

Linee Guida in Dermoscopia

*S. Chimenti,¹ G. Argenziano,² A. Di Stefani,¹ L. Andreassi,³ P. Carli,⁴ V. De Giorgi,⁴
G. Ferrara,⁵ A. Ferrari,⁶ S. Gasparini,⁷ G.L. Giovane,⁸ M. Lomuto,⁹ G. Mazzocchetti,¹⁰
G. Pellacani,¹¹ R. Pellicano,⁹ K. Peris,⁶ D. Piccolo,⁶ M.A. Pizzichetta,¹² P. Rubegni,³
M. Scalvenzi,¹³ S. Seidenari,¹¹ S. Serresi,¹⁴ I. Stanganelli,¹⁵ B. Giannotti⁴*

¹ *Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Roma Tor Vergata*

² *Clinica Dermatologica, Seconda Università di Napoli*

³ *Clinica Dermatologica Università di Siena*

⁴ *Clinica Dermatologica, Università di Firenze*

⁵ *Anatomia Patologica, Ospedale G. Rummo, Benevento*

⁶ *Clinica Dermatologica, Università di L'Aquila*

⁷ *Libero professionista, Terni*

⁸ *Libero professionista, Perugia*

⁹ *U.O. di Dermatologia, S. Giovanni Rotondo*

¹⁰ *U.O. di Dermatologia, P.O. di Lanciano*

¹¹ *Clinica Dermatologica, Università di Modena e Reggio Emilia*

¹² *Divisione di Oncologia Medica C, Prevenzione Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, Aviano*

¹³ *Clinica Dermatologica, Università di Napoli Federico II*

¹⁴ *U.O. di Dermatologia, Ospedale I.N.R.C.A., Ancona*

¹⁵ *Oncologia Dermatologica, CPO, Ravenna e Ospedale Niguarda, Milano*

Sergio Chimenti

Clinica Dermatologica
Università degli Studi di Roma Tor Vergata
PTV – Policlinico di Tor Vergata
V.le Oxford 81 – 00133 Roma
Tel: +390620902743 – Fax: +390620902742
E-mail: chimenti@dermatologica.it

Riassunto:

La dermoscopia è una metodica diagnostica non invasiva per lo studio in vivo delle lesioni pigmentate cutanee ed è attualmente riconosciuta come uno strumento molto valido per la diagnosi differenziale tra lesioni pigmentate melanocitarie e non melanocitarie; in particolar modo, tra lesioni melanocitarie benigne e maligne. La dermoscopia è in grado di incrementare la sensibilità diagnostica del melanoma fino al 35% rispetto al semplice esame clinico; tale miglioramento diagnostico può essere raggiunto solo se è utilizzata da dermatologi esperti nella metodica, al contrario l'accuratezza della diagnosi risulta anche peggiore per i dermatologi non esperti. Negli ultimi anni, l'interesse della comunità dermatologica intorno alla dermoscopia è enormemente aumentato, considerando anche la crescente popolarità ed approvazione da parte dei pazienti. Risulta di fondamentale importanza che i sempre più numerosi dermatologi che la praticano nella loro attività clinica, abbiano un'adeguata preparazione nella metodica e che siano a conoscenza delle potenzialità ma anche dei limiti e dei rischi ad essa connessi. Le linee guida in dermoscopia che proponiamo in questo articolo, hanno l'intento di fornire una visione d'insieme sia dei vantaggi che la metodica offre, sia delle problematiche ancora aperte, e di proporre una standardizzazione della metodologia e della procedura diagnostica. Inoltre vengono suggerite alcune raccomandazioni ed indicazioni per una migliore gestione clinica delle lesioni pigmentate di più difficile interpretazione all'esame dermoscopico, secondo i più recenti lavori pubblicati in letteratura.

Key words: Dermoscopy – dermatoscopy - epiluminescence microscopy – dermoscopy, review – dermoscopy, guidelines.

Le linee guida che proponiamo in questo articolo riflettono lo stato dell'arte in dermoscopia al momento in cui sono state stilate. E' quindi probabile che i risultati di studi in corso possano determinare alcune modifiche delle definizioni e delle indicazioni che verranno di seguito riportate. L'applicazione clinica di linee guida non deve prescindere dalla prudenza e dalla coscienziosità, che vanno sempre esercitate nell'interpretare i criteri dermoscopici. Gli obiettivi finali, che sono quelli di stabilire la diagnosi preoperatoria più accurata ed effettuare la scelta terapeutica appropriata, devono essere raggiunti considerando tutte le condizioni individuali del paziente in esame. Le linee guida non possono mai sostituire le responsabilità mediche individuali.

Significato della dermoscopia

La dermoscopia è una metodica diffusamente utilizzata nella pratica clinica per la diagnosi precoce del melanoma.¹ Studi di valutazione sull'accuratezza diagnostica del solo esame clinico hanno mostrato che il dermatologo è in grado di individuare il melanoma nel 65-80% dei casi.² Una recente revisione sistematica della letteratura ha dimostrato che la dermoscopia è in grado di incrementare la sensibilità diagnostica del melanoma anche fino al 35% rispetto alla sola osservazione clinica.³ È stato inoltre riportato che tale miglioramento diagnostico può essere ottenuto solo se l'osservatore ha un buon livello di esperienza nell'utilizzo della metodica, mentre l'accuratezza della diagnosi dermoscopica può risultare anche peggiore rispetto alla sola diagnosi clinica, per quelli non esperti.^{4,5} Pertanto, un'adeguata preparazione è fondamentale ai fini di un'applicazione diagnostica realmente efficace.⁶⁻⁸

Da qui si può dedurre l'importanza di corsi di insegnamento formali sulla metodica, tenuti da personale qualificato ed esperto. Sembrerebbe auspicabile anche l'inserimento di un esame di dermoscopia all'interno delle scuole di specializzazione in Dermatologia e Venereologia.

Integrazione fra clinica e dermoscopia

L'integrazione della dermoscopia nel contesto della valutazione clinica globale del paziente si è dimostrata capace di migliorare ulteriormente la diagnosi pre-operatoria del melanoma (Figura 1). Nel 1996, Menzies e coll. hanno riscontrato che 9 (8%) di 107 melanomi inclusi nel loro studio erano privi dei caratteri diagnostici dermoscopici specifici e per tale motivo definiti "featureless". Per tali lesioni, l'asportazione venne effettuata solo sulla base di un cambiamento dell'aspetto clinico riferito dal paziente.⁹ Proprio in considerazione della importanza del criterio clinico evolutivo, è stato proposto un nuovo sistema ABCD che prevede l'inserimento di un criterio ulteriore, denominato "E", relativo alla storia Evolutiva della lesione in esame.¹⁰ È stato inoltre osservato che la percentuale di melanomi diagnosticati correttamente mediante l'osservazione dermoscopica effettuata "dal vivo" (faccia a faccia con il paziente) risulterebbe maggiore rispetto a quella ottenuta esaminando le immagini dermoscopiche, in diapositiva, dei medesimi casi di melanoma.¹¹ Questo significa che esistono dei parametri clinici, quali l'età del paziente, il fototipo, il numero e la tipologia degli altri nevi, la sede della lesione, la storia evolutiva, etc., che sono in grado di aumentare l'accuratezza della diagnosi finale. In presenza di dati clinici sospetti,

il dermatologo sarà più stimolato alla attenta valutazione anche di parametri dermoscopic sfumati o appena percettibili, che altrimenti potrebbero sfuggire.¹¹

Impatto della dermoscopia sul management clinico

In uno studio recente è stato valutato il ruolo della dermoscopia come ausilio nella gestione clinica delle lesioni pigmentate cutanee ed, in particolare, quanto essa permetta di ridurre il numero di escissioni chirurgiche delle lesioni benigne.¹² A questo scopo, una serie di lesioni, tutte asportate ed istologicamente confermate, sono state retrospettivamente valutate sia dal punto di vista clinico che dermoscopic. I risultati hanno mostrato che, pur essendo la sensibilità diagnostica del melanoma del 90%, tutte le lesioni maligne (melanomi e carcinomi basocellulari) venivano comunque giudicate tali da essere asportate. Inoltre, il 40% delle lesioni clinicamente classificate come sospette (falsi positivi) venivano invece diagnosticate come lesioni benigne all'esame dermoscopic e quindi da non asportare. Ne consegue che, quando la dermoscopia viene utilizzata per stabilire se la lesione debba essere asportata o meno, questa metodica consente di migliorare significativamente in termini di specificità la gestione clinica delle lesioni pigmentate.¹² Un sistema di gestione di lesioni pigmentate, elaborato sulla base dell'attività media di un Centro di Riferimento per lo screening delle lesioni pigmentate cutanee e la diagnosi precoce del melanoma e basato sull'approccio diagnostico integrato, è schematizzato in figura 2.

Procedura in due "step" per la diagnosi dermoscopic

Il metodo diagnostico per l'esame dermoscopic delle lesioni pigmentate è stato recentemente standardizzato e proposto come riferimento nel corso del Consensus Net Meeting on Dermoscopy (CNMD). Il CNMD, tenutosi nel 2000 via internet tra 40 esperti di 14 diversi paesi, aveva come obiettivo quello di stabilire alcune linee guida fondamentali in dermoscopia: definizione, standardizzazione e semplificazione della terminologia, e verifica della riproducibilità e validità dei diversi criteri e degli algoritmi diagnostici.¹³ Il metodo diagnostico dermoscopic proposto consta di una procedura in due "step". Il primo step consiste nel differenziare la natura melanocitica o non melanocitica della lesione pigmentata in questione. A tale proposito dovranno pertanto essere identificati i criteri che consentono di definire una lesione come melanocitica, quali: reticolo pigmentato, globuli marroni, strie, pigmentazione blu omogenea, pattern parallelo. In assenza di tali aspetti verrà esaminata la presenza di criteri per le lesioni non melanocitiche, ed in particolare i criteri per la diagnosi di cheratosi seborroica (pseudocisti cornee, sbocchi simil-comedonici, strutture ad impronta digitale, aree con aspetto cerebriforme con giri e solchi), carcinoma basocellulare (vasi arboriformi, aree a foglia d'acero, grandi aree ovoidali grigio-blu, multipli globuli grigio-blu, aree a ruota di carro ed ulcerazione) o di lesioni vascolari (lacune rosso-blu, aree omogenee da rosso-bluastrae a rosso nerastre).¹⁴ Nel caso in cui anche questi criteri siano assenti, il pattern viene definito aspecifico e deve far comunque sospettare una diagnosi di lesione melanocitica.¹³

Il secondo step diagnostico prevede la differenziazione tra le lesioni melanocitarie benigne ed il melanoma mediante l'applicazione di differenti algoritmi diagnostici: l'analisi di pattern modificata^{14,15}, l'ABCD di Stolz¹⁶, il metodo di Menzies⁹ ed il 7-point check-list.¹⁷ In base ai risultati del CNMD è stato osservato che tutti questi metodi assicurano una sensibilità elevata nella diagnosi di melanoma, ma che l'analisi di pattern mostra una più elevata specificità rispetto agli algoritmi alternativi semplificati, anche se richiede una maggiore esperienza da parte dell'osservatore.¹³

Recentemente, è stato proposto il 3-point checklist¹⁸ per consentire anche ai dermoscopisti meno esperti di diagnosticare il maggior numero di melanomi (anche se con una diminuzione della specificità). Si tratta di un metodo semplificato basato sulla valutazione di soli 3 criteri

dermoscopici: l'asimmetria della lesione, la presenza di reticolo pigmentato atipico e di strutture bianco-blu (definite come la presenza di qualsiasi struttura di colore blu e/o bianco). Il 3-point checklist potrebbe rappresentare un efficace sistema dermoscopico di screening delle lesioni pigmentate, anche per dermoscopisti non esperti.¹⁸

Criteri dermoscopici melanoma-specifici

Negli ultimi anni numerosi studi hanno dimostrato la validità e la riproducibilità di criteri dermoscopici che più frequentemente osservati nel melanoma, per questo definiti melanoma-specifici.^{13-15,19-28} Il pattern dermoscopico globale che si è mostrato avere un valore predittivo maggiore riguardo al melanoma è stato quello polimorfo (o multicomponente), definito come la combinazione di 3 o più strutture dermoscopiche distinte in una stessa lesione. Al contrario i pattern globulare, ad acciottolato, omogeneo e “a stella che esplose”, sono risultati maggiormente predittivi per la diagnosi di lesioni melanocitiche benigne. Per quanto riguarda i criteri dermoscopici locali, il reticolo pigmentato atipico, le strie irregolari e le strutture di regressione hanno mostrato il valore predittivo più elevato nei confronti del melanoma, seguite da punti e globuli irregolari, pigmentazione irregolare e velo blu-biancastro. Invece il reticolo pigmentato tipico, i punti e i globuli regolari, le strie regolari e la pigmentazione regolare, sono risultati maggiormente associati con lesioni melanocitiche benigne. Anche l'asimmetria strutturale della lesione (calcolata sia con il metodo dell'ABCD che con quello di Menzies) è risultata statisticamente predittiva di malignità¹³ (Tabella 1). Questi criteri melanoma specifici, espressione di alterazioni istopatologiche ben definite (Tabella 1), vanno sempre accuratamente ricercati nel contesto di una lesione pigmentata e la loro osservazione giustifica il più delle volte l'escissione chirurgica e l'esame istologico.

Il problema dei falsi negativi e delle lesioni equivoche

In dermoscopia i *falsi negativi* comprendono sostanzialmente quei melanomi che non vengono diagnosticati e quindi non asportati chirurgicamente, ed includono essenzialmente i melanomi che mimano lesioni melanocitiche benigne quali il nevo di Clark e il nevo di Spitz/Reed, oppure i melanomi “featureless”, ossia lesioni che non mostrano criteri dermoscopici specifici o sono apigmentate.^{9,14,29} Dal punto di vista pratico, nel caso di lesioni clinicamente sospette ma dermoscopicamente apparentemente benigne, è importante esaminare accuratamente la lesione al fine di individuare possibili aspetti dermoscopici atipici. La diagnosi di melanoma deve comunque essere sempre sospettata quando la lesione mostra un pattern aspecifico. In questi casi è comunque fondamentale integrare i dati dermoscopici con la storia clinica della lesione.¹⁰ In particolare per le lesioni poco pigmentate la ricerca di un pattern vascolare atipico (essenzialmente aree/globuli rosso-lattescenti, vasi lineari-irregolari o la combinazione vasi puntiformi e lineari-irregolari)^{29,32} può “suggerire” la diagnosi di melanoma se associato ai criteri quali pigmentazione irregolare, globuli/punti irregolari, strutture di regressione e velo bianco-bluastro.³² Per le lesioni “rosa” o nulla pigmentate, i pattern vascolari possono da soli non essere sufficienti a far diagnosi di melanoma e vanno integrati con le informazioni cliniche quali età, sesso, familiarità per melanoma, numero delle lesioni, sede, epoca d'insorgenza e modificazioni nel tempo della lesione. L'approccio integrato (indagine dermoscopica - informazioni cliniche) può consentire di diagnosticare un melanoma amelanotico in uno stadio più precoce.³² Vi è infine una percentuale di lesioni melanocitiche per le quali è difficile o impossibile stabilire una diagnosi di benignità o malignità sia dal punto di vista clinico che dermoscopico ed, in alcuni casi, anche istopatologico.³³ Appartengono a questo gruppo le lesioni melanocitiche in cui la diagnosi differenziale tra nevo di Clark di tipo giunzionale e melanoma in situ, o tra nevo di Spitz/Reed e melanoma “spitzoide” è particolarmente

difficile. In questi casi, le lesioni dovrebbero essere asportate chirurgicamente o sottoposte ad uno stretto monitoraggio dermoscopico (1-3 mesi) che permette di apprezzare un eventuale accrescimento asimmetrico della lesione stessa o modificazioni delle strutture dermoscopiche.^{30,31} Recentemente è stata proposta una nuova classificazione dermoscopica dei nevi di Clark, utile nella selezione delle lesioni da sottoporre ad escissione chirurgica.³⁴ È stato osservato infatti che un'iperpigmentazione eccentrica (periferica) e la coesistenza di 3 strutture nell'ambito della stessa lesione (reticolare, globulare ed omogenea) sono caratteristiche significativamente più frequenti nel melanoma, per tale motivo queste lesioni dovrebbero essere asportate.³⁵ Per le lesioni con aspetto spitzoide, è stato descritto un modello di possibile evoluzione "naturale" nel tempo: da un pattern globulare ad un pattern a stella che esplose ("starburst")³⁶, per poi andare incontro ad una graduale scomparsa delle strie periferiche e ad una pigmentazione centrale più diffusa ed omogenea.^{37,38} In una percentuale di casi, il riscontro in una lesione spitzoide di un reticolo nero superficiale (che istopatologicamente corrisponde a focali aree di paracheratosi pigmentata, che producono un aspetto reticolato e nero sul piano orizzontale) può essere di ausilio nel porre diagnosi di benignità.³⁹ Per le lesioni con aspetto spitzoide, di fondamentale importanza risulta comunque l'età del paziente: lesioni spitzoidi in pazienti adulti vanno senz'altro asportate, nel bambino se presentano pattern dermoscopici tipici possono essere monitorate nel tempo.⁴⁰

Infine le lesioni melanocitiche che dermoscopicamente possono essere di difficile interpretazione sono quelle che presentano strutture di regressione quali aree bianche simil-cicatrizziali e/o aree blu tipo peppering. Un recente studio di correlazione dermoscopico-patologica su lesioni melanocitiche clinicamente equivoche con caratteristiche di regressione ha evidenziato che la maggioranza dei nevi con regressione mostra aree blu che coinvolgono < 50% della lesione ed hanno una distribuzione prevalentemente centrale, mentre le lesioni istologicamente equivoche mostrano una combinazione di aree bianche e aree blu, irregolarmente distribuite, che coinvolgono > 50% della lesione.⁴¹ In base a tali risultati, è stato proposto un algoritmo per la gestione clinica delle lesioni che dermoscopicamente presentano regressione: le lesioni che mostrano un basso grado di strutture di regressione (<10%) potrebbero essere sottoposte a monitoraggio dermoscopico, al contrario l'escissione andrebbe sempre effettuata per le lesioni che mostrano un alto grado di regressione (>50%) o che presentano un grado moderato di strutture di regressione (compreso tra 10 e 50%) ma con la presenza contemporanea di aree bianche e di aree blu.⁴¹

Follow-up dermoscopico e modificazioni nel tempo delle lesioni pigmentate

La necessità di sottoporre un paziente ad esami clinici periodici deriva da una duplice esigenza di cui la prima è quella di monitorare un soggetto che presenta significativi fattori di rischio per lo sviluppo di un melanoma (e.g. storia personale o familiare di melanoma, elevato numero totale di nevi, ecc.), e la seconda è quella di osservare l'evoluzione nel tempo di singole lesioni melanocitiche moderatamente atipiche, ma non tali da sospettare un melanoma. Inoltre, il monitoraggio dermoscopico è particolarmente utile nei soggetti che presentano un elevato numero di nevi, molti dei quali clinicamente atipici, la cui asportazione contemporanea sarebbe praticamente impossibile.⁴²⁻⁴⁴

In uno studio recente sono state descritte le caratteristiche dermoscopiche dei nevi in accrescimento: su una casistica di 1612 nevi melanocitici comuni, il 5% dei nevi ha mostrato un aumento delle dimensioni in un periodo di 12 mesi. Nel 50% di queste lesioni era possibile evidenziare un anello di globuli marroni simmetricamente distribuito alla periferia della lesione, espressione dell'attività proliferativa delle cellule nevice.⁴⁵ Sebbene questo fenomeno fosse riscontrabile più comunemente in soggetti di età inferiore ai 20 anni, l'accrescimento simmetrico di una lesione melanocitaria (in assenza di altri segni di atipia)

non è di per sé indicativo di malignità, come dimostrato dall'esame istologico condotto su queste lesioni. Lesioni in accrescimento in soggetti adulti, soprattutto se in presenza dell'anello globulare periferico, devono tuttavia essere attentamente seguite attraverso un monitoraggio digitale stretto (3 mesi) o asportate.⁴⁶

Altri studi hanno dimostrato l'efficacia del monitoraggio digitale nell'individuare i pattern di modificazione delle lesioni.⁴⁷ I nevi atipici hanno mostrato essenzialmente un accrescimento focale in assenza di importanti modifiche strutturali, mentre nei melanomi è stato rilevato un accrescimento focale, associato a modifiche della forma e comparsa di caratteri dermoscopic quali punti neri irregolari, rete pigmentaria irregolare, strutture di regressione, strie irregolari, velo blu-biancastro).⁴⁸ Quando ad un esame dermoscopico di follow-up si riscontrano modificazioni di criteri dermoscopic quali espansione o riduzione del reticolo pigmentato, distribuzione o numero di punti neri, e/o aree di ipopigmentazione o di regressione, è sempre consigliabile l'asportazione chirurgica. Analogamente, la comparsa di ulteriori caratteri dermoscopic atipici quali reticolo pigmentato atipico, punti neri irregolari, strutture di regressione, strie irregolari, velo blu-biancastro e pattern vascolare atipico, sono indicativi di lesione sospetta che deve essere escissa chirurgicamente.

Inoltre Menzies e coll. hanno dimostrato che effettuando un follow-up a breve termine (in media 3 mesi) su 318 lesioni solo moderatamente atipiche, è stato possibile identificare ben 7 melanomi in stadio iniziale dermoscopicamente "featureless", cioè che non mostravano criteri dermoscopic atipici ma che la sola modificazione in un intervallo stretto di tempo ha permesso di diagnosticare.³⁰

Quando si effettua un follow-up di lesioni atipiche, vi sono comunque alcuni rischi da non sottovalutare. A tale proposito è stato recentemente dimostrato che il ricorso indiscriminato al monitoraggio dermoscopico non è raccomandabile, in quanto la sua efficacia clinica dipende dall'esperienza dell'osservatore e dalla compliance del paziente e quindi la sua adesione ad un programma di monitoraggio nel tempo.⁴⁹ La scelta delle lesioni e dei pazienti da sottoporre a follow-up digitale, va dunque sempre valutata attentamente per non rischiare di perdere un melanoma.³¹ Recentemente Carli e coll. hanno infatti dimostrato, in uno studio randomizzato effettuato su 938 pazienti, che l'archiviazione delle immagini dermoscopiche di lesioni equivocate si associa da un lato, ad una diminuzione di casi sottoposti ad escissione chirurgica, dall'altro ad un rischio non trascurabile di melanomi iniziali non asportati.⁵⁰

Infine, nel contesto delle variazioni dermoscopiche osservabili nelle lesioni melanocitiche, bisogna tener presenti quelle dovute ad esposizioni alle radiazioni ultraviolette, che consistono in una maggiore pigmentazione e irregolarità nella distribuzione del pigmento, un incremento delle dimensioni dei globuli marroni, una diminuzione delle aree ipopigmentate e una minore visibilità del reticolo pigmentario.⁵¹⁻⁵⁴ Questi cambiamenti morfologici sono tuttavia transitori e legati presumibilmente ad una attivazione reversibile delle cellule nevice.⁵¹⁻⁵⁴ Risulta necessario quindi esaminare nuovamente queste lesioni 4-6 settimane dopo l'esposizione solare, a causa della loro difficile differenziazione dal melanoma nel periodo immediatamente successivo alle esposizioni solari stesse.

In generale, le lesioni che possono essere sottoposte ad un monitoraggio digitale nel tempo sono quelle solo lievemente atipiche, piane e non rilevate e non devono avere una storia di variazioni morfologiche né presentare criteri melanoma-specifici.

Il follow-up non dovrebbe mai essere eseguito nelle lesioni nodulari che presentano caratteri di atipia, data l'impossibilità di escludere con certezza una diagnosi di melanoma nodulare. In questi casi, infatti, è sempre consigliata l'asportazione chirurgica.

Aspetti morfologici salienti ed indicazioni per la gestione clinica delle lesioni pigmentate di più difficile interpretazione

Precedentemente abbiamo visto in dettaglio quali sono i criteri dermoscopic melanoma specifici, che, quando osservati in una lesione, devono far procedere ad una asportazione chirurgica. In **tabella 2** sono riportati gli aspetti dermoscopic delle lesioni pigmentate che più comunemente possono costituire dei falsi positivi o dei falsi negativi, nonché alcuni suggerimenti per un più accurato inquadramento diagnostico e per una migliore gestione di quelle lesioni che generano problemi di diagnosi differenziale.

Per i **nevi di Clark**, come già menzionato è importante l'individuazione di quelle lesioni che presentano un'iperpigmentazione eccentrica (periferica) e di quelle in cui vi è la coesistenza di strutture reticolari, globulari e omogenee. Questi nevi dovrebbero infatti essere asportati chirurgicamente, in quanto le stesse caratteristiche possono riscontrarsi anche nel melanoma.^{34,35} Quando un paziente presenta lesioni multiple con aspetti atipici si può ricorrere all'escissione di quella/e maggiormente sospetta/e ed effettuare un follow-up dermoscopic stretto (3 mesi) per le altre.^{30,34} Discorso a parte meritano le lesioni con regressione di cui viene proposto un modello di gestione in tabella 2.⁴¹

I **nevi di Spitz/Reed** (nevi a cellule epitelioidi e/o fusate, compresa la variante pigmentata, prima considerata distinta, detta nevo di Reed), come precedentemente accennato, possono presentarsi dermoscopicamente con una varietà di pattern: a stella che esplode, globulare, reticolare, omogeneo, ipopigmentato e atipico.³⁷ Queste lesioni pongono spesso problemi di diagnosi differenziale con un melanoma spitzoide, sia dal punto di vista clinico-dermoscopic che da quello istologico. Per questo si consiglia l'escissione di qualsiasi lesione che nell'adulto mostri un aspetto spitzoide.⁴⁰ Nei bambini, un nevo di Spitz/Reed che presenta aspetti tipici, può essere sottoposto ad uno stretto follow up, in modo da poter monitorare i diversi pattern di modificazione, ed evitare inutili asportazioni di lesioni benigne.^{36,38}

I **nevi dermici** (Unna e Miescher) dermoscopicamente sono caratterizzati frequentemente da una pigmentazione omogenea (che a livello del volto assume l'aspetto di pseudoreticolo pigmentato), da un pattern ad acciottolato e da vasi disposti a virgola.¹⁴ Spesso presentano i caratteri dermoscopic tipici delle lesioni esofitiche: strutture papillari esofitiche e cripte irregolari. Il riscontro però di asimmetria, velo blu-biancastro, punti e globuli irregolari e pattern vascolare atipico, devono far sospettare un melanoma.¹³ Non è mai consigliabile ricorrere ad un follow-up in lesioni nodulari quando si ha anche solo un minimo dubbio diagnostico.

Le **lesioni pigmentate del volto** si presentano all'esame dermoscopic con il caratteristico pseudoreticolo pigmentato, dovuto alla distribuzione del pigmento attorno agli osti follicolari. I criteri che permettono di sospettare una lentigo maligna sono: la presenza di strutture anulari-granulari (di colorito grigio-bluastro) e la pigmentazione asimmetrica degli sbocchi follicolari. Le strutture romboidali e le aree omogenee di invasione dei follicoli indicano invece una fase più avanzata di progressione del melanoma (lentigo maligna melanoma).⁵⁵ Quando si osservano questi caratteri è bene procedere all'asportazione chirurgica; in caso di lesioni molto estese, si può procedere ad una biopsia incisionale, preferibilmente a livello delle zone che mostrano una pigmentazione bluastro.

I **nevi in sede acrale** (a livello palmo-plantare) mostrano un caratteristico pattern parallelo dovuto alla disposizione del pigmento lungo i solchi. In particolare nei nevi acrali si osservano comunemente il pattern a solchi paralleli, a rete di metallo e fibrillare, mentre il pattern a creste parallele è altamente suggestivo di un melanoma acrale-lentiginoso.⁵⁶ Le lesioni che mostrano dei pattern atipici o multicomponente vanno comunque sottoposte ad escissione chirurgica.

Tra le **lesioni a livello ungueale** la diagnosi differenziale si pone essenzialmente con l'emorragia subungueale (storia clinica di trauma, ed aspetto dermoscopic caratterizzato dalla presenza di aree tondeggianti ben circoscritte di colore nero-rossastro e da "blood

spots” o punti di colorito rosso-nerastro), con i nevi melanocitici (linee longitudinali regolari per spessore e parallelismo, su di un fondo marrone omogeneo) e con la melanonichia indotta da farmaci (pigmentazione omogenea di colorito grigiastro con linee longitudinali regolari).⁵⁷ Appare utile in questi casi il follow-up dermoscopico a conferma della diagnosi.⁵⁸ Il melanoma subungueale invece, si presenta dermoscopicamente con pigmentazione marrone di fondo e linee longitudinali da marroni a nere, irregolari per spessore, parallelismo e colorazione. Importante anche ricercare il micro-segno di Hutchinson (pigmentazione a livello della cuticola e della cute periungueale, visibile solo all’esame dermoscopico) che, anche se raro, deve far sospettare un melanoma.^{57,59} Nei casi sospetti si deve ricorrere ad una biopsia incisionale che coinvolga anche la matrice ungueale.

Le **melanosi labiali e genitali** sono lesioni pigmentate benigne che si presentano dermoscopicamente con una pigmentazione diffusa di fondo con rinforzi del pigmento di tipo granulare, globulare (con globuli spesso allineati) o lineare-curvilineo, sovente parallelo, di colore marrone chiaro, bruno o grigiastro.⁶⁰ Appare comunque utile un follow-up di queste lesioni e di quelle che mostrano una pigmentazione lievemente irregolare. Nel caso di lesioni sospette, caratterizzate da colore variegato e distribuzione irregolare del pigmento, la dermoscopia può permettere di identificare la zona più atipica dove praticare una biopsia incisionale.⁶¹

I **nevi blu** sono facilmente diagnosticabili quando mostrano la tipica pigmentazione omogenea bluastra, si riscontrano nelle sedi caratteristiche e senza storia di modificazioni. Tuttavia qualche dubbio di diagnosi differenziale con il melanoma può insorgere nelle lesioni che presentano aree bianco-giallastre, indice di una fibrosi associata. Data l’importanza delle strutture blu in dermoscopia, è sempre richiesta un’attenta valutazione di tali aspetti, mentre l’asportazione è consigliabile nei casi in cui la storia clinica di queste lesioni sia dubbia o la dermoscopia anche solo lievemente sospetta.⁶² Inoltre bisogna tener presente che le metastasi da melanoma possono simulare un nevo blu.⁶³

La dermoscopia risulta molto utile nello studio e nel follow-up dei **nevi congeniti**. la presentazione dermoscopica di tali lesioni è eterogenea: il pattern più comune è quello ad acciottolato, ma frequentemente è possibile osservare anche un pattern multicomponente, per la presenza di colori multipli, punti e globuli marroni, zone di reticolo pigmentato, aree omogenee ipopigmentate e aree omogenee bluastrae.⁶⁴ Sono stati recentemente descritti anche peculiari aspetti dermoscopici come il reticolo a bersaglio, i globuli a bersaglio e i vasi a bersaglio.⁶⁵ In ogni caso, un monitoraggio attento delle immagini cliniche digitali dell’intera lesione, integrate dalle immagini dermoscopiche rappresentative del pattern architetturale, dei bordi della lesione e di zone di particolare interesse, può permettere di seguire nel tempo queste lesioni congenite e di individuare l’eventuale comparsa di caratteri atipici.⁶⁴ In questi casi, se la lesione è di piccole dimensioni è consigliabile l’asportazione chirurgica mentre in caso di nevi grandi o giganti è possibile effettuare una biopsia incisionale nelle aree dubbie.

I **nevi ricorrenti** (o persistenti), spesso mostrano caratteristiche dermoscopiche talmente bizzarre e atipiche da far sospettare un melanoma quali strie irregolari, punti e globuli irregolari in prossimità o nel contesto dell’area cicatriziale.⁶⁶ Se i nevi ricorrenti compaiono dopo un’escissione incompleta di un nevo istologicamente non atipico, possono essere monitorati nel tempo. Quando non vi è certezza sulla precedente diagnosi clinico-istopatologica, la lesione deve essere asportata chirurgicamente.

Un altro utile campo di applicazione del monitoraggio digitale riguarda i **nevi irritati** (da traumatismi, infezioni) o nevi di Meyerson in cui un follow-up molto stretto (anche di 1-2 settimane) dopo trattamento locale può permettere di dirimere il dubbio diagnostico.⁶⁷

Un’altra lesione pigmentata che può mimare un melanoma (in situ) è la **lentigo reticolare** (o “ink spot lentigo”), che si riscontra frequentemente su cute intensamente foto-danneggiata. Dermoscopicamente la lesione è caratterizzata da un reticolo pigmentato, prominente e di

colore marrone scuro-nerastro, a maglie irregolari e sfrangiate, che tuttavia è uniformemente distribuito su tutta la lesione.⁶⁸ Nelle lesioni dubbie è bene ricorrere all'escissione chirurgica. Il **carcinoma basocellulare**, specie se pigmentato, può porre problemi di diagnosi differenziale con il melanoma. Gli aspetti dermoscopicici tipici del BCC sono i vasi arboriformi, le aree a foglia d'acero, le grandi aree ovoidali grigio-blu, i globuli multipli grigio-blu, le aree a ruota di carro e l'ulcerazione, in assenza di reticolo pigmentato.^{69,70}

La **cheratosi seborroica**, specie nella sua variante acantotica e pigmentata, può simulare un melanoma. Tipicamente, le caratteristiche dermoscopiche includono le pseudocisti cornee e gli sbocchi simil-comedonici, ma anche strutture ad impronta digitale, ed aree con aspetto cerebriforme con giri e solchi. Recentemente sono stati descritti come caratteristici delle cheratosi seborroiche i limiti nettamente demarcati ed i bordi "a morsicatura concava" (moth-eaten borders)⁷¹ osservabili soprattutto nelle cheratosi seborroiche in fase iniziale e/o lentigo solari. Talvolta si possono però osservare anche un falso reticolo pigmentato (nelle cheratosi seborroiche di tipo reticolare) e strutture pseudo-globulari.^{71,72} Nelle lesioni dubbie è consigliabile l'asportazione, nell'evenienza, sebbene rara, di un melanoma che simula una cheratosi seborroica.⁷³

L'esame dermoscopicico delle **lesioni di natura vascolare**, attraverso la ricerca di criteri specifici, consente di escludere il melanoma con elevata accuratezza. Gli emangiomi sono caratterizzati da un pattern lacunare, per la presenza di numerose aree ovoidali ben circoscritte, di colore dal rosso al rosso bluastrò, denominate lacune rosse. Queste strutture vanno differenziate dalle aree rosso-lattescenti, meno ben definite, che possono talvolta, ma in maniera specifica, essere osservate nel melanoma.¹⁴ Nel granuloma piogenico il pattern lacunare può non essere facilmente riconoscibile, quindi è consigliabile l'escissione con esame istologico nell'adulto. Gli angiocheratomi sono caratterizzati da lacune di colore dal rosso-bluastrò al nero, associate ad aree cheratosiche bianco-giallastre.¹⁴ Infine gli ematomi subcornei mostrano dermoscopicamente un'area omogenea di colorito nerastro-ma anche un aspetto pseudo-parallelo o pseudo-globulare.

Standard tecnologici in dermoscopia

Il dermatoscopio ed il videodermatoscopio rappresentano gli strumenti più utilizzati per eseguire l'esame dermoscopicico.^{1-3,14} In alcuni centri si impiega anche lo stereomicroscopio, implementato da sistemi digitali con telecamere ad alta risoluzione (3 CCD).^{3,53-54} L'attuale standard di riferimento per quanto riguarda la fotografia dermoscopicica, è costituito dal sistema di acquisizione Dermaphot (Heine Optotechnik, Herrsching, Germany) che garantisce un ottimo potere risolutivo ed un'elevata qualità di immagine.⁷⁴⁻⁷⁶ Attualmente sono disponibili commercialmente una serie di sistemi e strumenti di videodermoscopia digitale, che consentono di ottenere in alcuni casi un'immagine di qualità sovrapponibile allo standard.^{77,78} È auspicabile che in un futuro prossimo le aziende si adeguino a tali standard, eventualmente attraverso l'istituzione di una commissione ad hoc per la valutazione e la validazione dei sistemi di videodermoscopia.

Le problematiche della Refertazione dell'esame videodermoscopicico

Anche se attualmente non esistono a riguardo né una normativa precisa né dati in letteratura, vogliamo farci portavoci di una proposta di unificazione e standardizzazione del referto che è opportuno rilasciare a seguito di un esame videodermoscopicico.

Alla luce delle responsabilità di ordine medico-legale, di deontologia professionale e, non ultimo, anche per un riconoscimento completo della demoscopia quale esame strumentale di secondo livello, appare fondamentale il rilascio di una refertazione idonea a seguito della prestazione specialistica effettuata. Pertanto, nel referto di un esame videodermoscopicico, suggeriamo di includere sempre i seguenti punti essenziali (criteri minimi):

- ✓ Simmetria/asimmetria della lesione
- ✓ Aspetto globale
- ✓ Aspetti locali
- ✓ Conclusione diagnostica
- ✓ Indicazione sul “management”

Considerando i limiti attuali nella standardizzazione dei diversi sistemi videodermoscopici (differente qualità dell'immagine e diversa risoluzione e qualità di stampa), riteniamo per il momento che l'immagine dermoscopica stampata possa essere rilasciata al paziente, a discrezione del dermatologo, specificando le attuali problematiche tecnologiche.

Bibliografia

- 1 Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001; 2: 443-9
- 2 Wolf IH, Smolle J, Soyer HP, Kerl H. Sensitivity in the clinical diagnosis of malignant melanoma. *Melanoma Res* 1998; 8: 425-9.
- 3 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3: 159-65.
- 4 Binder M, Schwarz M, Winkler A et al. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol* 1995; 131: 286-91.
- 5 Piccolo D, Smolle J, Argenziano G et al. Teledermoscopy--results of a multicentre study on 43 pigmented skin lesions. *J Telemed Telecare* 2000; 6: 132-7.
- 6 Binder M, Puespoeck-Schwarz M, Steiner A et al. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 197-202.
- 7 Carli P, Quercioli E, Sestini S et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in dermatology. *Br J Dermatol* 2003; 148: 981-4.
- 8 Pagnanelli G, Soyer HP, Argenziano G et al. Diagnosis of pigmented skin lesions by dermoscopy: web-based training improves diagnostic performance of non-experts. *Br J Dermatol* 2003; 148: 698-702.
- 9 Menzies SW, Ingvar C, Crotty KA, McCarthy WH. Frequency and morphologic characteristics of invasive melanomas lacking specific surface microscopic features. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1178-82.
- 10 Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 558-62.
- 11 Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Dermoscopy as a second step in the diagnosis of doubtful pigmented skin lesions: how great is the risk of missing a melanoma? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 24-6.
- 12 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Ruocco V. Impact of dermoscopy on the clinical management of pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 200-2.
- 13 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 679-93.
- 14 Argenziano G, Soyer HP, De Giorgi V et al. Interactive atlas of dermoscopy (Book and CD-ROM). Milan: Edra Medical Publishing and New Media 2000.
- 15 Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 356S-62S.
- 16 Nachbar F, Stolz W, Merkle T et al. The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 551-9.
- 17 Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin

- lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-70.
- 18 Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I et al. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004; 208: 27-31.
- 19 Nilles M, Boedeker RH, Schill WB. Surface microscopy of naevi and melanomas--clues to melanoma. *Br J Dermatol* 1994; 130: 349-55.
- 20 Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, Rieger E, Kerl H. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology* 1995; 190: 25-30.
- 21 Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 584-91.
- 22 Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Epiluminescence microscopy: criteria of cutaneous melanoma progression. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 68-74.
- 23 Pizzichetta MA, Argenziano G, Talamini R et al. Dermoscopic criteria for melanoma in situ are similar to those for early invasive melanoma. *Cancer* 2001; 91: 992-7.
- 24 Soyer HP, Kenet RO, Wolf IH, Kenet BJ, Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. *Eur J Dermatol* 2000; 10: 22-8.
- 25 Massi D, De Giorgi V, Soyer HP. Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Dermatol Clin* 2001; 19: 259-68, vii.
- 26 Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, De Giorgi V, Delfino M. Clinical and dermoscopic criteria for the preoperative evaluation of cutaneous melanoma thickness. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 61-8.
- 27 De Giorgi V, Carli P. Dermoscopy and preoperative evaluation of melanoma thickness. *Clin Dermatol* 2002; 20: 305-8.
- 28 Stante M, Carli P, Massi D, De Giorgi V. Dermoscopic features of naevus-associated melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 476-80.
- 29 Carli P, Massi D, De Giorgi V, Giannotti B. Clinically and dermoscopically featureless melanoma: when prevention fails. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 957-9.
- 30 Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1583-9.
- 31 Carli P, De Giorgi V, Giannotti B. Dermoscopy and early diagnosis of melanoma: the light and the dark. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1641-4.
- 32 Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1117-24.
- 33 Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP et al. Dermoscopic and histopathologic diagnosis of equivocal melanocytic skin lesions: an interdisciplinary study on 107 cases. *Cancer* 2002; 95: 1094-100.
- 34 Hofmann-Wellenhof R, Blum A, Wolf IH et al. Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Arch Dermatol* 2001; 137: 1575-80.
- 35 Blum A, Soyer HP, Garbe C, Kerl H, Rassner G, Hofmann-Wellenhof R. The dermoscopic classification of atypical melanocytic naevi (Clark naevi) is useful

- to discriminate benign from malignant melanocytic lesions. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1159-64.
- 36 Pizzichetta MA, Argenziano G, Grandi G, De Giacomo C, Trevisan G, Soyer HP. Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 137-9.
- 37 Peris K, Ferrari A, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S. Dermoscopic classification of Spitz/Reed nevi. *Clin Dermatol* 2002; 20: 259-62.
- 38 Piccolo D, Ferrari A, Peris K. Sequential dermoscopic evolution of pigmented Spitz nevus in childhood. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 556-8.
- 39 Argenziano G, Soyer HP, Ferrara G et al. Superficial black network: an additional dermoscopic clue for the diagnosis of pigmented spindle and/or epithelioid cell nevus. *Dermatology* 2001; 203: 333-5.
- 40 Argenziano G, Scalvenzi M, Staibano S et al. Dermoscopic pitfalls in differentiating pigmented Spitz naevi from cutaneous melanomas. *Br J Dermatol* 1999; 141: 788-93.
- 41 Zalaudek I, Argenziano G, Ferrara G et al. Clinically equivocal melanocytic skin lesions with features of regression: a dermoscopic-pathological study. *Br J Dermatol* 2004; 150: 64-71.
- 42 Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001; 2: 443-9.
- 43 Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol* 2002; 20: 297-304.
- 44 Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 2004; 140: 49-56.
- 45 Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000; 136: 316-20.
- 46 Rhodes AR. Common acquired nevocmelanocytic nevi and the fourth dimension. *Arch Dermatol* 2000; 136: 400-5.
- 47 Braun RP, Lemonnier E, Guillod J, Skaria A, Salomon D, Saurat JH. Two types of pattern modification detected on the follow-up of benign melanocytic skin lesions by digitized epiluminescence microscopy. *Melanoma Res* 1998; 8: 431-7.
- 48 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 467-76.
- 49 Kittler H, Binder M. Risks and benefits of sequential imaging of melanocytic skin lesions in patients with multiple atypical nevi. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1590-5.
- 50 Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: A randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 683-9.
- 51 Hofmann-Wellenhof R, Wolf P, Smolle J, Reimann-Weber A, Soyer HP, Kerl H. Influence of UVB therapy on dermoscopic features of acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 559-63.
- 52 Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, Wolf IH et al. Ultraviolet radiation of melanocytic nevi: a dermoscopic study. *Arch Dermatol* 1998; 134: 845-50.

- 53 Stanganelli I, Rafanelli S, Bucchi L. Seasonal prevalence of digital epiluminescence microscopy patterns in acquired melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 460-4.
- 54 Stanganelli I, Bauer P, Bucchi L et al. Critical effects of intense sun exposure on the expression of epiluminescence microscopy features of acquired melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 1997; 133: 979-82.
- 55 Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Vogt T et al. Improvement of early recognition of lentigo maligna using dermatoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 25-32.
- 56 Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. *Clin Dermatol* 2002; 20: 279-85.
- 57 Ronger S, Touzet S, Ligeron C et al. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1327-33.
- 58 Tosti A, Argenziano G. Dermoscopy allows better management of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1369-70.
- 59 Baran R, Kechijian P. Hutchinson's sign: a reappraisal. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 87-90.
- 60 Gasparini S, Giovane GL, Ferranti G. Trattato di Dermoscopia. Milan: Spriger-Verlag Italia 2003
- 61 De Giorgi V, Massi D, Carli P. Dermoscopy in the management of pigmented lesions of the oral mucosa. *Oral Oncol* 2003; 39: 534-5.
- 62 Massi D, De Giorgi V, Carli P, Santucci M. Diagnostic significance of the blue hue in dermoscopy of melanocytic lesions: a dermoscopic-pathologic study. *Am J Dermatopathol* 2001; 23: 463-9.
- 63 Ferrari A, Peris K, Piccolo D, Chimenti S. Dermoscopic features of cutaneous local recurrent melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 722-4.
- 64 Braun RP, Calza AM, Krischer J, Saurat JH. The use of digital dermoscopy for the follow-up of congenital nevi: a pilot study. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 277-81.
- 65 Seidenari S, Martella A, Pellacani G. Polarized light-surface microscopy for description and classification of small and medium-sized congenital melanocytic naevi. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 271-6.
- 66 Marghoob AA, Kopf AW. Persistent nevus: an exception to the ABCD rule of dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 474-5.
- 67 Worret WI. [Halo eczema and nevus cell nevi (Meyerson nevi)]. *Hautarzt* 1990; 41: 262-4.
- 68 Kaddu S, Soyer HP, Wolf IH, Rieger E, Kerl H. [Reticular lentigo]. *Hautarzt* 1997; 48: 181-5.
- 69 Menzies SW. Dermoscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Clin Dermatol* 2002; 20: 268-9.
- 70 Peris K, Altobelli E, Ferrari A et al. Interobserver agreement on dermoscopic features of pigmented basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2002; 28: 643-5.
- 71 Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1556-60.
- 72 De Giorgi V, Massi D, Stante M, Carli P. False "melanocytic" parameters shown by pigmented seborrheic keratoses: a finding which is not uncommon in dermoscopy. *Dermatol Surg* 2002; 28: 776-9.
- 73 Argenziano G, Rossiello L, Scalvenzi M et al. Melanoma simulating seborrheic keratosis: a major dermoscopy pitfall. *Arch Dermatol* 2003; 139: 389-91.

- 74 Carli P, de Giorgi V, Salvini C, Mannone F, Chiarugi A. The gold standard for photographing pigmented skin lesions for diagnostic purposes: contact versus distant imaging. *Skin Res Technol* 2002; 8: 255-9.
- 75 Kittler H, Seltenheim M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic informativeness of compressed digital epiluminescence microscopy images of pigmented skin lesions compared with photographs. *Melanoma Res* 1998; 8: 255-60.
- 76 Bittorf A, Fartasch M, Schuler G, Diepeng TL. Resolution requirements for digital images in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 195-8.
- 77 Abramovits W, Stevenson LC. Changing paradigms in dermatology: new ways to examine the skin using noninvasive imaging methods. *Clin Dermatol* 2003; 21: 353-8.
- 78 Oliveria SA, Sachs D, Belasco KT, Halpern AC. Adoption of new technologies for early detection of melanoma in dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 955-9.