quali ad esempio **strie radiali**, **pseudopodi** e **velo grigio blu**.



Alcune **alterazioni istopatologiche** del nevo displastico sono caratterizzate da un disordine architettonurale sostanzialmente identificato dai seguenti parametri:

- ◆ creste epidermiche allungate e fuse tra loro
- ◆ teche melanocitarie alla GDE di varia forma e grandezza che si uniscono a ponte
- ◆ estensione laterale della componente giunzionale
- ◆ atipie citologiche e/o nucleari
- ◆ frequenti infiltrati linfocitari
- ◆ fibroplasia lamellare





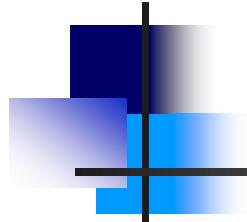
Abbiamo definito come iniziale aspetto morfologico di nevo melanocitario atipico, una lesione dermoscopicamente caratterizzata da:

- ◆ irregolarità architetturale del reticolo con diminuzione ed in parte mancanza del disegno della rete
- ◆ distribuzione irregolare del pigmento

Questi aspetti sono stati sempre riscontrati nei nevi melanocitari con displasia e nei melanomi a spessore sottile.

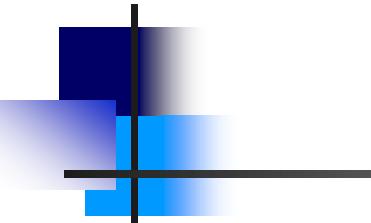
Inversamente spesso sono presenti anche in lesioni benigne.

Per tale motivo, in presenza dei suddetti aspetti demoscopici, le lesioni vengono asportate chirurgicamente con esame istologico o inserite in un follow up stretto.



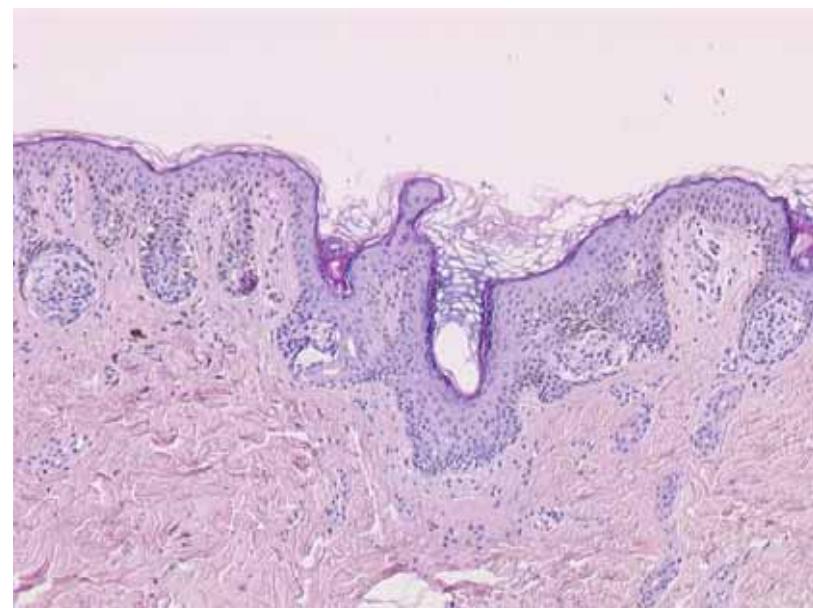
Abbiamo riscontrato nei “nevi atipici” diagnosticati istologicamente come “giunzionali/composti lentigginosi, con note di displasia” e nei melanomi a spessore sottile una costante irregolarità architetturale del reticolo. In particolare la rete appare ispessita, disomogenea a tratti interrotta. Questo elemento è sempre conseguenza dell’aspetto istopatologico caratterizzato da creste epidermiche disomogenee, allungate, ispessite e talora fuse tra loro.

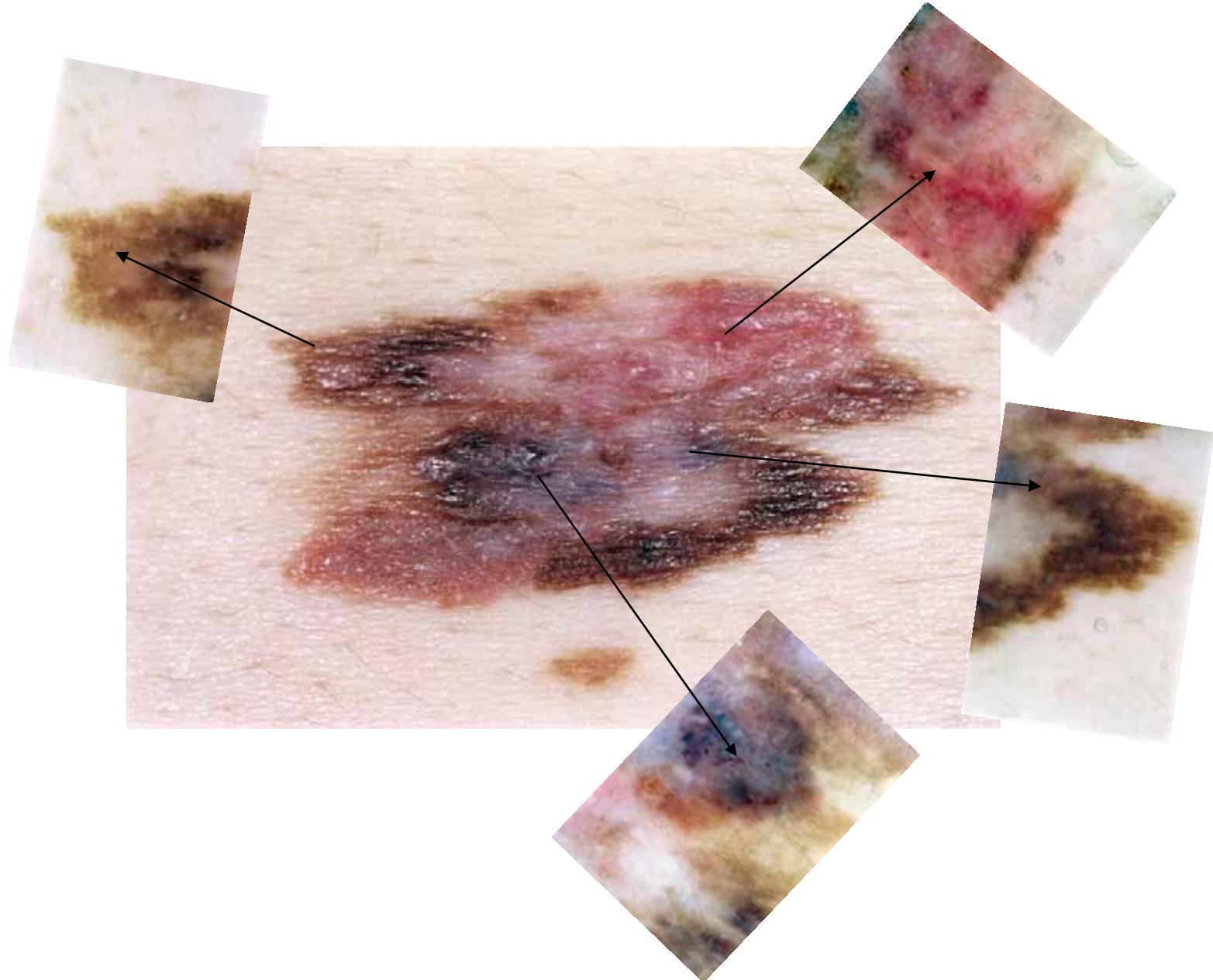
Le aree di iperpigmentazione con scomparsa della rete sono correlate ad un accumulo di melanina a livello dei diversi strati dell’epidermide con infiltrato linfo-istiocitario nel derma papillare/reticolare, particolarmente ricco di melanofagi.

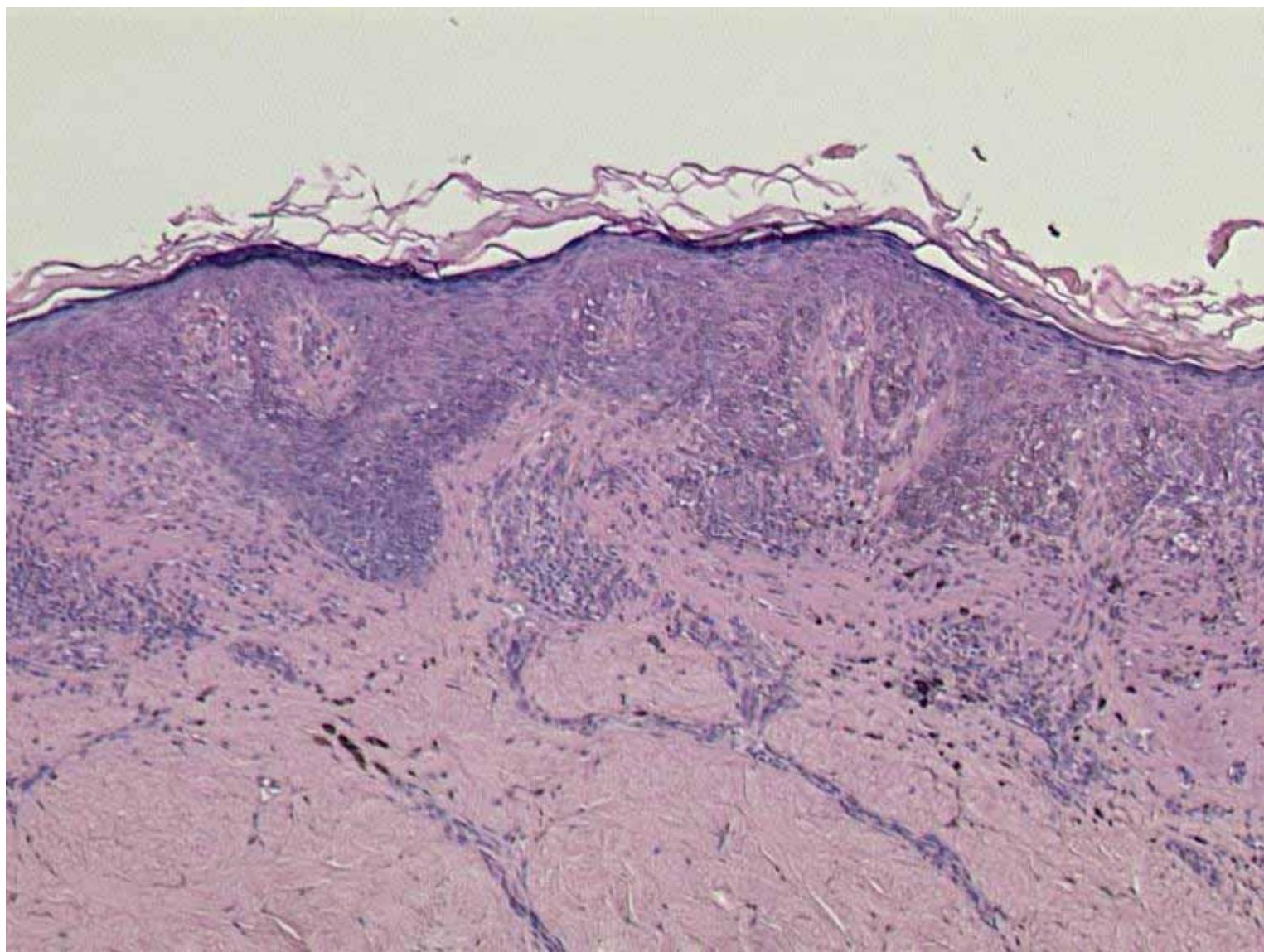


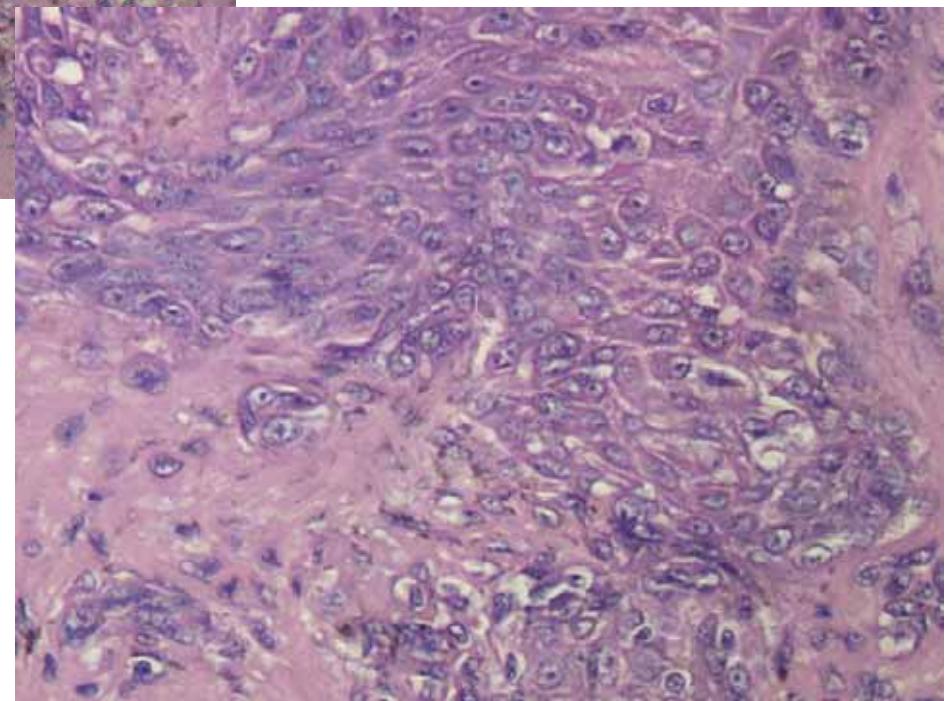
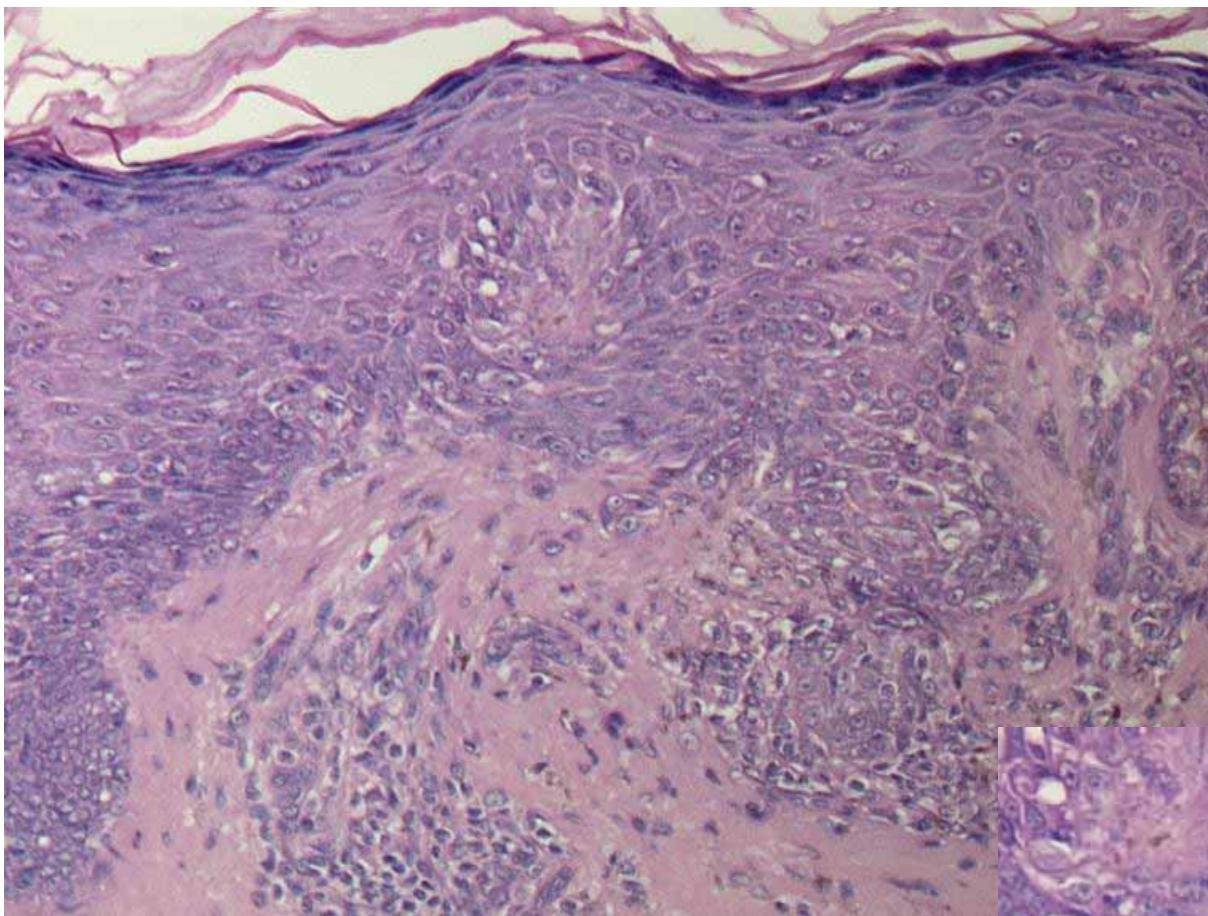
Dalla revisione della nostra casistica abbiamo definito, dal punto di vista dermoscopico, come lesioni melanocitari atipiche e quindi sottoposte ad asportazione chirurgica con esame istologico o a *follow up* stretto, lesioni in cui l'aspetto architettonale del *pattern* reticolare e la distribuzione del pigmento presentava i seguenti caratteri:

- ◆ reticolo periferico ed iperpigmentazione centrale
- ◆ *pattern* reticolare con iperpigmentazione eccentrica
- ◆ reticolo pigmentario atipico a maglie irregolari con linee iperpigmentate e/o a disposizione radiale.
- ◆ rete pigmentaria atipica con aree di ipopigmentazione

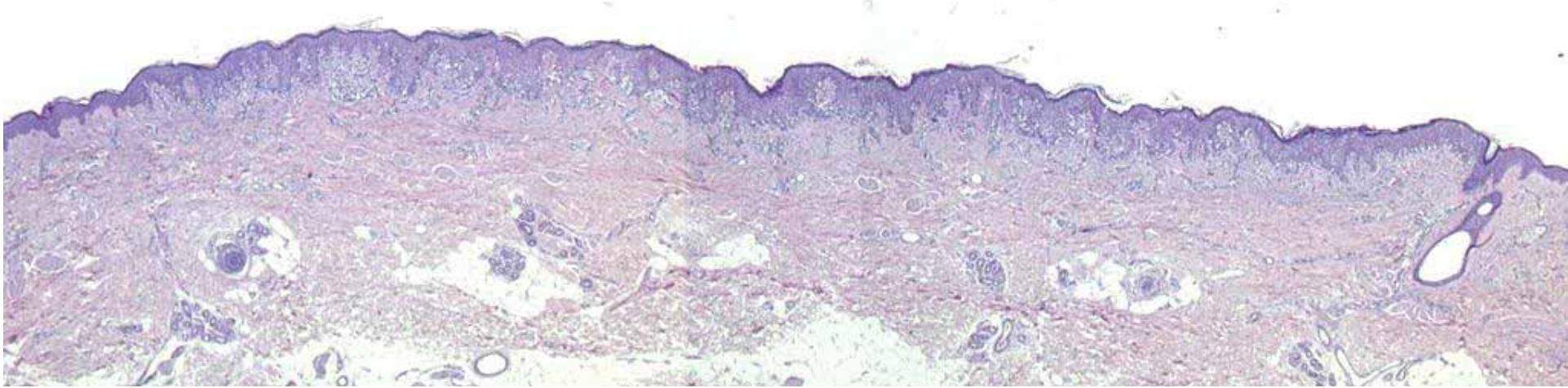


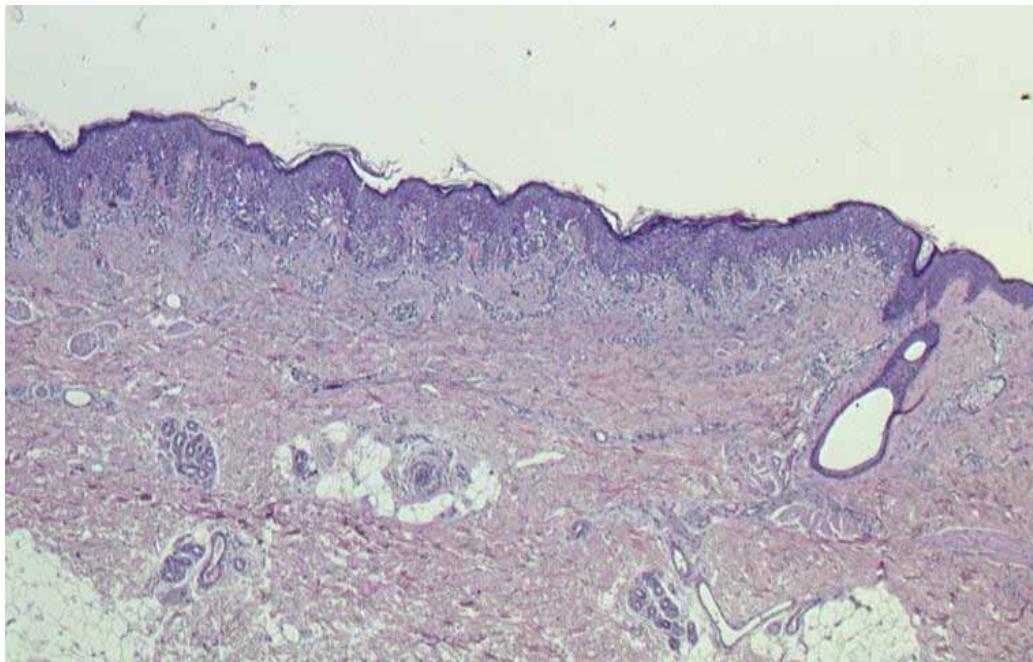




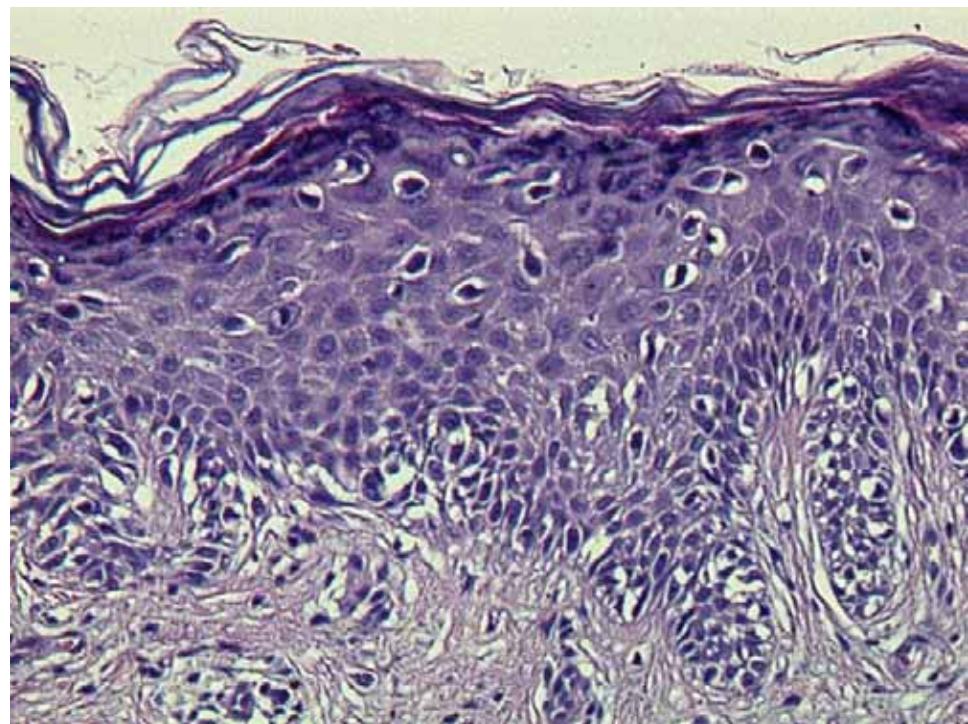




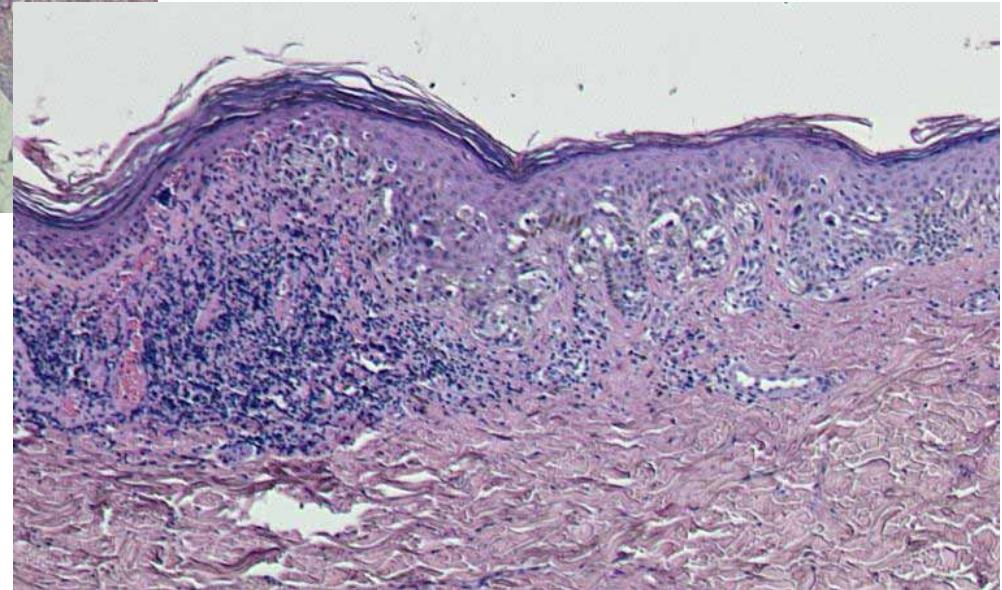
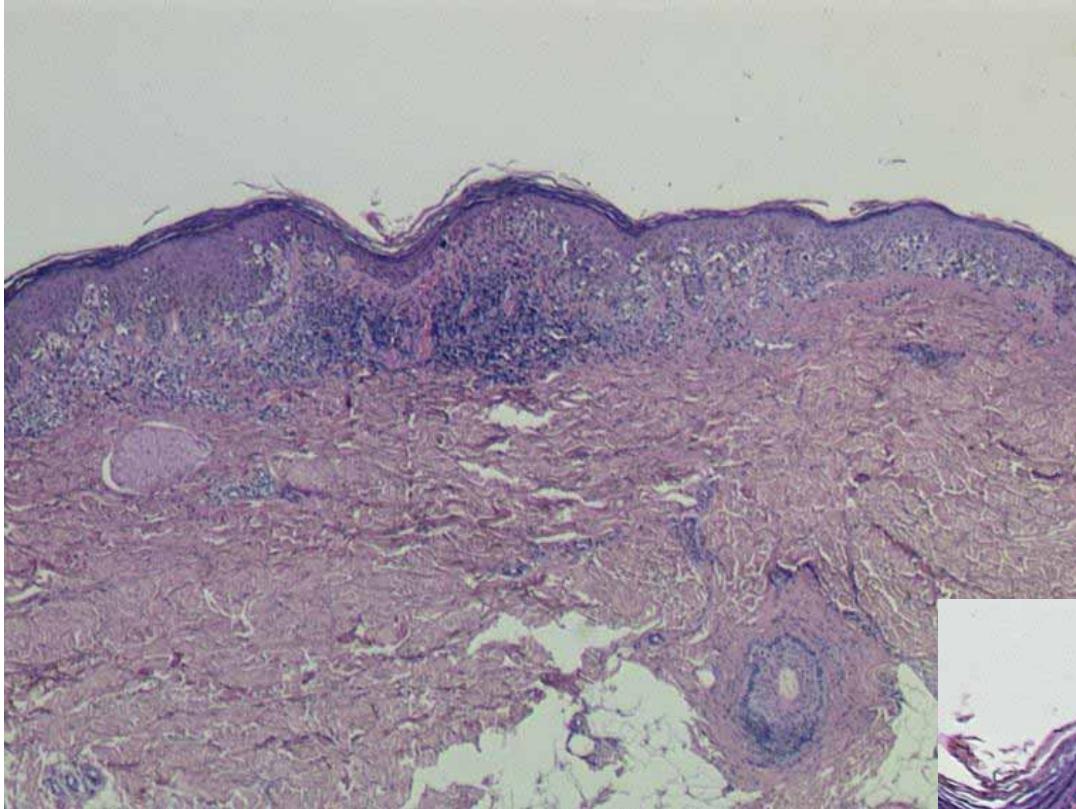


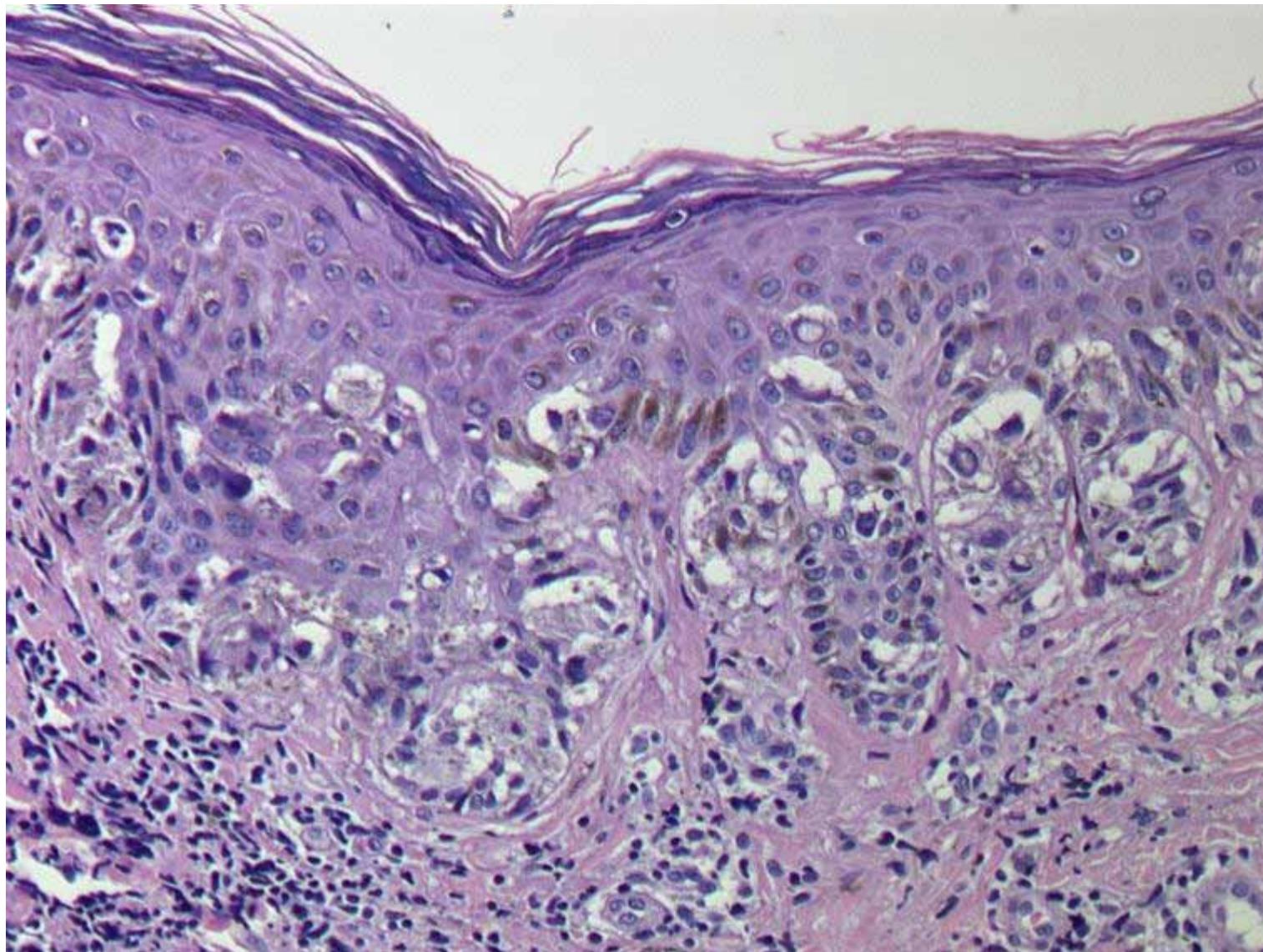


Melanoma in situ



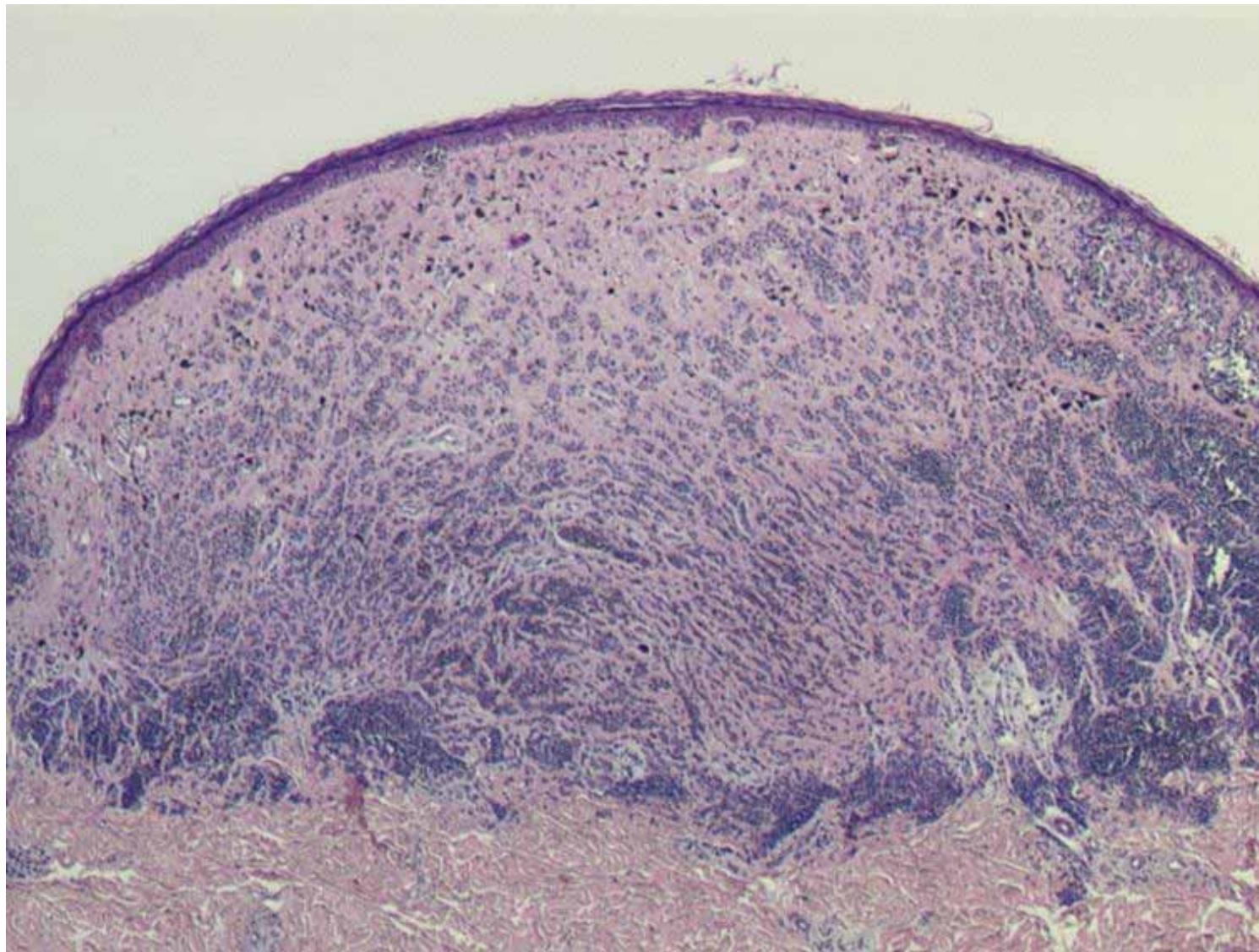


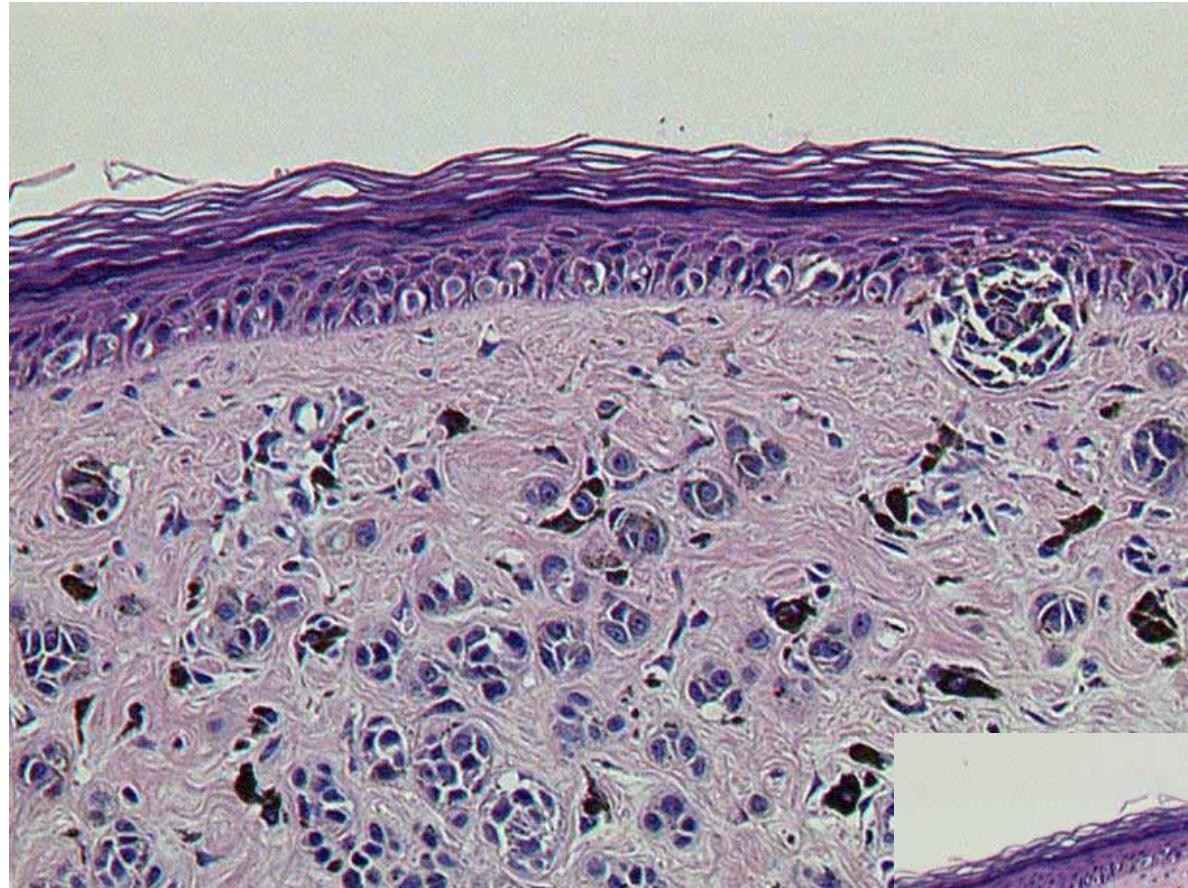




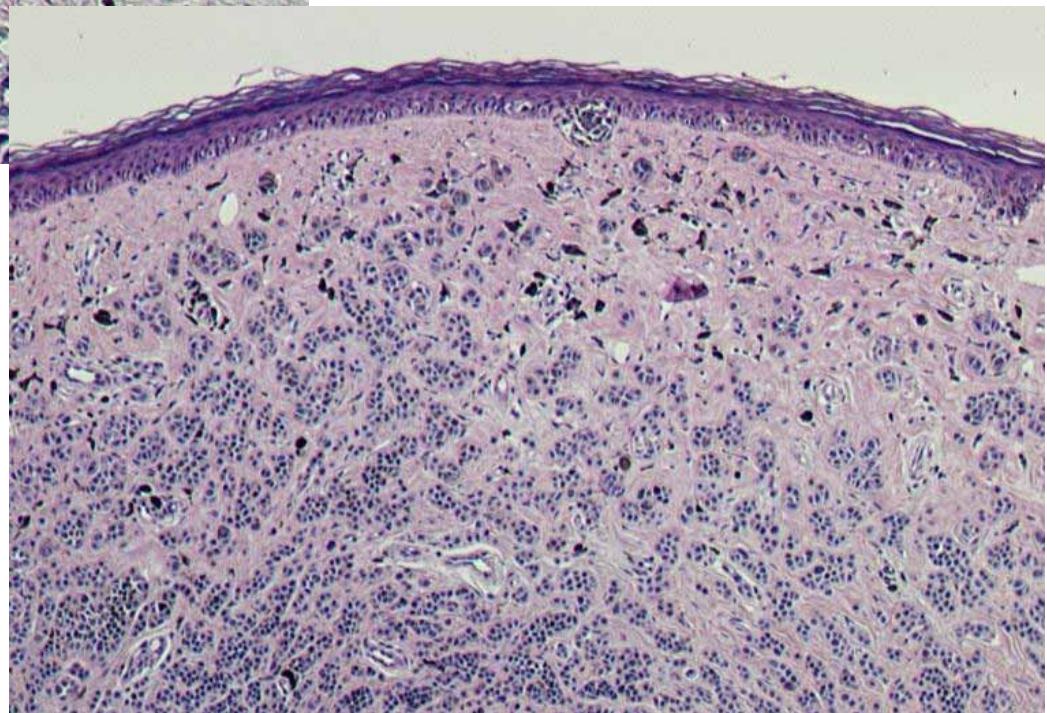
Melanoma a diffusione superficiale a cellule epitelioidi pigmentato non ulcerato, con sottostante reazione infiammatoria. Livello I di Clark.



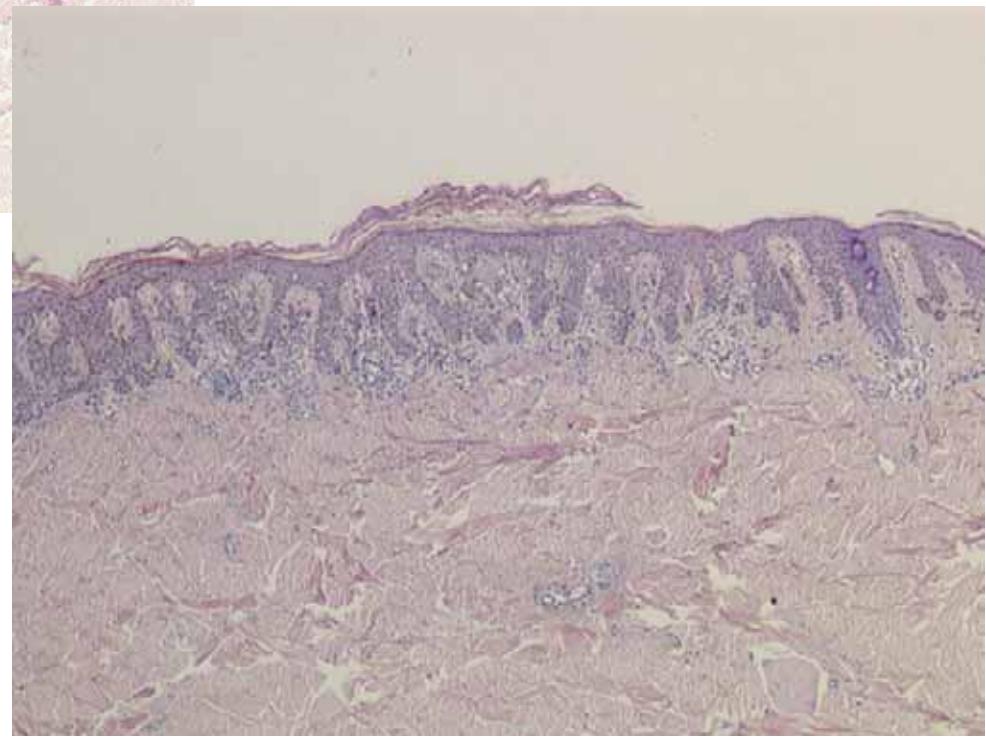
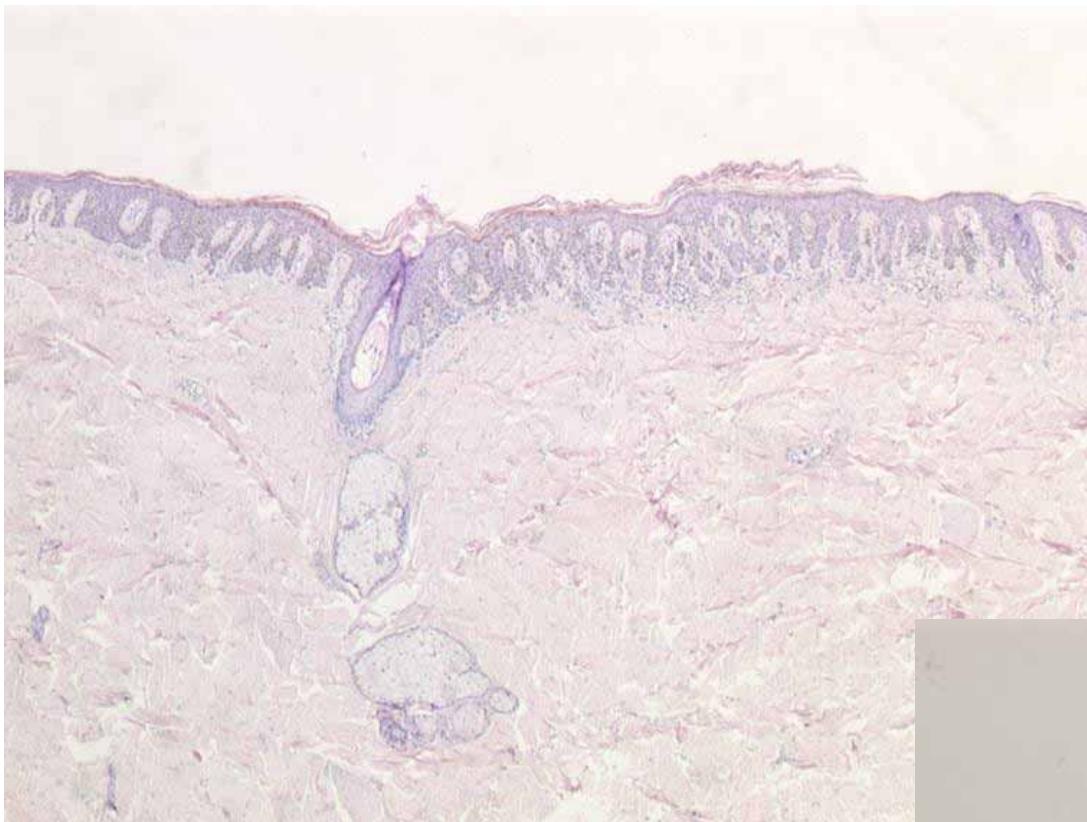


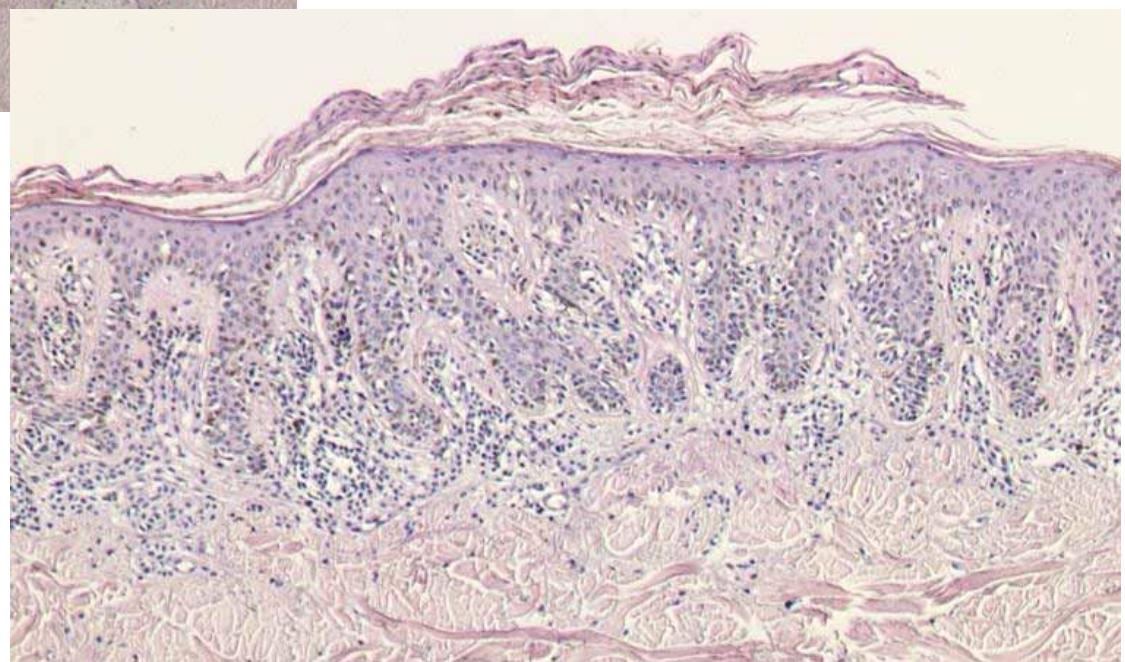
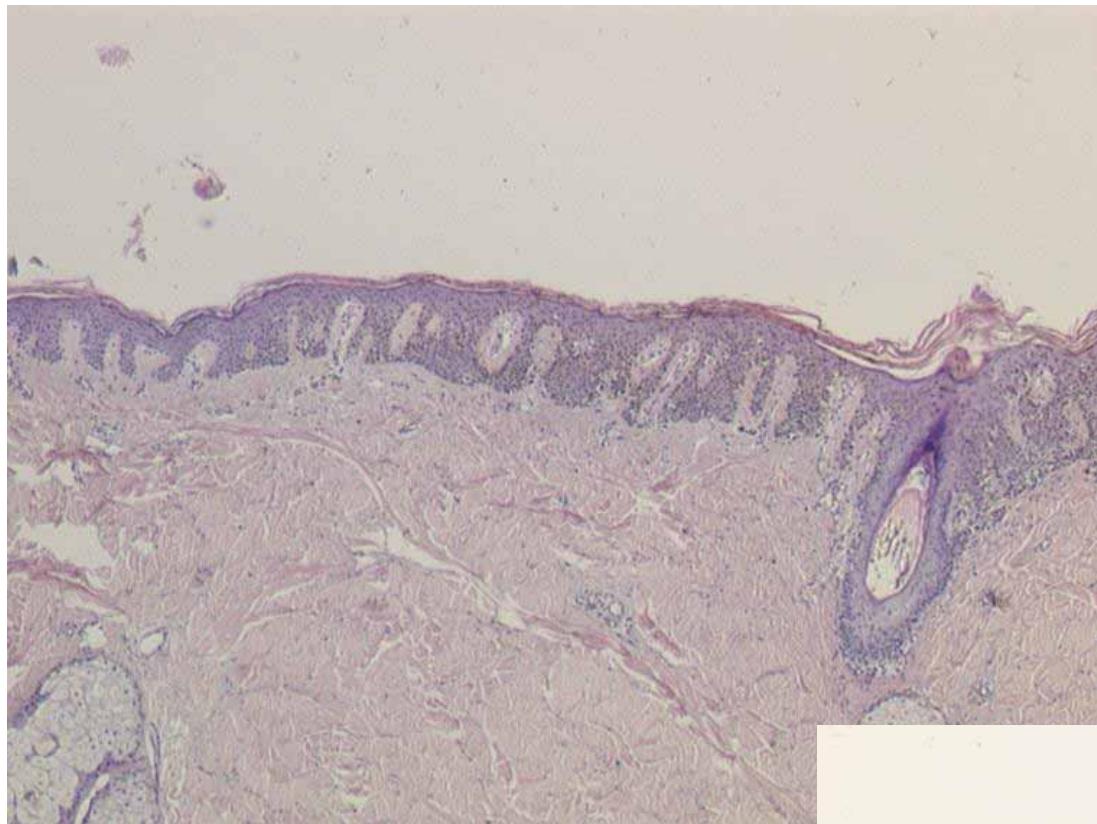


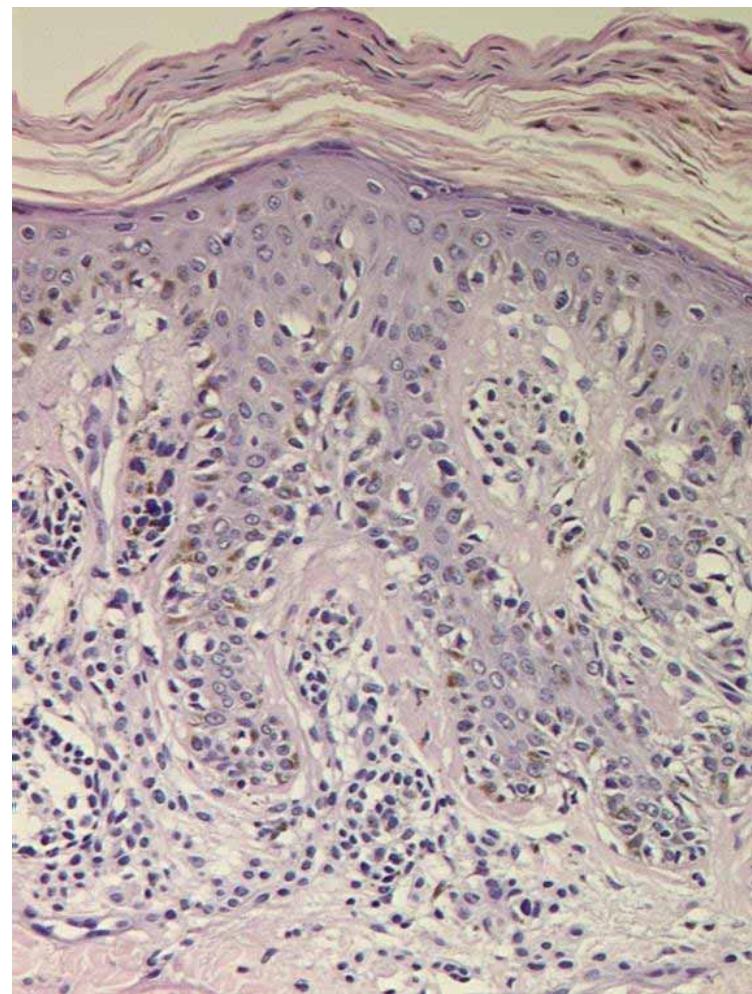
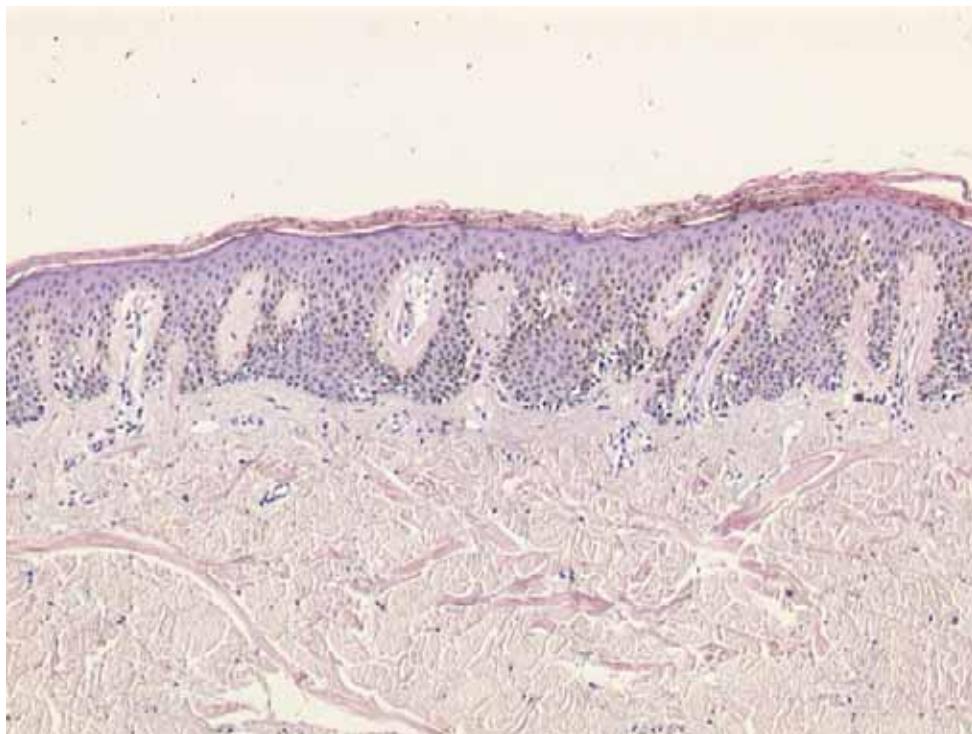
Melanoma a diffusione superficiale
a cellule epitelioidi, non ulcerato,
pigmentato, con aree di regressione,
insorto su nevo nevocellulare;
livello II di Clark; Breslow 0,35.

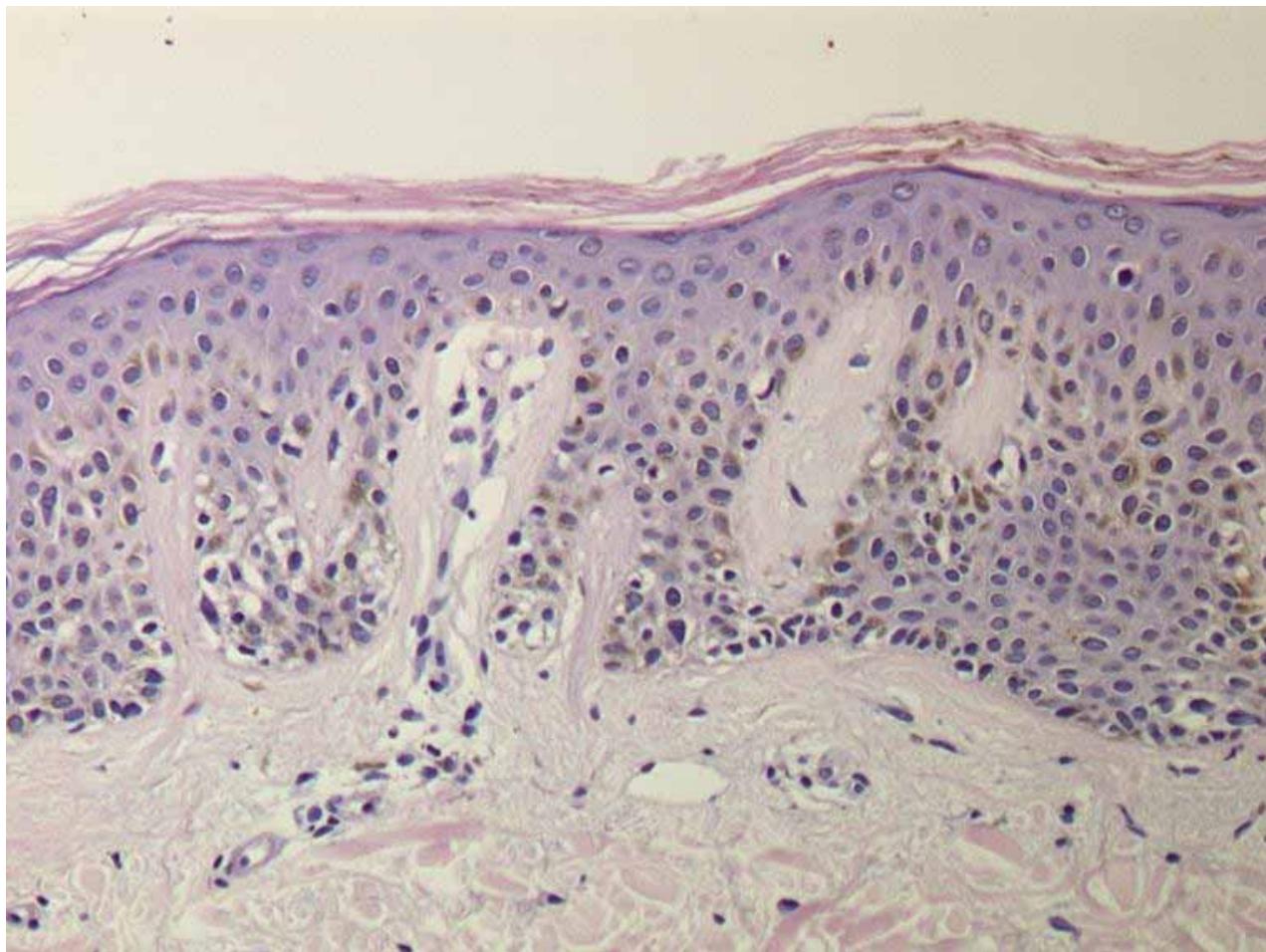






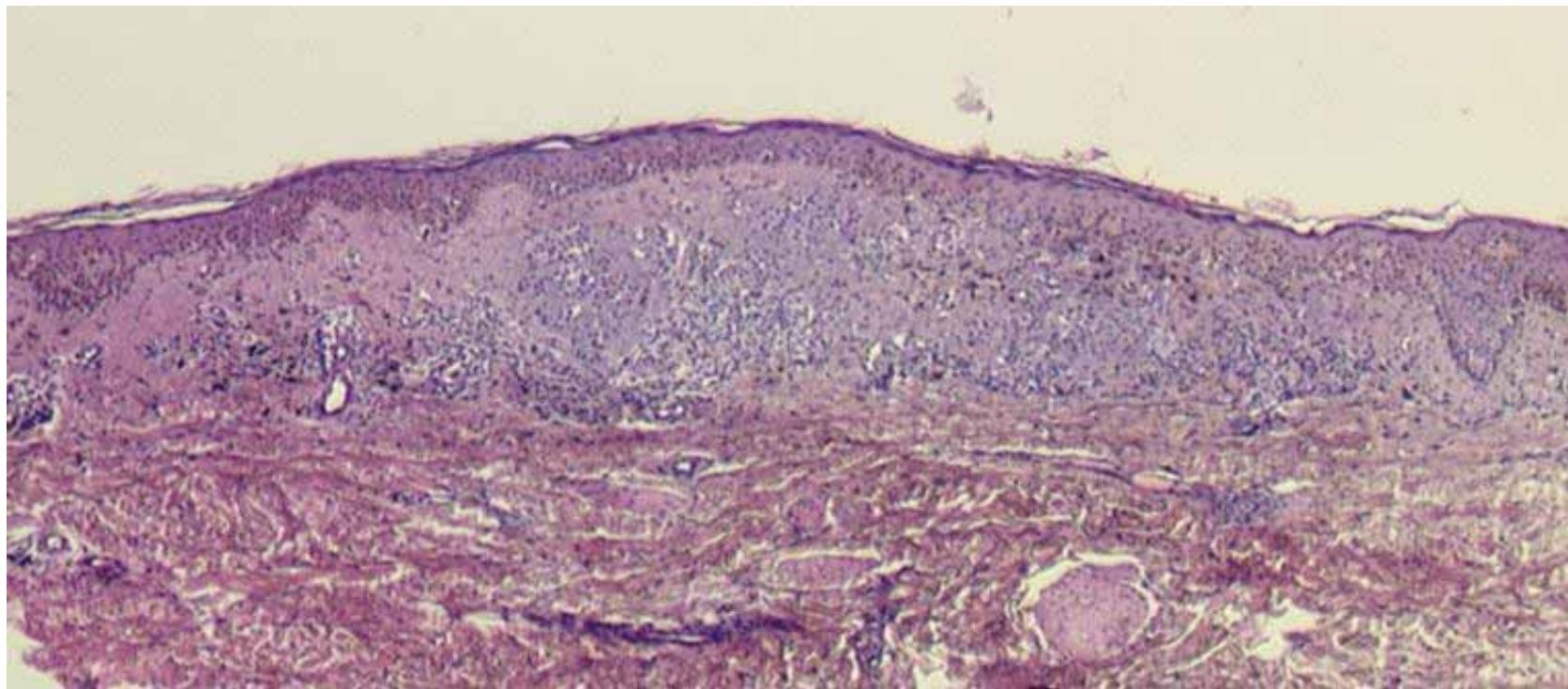


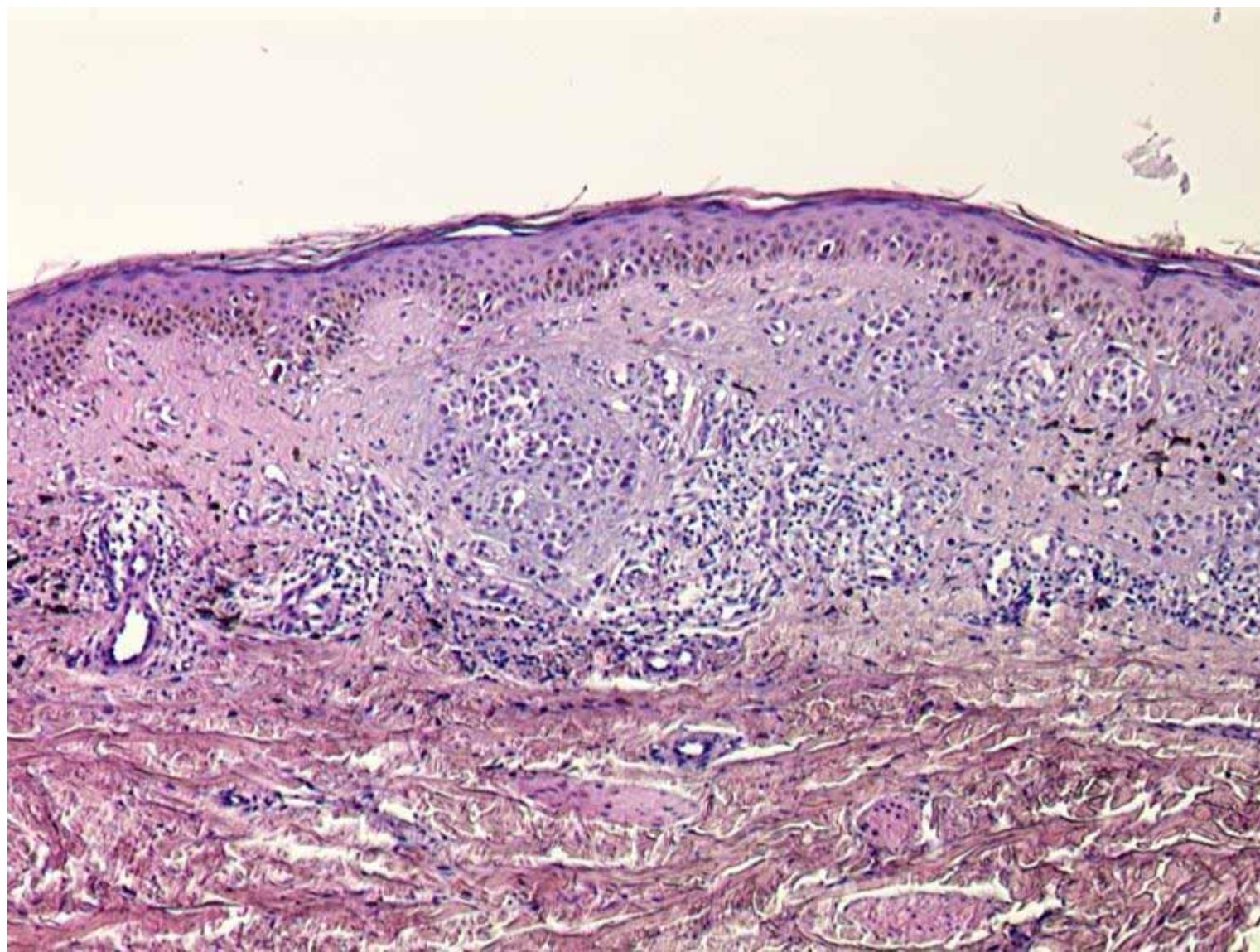


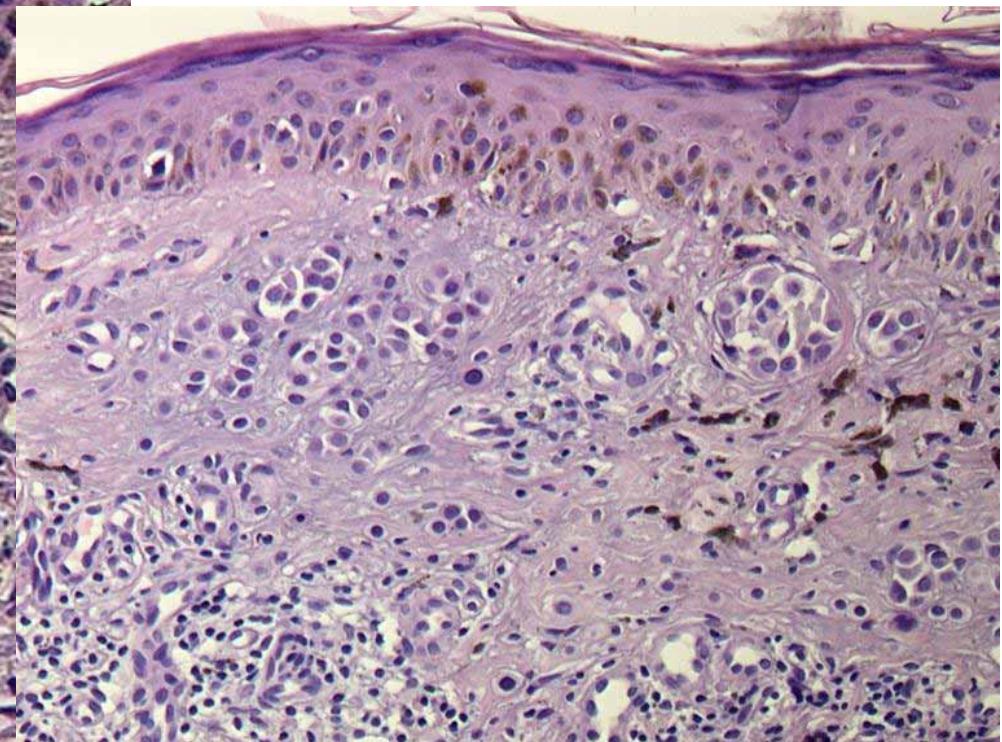
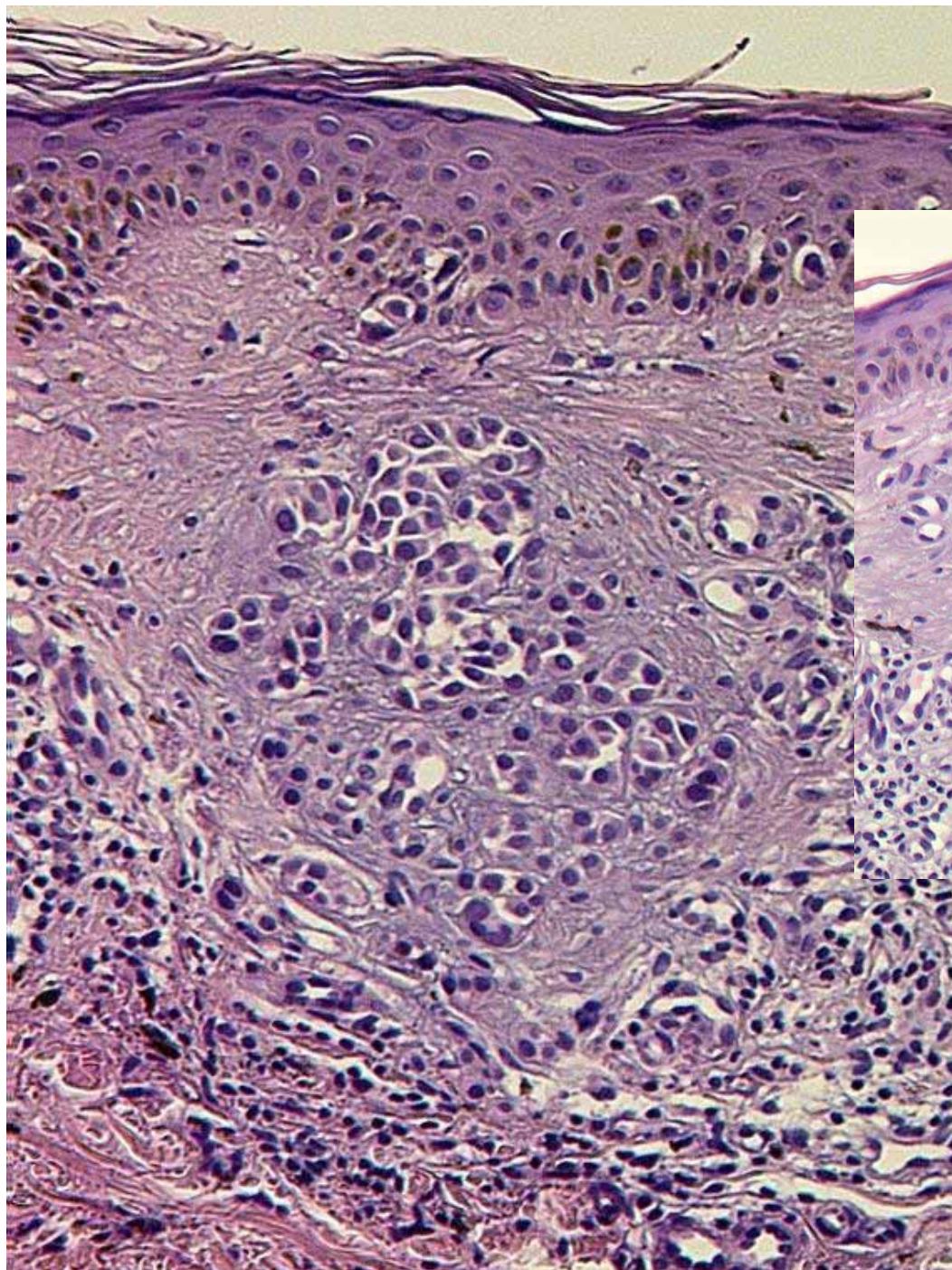


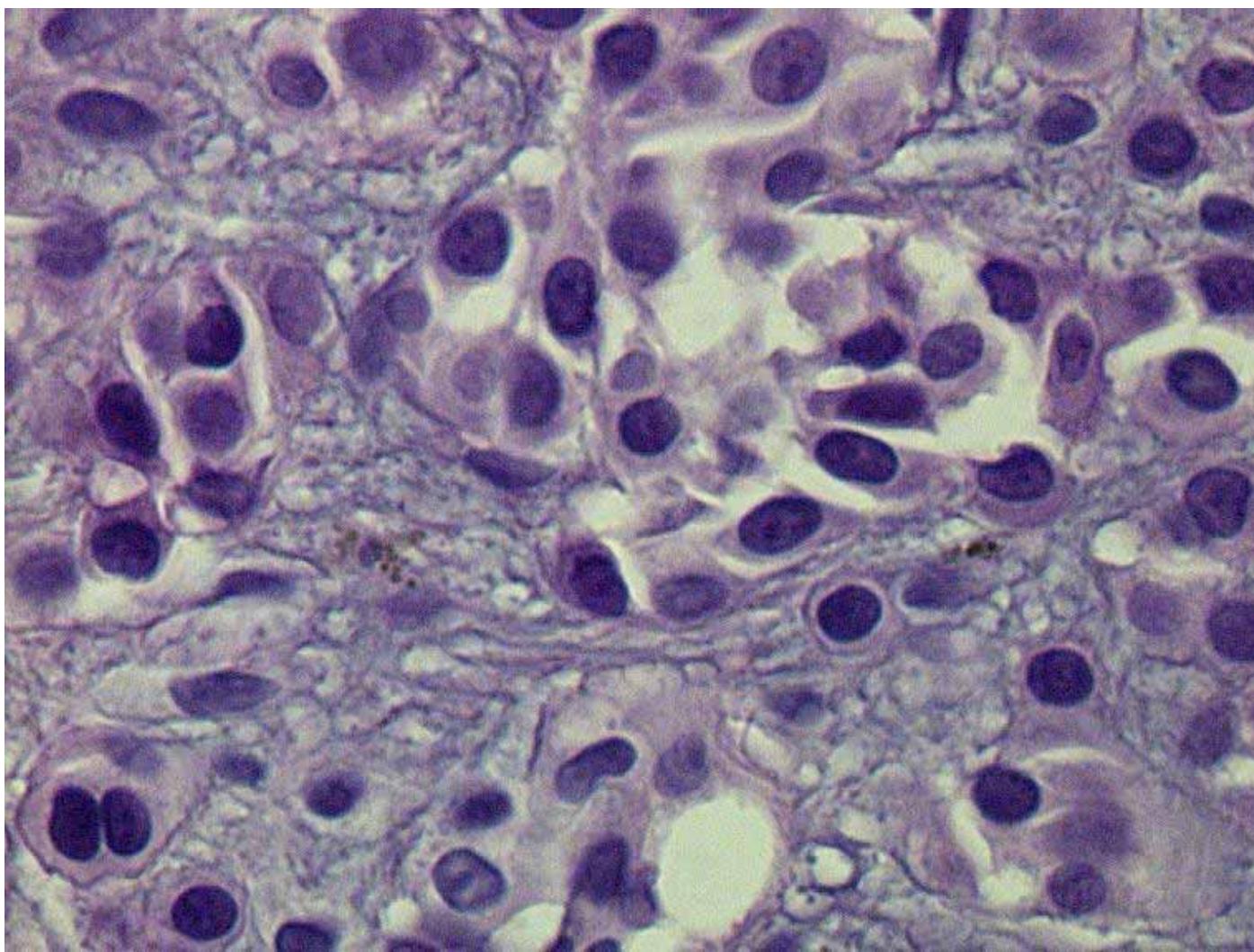
Nevo nevocellulare giunzionale lentigginoso con note di displasia

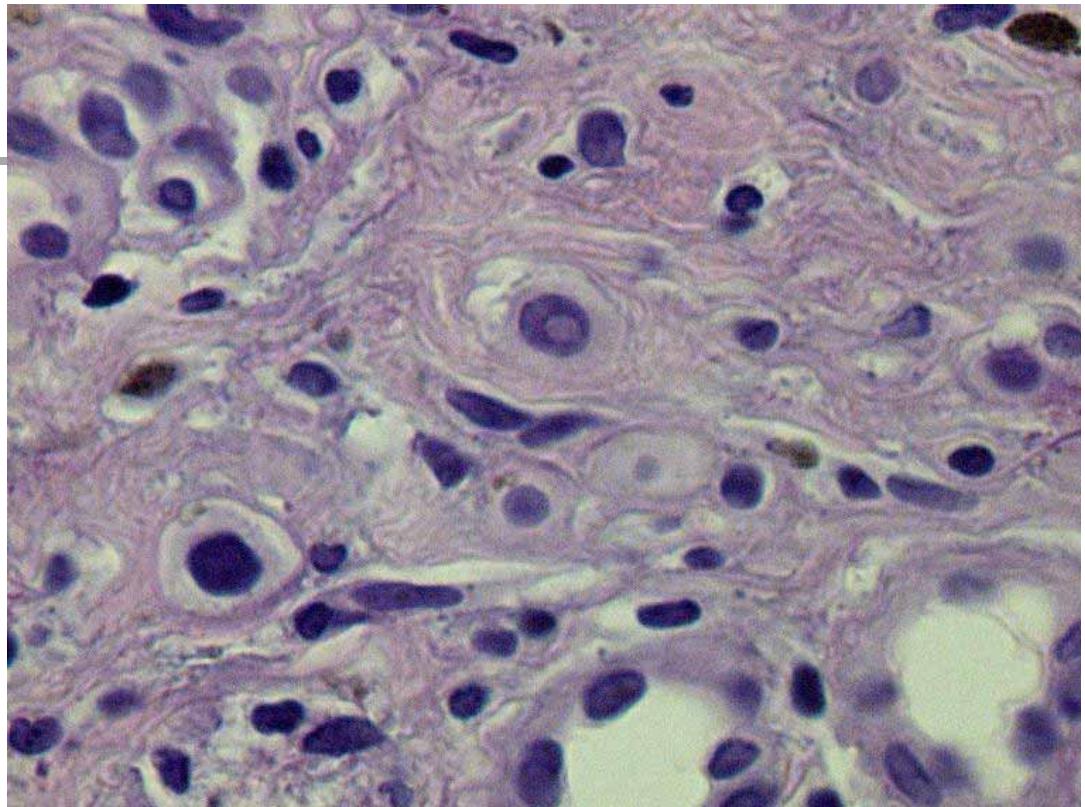
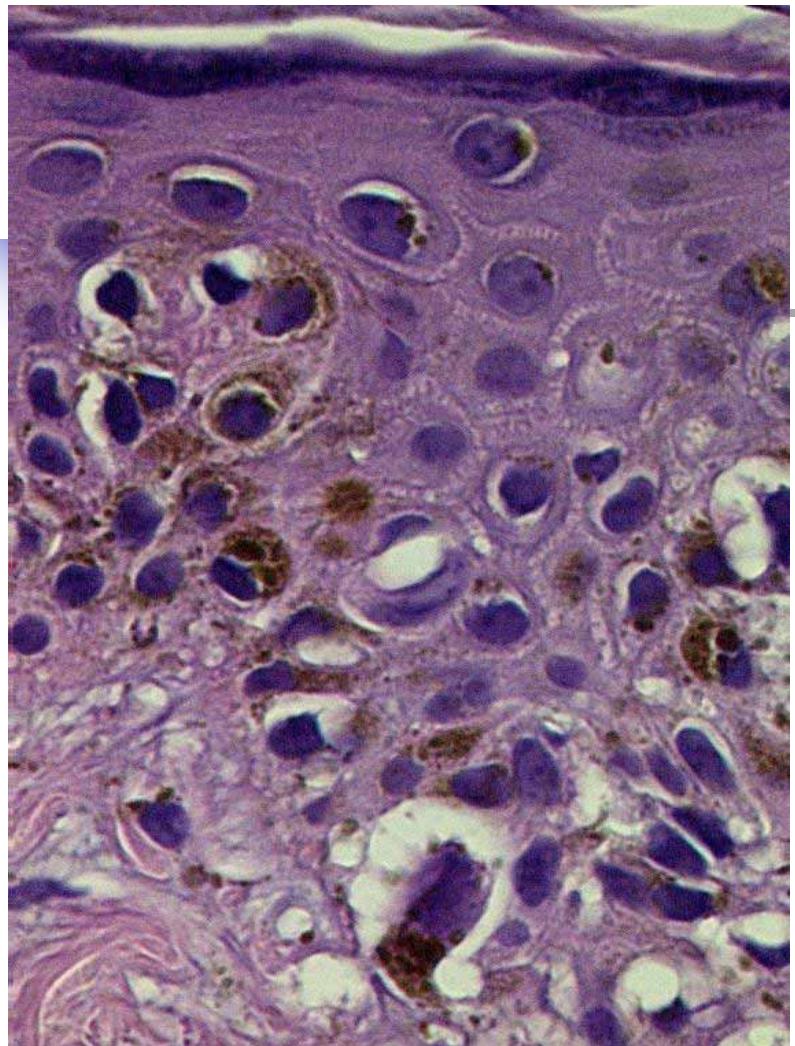






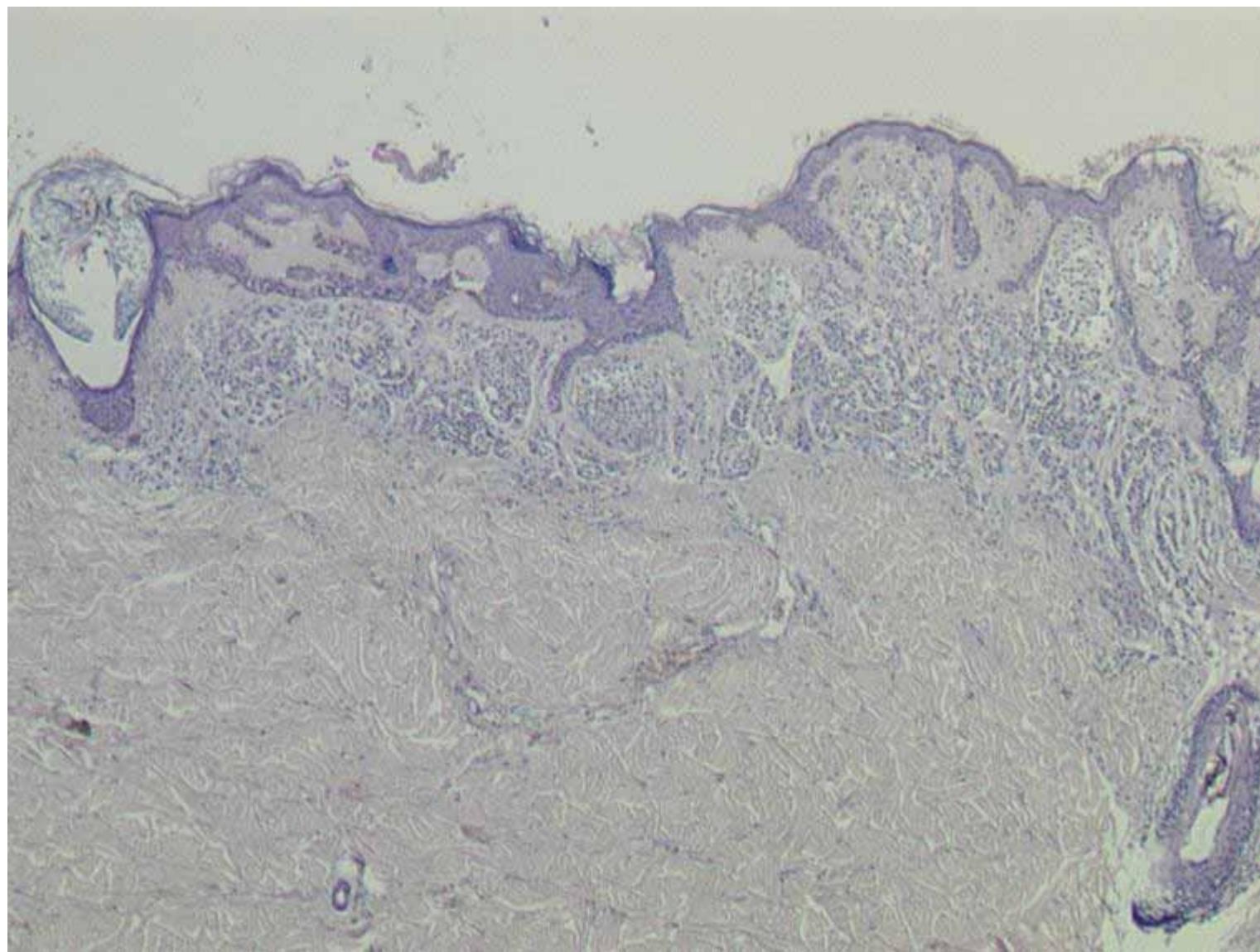


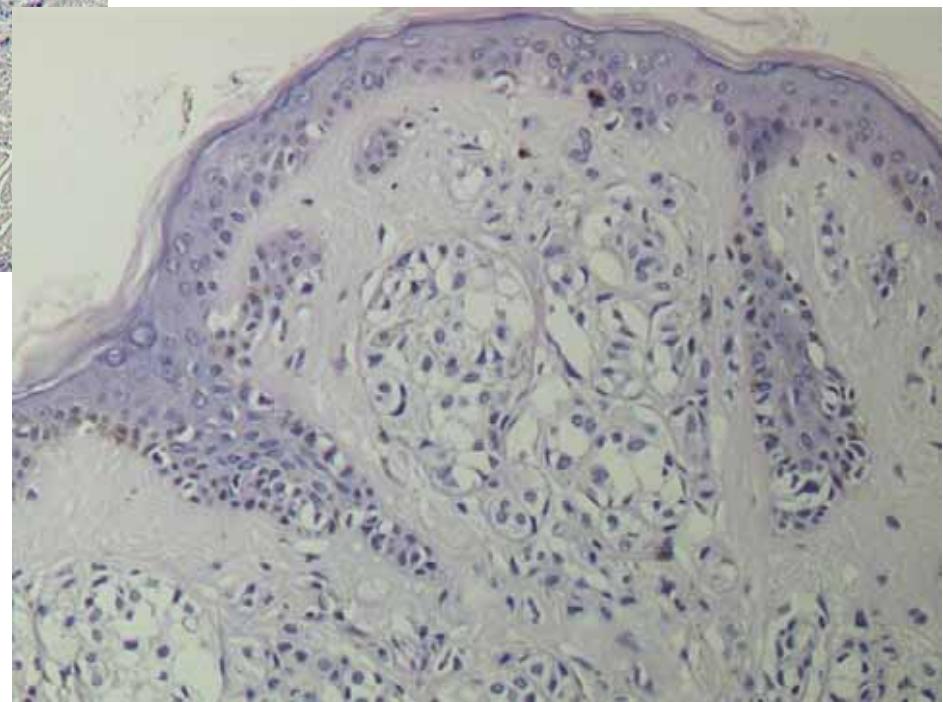
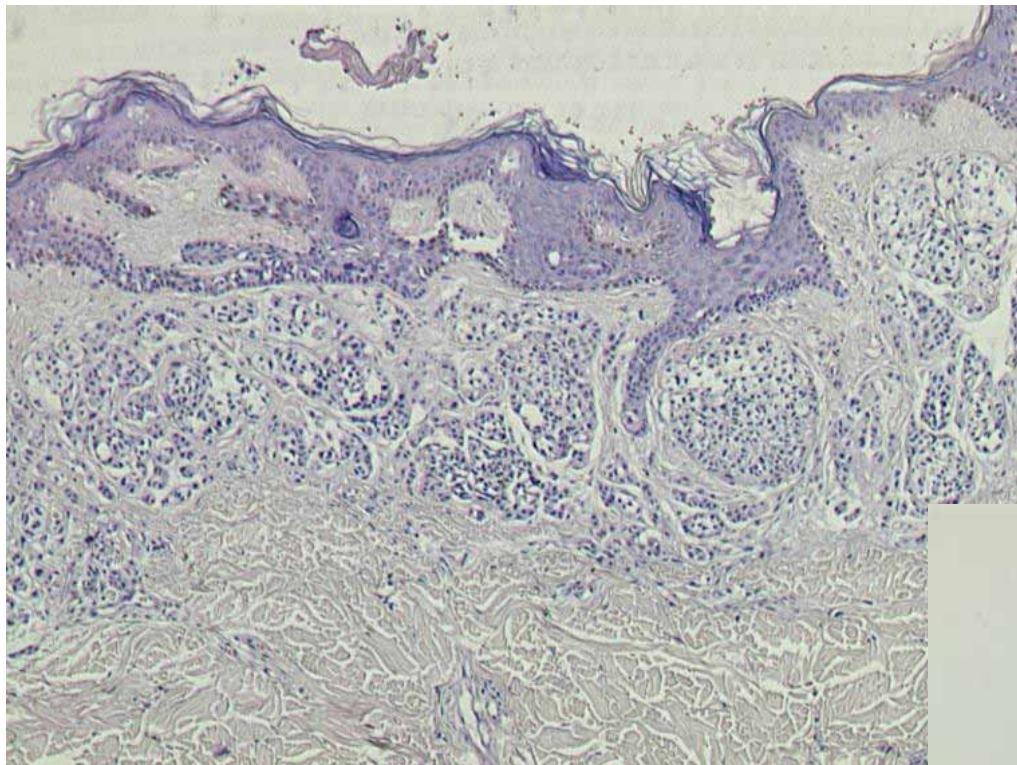




Melanoma a diffusione superficiale a cellule epitelioidi pigmentato non ulcerato con sottostante reazione infiammatoria. Livello III di Clark, spessore di Breslow 0.45.

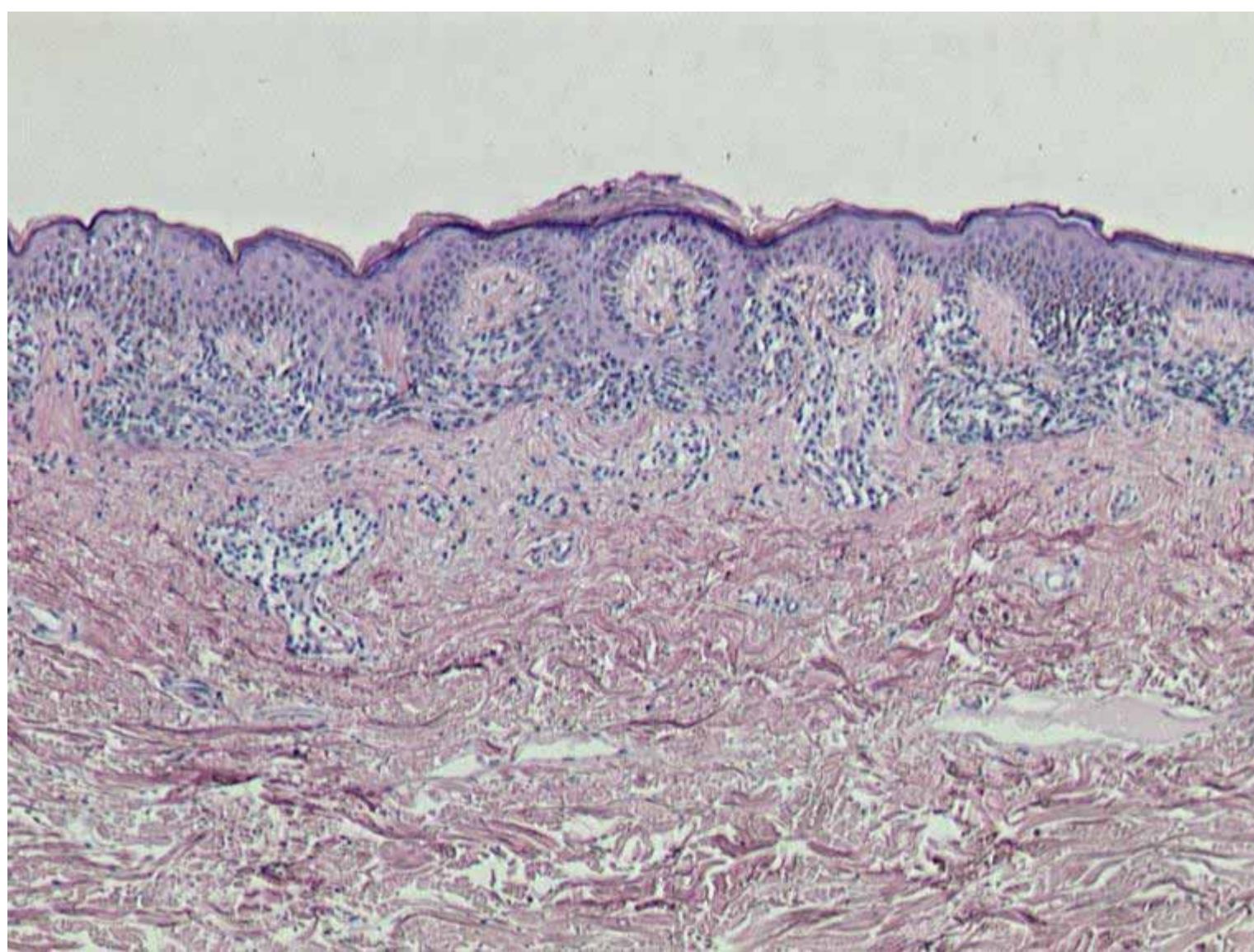


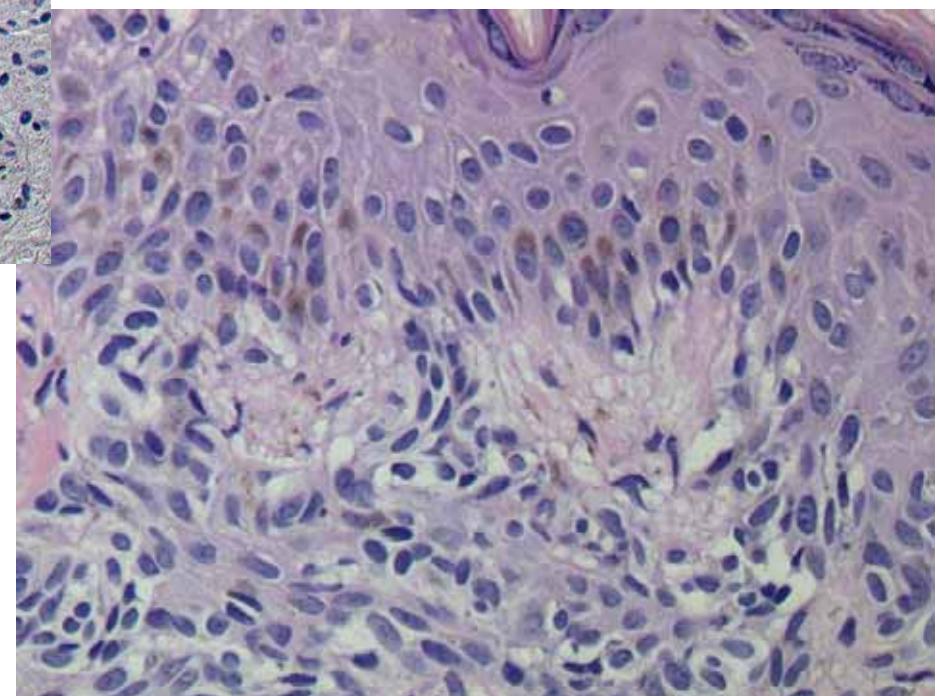
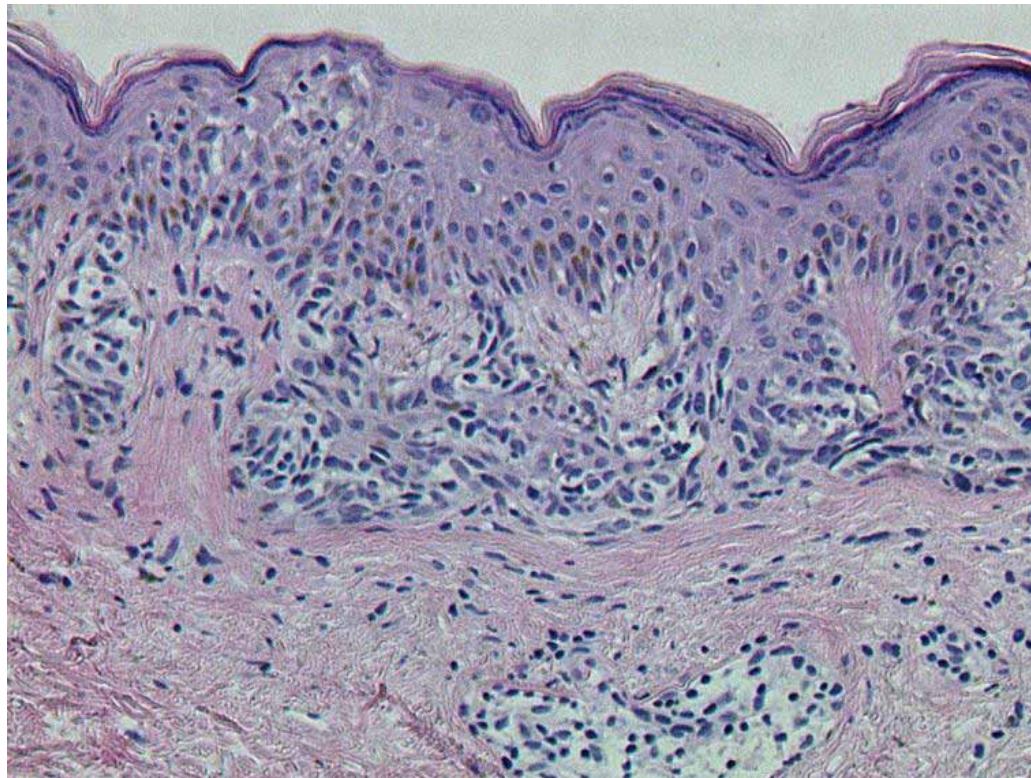




Nevo nevocellulare composto con note di displasia







Nevo nevocellulare composto con note di displasia

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

Diversi algoritmi dermatoscopici sono stati sviluppati per valutare le lesioni pigmentate della cute, l'analisi di pattern è il più comunemente utilizzato.

Abbiamo cercato di sviluppare e valutare un sistema di diagnostica a punteggio, che valuti il reticolo, per distinguere il nevo comune melanocitico dal nevo displastico e dal melanoma.

Abbiamo analizzato 1.543 lesioni pigmentate, la maggior parte delle quali conteneva reticolo pigmentario, è stata valutata la presenza di estensioni lineari, di linee addensate o iperpigmentate, di aree di brusca interruzione della rete pigmentaria, e di aree con grandi "buchi".

Abbiamo poi condotto un'analisi statistica su questi parametri per verificare quali di questi hanno esercitato maggiore influenza sulla decisione del dermatologo per l'escissione chirurgica e per verificare quale caratteristica era significativamente legata agli aspetti istopatologici di displasia o melanoma.

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

L' analisi del reticolo può essere utile solo in lesioni con prevalente rete di pigmento. Non è applicabile nelle lesioni nodulari spesse, nei melanomi amelanotici, che sono solitamente privi di rete di pigmento.

Dal 10 ottobre 2004 al 10 ottobre , 2006, sono stati controllati, presso l' unità demoscopica, **2568 pazienti, di questi 907 erano arruolabili per questo studio.**

Le lesioni cutanee acrali ed al volto non sono state considerate.

Abbiamo valutato un totale di **1.543** lesioni e di queste **321** sono state **asportate** chirurgicamente ed il successivo esame istologico ha dato il seguente esito:

33 (10,28%) melanomi;

213 (66,35%) nevi comuni, questi sono stati suddivisi in 105 nevi composti, 53 nevi giunzionali lentigginosi , 42 nevi giunzionali, 9 nevi dermici, 2 nevi Spitz , 1 nevo di Reed e 1 nevo blu;

72 nevi displastici, tra i quali 26 sono stati nevi composti, 25nevi giunzionali, e 21 nevi giunzionali lentigginosi;

2 lentigo solari, 1 cheratosi seborroica

Dall' analisi dei nostri dati è emerso che tutti i suddetti criteri di valutazione sono stati statisticamente significativi e che hanno giocato un ruolo importante nella decisione del dermatologo per eseguire l'asportazione chirurgica delle lesioni.

Articles in Press

Table I. Definitions of pigment network alterations

Pigment network alterations	Definitions
Asymmetry	Lack of symmetric distribution of the pigment network in the two main axes of the lesion (Fig 1)
Thickened lines	Heavy in form lines, with high density, into a lesion with thinner lines in the same lesion (Fig 2)
Hyperpigmented lines	Lines with increased natural color of the lesion, in presence of lines less pigmented in the same lesion (Fig 3)
Large holes	Presence of spaces, among the pigment network lines, greater than average size of the lesion (Fig 4)
Abrupt cut off	Interruption of pigment network at the periphery of the lesion (Fig 5)
Linear extension	Brown to black linear, parallel, or radially oriented structures, located at the periphery of the lesion (Fig 6)



Fig 1. Asymmetric distribution of pigment network.



Fig 2. Thickened lines in one area.

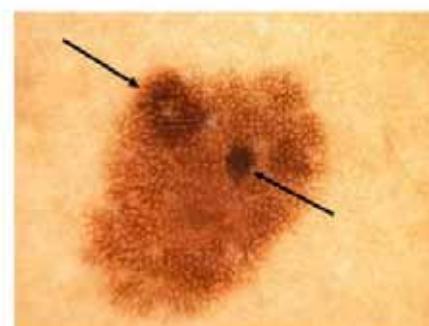


Fig 3. Presence of hyperpigmented lines in two areas.

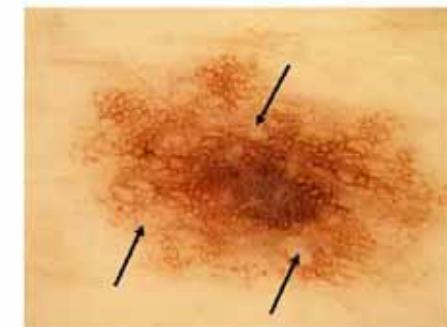


Fig 4. Presence of large holes among pigment network lines.

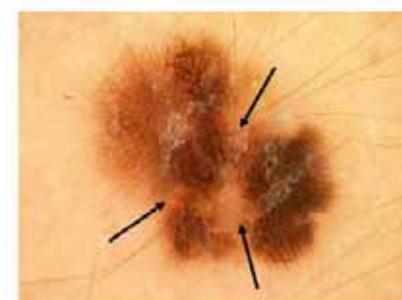


Fig 5. Interruption of pigment network in 3 areas.



Fig 6. Presence of brown to black linear, parallel, or radially oriented structures.

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

Table II. Logistic regression analysis of pigment network anomalies related to the dermatologist's decision of performing the surgical excision of the lesion

Variable	OR	P	95% CI
Pigment network asymmetry	2.4990	.0001	1.8060-3.5481
Large holes	0.8428	.0050	0.7460-0.9492
Abrupt cut off	1.3245	.0001	1.2038-1.4586
Linear extension	3.9087	.0001	2.8467-5.3680
Thickened lines	0.8500	.0090	0.7530-0.9600
Hyperpigmented lines	1.4360	.0001	1.2860-1.6030

CI, Confidence interval; OR, odds ratio.

Dependent Y: surgical excision.

Table III. Univariate analysis of pigment network anomalies related to histopathologic diagnosis

Pigment network anomalies	P value melanoma	P value dysplastic nevus
Presence of asymmetry	P = .0039	P = .2652
Large holes	P (trend) = .0178	P (trend) = .0414 ←
Hyperpigmented lines	P (trend) = .6069	P (trend) = .1858
Thickened lines	P (trend) = .0553	P (trend) = .4523
Abrupt cut off	P (trend) < .0001	P (trend) = .5181
Linear extension	P = .0122	P = .0202 ←

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

Table IV. Logistic regression analysis of pigment network anomalies related to histopathologic diagnosis of melanoma

Variable	OR	P	95% CI
Pigment network asymmetry	1.2378	.6957	0.4250-3.6051
Large holes	0.5468	.0222	0.3260-0.9172
Abrupt cut off	1.7385	.0001 ←	1.3218-2.2866
Linear extension	2.3517	.0389 ←	1.0447-5.2938

CI, Confidence interval; OR, odds ratio.

Dependent Y: melanoma.

Table V. Logistic regression analysis of pigment network anomalies related to histopathologic diagnosis of dysplastic nevus

Variable	OR	P	95% CI
Large holes	0.7794	.0848	0.5871-1.0348
Linear extension	1.8110	.0301 ←	1.0588-3.0976

CI, Confidence interval; OR, odds ratio.

Dependent Y: dysplastic nevus.

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

Ai fini della valutazione, le lesioni sono state suddivisi in 4 aree, secondo un asse di maggiore simmetria e ad un secondo asse ortogonale al primo, per ciascuna area è stato assegnato un punteggio variabile da 0 a 1, in base alla presenza di ispessimento delle linee, di linee iperpigmentate, o di aree con “grandi buchi”.

Pertanto, il punteggio massimo è stato di 4 per ogni aspetto.

Utilizzando gli stessi criteri descritti in precedenza, con altri due assi di simmetria, abbiamo diviso le lesioni in 8 aree e un punteggio variabile 0-1 è stato assegnati a ciascuno di essi, sulla base della presenza della brusca interruzione del reticolo pigmentario.

Pertanto, il punteggio massimo è stato di 8.

Infine, abbiamo studiato la presenza estensione lineare, assegnando un punteggio di 1 se presente.

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

I dati sono stati analizzati come segue:

Le tabelle di contingenza sono stati valutate con il test Chi-quadrato;

E' stato utilizzato l'analisi univariata per esaminare quei fattori che sono stati statisticamente significativi. E' stata utilizzata l' analisi multivariata di regressione logica, considerando sia la displasia che la malignità, come variabili dipendenti.

Sulla base del odds ratio delle variabili che sono risultate statisticamente significative nella regressione logistica, abbiamo sviluppato nostro sistema di valutazione, utilizzando i seguenti coefficienti di moltiplicazione:

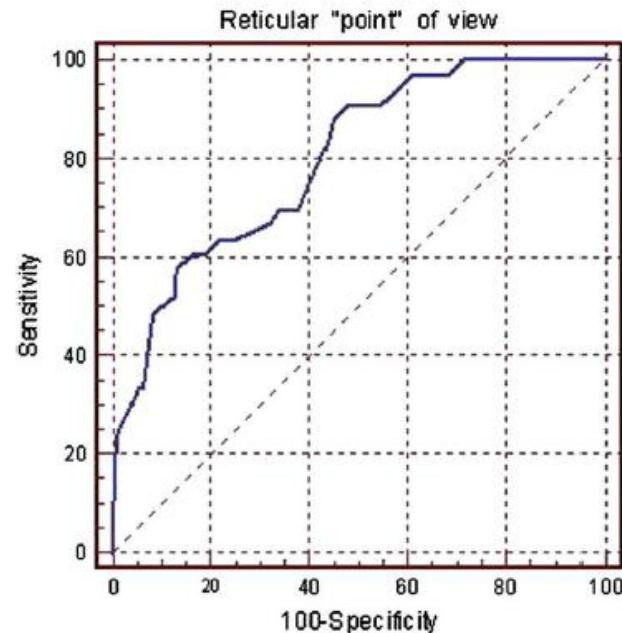
- **2,35 per l'estensione lineare, il cui valore di base variava da 0 a 1 (valore A);**
- **1,73 per il numero di aree di lesione pigmentarie dove la brusca interruzione del pigmento era presente, variando 0-8 (valore B);**
- **1,67 per la presenza di "fori" di grandi dimensioni, il cui valore varia fra lo 0 a 4**

Il punteggio finale del **RPV** è stato ottenuto da **A + B - C**, perché la presenza di "fori" di grandi dimensioni è stato un fattore prognostico positivo.

Cut off fino a 7.54

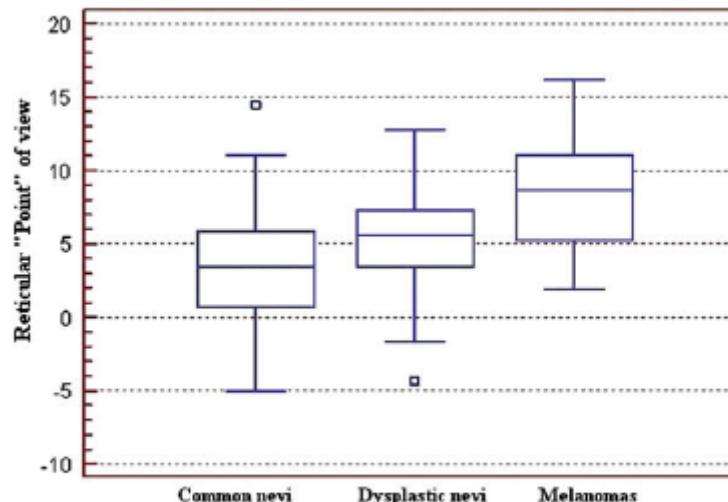
The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy



Comparison of sensitivity and specificity of different dermatoscopic algorithms

Algorithm	Sensitivity	Specificity	AUC
CASH	98%	68%	0.95
ABCD rule	97.9%	90.3%	0.67
Menzies method	92%	71%	NA
7-Point checklist	85%-93%	45%-48%	0.64
Pattern analysis	83%	83%	NA
Reticular point of view	57.6%	86.8%	0.80



Box-and-whisker graph shows that dysplastic nevi scored between melanomas and common nevi.

AUC, Area under the curve; NA, not available.

The reticular point of view in dermatoscopy

Vincenzo Panasiti, MD,^a Valeria Devirgiliis, MD,^a Michela Curzio, MD,^a Vincenzo Roberti, MD,^a Silvia Gobbi, MD,^a Raffaele Masciangelo, PhD,^b Benedetto Mastrecchia, MD, PhD,^a Stefano Calvieri, MD,^a and Ugo Bottone, MD, PhD^c
Rome and Catanzaro, Italy

CAPSULE SUMMARY

- Reticular point of view is a new diagnostic scoring system that relies on only one dermatoscopic criterion, the pigment network.
- Linear extension is the pigment network alteration principally related to histopathologic dysplasia.
- Reticular point of view may be a helpful tool to improve the diagnosis of *in situ* and thin melanomas.