

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE
Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia



Tesi di Laurea

Lesioni nodulari cutanee rosa di difficile interpretazione clinica:
comparazione clinica, dermatoscopica e istologica.
Studio retrospettivo

Relatore: Prof.ssa Giulia Gasparini

Correlatore: Prof. Cozzani Emanuele Claudio

Candidato: Simone Nicolò

Anno Accademico 2021/2022

*“Non dovrei neanche essere vivo...se non per qualche ragione. [..] Ho finalmente capito cosa devo fare. E nel mio cuore so che è giusto”
(Tony Stark, Iron Man)*

SOMMARIO

INTRODUZIONE.....	3
1. LESIONI CUTANEE	3
2. DERMATOSCOPIA.....	4
3. NODULI ROSA E CLASSIFICAZIONE	5
3.1 NODULI ROSA DI NATURA NEOPLASTICA.....	6
3.2 NODULI ROSA DI NATURA NON NEOPLASTICA.....	30
MATERIALI E METODI.....	38
RISULTATI	39
ANALISI DATI RACCOLTI	39
ESAME CLINICO E DERMATOSCOPICO E IPOTESI DIAGNOSTICHE.....	40
NODULI NEOPLASTICI.....	42
NODULI NON NEOPLASTICI.....	44
DIAGNOSI ISTOLOGICHE.....	45
NODULI ROSA NEOPLASTICI	47
NODULI ROSA NON NEOPLASTICI.....	49
ANALISI PATTERN DERMOSCOPICI.....	50
EFFICIENZA DIAGNOSTICA	51
DISCUSSIONE.....	54
DIAGNOSTICA.....	54
PATTERN DERMATOSCOPICI.....	55
EFFICIENZA DIAGNOSTICA	56
RUOLO DELLA DERMATOSCOPIA NEL MIGLIORARE L'EFFICIENZA DIAGNOSTICA DELLE LESIONI NODULARI ROSA	56
CONCLUSIONE.....	57
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	58
RINGRAZIAMENTI.....	64

INTRODUZIONE

1. LESIONI CUTANEE

Le lesioni cutanee possono essere classificate in 2 gruppi [1]:

- Lesioni elementari primarie: intese come prima manifestazione di una patologia
- Lesioni elementari secondarie: rappresentano l'evoluzione o l'esito di una lesione primaria [2].

LESIONI ELEMENTARI PRIMITIVE	LESIONI ELEMENTARI SECONDARIE
Macula (macchia)	Squame
Papula	Croste
Vescicola	Ulcere
Placca	Escoriazioni
Pustola	Ragadi
Bolla	Erosioni
Nodulo	Cicatrici
Pomfo	

In particolare, con il termine “nodulo” ci si riferisce a una lesione cutanea circoscritta, generalmente in rilievo, tondeggiante e palpabile, che ha la caratteristica di avere una diversa consistenza rispetto al tessuto circostante. Anche se appare simile ad una papula, a differenza di quest'ultima, interessa anche i tessuti sottocutanei più profondi e supera i 5 mm di diametro [2].

Con l'esame obiettivo clinico, è possibile valutare diverse caratteristiche che permettono di identificare, classificare e, di conseguenza, porre una diagnosi più certa dei noduli cutanei [2]. Queste caratteristiche sono:

- Colore
- Dimensione
- Consistenza

- Forma
- Mobilità
- Margini
- Dolorabilità
- Numero di lesioni
- Estensione della lesione sulla superficie cutanea
- Disposizione delle lesioni
- Coinvolgimento degli annessi cutanei
- Coinvolgimento delle pieghe cutanee.

2. DERMATOSCOPIA

All'esame obiettivo clinico si affianca la dermoscopia. La dermoscopia, o epiluminescenza, è una tecnica diagnostica, applicata per la prima volta negli anni '50 dal Dr. Leon Goldman, utilizzata in dermatologia al fine di porre una diagnosi più accurata per quanto riguarda epidermide, derma e annessi cutanei. Si tratta di una metodica non invasiva, basata sull'uso di uno strumento, il dermatoscopio ottico, che attraverso un sistema di lenti di osservazione e di un sistema di illuminazione che irradia la cute con un raggio incidente, permette di studiare da vicino la lesione.

L'esame non presenta controindicazioni, è economico, indolore, dura pochi minuti, a seconda anche del numero di lesioni da esaminare e, cosa più importante, ha un'accuratezza diagnostica molto elevata.



Successivamente ad una normale pulizia della zona interessata, è possibile apporre lo strumento sulla cute, illuminata dallo strumento stesso, ed esaminare da più vicino la lesione. Se necessario, è possibile interporre tra lo strumento e la cute, un sottile film liquido, acqua o olio minerale, in modo da rendere più

trasparenti i primi strati cutanei e osservare così le strutture più profonde. Le immagini possono, inoltre, essere acquisite digitalmente e memorizzate per eventuali follow-up e quindi per controllare l'evoluzione della lesione nel tempo. Si basa sull'analisi delle caratteristiche tipiche della lesione, quali pigmentazione, superficie, bordi, dimensioni, ecc.

Con l'invenzione del dermatoscopio è cambiato radicalmente l'approccio medico e terapeutico: in passato, infatti, l'unico modo di avere una diagnosi certa era con l'esame istologico conseguente all'asportazione della lesione stessa. Oggi grazie al suo utilizzo, contestualmente ad una buona anamnesi, si può verificare un sospetto di malignità in maniera non invasiva, e decidere di conseguenza se è necessaria l'asportazione, soprattutto per le lesioni pigmentate [3].

Considerando la straordinaria applicabilità dell'epiluminescenza, la ricerca punta verso la scoperta di nuove tecniche diagnostiche che possano ovviare all'unico difetto che essa presenta, ossia il fatto di essere operatore dipendente, in modo tale da rendere l'esame più oggettivo e basato su criteri morfologici standard [1].

3. NODULI ROSA E CLASSIFICAZIONE

Con nodulo rosa si intende una lesione nodulare priva di pigmentazione. Tali lesioni rappresentano spesso una sfida diagnostica per il dermatologo. La diagnosi differenziale è spesso complessa e può comprendere un'ampia varietà sia di lesioni benigne sia di lesioni maligne. I noduli rosa, dal punto di vista eziologico, possono avere un'origine neoplastica o non neoplastica (infiammatoria o infettiva) [1].

3.1 NODULI ROSA DI NATURA NEOPLASTICA

Le lesioni tumorali rosa sono le più rappresentate nel panorama delle lesioni cutanee non pigmentate e possono presentarsi come macule, papule, placche o noduli. Ponendo il nostro focus su questi ultimi, è possibile classificarli in base alla loro natura in lesioni benigne o maligne (vedi Tabella 1).

Tabella 1: principali tumori cutanei benigni e maligni non pigmentati (rosa) [1] [2]

NODULI ROSA BENIGNI	NODULI ROSA MALIGNI
Nevi Dermici	Melanoma Amelanotico o Ipmelanotico
Nevi di Spitz	Carcinoma Basocellulare
Iperplasia Seborroica	Carcinoma Basosquamoso
Cheratosi Seborroica	Cheratosi Attinica
Acantoma a cellule chiare	Carcinoma Squamocellulare
Acantoma acantolitico discheratosico	Cheratoacantoma
Angioma	Carcinoma a cellule di Merkel
Granuloma Piogenico	Linfoma cutaneo a cellule T
Fibroma Cutaneo	Linfoma cutaneo a cellule B
Dermatofibroma	Fibroxioma Atipico
Leiomioma	Metastasi
Spiradenoma Eccrino	
Neurofibroma	
Poroma	
Lipoma	
Angiolipoma	
Neurilemmoma	
Fibromixoma	
Cheratosi follicolare invertita	
Trichilemmoma	
Siringofibroadenoma Eccrino	
Cisti Epidermoide	

Normalmente sono le strutture pigmentate all'interno della neoplasia che forniscono indizi importanti utili per la diagnosi, ma essendo la pigmentazione scarsa o assente in questi casi, ci si deve affidare ad altri parametri.

L'introduzione dell'esame dermatoscopico ha reso possibile osservare delle differenze più fini, soprattutto per quanto riguarda i vasi sanguigni interni alla lesione, i bordi o la presenza o meno di ulcerazioni.

Grazie alla dermatoscopia è stato possibile, quindi, porre una diagnosi più corretta e affidabile, aggiungendo all'anamnesi e all'esame clinico uno strumento ausiliario che ha permesso di ricavare un algoritmo in 3 fasi [1], basato su:

- Fase 1: morfologia dei vasi
- Fase 2: disposizione dei vasi, intesa come distribuzione e struttura architettonica
- Fase 3: caratteristiche aggiuntive

Si è osservato che, generalmente, nelle lesioni benigne i vasi si presentano con una morfologia unica o predominante e uno schema di distribuzione abbastanza regolare, mentre, invece, le lesioni maligne presentano più frequentemente un pattern vascolare polimorfo (definito come avente 2 o più morfologie vascolari), con i vasi disposti in modo irregolare, nonché una storia di crescita progressiva [1].

Tabella 2: Definizione dei vari tipi morfologici delle strutture vascolari, osservate alla dermatoscopia [1]

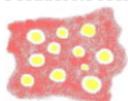
Morfologia vascolare	Descrizione
 <p>Punteggiato</p>	Punti di colore rosso che di solito sono disposti abbastanza vicini Altamente specifici per le lesioni melanocitarie (se non circondati da aloni bianchi)
 <p>Virgola</p>	Vasi larghi, curvi, leggermente sfocati e che possono essere poco ramificati; stereotipicamente presente nei nevi dermici
 <p>Glomerulare</p>	Vasi tortuosi, spesso disposti a grappolo e somiglianti all'apparato glomerulare del rene; classicamente visto nella malattia di Bowen
 <p>Corona</p>	Vasi appena ramificati situati intorno alla periferia della lesione; caratteristica di SH
 <p>Tornante</p>	Anse vascolari che ricordano una forchetta, che possono essere attorcigliate nella morfologia; tipicamente circondato da un alone biancastro quando si verifica nei tumori cheratinizzanti, come SCC e KA invasivi
 <p>Lineare irregolare</p>	Vasi lineari, solitamente irregolari per larghezza e forma
 <p>Globuli rosso latte</p>	Strutture circolari od ovoidali sfocate (cioè non ben delimitate), di colore rosso lattiginoso Possono contenere vasi (es. lineari irregolari o cavatappi); classicamente visto nel melanoma invasivo
 <p>Cavatappi</p>	Vasi elicoidali attorcigliati lungo un asse centrale e simili a un cavatappi; può verificarsi sia nel melanoma primario (cioè nodulare o desmoplastico) che nei CMM
 <p>Modello vascolare polimorfo (atipico).</p>	Una combinazione di 2 o più diversi tipi di strutture vascolari; una combinazione frequente è vasi irregolari punteggiati e lineari; quadro classico indicativo di malignità (p. es., SCC invasivo o melanoma)
 <p>Arborizzazione</p>	Le teleangectasie arboree classiche assomigliano ai rami degli alberi nella morfologia. Vasi staminali di grande diametro si ramificano irregolarmente in capillari più fini I vasi sono di colore rosso vivo e nettamente focalizzati. Stereotipicamente visto in nBCC o BCC nodulocistico.
 <p>Arborizzazione breve e fine</p>	Una variazione sul tema dell'arborizzazione dei vasi. Questi vasi sono fini, rossi, focalizzati, lineari e poco ramificati. Sono di forma irregolare e generalmente più fini e più corte delle teleangectasie arboree classiche. Tipico di sBCC.
 <p>Lacune</p>	Strutture vascolari ben delimitate, di colore da rosso a rosso porpora, visibili nell'emangioma
 <p>Pseudorette rossastra</p>	Un modello sulla pelle del viso comprendente eritema situato tra i follicoli piliferi cheratosici (e targetoid). Queste caratteristiche formano uno schema particolare simile a una fragola e sono tipicamente viste negli AK facciali. Vasi sottili, lineari ondulati possono anche circondare i follicoli in alcune AK facciali.
 <p>Colore rosso omogeneo</p>	In PG, solitamente associato all'intersezione di linee ferroviarie bianche. Si può anche vedere un colletto giallastro (nella foto). Il colore omogeneo rosa-rosso è visibile anche nel BCC, dove può essere associato a ulcerazioni, striature biancastre e vasi arborizzanti (o microarborizzanti).

Tabella 3: Schemi vascolari comuni nei tumori cutanei non pigmentati (rosa), osservati con la dermatoscopia [1]

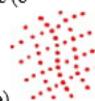
Schema vascolare	Definizione
Regolare 	Vasi che sono disposti abbastanza regolarmente in tutta la lesione (p. es., la disposizione dei vasi a forcina nella SK, i vasi a virgola nei nevi dermici e i vasi puntiformi nel nevo di Spitz o nell'AHM sottile)
Irregolare 	Vasi distribuiti irregolarmente in tutto il tumore; per esempio, vasi polimorfi nel SCC invasivo o nel melanoma (nella foto) o la distribuzione irregolare delle teleangectasie arborizzanti nel BCC
Raggruppato 	Modello in cui i vasi sono disposti in gruppi raggruppati, riferendosi classicamente ai vasi glomerulari nella malattia di Bowen
Stringlike (o reticolare) 	Vasi disposti in linee, che possono incrociarsi a formare un peculiare disegno reticolare; di solito si riferisce alla distribuzione di vasi punteggiati e/o tortuosi (ossia, arrotolati o glomerulari) nell'ACC, ma questo modello può essere visto anche nell'LCA
Radiale 	I vasi sono distribuiti intorno alla periferia del tumore; esempio stereotipato, disposizione radiale dei vasi a forcina in KA (che circonda una massa di cheratina centrale)
Fragola 	Uno schema visto nell'AK facciale, comprendente una pseudorete rossastra attorno ai follicoli piliferi; vasi sottili, lineari ondulati possono anche circondare i follicoli; aperture del follicolo pilifero spesso piene di tappi cheratosici giallastri e circondate da un alone bianco

Tabella 4: Applicazione algoritmo in 3 fasi per la diagnosi di tumori della pelle non pigmentati (rosa)

1a fase: morfologia vasi	2a fase: disposizione dei vasi	3° passaggio: funzionalità aggiuntive	Diagnosi	Gestione
Arborizzazione (ramificazione)	Vasi a gambo largo, ramificati irregolarmente sulla lesione	Nidi e/o globuli ovoidali blu-grigi	nBCC o BCC nodulocistico	Biopsia
	Vasi microarborizzanti fini, sparsi irregolarmente	erosioni multiple; aree fogliari e/oa raggi grigio-bruno, pigmentazione a mozzo	sBCC	Biopsia
Virgola	Regolare	Globuli marroni residui (o pseudorete sul viso), peli	Nevo melanocitico congenito, nevo composto o dermico	Nessuna azione
Punteggiato + virgola	Regolare	Pigmentazione di fondo rosato-abbronzata	Nevo di Clark rosso	Follow-up se simile ad altri nevi. Asportare se lesione solitaria.
Punteggiato	Regolare	Depigmentazione reticolare; strie biancastre; residui di pigmentazione (p. es., globuli marroni, punti neri, colore blu)	Nevo di Spitz o AHM sottile	Escissione
Punteggiato	Stringlike (o reticolare)	Aureola bianca o sfondo biancastro	CCA (o LCA)	Nessuna azione
Punteggiato + glomerulare	Raggruppato	Scala superficiale, alone bianco attorno ai vasi.	Malattia di Bowen (SCCIS)	Biopsia
Punteggiato	Solitamente regolare (posizione centrale)	macchia biancastra centrale; delicata rete di pigmenti periferici	DF	Nessuna azione
Tornante	Regolare	cisti simili a milia; cripte; alone bianco attorno ai vasi	SK	Nessuna azione
	Radiale o irregolare (± vasi polimorfi)	Aloni bianchi e/o fondo biancastro; scala centrale o massa di cheratina; ulcerazioni/croste di sangue; follicoli bersaglioidi; perle biancastre	SCC o KA	Escissione
Lineare irregolare	Irregolare	Aree omogenee rosse; residui di pigmento (compreso il colore blu-nero); ± vasi a forcina	Nodulare AHM (o PG)	Escissione
Lineare irregolare + punteggiato	Irregolare	Aree omogenee rosse; linee ferroviarie bianche che si intersecano; colletto bianco; ulcerazione	PG (o AHM nodulare)	Escissione
	Centrale o irregolare	strie biancastre; resti di pigmentazione dal rosa al grigio-marrone	AHM sottile o di spessore intermedio	Escissione
Irregolare lineare + forcina, cavatappi o arbusto	Centrale o irregolare	Più colori; globuli o aree rosso lattiginoso	Metastasi spesse di AHM o melanoma	Escissione
Aree rosse omogenee	Per tutta la lesione	Linee ferroviarie bianche che si intersecano; colletto bianco; ulcerazione; ± vasi lineari irregolari, punteggiati, a forcina.	PG (o AHM nodulare)	Escissione
Corona	Radiale	Strutture lobulari centrali da bianche a gialle; ostia	SH	Nessuna azione
Pseudorete rossastra (volto)	Eritema confluento localizzato attorno ai follicoli piliferi	Scala di superficie; follicoli bersaglioidi; vasi lineari ondulati attorno ai follicoli	AK	Terapia topica
Lacune rossastre ben delimitate	Regolare	Setti biancastri tra le lacune	Angioma	Nessuna azione

NODULI ROSA DI ORIGINE NEOPLASTICA BENIGNA

Nevi Dermici

Si tratta di tumori benigni di origine melanocitaria che, dal punto di vista eziopatologico, possono essere congeniti o acquisiti nell'età adulta. Nella categoria delle lesioni non pigmentate possiamo considerare due sottotipi principali: i nevi di Miescher tipici al volto e gli Unna nevi

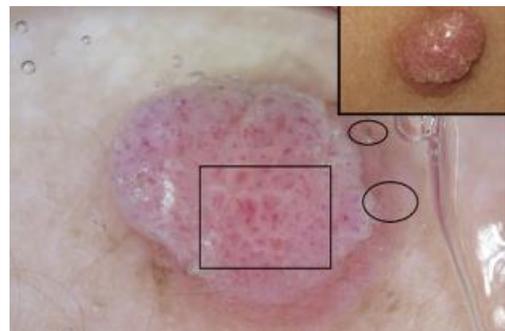


che possiamo ritrovare nelle regioni di collo, tronco e arti. Entrambi si presentano come lesioni papulari o nodulari solitarie, inizialmente stabili dal punto di vista dell'evoluzione, con un'evoluzione molto lenta nel corso degli anni, che li porta fisiologicamente ad aumentare di volume, a superficie liscia e a forma di cupola, i primi, morbidi e papillomatosi i secondi [2].

Esame dermatoscopico: presentano una disposizione regolare di grossi vasi a virgola, di colore rosato e leggermente sfumati. Possono, inoltre, vedersi residui di pigmentazione [1].

Spitz Nevi

I nevi di Spitz, identificati per la prima volta dalla patologa Sophie Spitz nel 1948, sono delle lesioni melanocitarie benigne con un'incidenza maggiore nei soggetti giovani entro i primi due decenni di vita, che però presentano caratteristiche simili al melanoma maligno, che li rende difficili da distinguere. Classicamente si presentano come papule o noduli a crescita rapida, lisci, a forma di cupola, con una colorazione rosa, rossastra o talvolta anche pigmentata [4].

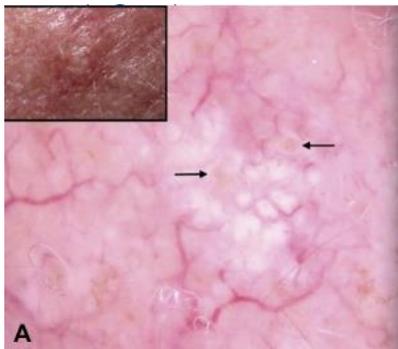


Esame dermatoscopico: mostrano tipicamente una disposizione densa di vasi punteggiati su uno sfondo che è rosa-rosso. Anch'essi però possono avere depigmentazione reticolare, strie biancastre e residui di pigmentazione. Talvolta

gli Spitz nodulari possono presentare un pattern vascolare polimorfo, con vasi irregolari lineari, vasi a spirale e/o globuli rossi o rosa lattescenti [1].

L'escissione deve essere eseguita per tutte le lesioni non pigmentate dall'aspetto spitzoidale nei pazienti adulti. Nei bambini entro i 12 anni di età, si adotta inizialmente un atteggiamento più conservativo, monitorando la lesione, quando queste presentano un aspetto piano. Nel caso in cui, invece, si tratti di lesioni nodulari, si procede comunque con l'escissione [1].

Iperplasia Sebacea



Con questa terminologia ci si riferisce a una neoplasia benigna, non pigmentata, che si presenta frequentemente con papule multiple su fronte, naso e guance e colpisce pazienti di mezza età o anziani con un'incidenza che arriva all'1% della popolazione mondiale. Le lesioni sono tipicamente lisce, rosato-giallastre e possono

avere una depressione centrale [5].

Esame dermatoscopico: si visualizzano vasi con disposizione a corona o ghirlanda, come se circondassero la lesione, che appaiono come teleangectasie rosate, allungate, sfocate e scarsamente ramificate, mentre il centro appare polilobulato e bianco [1].

Cheratosi Seborroica

Si tratta di tumori cutanei di natura benigna molto comuni in pazienti adulti e anziani, che colpiscono tronco, viso e estremità e nella maggior parte dei casi non richiedono un trattamento chirurgico. Le lesioni sono causate dalla proliferazione benigna di cheratinociti immaturi. Si presentano



tipicamente come papule e placche ruvide, ben delimitate, del colore della pelle o marroni-nere, e mostrano un pattern di crescita lento con un progressivo aumento di spessore nel tempo. Esistono delle forme non pigmentate che

possono presentare caratteristiche nodulari simili a verruche, carcinomi a cellule squamose o melanoma amelanotico [6].

Esame dermatoscopico: (forme non pigmentate) si osservano vasi a forcina regolarmente distribuiti, solitamente allungati, irregolari nella morfologia, circondati da un alone bianco. Inoltre, si osservano spesso bordi ben delimitati e un pattern simile a un cervello con giri e solchi (creste e fessure), più cisti miliari biancastre e aperture di pseudocomedoni (cripte) [1].



Non raramente la lesione giunge al medico irritata o traumatizzata, simulando clinicamente condizioni maligne precedentemente descritte. In questi casi i vasi a forcina possono essere ingranditi o allungati e apparire alquanto irregolari nella morfologia, con la presenza di croste di

sangue e/o eritema. Ciò che aiuta la diagnosi è la presenza, comunque, di aree residue che mostrano caratteristiche tipiche della cheratosi seborroica (bordi ben delimitati, cisti multiple di grandi milia, cripte, fessure e creste) e un attento follow-up che mostrerà una regressione del trauma in poche settimane [1].

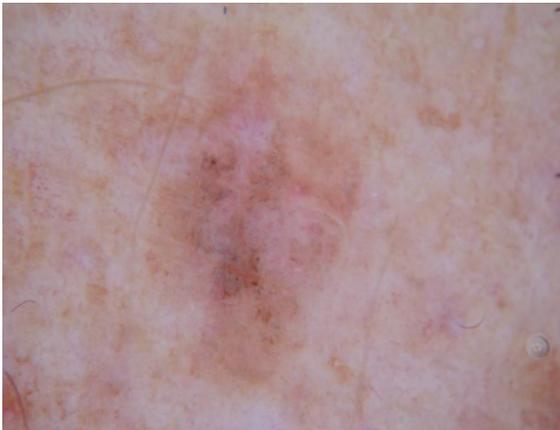
Una variante particolare di cheratosi seborroica è la *Cheratosi Lichenoide rosa benigna*. Si tratta di una lesione che si manifesta come una macula, papula, placca o nodulo generalmente rosato, liscio e talvolta pruriginoso. Dal punto di vista clinico può mimare anch'esso lesioni come psoriasi, carcinoma basocellulare, melanoma amelanotico. Dermatoscopicamente si possono vedere vasi punteggiati o arrotolati e/o teleangectasici, disposti secondo uno schema abbastanza regolare [1].

Acantoma a cellule chiare (CCA) e Acantoma a grandi cellule (LCA)

Anche noto come *Degos acanthoma* o *Acantoma a Cellule Pallide*, è un tumore epiteliale benigno che si localizza di solito agli arti inferiori in soggetti adulti. Si presenta clinicamente come lesione solitaria, generalmente una papula o un nodulo, rosa o rosso, con una superficie e un colletto, a volte, squamosi. Una colorazione rosea può renderlo simile clinicamente a cheratosi seborroica, carcinoma basocellulare, carcinoma squamocellulare, melanoma amelanotico [7].



Esame dermatoscopico: rivela vasi punteggiati e/o arrotolati con una disposizione simile a un filo di collana di perle o, raramente, con pattern reticolare. Questi, circondati da aloni biancastri, si presentano su uno sfondo biancastro, dovuto alla cheratinizzazione. Si possono riconoscere anche una superficie squamosa e un colletto squamoso periferico bianco o traslucido [1].

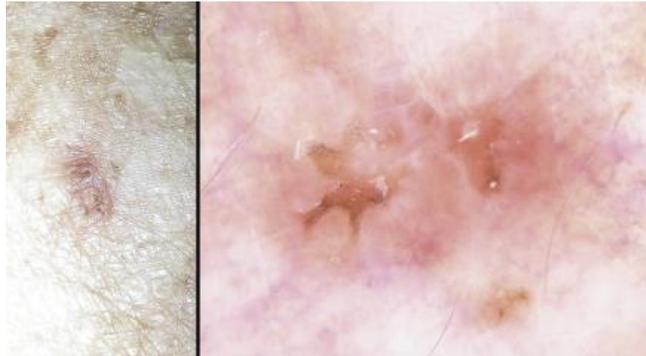


L'acantoma a grandi cellule è un altro acantoma benigno raro che si presenta come una papula o una placca rosa sul tronco o sulle estremità in pazienti anziani.

Dermatoscopicamente si possono visualizzare vasi con disposizione a stringhe o reticolari, punteggiati o arrotolati [8] [9].

Acantoma acantolitico discheratosico (Discheratoma Acantolitico)

È una neoplasia benigna rara, che colpisce soggetti di mezza età o anziani, e si manifesta tipicamente come una papula o un nodulo solitario di diametro inferiore a 1 cm di colore rosa, localizzato tipicamente a livello del tronco. Entra in diagnosi differenziale con cheratosi seborroiche, verruche, nevi, carcinomi basocellulari, carcinomi squamocellulari e malattia di Bowen [1].



Esame dermatoscopico: può avere diverse forme e colori, di cui la principale è la forma stellata con un colore marrone chiaro e superficie squamosa. In alcune lesioni possono comparire aree bruno-marrone come linee spezzate e ramificate e/o aree arrotondate discrete. Possono essere visibili in esame anche i vasi a forcina debolmente punteggiati e vasi lineari con morfologia regolare e aloni biancastri [1].

Angioma

Gli angiomi sono neoformazioni vascolari benigne molto comuni che si possono presentare in qualunque distretto corporeo Possono essere classificati in [2].:

- angioma stellare: il più diffuso, appare come un piccolo punto rosso circondato da un alone eritematoso che forma una rete di capillari disposti a stella/ragnatela. Probabilmente dovuto a microtraumi ripetuti nel tempo

- angioma rubino: lo ritroviamo in soggetti di età superiore ai 40 anni, appare come una piccola papula o un nodulo di colore rosso acceso con superficie liscia. Non ha significato patologico.

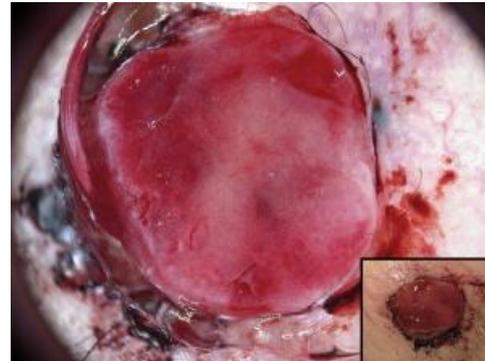


Dal punto di vista strutturale può presentarsi come piano, tuberoso (irregolare e nodulare) o cavernoso (infossato nel tessuto sottocutaneo).

Esame dermatoscopico: si notano molteplici lacune rossastre o rosso porpora ben delimitate. Queste lacune corrispondono a vasi dilatati del derma superficiale e possono presentare trombi all'interno di essi (appaiono di colore nero-rossastro) [1].

Granuloma Piogenico

Detto anche *Emangioma Capillare Lobulare*, il granuloma piogenico è un tumore vascolare benigno comune, acquisito, che si manifesta in tessuti come la pelle e le mucose e che origina da una proliferazione rapida e incontrollata delle cellule epiteliali di un vaso sanguigno. Generalmente si



presenta come una papula o un nodulo solitario, facilmente sanguinante, spesso pedunculato, a crescita rapida, rossastro o nero-rossastro e può mimare anche un melanoma amelanotico [11].

Esame dermatoscopico: si osservano aree rosse omogenee circondate da un colletto bianco e intersecate da linee bianche. Spesso presenti anche ulcerazioni [1].

Fibroma Cutaneo



Indicato anche come fibroma molle (per distinguerlo dal dermatofibroma, anche detto fibroma duro) e comunemente chiamato “porro”, è una neoplasia benigna comune derivata dalla proliferazione dei fibroblasti e dalla grande quantità di fibre

collagene presenti. Si manifesta con lesioni papulose o nodulari che evolvono nel tempo, raggiungendo anche 1-2 cm di diametro, di colore rosso-brunastro. Talvolta, a causa della forza di gravità, possono iniziare a pendere (da cui il nome “fibroma pendulo”) [12] [13].

Dermatofibroma

Indicati anche come istiocitomi fibrosi benigni, sono neoformazioni benigne cutanee, dovute all’accumulo di collagene prodotto dai fibroblasti che popolano il tessuto molle sotto la cute. Clinicamente si presentano come noduli sottocutanei solidi, generalmente alle estremità, parzialmente pigmentati [14].



Esame dermatoscopico: classicamente notiamo una delicata rete di pigmenti periferici, anche se talvolta possono mancare e rendere la diagnosi più difficoltosa, che circonda un’area centrale biancastra-rosata simile a una cicatrice. Visibili inoltre sono i vasi punteggiati all’interno dell’area centrale [1].

Leiomioma

Si tratta di una neoplasia benigna dovuta alla proliferazione di fibrocellule muscolari lisce, che, a livello cutaneo, può derivare dal muscolo erettore del pelo (piloleioma) o dai muscoli a livello venoso (angioleioma) [15]. Si presenta come un nodulo, generalmente, solitario, di colore rosa-rosso-viola, con superficie cerosa o traslucida. All'esame istopatologico si osservano fasci intrecciati di fasci muscolari lisci con caratteristici nuclei a forma di anguilla [16] [17].



Spiradenoma Eccrino



È un tumore benigno raro dei dotti epiteliali spiraliformi o del segmento secretorio dell'apparato delle ghiandole sudoripare. Colpisce spesso soggetti giovani entro i 40 anni di vita e si manifesta come un nodulo intradermico dello stesso colore della cute o con tonalità più scure. Può, talvolta, presentare ulcerazione superficiale [18].

All'istologia si osservano lobuli profondamente macchiati di basofili, nettamente marginati, immersi liberamente nel derma. Istologicamente sono presenti due tipi di cellule epiteliali: piccole cellule con nuclei periferici scuri e cellule pallide con nuclei centrali [16].

Neurofibroma

Si tratta di un tumore benigno che colpisce i nervi e i tessuti del sistema nervoso periferico. Si manifesta come una lesione nodulare a crescita lenta, dello stesso colore della pelle, tipicamente solitario. Neurofibromi multipli sono



caratteristici della neurofibromatosi [19]. Il neurofibroma può essere una massa sessile oppure può essere incapsulato in regione sottocutanea. La lesione nella maggior parte dei casi risulta asintomatica. Raramente può giungere all'attenzione medica per insorgenza di bruciore, prurito e dolore [16].

Poroma

È un tumore di natura benigna che origina a partire dal dotto terminale delle ghiandole sudoripare presenti a livello cutaneo. Si presenta come una macula o un nodulo di colore rosso-brunastro, a margini ben definiti, all'interno del quale, talvolta, può essere presente un nevo sebaceo, ossia un nevo congenito a superficie liscia che presenta una concentrazione elevata di ghiandole sebacee nella sua composizione [20].



Lipoma

Si tratta di tumori benigni che originano da cellule adipose. Si presentano come masse nodulari morbide e indolori, di dimensione, di solito, compresa tra 1 e 10 cm, più comunemente osservate a livello del tronco, anche se possono essere localizzate in qualsiasi distretto corporeo. All'esame istologico sono osservabili adipociti inclusi in una capsula fibrosa esterna [21] [22].



Angiolipoma



Costituisce una variante del lipoma, una neoplasia benigna del tessuto adiposo. In particolare, presenta delle caratteristiche intermedie tra gli angiomi e i lipomi, e si presenta come una massa nodulare sottocutanea ben vascolarizzata, di consistenza morbida, ma tendenzialmente

più dura di un semplice lipoma [16].

Neurilemmoma

Chiamato anche Schwannoma, in quanto derivante dalle cellule di Schwann, è una neoplasia benigna che colpisce la guaina mielinica delle terminazioni nervose. A livello cutaneo si manifesta come una lesione nodulare solitaria, circolare a margini ben circoscritti, mobile sui



piani profondi e dolente alla sola pressione [23]. All'esame istopatologico si nota che la massa presenta una capsula esterna, ed è costituita da cellule di Schwann disposte in bande che scorrono e si intrecciano [16].

Fibromixoma

È una rara neoplasia benigna che colpisce i tessuti molli con una predilezione per la regione subungueale o periungueale delle mani e dei piedi. Si presenta come un nodulo solitario, ben circoscritto formato da cellule stellate e fusate immerse in una matrice mixoide [24].



Cheratosi follicolare invertita



Si tratta di una lesione cutanea benigna che si presenta tipicamente come un nodulo asintomatico e solitario sul viso di individui di mezza età e anziani, con un aspetto tipico che può mimare lesioni maligne, in particolare carcinoma a cellule squamose. I noduli presentano superficie papillare, colore della cute e tendono al sanguinamento [25].

Trichilemmoma

Si tratta di una rara neoplasia benigna che ha origine nella guaina esterna del follicolo pilifero dei capelli. Dal punto di vista clinico, appare come papule verrucose singole o multiple, a crescita lenta, che compaiono più comunemente sul viso o sul collo. Le lesioni possono fondersi per formare piccole placche [26] [27].



Siringofibroadenoma Eccrino

È una rara neoplasia annessiale benigna derivata dalle cellule dell'acrosiringio delle ghiandole sudoripare eccrine. Si manifesta di solito come un nodulo solitario alle estremità dei pazienti anziani, ma può anche presentarsi come papule, noduli o placche [28].



Cisti Dermoide



Una cisti dermoide è un'anomalia benigna dello sviluppo cutaneo che deriva dall'intrappolamento di elementi ectodermici lungo le linee di chiusura embrionale. Questi tumori benigni sono rivestiti da epitelio squamoso stratificato

con appendici cutanee mature che si trovano sulla loro parete e i loro lumi pieni di cheratina e capelli. Le cisti dermoidi sono considerate congenite, ma non tutte vengono diagnosticate alla nascita [29].

Xantogranuloma Giovanile

Si tratta di lesioni neoplastiche rare e benigne che appartengono al grande gruppo delle istiocitosi a cellule non di Langerhans. Si presentano come 1 o più noduli eritematosi o giallastri, di solito a livello della testa o del collo. La maggior parte delle lesioni sono congenite o compaiono durante il primo anno di vita [30].



Tumori Annessiali

In questa categoria rientrano noduli rosa neoplastici benigni o maligni che colpiscono annessi cutanei, quali follicoli piliferi o ghiandole sudoripare [1]. I principali riscontrati sono:

- **Cilindrroma:** costituito da cellule raccolte attorno una cavità a formare un cilindro, è una neoplasia benigna o maligna che colpisce a livello cutaneo le ghiandole sudoripare, per lo più a livello a livello del cuoio capelluto. Si manifesta con noduli tondeggianti, ben delimitati, di colore rosa-violaceo [31].



- Adenoma eccrino: tumore benigno derivato dalle ghiandole sudoripare eccrine. Presenta generalmente aspetto nodulare, simile a un foruncolo, di colore rosa-rossastro [32].



NODULI ROSA DI ORIGINE NEOPLASTICA MALIGNA

Melanoma Amelanotico o Ipomelanotico

Il melanoma amelanotico, o acromico, è una neoplasia maligna che colpisce i melanociti, ma a differenza degli altri melanomi non presenta una colorazione tipica marrone-nera, ma presenta un colore rosa, rossastro, rosso-violaceo o, anche, lo stesso colore della cute sana. Si presenta come una macula, una placca o un nodulo con, talvolta, superficie ulcerata, e lo ritroviamo principalmente nelle zone maggiormente esposte al sole nei soggetti anziani [33].



Nei melanomi ipopigmentati, invece, rientrano quei melanomi che presentano una superficie pigmentata fino al 25/30 % e i melanomi la cui colorazione è chiara, rosa- marrone chiaro.

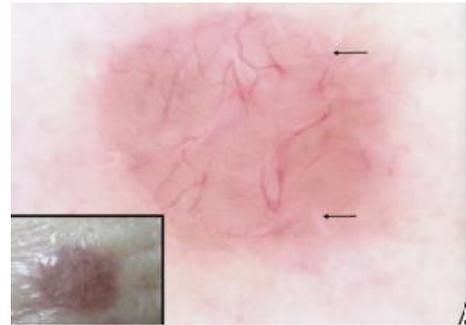
Esame dermatoscopico: in entrambi ritroviamo vasi puntinati o atipici con striature biancastre su uno sfondo rosato o rosa-marrone chiaro, con o senza pigmentazione associata, talvolta presenza di ulcerazione superficiale [1].

Carcinoma Basocellulare

È il tumore maligno cutaneo a maggior incidenza, derivato da una trasformazione neoplastica delle cellule basali presenti nello strato più profondo dell'epidermide.

Nodulare

Il sottotipo nodulare si localizza più frequentemente a livello delle regioni di testa e collo, si presenta clinicamente come una papula o un nodulo rosato, liscio e semitrasparente. Possono essere presenti anche ulcerazioni e teleangectasie visibili anche a occhio nudo [34].



Esame dermatoscopico: mostra teleangectasie arboriformi, con grandi vasi tortuosi di colore rosso vivo che si dividono in ramificazioni sempre più fini che avvolgono la lesione tipicamente di colore omogeneo bianco-rosato. Possono essere presenti anche striature bianche, ulcerazioni rossastre-arancioni-nerastre e un rossore eritematoso [1].

Fibroepiteliale

Descritto per la prima volta da Hermann Pinkus, da cui prende il nome, è un sottotipo più raro di basalioma, costituito da cordoni di cellule basaloidi atipiche immerse in uno stroma fibrovascolare. Si presenta solitamente come un nodulo solitario, rilevato, roseo o eritematoso e spesso peduncolato. Talvolta possono essere presenti pigmentazioni più scure e ulcerazione superficiali. Colpisce principalmente soggetti anziani e predilige le regioni lombosacrali [34].



Esame dermatoscopico: presenta, generalmente, vasi sottili finemente arborizzati con striature lucide e biancastre. A volte possono essere presenti anche vasi puntiformi, cisti miliari e ulcerazioni [1].

Infundibulo-cistico



È una tipologia di carcinoma basocellulare molto rara, tipica della sindrome di Gorlin-Goltz. Si manifesta come una piccola papula a superficie liscia, spesso pedunculata, che può essere confusa con un nevo dermico [34].

Esame dermatoscopico: si notano vasi arborizzanti, sottili vasi allungati, nidi ovoidali grigio-blu e globuli grigio-blu [1].

Carcinoma Basosquamoso

Chiamato anche carcinoma metatipico, rappresenta un ulteriore sottocategoria dei carcinomi basocellulari, non comune, le cui caratteristiche cliniche e istologiche sono tipiche sia dei carcinomi basocellulari che dei carcinomi squamocellulari, spesso con una zona di transizione tra le due. Per questa ragione la sua diagnosi è difficile e può essere certa solo in seguito a biopsia ed esame istologico. Dal punto di vista clinico si manifesta come una neoplasia di colore rosso ruggine e spesso ulcerata, a crescita locale rapida e aggressiva, squamata superficialmente, generalmente a livello delle regioni di testa e collo. Morfologicamente può avere caratteristiche differenti, mimando verruche, carcinomi basocellulari, carcinomi squamocellulari, malattia di Bowen, melanoma amelanotico, cheratosi attinica [35].

Esame dermatoscopico: si notano caratteristiche simili ai basaliomi, come vasi arboriformi sfocati (principalmente alla periferia dei tumori), ulcerazioni o croste di sangue, nonché aree pigmentate simili a foglie d'acero, e caratteristiche che ritroviamo nei carcinomi squamocellulari, come squama superficiale, aree bianche prive di struttura, follicoli concentrici (cerchi bianchi), masse di cheratina e macchie di sangue da rossastro a nero-rossastro all'interno di

queste ultime masse di cheratina. Sono stati inoltre notati vasi punteggiati, a forcina e lineari irregolari, tipicamente con aloni biancastri [1].

Cheratosi Attinica

Sono considerate delle lesioni preneoplastiche conseguenti all'esposizione a lungo termine alle radiazioni ultraviolette, che in futuro possono portare allo sviluppo di SCC. Si manifestano principalmente nelle zone maggiormente esposte al sole come macule, papule o placche, eritematose squamose, singole o multiple [36].



In base alla severità della lesione, le cheratosi attiniche possono essere classificate attraverso la scala di Olsen et al. (Journal of the American Academy of Dermatology, 1991) in 3 gradi di intensità: i gradi I e II identificano i gradi lievi, che si presentano come macchie piatte e rosa, senza segni di ipercheratosi ed eritema, leggermente percepibili al tatto, con cheratosi attinica più evidente al tatto che alla vista. Il grado III identifica, invece, lesioni moderate, che si presentano come papule e noduli di colore rosa-rosso, con superficie ipercheratosica e moderatamente spessa, evidente sia al tatto che alla vista [37].

Esame dermatoscopico: presentano un pattern a fragola, comprendente una pseudo-rete eritematosa rossastra-rosata, con vasi sottili e lineari che circondano i follicoli piliferi cheratosici, con talvolta la presenza anche di vasi a spirale nelle porzioni periferiche della lesione. Inoltre, è comunemente presente una superficie squamosa superficiale giallo-biancastra [1].

Carcinoma a cellule squamose invasivo

Questo tipo di tumore generalmente colpisce individui la cui pelle è stata cronicamente danneggiata dai raggi UV, e per questa ragione è più riscontrabile in soggetti con pelle chiara (fototipo I e II). Si presenta come una papula o una placca con una superficie squamata e un colore rossastro, che possono evolvere in un nodulo ulcerato, dolente e con consistenza aumentata. Può

essere confuso con una verruca volgare, cheratosi seborroica, cheratosi attinica ipercheratosica, malattia di Bowen, carcinoma basocellulare, melanoma amelanotico [38].



Esame dermatoscopico: si nota un pattern vascolare atipico con vasi punteggiati o lineari irregolari o a forcina, circondati da aloni biancastri e che si presentano su uno sfondo bianco. Superficialmente sono presenti squame bianco-giallastre ipercheratosiche e

ulcerazioni o croste di sangue [1].

Cheratoacantoma

È una neoplasia cutanea comune, che insorge tipicamente in soggetti di mezza età o anziani, con pelle chiara, in seguito a esposizione prolungata ai raggi UV.

Tipicamente si presenta come un tumore a rapida crescita, non pigmentato, compatto ed esofitico, con un pattern istologico simile al carcinoma a cellule



squamose. Clinicamente appare come una papula o un nodulo solitario a forma di cupola, con bordi ben definiti, al cui centro è presente un tappo di cheratina [39].

Esame dermatoscopico: presenta vasi periferici a forcina circondati da un alone biancastro, o da un pattern vascolare polimorfo, disposti radialmente su fondo biancastro. Tipicamente è presente un tappo giallastro centrale di cheratina o squame, spesso con croste di sangue, circondata da un bordo liscio [1].

Carcinoma a cellule di Merkel



Noto anche come *Carcinoma Neuroendocrino*, è un tumore maligno cutaneo aggressivo che metastatizza a distanza, che colpisce principalmente i soggetti anziani in seguito a prolungata esposizione ai raggi UV. Si presenta tipicamente come un nodulo a crescita rapida, compatto, non dolente, rossastro

(spesso rosso ciliegia) che a volte può mostrare ulcerazioni. Entra in diagnosi differenziale con cisti benigne, lesioni acneiformi, melanoma amelanotico, carcinoma squamocellulare, metastasi cutanee [40].

Esame dermatoscopico: mostra vasi irregolari lineari o un pattern vascolare atipico con vasi arboriformi, punteggiati, glomerulari e lineari irregolari e striature biancastre inframezzate, che si presenta su uno sfondo rosato [1].

Linfoma cutaneo a cellule T

Con questa nomenclatura ci si riferisce a un gruppo eterogeneo di malattie caratterizzate da proliferazioni monoclonali di linfociti T che interessano principalmente la pelle, annessi cutanei modificati e alcuni siti della mucosa. Anche se la maggior parte di essi non sono aggressivi, non è raro che ci si presenti un sottotipo rapidamente



progressivo e aggressivo. Dal punto di vista clinico, sempre per quanto riguarda il contesto delle lesioni nodulari rosee, una delle presentazioni tipiche è la papulosi linfomatoide, che consiste in un chiaro pattern di ricrescite ricorrenti e regressive di macule e papule con ulcerazione superficiale e distribuzione variabile, oltre che linfoma anaplastico cutaneo primario a grandi cellule (pcALCL), che si manifesta con un nodulo solitario o alcuni noduli, lucidi, violacei e spesso ulcerati [41].

Linfoma cutaneo a cellule B



I linfomi cutanei primari a cellule B sono linfomi non-Hodgkin che si presentano senza evidenza di coinvolgimento extracutaneo alla diagnosi. Esistono 3 tipi di linfomi cutanei primitivi a cellule B: linfoma cutaneo primario della zona marginale, linfoma cutaneo primario del centro del follicolo e linfoma cutaneo primario diffuso a grandi cellule B. Possono apparire istologicamente

identici alle loro controparti extracutanee. Clinicamente si presentano come noduli e papule rosse associate ad ulcere [42].

Fibroxioma Atipico

Si tratta di un tumore fibroistiocitico superficiale non comune. È stato originariamente descritto come un tumore dermico di basso grado delle cellule fusate atipiche, ma questa visione è cambiata ed è generalmente considerato un tumore di potenziale maligno intermedio.

Clinicamente si presenta come una papula o un nodulo rosso o rosa a livello, generalmente, del

volto o del collo di soggetti anziani. Può mimare il carcinoma a cellule squamose, il melanoma desmoplastico e il sarcoma pleomorfo indifferenziato [43].



Metastasi

Sebbene sia un caso raro, a livello cutaneo è possibile ritrovare anche metastasi, indici di una neoplasia primaria di stadio avanzato. Il cancro al seno e il melanoma sono i tipi più comuni di cancro associati alla diffusione verso e all'interno della pelle; tuttavia, altri tumori maligni, come polmone, colon, testa e collo ed ematologici, sono stati descritti con un certo grado di frequenza relativa [44].

3.2 NODULI ROSA DI NATURA NON NEOPLASTICA

Oltre alle lesioni di natura neoplastica, esistono molteplici altri fattori che possono incidere sullo sviluppo di un nodulo non pigmentato [2]. Tra queste le principali sono raggruppate in:

- Malattie di natura infiammatoria
- Malattie di natura infettiva
- Altre

NODULI ROSA DI NATURA INFIAMMATORIA

In questa categoria rientrano lesioni nodulari che derivano da una risposta infiammatoria, ovvero un meccanismo di risposta a un agente lesivo esterno o interno all'organismo, che ha come fine la protezione e la rigenerazione del tessuto [45].

Sono diverse le patologie infiammatorie in grado di manifestarsi come una lesione nodulare rosea solitaria. Tra le principali ricordiamo:

Punture di insetti

Le lesioni provocate dalla puntura di api, vespe, ecc. sono dovute in parte all'azione traumatica dell'apparato buccale e, soprattutto, alla iniezione nel tessuto cutaneo di sostanze tossiche quali fosfolipasi, ialuronidasi, proteasi,



peptidasi ed altre sostanze contenute nelle secrezioni salivari o nel veleno. A livello cutaneo vi è la comparsa di una lesione emorragica puntiforme accompagnata da una reazione eritemato-edematosa peri-lesionale di grado ed intensità

variabile da soggetto a soggetto. Si tratta di pomfi generalmente, tuttavia in caso di reazioni persistenti possiamo avere la comparsa di lesioni nodulari [46].

Sarcoidosi

Malattia cronica, multisistemica, infiammatoria di eziologia sconosciuta caratterizzata da granulomi non caseosi che compromettono il normale funzionamento degli organi. La sarcoidosi colpisce prevalentemente i polmoni, ma la pelle è spesso citata come il secondo organo più frequentemente coinvolto [47]. Dal punto di vista clinico, le lesioni spesso mimano altre patologie data la grande variabilità di presentazione. Infatti, possono presentarsi come maculo-papule, placche, noduli, lupus pernio, infiltrazioni cicatriziale, alopecia, lesioni ulcerative e ipopigmentazione [48]. Una delle manifestazioni più caratteristiche è l'eritema nodoso: si tratta di noduli sottocutanei dolorosi, eritematosi, localizzati principalmente nelle aree pretibiali che compaiono improvvisamente, generalmente bilaterali e simmetriche, con un diametro compreso tra 1 e 5 cm [49].



NODULI ROSA DI NATURA INFETTIVA

Molteplici sono le patologie infettive che a livello cutaneo si possono manifestare come lesioni nodulari non pigmentate. Per comodità le possiamo classificare a seconda dell'eziologia in infezioni [2]:

- Batteriche,
- Virali,
- Micotiche.

Infezioni Batteriche

Generalmente alla base di queste infezioni vi sono batteri che, grazie a un clima caldo-umido, trovano un microambiente ottimale alla proliferazione e creano le cosiddette piodermiti. Gli agenti eziologici più frequentemente implicati sono rappresentati da cocchi Gram-positivi e in particolare, tra questi, lo *Staphylococcus aureus* (40% dei casi, spesso meticillino-resistente) e lo *Streptococcus pyogenes* (Streptococco beta-emolitico di gruppo A). Meno frequentemente possono essere causate da batteri Gram-negativi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). In questo caso, si tratta generalmente di infezioni cutanee complicate, poiché coinvolgono strutture profonde e si possono associare a comorbidità importanti e/o a stati di immunodepressione del paziente [50].

Raramente si manifestano come lesioni nodulari rosee solitarie, per cui la diagnosi differenziale è meno complicata (come accade nella scarlattina, trasmessa dallo Streptococco Beta-emolitico di Gruppo A, caratterizzata da un esantema micro-papulare rosso scarlatto esteso a tutto il corpo, o nell'impetigine o follicolite, in cui l'infezione da *S. Aureus* riguarda un distretto più o meno esteso) [2].

I casi più frequenti in cui possiamo ritrovarci una lesione solitaria sono:

- **Staffilococchi e Streptococchi:** il nodulo solitario che più frequente possiamo riscontrare è il foruncolo. Si tratta di un processo infiammatorio accompagnato da pus che si manifesta con un nodulo duro, doloroso e arrossato contenente centralmente tessuto necrotico e pus [51].



- *Mycobacterium tuberculosis*: agente infettivo della tubercolosi, che a livello cutaneo può manifestarsi come tubercolosi cutanea esogena (un'ulcera tubercolare o una lesione verrucosa), tubercolosi cutanea endogena (scrofuloderma, tubercolosi orificiale e alcuni casi di lupus vulgaris), disseminazione ematogena (lupus vulgaris, gomma tubercolare e tubercolosi miliare acuta), tubercolidi: (papule necrotiche, lichen scrofulosorum) o, ancora, tubercolosi cutanea secondaria alla vaccinazione con *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) [52].



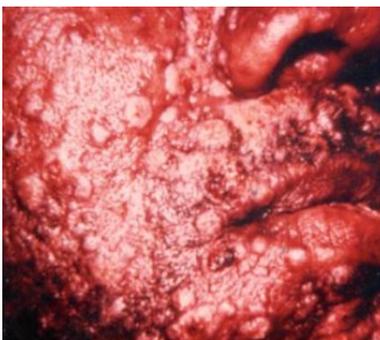
- *Treponema pallidum*: agente infettivo della sifilide, che a livello cutaneo si presenta nello stadio di sifilide primaria, a livello del sito di inoculazione del batterio, come un nodulo-



papula duro alla palpazione (sifiloma), dopo 2-6 settimane dall'infezione. Tendenzialmente la lesione scompare nell'arco di qualche settimana, anche senza trattamento [53] [2]. Successivamente alla scomparsa del sifiloma, vi è un periodo di latenza



che sfocia nella comparsa di nuove lesioni cutanee dopo 3-8 settimane (sifilide secondaria) [54]. In questo caso le lesioni sono diverse: possiamo



osservare lesioni che si localizzano generalmente a livello dei palmi delle mani o delle piante dei piedi e si manifestano come macule, papule o noduli inizialmente ricoperti da squame, che possono ulcerarsi e deprimersi centralmente;



lesioni papulari rotondeggianti di grandi dimensioni che possono comparire su qualsiasi zona del corpo; lesioni papulari anulari principalmente a livello del volto o ancora papule ad aspetto verrucoso di grandi dimensioni, non escoriate a livello del retto, sullo scroto e sulla vulva (condiloma latum) [55].

Infezioni virali

In campo dermatologico le infezioni virali cutanee non sono così rare [56], in quanto diversi virus sembrano presentare spiccato tropismo per le cellule epiteliali. Tra questi i principali sono [57]:

- Poxvirus: è implicato nell'insorgenza del mollusco contagioso, una patologia infettiva che si presenta con papule asintomatiche, discrete, lisce, color carne, a forma di cupola con ombelicazione centrale da cui può fuoriuscire un tappo di materiale caseoso [58].
- Papillomavirus: ne esistono oltre 170 sottotipi del virus, tra cui i tipi 6, 7 e 11 sono per lo più associati ai papillomi e sono a basso rischio in quanto non correlati a insorgenza di tumori [59]. Nel contesto delle lesioni



nodulari, si possono manifestare come verruche cutanee o genitali, che possono essere di diversi tipi: verruche volgari (le più frequenti, colpiscono soprattutto bambini e giovani adulti e appaiono come papule verrucose con superficie ruvida, di forma variabile, rosee, bianco-grigiastre o marroni

a livello di mani e dita), verruche plantari [che possono essere semplici (lesioni cheratosiche endofitiche ben localizzate) o a mosaico (piccoli elementi confluenti in placche ipercheratosiche)], verruche filiformi (estroflessioni sottili di colore roseo e superficie ruvida, tendenzialmente

a livello della zona della barba) e verruche piane (lesioni leggermente rialzate di colore roseo o giallastre, a superficie piana liscia o leggermente ruvida) [60].

Emergente in questo periodo è anche l'infezione da Monkeypox Virus: si tratta di una zoonosi che colpisce principalmente uomini omosessuali.

Inizialmente, il vaiolo delle scimmie era principalmente endemico nell'Africa centrale e occidentale. Nel 2003, negli Stati Uniti si è verificata la prima epidemia di vaiolo delle



scimmie al di fuori dell'Africa. Sono stati coinvolti in totale 81 casi, di cui 47 casi attribuiti al contatto con cani della prateria infettati da roditori importati dal Ghana. Successivamente, Israele, Gran Bretagna, Singapore e altri paesi hanno riscontrato infezione da vaiolo delle scimmie tra i viaggiatori di ritorno dalla Nigeria dal 2018. Poi, dal 2022, l'infezione si è verificata in molti paesi non endemici in tutto il mondo, e per questa ragione, il 23 luglio 2022 l'Organizzazione mondiale della sanità ha annunciato che l'epidemia ha costituito una "emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale". A livello cutaneo si presenta con un esantema che inizia con una placca rossa di 2-5 mm (lesioni a base piatta), che poi evolve in papule dure, ombelicate e pruriginose e poi vescicole e pustole [61].

Infezioni micotiche

Rappresentano la minoranza nelle infezioni cutanee in quanto generalmente colpiscono individui immunocompromessi [2]. In particolare, nel contesto delle lesioni nodulari non pigmentate, ricordiamo la Criptococcosi. Si tratta di



un'infezione trasmessa da *Cryptococcus neoformans* o *C. gattii*, che si manifesta come papule ombelicate, noduli o placche violacee, che possono mimare il mollusco contagioso o il sarcoma di Kaposi. Possono presentare una superficie crostosa e ulcerata [62].

MALATTIE CON DIFFERENTE EZIOLOGIA

Malattie da accumulo

Ci si riferisce a un gruppo di patologie caratterizzate dall'accumulo di una molecola o una sostanza a livello della cute, fino alla formazione di strutture nodulari-cistiche. Ricordiamo in particolare:

- Amiloidosi cutanea nodulare: è la forma più rara di amiloidosi cutanea primaria. Le lesioni si presentano tipicamente come un nodulo crostoso sul viso, sulle estremità o sui siti acrali. Le fibrille amiloidi che si depositano sono derivate da immunoglobuline e catene leggere kappa o lambda. Il coinvolgimento sistemico dipende dalla deposizione di proteine amiloidi nelle plasmacellule [63].
- Mucinosi: gruppo eterogeneo di malattie in cui la mucina si accumula nella pelle o all'interno del follicolo pilifero [64].



Malattie congenite

Rientrano in questa categoria malattie geneticamente trasmesse che portano alla formazione di noduli cutanei. Un esempio è il Morbo di Dupuytren, una malattia autosomica dominante in cui si ha la progressiva flessione di una o più dita della mano a causa dell'ispessimento



dell'aponeurosi plantare con formazione di noduli sottocutanei, perdita di elasticità del tessuto connettivo e accorciamento dei tendini [65].

Processi iperplastici

Rientrano in questa categoria patologie come il neuroma. Si tratta di una proliferazione non neoplastica, ma iperplastica, di cellule di Schwann e di fibre nervose, che segue ad un trauma ad un nervo periferico che abbia comportato la sua completa interruzione e che rappresenta l'esito di un tentativo inefficace di rigenerazione del nervo stesso. Si manifesta come un nodulo duro sottocutaneo, molto dolorante, spesso in prossimità di cicatrici [66].

Processi ipertrofici

In questa categoria rientra sicuramente il cheloide. Essi derivano da una guarigione anormale della ferita in risposta a traumi o infiammazioni cutanee. Lo sviluppo dei cheloidi si basa su fattori genetici e ambientali. Si presentano clinicamente come noduli compatti e gommosi in un'area di precedente lesione della



noduli compatti e gommosi in un'area di precedente lesione della pelle. Contrariamente alle cicatrici normali o ipertrofiche, il tessuto cheloideo si estende oltre il sito iniziale del trauma. I pazienti possono lamentare dolore, prurito o bruciore [67].

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio retrospettivo dei dati presenti sulle cartelle cliniche dei pazienti presentanti noduli rosa, giunti in visita alla Clinica Dermatologica dell'Ospedale Policlinico San Martino di Genova.

In particolare, nello studio sono state considerate tutte le lesioni nodulari rosee solitarie riscontrate nel periodo tra il 07/06/2019 e il 21/10/2022. Sono state quindi escluse:

- Lesioni piane,
- Lesioni che presentavano pigmentazione,
- Lesioni multiple.

I dati, raccolti a partire da un database di foto chirurgiche, sono stati raccolti in una tabella Excel comprendente i dati anagrafici dei pazienti (nome, cognome, sesso, data di nascita, età).

Tramite i sistemi informatici dell'ospedale è stato possibile risalire alla prima visita dermatologica in ambulatorio, da cui è stato possibile estrapolare l'anamnesi del paziente, l'esame obiettivo con annessa descrizione della lesione e pattern dermoscopico, il sospetto diagnostico clinico e la diagnosi istopatologica.

Sospetti e diagnosi definitive sono stati, poi, messi a confronto.

Infine, i dati ricavati sono stati resi anonimi, in modo da mantenere la privacy, in un'ulteriore tabella Excel.

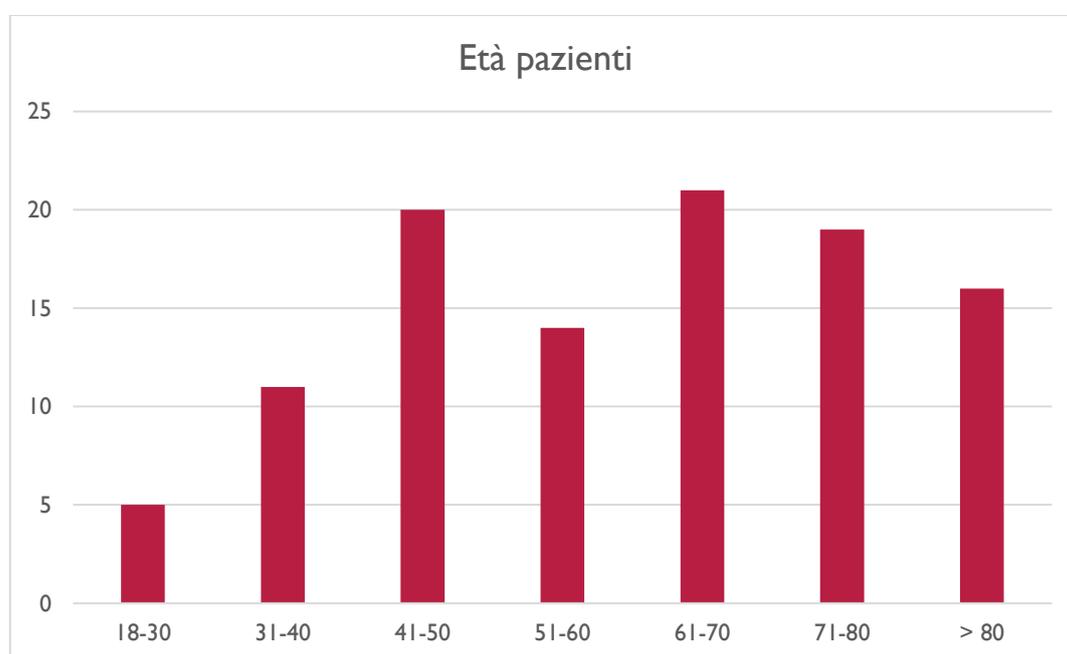
RISULTATI

ANALISI DATI RACCOLTI

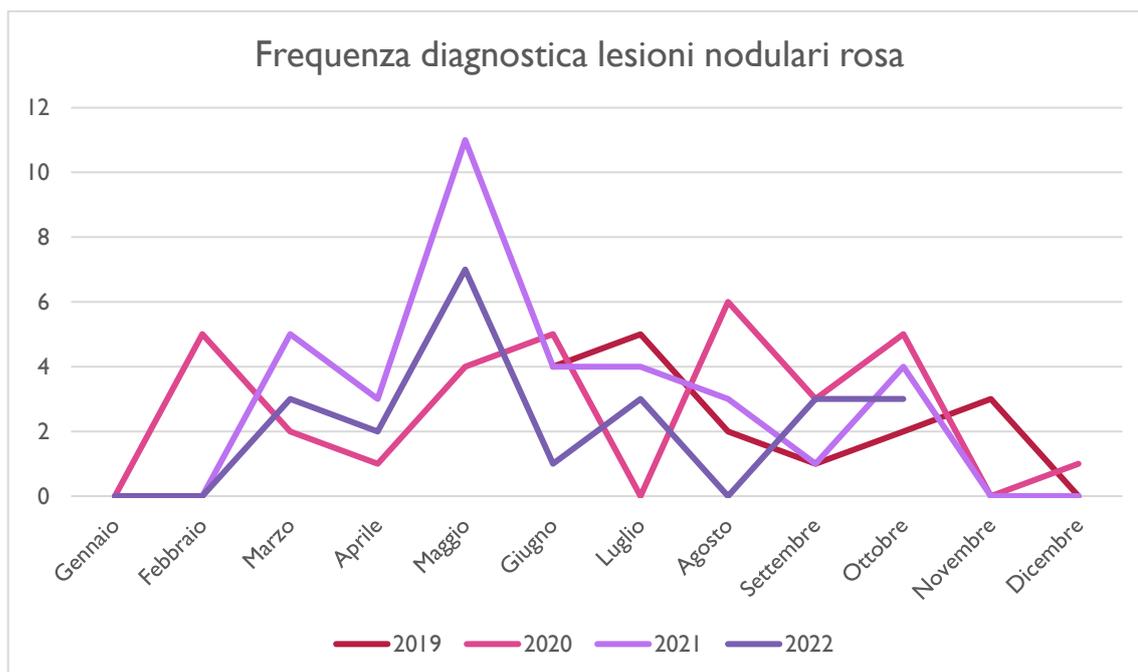
In tutto sono stati raccolti i dati di 106 pazienti.

Tra questi, 56/106 (52,83%) erano maschi e 50/106 (47,16%) erano femmine, con un rapporto M:F=1,12:1

L'età media era di 60 ± 18 anni, con un range di età compreso tra 18 e 98 anni.



Nel periodo temporale da noi considerato (07/06/2019 - 21/10/2022), tra i pazienti visitati alla clinica, sono state ritrovate lesioni nodulari rosee con una frequenza di 2,59 lesioni/mese.



I dati di frequenza media potrebbero essere parzialmente falsati. A causa dell'emergenza Covid-19, che a partire dal 9/03/2020 ha determinato la messa in atto di diverse restrizioni, ha influito sull'affluenza dei pazienti in ospedale, con un aumento della stessa nell'anno successivo la pandemia (2021).

ESAME CLINICO E DERMATOSCOPICO E IPOTESI DIAGNOSTICHE

Di tutti i noduli rosa analizzati, 71/106 (66,98%) presentavano sia la clinico che la foto dermatoscopica, mentre 35/106 (33,01%) presentavano solo la foto clinica.

Sono state ipotizzate le seguenti diagnosi:

- 98/106 (92,45%) noduli neoplastici
- 8/106 (7,55%) noduli di origine non neoplastica

NODULI NEOPLASTICI

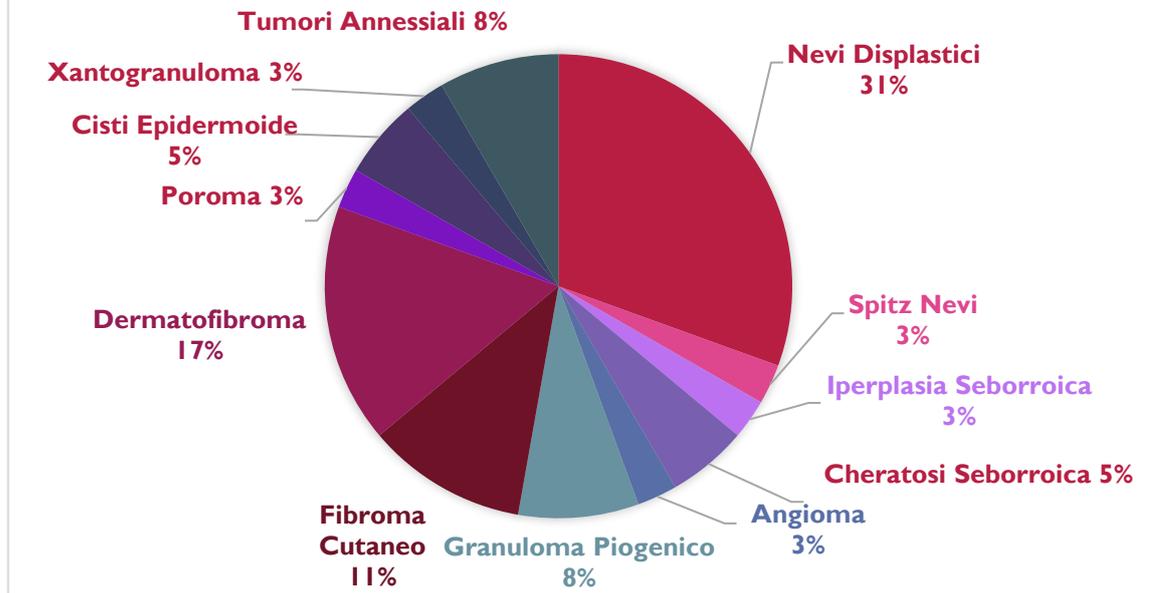
Prendendo in esame le sospette neoplasie, le ipotesi diagnostiche cliniche sono risultate essere:

- 36/98 (36,73%), ossia 36/106 (33,96%) del totale delle lesioni, noduli di sospetta natura benigna
- 62/98 (63,27%), ossia 63/106 (58,49%) del totale delle lesioni, noduli di sospetta natura maligna

Per le lesioni benigne sono stati sospettati:

- 11/106 (10,38%) nevi displastici
- 6/106 (5,66%) dermatofibromi
- 4/106 (3,77%) fibromi cutanei
- 3/106 (2,83%) granulomi piogenici
- 3/106 (2,83%) tumori annessiali
Di cui 1 cilindroma
- 2/106 (1,89%) cheratosi seborroiche
- 2/106 (1,89%) cisti epidermoidi
- 1/106 (0,94%) nevo di Spitz
- 1/106 (0,94%) iperplasie seborroiche
- 1/106 (0,94%) angioma
- 1/106 (0,94%) poroma
- 1/106 (0,94%) xantogranuloma

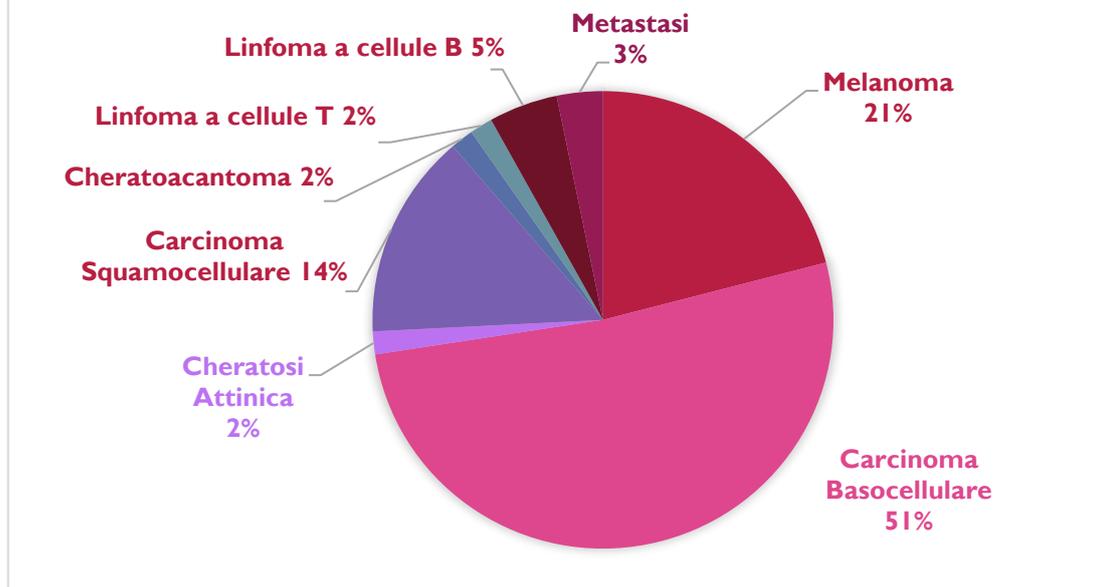
SOSPETTO: NODULI ROSA NEOPLASTICI BENIGNI



Per le lesioni maligne sono stati sospettati:

- 32/106 (30,19%) carcinomi basocellulari nodulari
- 13/106 (12,26%) melanomi nodulari amelanotici
- 9/106 (8,49%) carcinomi spinocellulari
- 3/106 (2,83%) linfoma a cellule B
- 2/106 (1,89%) metastasi
- 1/106 (0,94%) cheratosi attinica ipertrofica
- 1/106 (0,94%) cheratoacantoma
- 1/106 (0,94%) linfoma a cellule T

SOSPETTO: NODULI ROSA NEOPLASTICI MALIGNI



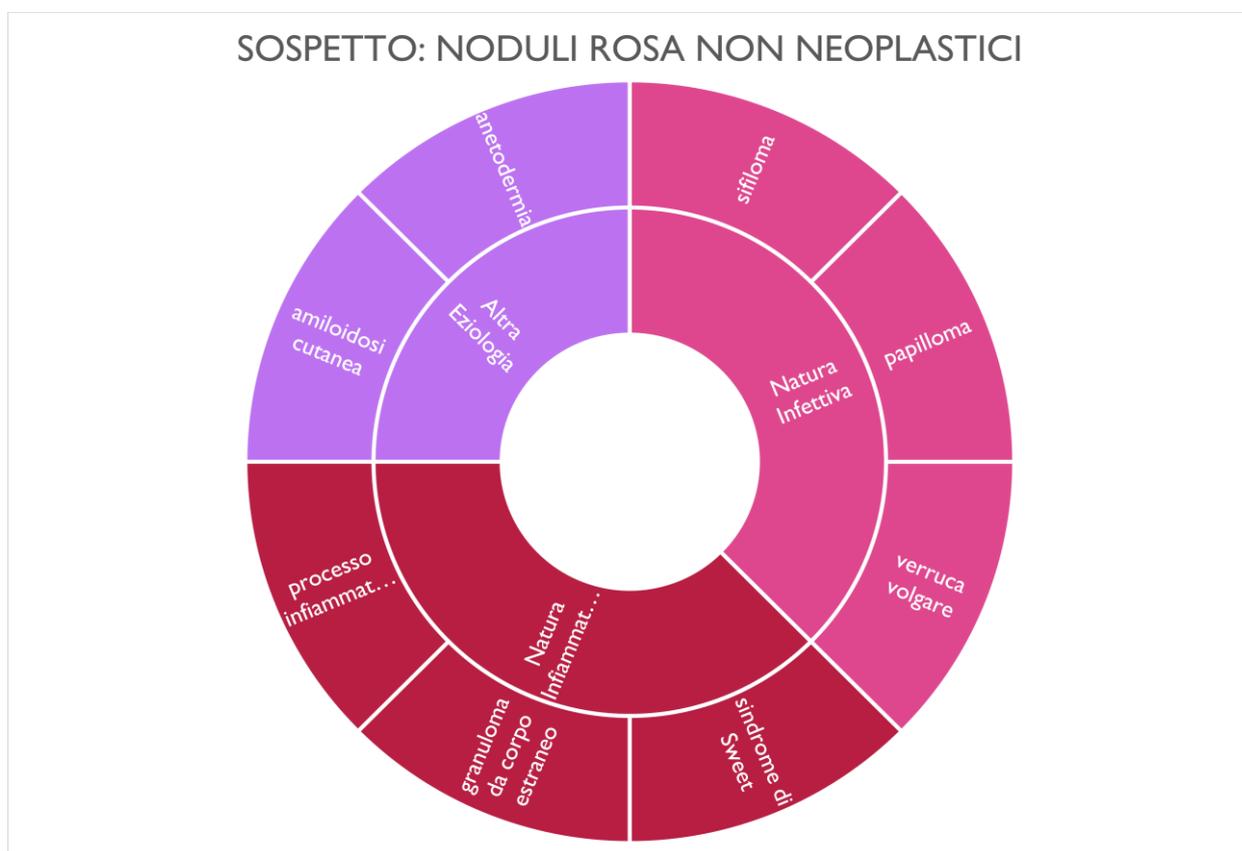
NODULI NON NEOPLASTICI

I restanti noduli rosa non neoplastici sono stati così classificati:

- 3/106 (2,83%) noduli ipotizzati di natura infiammatoria
Di cui:
 - 1/106 (0,94%) processo infiammatorio granulomatoso
 - 1/106 (0,94%) granuloma da corpo estraneo
 - 1/106 (0,94%) sindrome di Sweet¹
- 3/106 (2,83%) noduli ipotizzati di natura infettiva
Di cui:
 - 1/106 (0,94%) verruca volgare
 - 1/106 (0,94%) papilloma
 - 1/106 (0,94%) sifiloma
- 2/106 (1,89%) noduli ipotizzati di varia eziologia non neoplastica
Di cui:

¹ Dermatosi neutrofila febbrile acuta. Si manifesta con placche dolenti o noduli a insorgenza improvvisa [87]

- 1/106 (0,94%) anetodermia²
- 1/106 (0,94%) amiloidosi cutanea

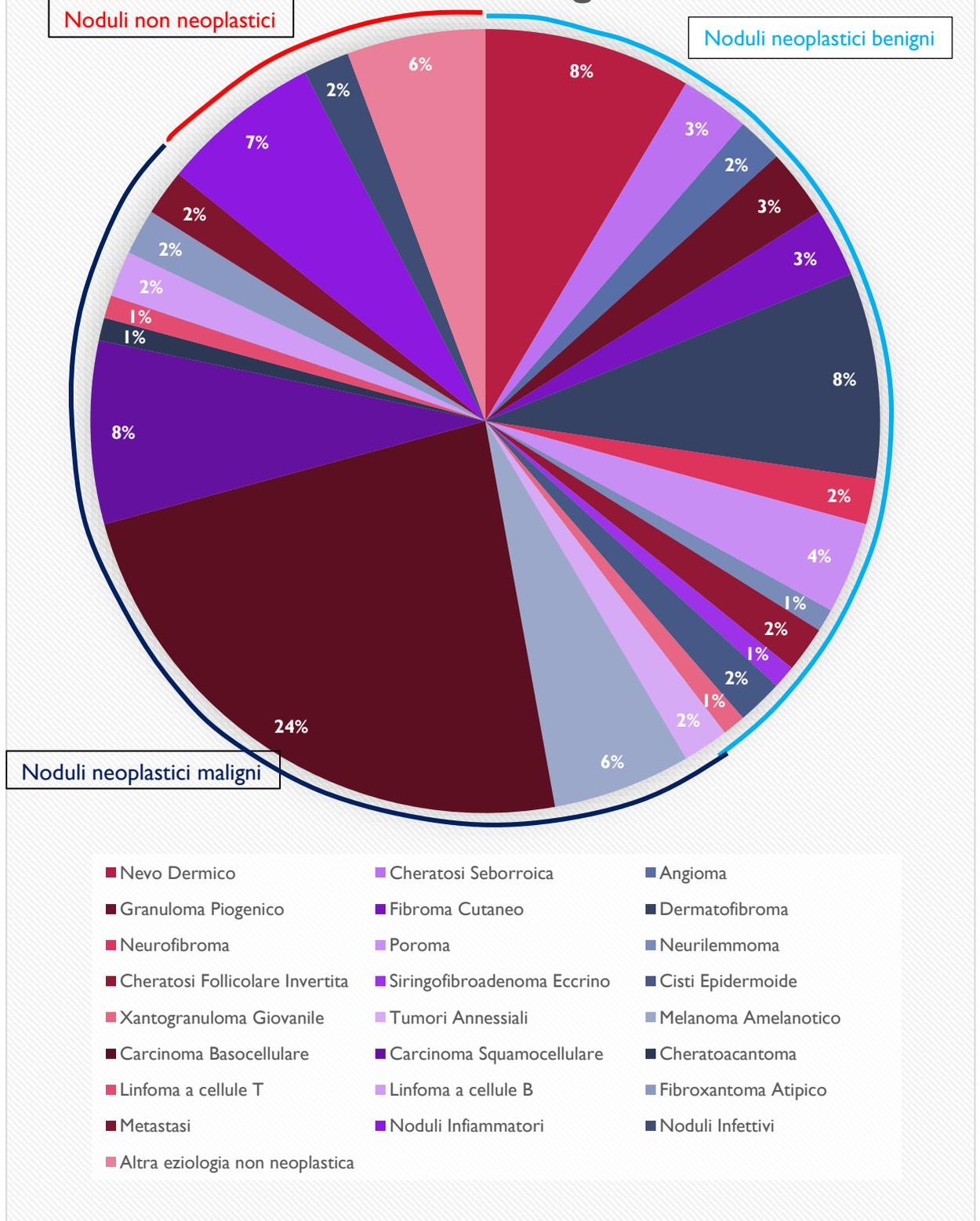


DIAGNOSI ISTOLOGICHE

Successivamente le lesioni sono state asportate e sono state formulate le seguenti diagnosi:

² Atrofia cutanea maculare dovuta a un'alterazione localizzata delle fibre elastiche che si manifesta con noduli tondi molli ed elastici [86]

Noduli Rosa: referti istologici



- 91/106 (85,85%) → erano noduli rosa neoplastici
- 15/106 (14,15%) → erano noduli rosa non neoplastici

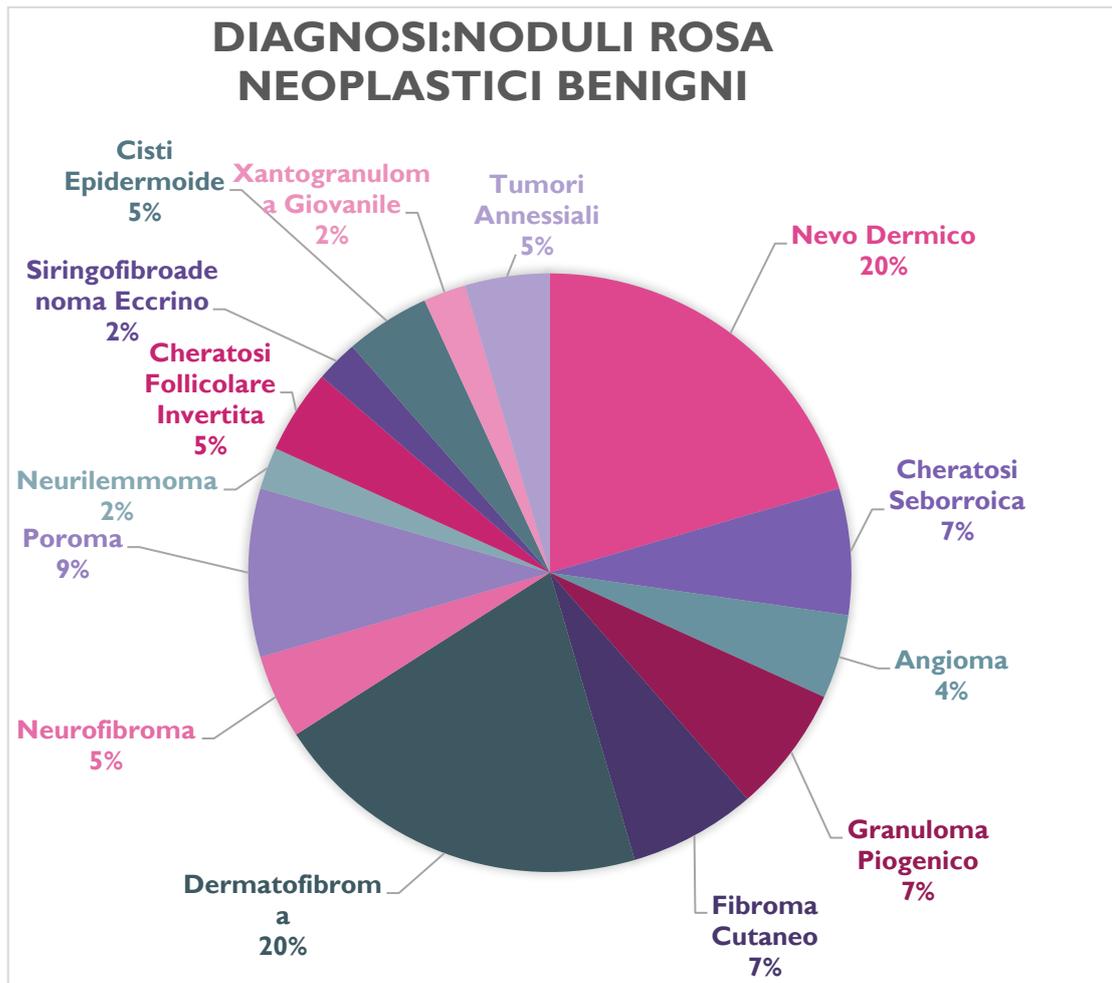
NODULI ROSA NEOPLASTICI

Nei noduli rosa neoplastici sono stati riscontrati:

- 44/91 (48,35%), ossia 44/106 (41,51%) del totale: noduli benigni
- 47/91 (51,65%), ossia 47/106 (44,34%) del totale: noduli maligni

In particolare, sono stati refertati i seguenti noduli rosa benigni:

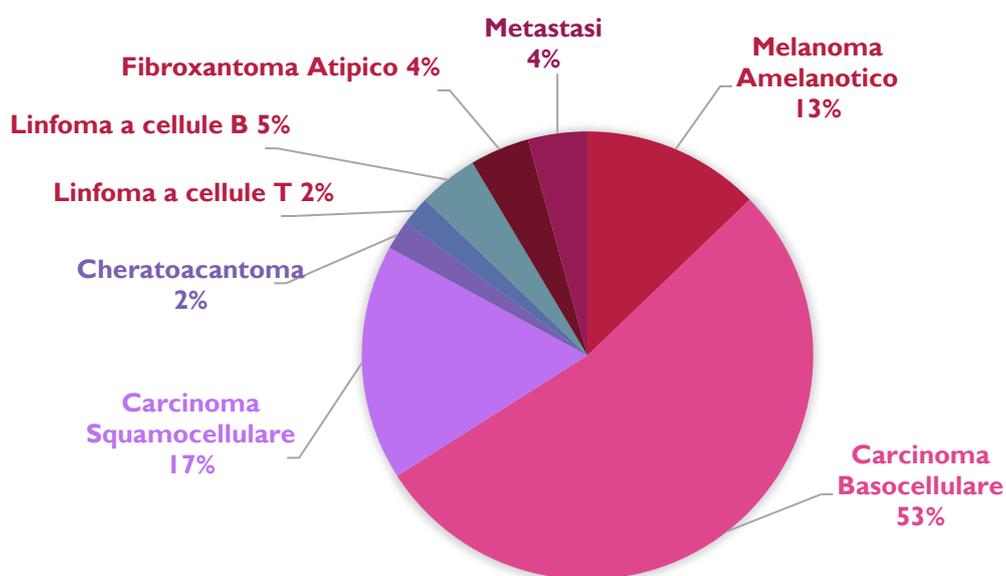
- 9/106 (8,49%) nevi dermici
- 9/106 (8,49%) dermatofibromi
- 4/106 (3,77%) poromi
- 3/106 (2,83%) granulomi piogenici
- 3/106 (2,83%) fibromi cutanei (acrocordon)
- 3/106 (2,83%) cheratosi seborroiche
- 2/106 (1,89%) cheratosi follicolari invertite
- 2/106 (1,89%) cisti epidermoidi
- 2/106 (1,89%) angiomi rubino
- 2/106 (1,89%) neurofibromi
- 2/106 (1,89%) tumori annessiali benigni
di cui 1 cilindroma e 1 adenoma tubulo-papillare eccrino
- 1/106 (0,94%) neurilemmoma
- 1/106 (0,94%) siringofibroadenoma
- 1/106 (0,94%) xantogranuloma



I noduli rosa maligni erano:

- 25/106 (23,58%) carcinomi basocellulari di cui 2 epitelomi di Pinkus
- 8/106 (7,55%) carcinomi squamocellulari
- 6/106 (5,66%) melanomi amelanotici nodulari
- 3/106 (2,83%) linfomi cutanei a cellule B (2 linfomi non Hodgkin)
- 2/106 (1,89%) fibroxantomi atipici
- 2/106 (1,89%) metastasi di tumori primari di cui 1 neoplasia dell'emitorace destro e 1 localizzazione cutanea di un carcinoma duttale infiltrante
- 1/106 (0,94%) cheratoacantoma
- 1/106 (0,94%) linfoma cutaneo a cellule T (papulosi linfomatoide tipo A)

DIAGNOSI: NODULI ROSA NEOPLASTICI MALIGNI



NODULI ROSA NON NEOPLASTICI

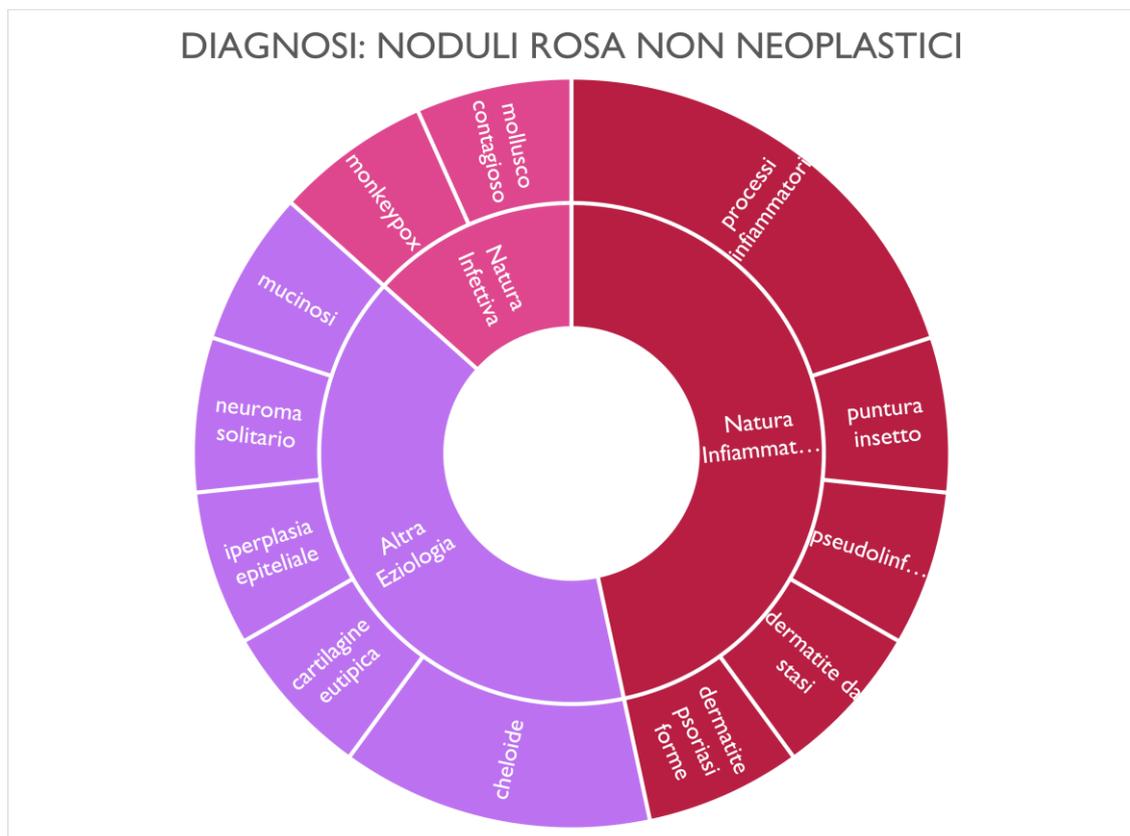
Per quanto riguarda i restanti noduli rosa, che erano solo 15/106 (14,15%), corrispondevano a una lesione di natura non neoplastica. Sono stati diagnosticati:

- 7/106 (6,60%) erano noduli di natura infiammatoria
Di cui:
 - 5/106 (4,72%) processi infiammatori granulomatosi localizzati di natura meccanica
 - 1/106 (0,94%) puntura di insetto
 - 1/106 (0,94%) pseudolinfoma
- 2/106 (1,89%): noduli di natura infettiva
Di cui:
 - 1/106 (0,94%) infezione da poxvirus
 - 1/106 (0,94%) infezione da vaiolo delle scimmie

- 6/106 (5,67%): noduli di altra natura non neoplastica

Di cui:

- 1/106 (0,94%) mucinosi
- 1/106 (0,94%) neuroma solitario
- 2/106 (1,89%) cheloidi
- 1/106 (0,94%) ritrovamento di frammenti di cartilagine eutipica
- 1/106 (0,94%) processo iperplastico epiteliale aspecifico



ANALISI PATTERN DERMOSCOPICI

Dei 72 noduli rosa che presentavano l'esame dermoscopico sono stati analizzati i pattern dermoscopici, con lo scopo di trovare elementi di distinzione che potessero essere utili nel contesto diagnostico. Diversi sono state le caratteristiche riscontrate:

- Ulcerazione in 22/72 (30,56%)
- Strie biancastre (crisalidi) in 21/72 (29,17%)

- Capillari arboriformi in 19/72 (26,39%)
- Pattern omogeneo in 14/72 (19,44%)
- Capillari atipici in 12/72 (16,67%)
- Lacune vascolari in 12/72 (16,67%)
- Desquamazione in 11/72 (15,28%)
- Capillari dilatati in 10/72 (13,89%)
- Pattern con pseudoreticolo in 6/72 (8,33%)
- Black dots in 4/72 (5,56%)
- Capillari a forcina in 4/72 (5,56%)
- Area centrale biancastra in 3/72 (4,17%)
- Rainbow pattern in 2/72 (2,78%)
- Capillari a virgola in 2/72 (2,78%)
- Capillari puntiformi in 2/72 (2,78%)
- Pigmentazione reticolare in 1/72 (1,39%)
- Pattern atipico in 1/72 (1,39%)
- Pattern pigmentato acciottolato in 1/72 (1,39%)
- Sbocchi comedonici in 1/72 (1,39%)
- Fibrosi in 1/72 (1,39%)

EFFICIENZA DIAGNOSTICA

Ponendo a confronto i sospetti diagnostici basati sull'esame clinico obiettivo e l'esame dermatoscopico, e le diagnosi istologiche è stato possibile ottenere il tasso di efficienza diagnostica per questo tipo di lesioni di difficile interpretazione. Allo stesso tempo è stato possibile verificare per quale tipo di lesioni risulta più difficile l'interpretazione clinico/dermatoscopica.

La diagnosi clinica è risultata corretta in 67 noduli rosa su 106 lesioni totali, con un tasso di efficienza diagnostica del 63,20%, con un tasso di errore del 36,80%. In particolare, il tasso di errore diagnostico nelle lesioni valutate sia dermoscopicamente che clinicamente è risultato del 38,02%, mentre nelle lesioni valutate solo clinicamente del 34,29%. Il test del chi quadrato ha, inoltre,

dimostrato che non vi era alcuna significativa differenza statistica tra le due modalità di esame delle lesioni (chi quadrato = 0,0243; $p = 0,87$) e permettendo di affermare che la dermatoscopia non ridurrebbe l'errore diagnostico.

Prendendo in considerazione le diverse tipologie di nodulo roseo, il tasso d'errore percentuale è stato del:

- Iperplasia sebacea: su 1 sospettata, 1 si è rivelata avere una diagnosi differente, con un tasso di errore del 100%.
- Angioma: su 1 sospettato, si è rivelato avere una diagnosi differente, con un tasso di errore del 100%.
- Cheratosi attinica: su 1 sospettato, si è rivelato avere una diagnosi differente, con un tasso di errore del 100%. Si trattava in realtà di un nodulo benigno (un angioma).
- Noduli infettivi: su 3 sospettati, 3 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 100%.
- Noduli non neoplastici di altra natura (anetodermia e amiloidosi): su 2 sospettati, 2 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 100%.
- Noduli infiammatori: su 3 sospettati, 2 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 67%.
- Melanoma amelanotico: su 13 sospettati, 7 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 54%. In 4/13 (31%) casi si trattava in realtà di lesioni benigne.
- Cisti epidermoide: su 2 sospettate, 1 si è rivelata avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 50%.
- Fibromi cutanei: su 4 sospettata, 2 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 50%.
- Carcinoma squamocellulare: su 9 sospettati, 4 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 44%. In 3/4 (75%) dei casi si trattava in realtà di lesioni benigne.

- Carcinoma basocellulare: su 32 sospettati, 10 si sono rivelati avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 31%. In 9/10 (90%) dei casi si trattava in realtà di lesioni benigne.
- Nevo atipico: su 11 sospettati 4 si sono rivelati avere una diagnosi differente, con un tasso di errore del 36%. 1 di questi 4 era in realtà una lesione maligna (un melanoma amelanotico).
- Dermatofibroma: su 6 sospettati, 1 si è rivelato avere una diagnosi differente con un tasso di errore del 17%.
- Nevo di Spitz: su 1 sospettato la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Cheratosi seborroica: su 1 sospettata la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Granuloma piogenico: su 3 sospettato la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Xantogranuloma: su 1 sospettato la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Tumore annessiale: su 3 sospettati la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Cheratoacantoma: su 1 sospettato la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Linfoma cutaneo a cellule T o B: su 4 sospettati la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.
- Metastasi cutanea: su 2 sospettati la diagnosi era corretta con un tasso d'errore dello 0%.

Da questi dati si può dedurre che su 36 lesioni sospettate benigne, solo 1 si è rivelata in realtà maligna, con un tasso di errore del 2,78%, mentre su 62 sospette lesioni maligne, 17 si sono rivelate poi essere benigne, con un tasso di errore del 27,42%.

DISCUSSIONE

DIAGNOSTICA

Dal nostro studio è emersa una netta prevalenza di lesioni di origine neoplastica (86,79%).

Tra le neoplasie maligne è emersa una netta prevalenza dei carcinomi basocellulari (52%), dato in accordo con la letteratura in quanto i carcinomi basocellulari rappresentano il 15% di tutte le neoplasie e il 75% delle neoplasie cutanee, e costituiscono un grande problema di salute pubblica, essendo la neoplasia maligna più frequente, con 2.8 milioni di nuovi casi diagnosticati ogni anno negli Stati Uniti e avendo un'incidenza in Italia di circa 100 casi ogni 100.000 abitanti [68].

A seguire i carcinomi squamocellulari (17%) che rappresentano il 20-25% dei tumori cutanei nella razza caucasica, arrivando a un 60% nella razza nera [69] e i melanomi amelanotici (13%), che rappresentano meno del 5% dei tumori cutanei, con una mortalità in Italia che si aggira intorno ai 7000 casi l'anno [70].

Tra le neoplasie benigne le principali sono risultate essere i nevi dermici e i dermatofibromi, entrambi con una prevalenza del 20%. Questo dato è in accordo con la letteratura, in quanto risultano le lesioni neoplastiche cutanee benigne più comuni. Sono stati trovati però anche dei casi di tumori rari come il cilindroma, il siringofibroadenoma, il neurilemmoma e lo xantogranuloma, che rappresentano meno dell'1% delle neoplasie cutanee [2].

I noduli rosa non neoplastici sono risultati essere solo il 13,21% di tutti i noduli. Erano principalmente di natura infiammatoria, ma sono state trovate osservate anche lesioni cutanee da accumulo come la mucinosi e infettive come il nodulo da vaiolo delle scimmie, in quanto lo studio è stato realizzato in coincidenza di una temporanea epidemia di monkeypox virus.

PATTERN DERMATOSCOPICI

Tra le caratteristiche più frequentemente visualizzate all'esame dermatoscopico è emersa la presenza di

- Ulcerazioni e microulcerazione nel 30,56% dei casi. Tale pattern, può essere osservato principalmente in lesioni cutanee maligne quali carcinomi basocellulari e squamocellulari. Nella nostra casistica nel 54,55% dei casi sono state osservate in questo tipo di lesioni, mentre la restante parte l'abbiamo riscontrata in lesioni come cheratosi seborroiche, dermatofibroma, fibroxantoma e lesione da mollusco contagioso.
- Strie biancastre nel 29,17% dei casi, dette anche crisalidi e riscontrabili spesso in melanomi amelanotici, ma anche in cheratosi attiniche, carcinomi basocellulari o squamocellulari. Nella nostra casistica questo dato corrispondeva solo nel 40% dei casi. Tuttavia, nel 60% dei casi sono state osservate in granulomi piogenici e in lesioni di natura fibrosa come dermatofibromi, neurofibromi e fibroxantomi.
- Capillari arboriformi nel 26,39%, tipici dei carcinomi basocellulari nodulari. Nella nostra casistica questo dato corrisponde al 52,63% dei casi, ma sono stati ritrovati anche in altre lesioni come poroma, siringofibroadenoma, mucinosi, fibroxantomi atipici, linfoma cutaneo a cellule B
- Pattern omogeneo nel 19,44%, tipico del granuloma piogenico, del carcinoma basocellulare, dei nevi dermici e degli angiomi. Nella nostra casistica questo dato corrisponde solo al 35,71% dei casi, mentre invece, è stato riscontrato per lo più in lesioni come poromi, dermatofibromi, mucinosi, xantogranuloma, neurofibroma, pseudolinfoma B.

Pertanto, le caratteristiche dermatoscopiche dei noduli rosa appaiono spesso aspecifiche, in quanto riscontrabili in lesioni con eziologia differente. Infatti, a differenza di quanto riportato in letteratura, nel contesto dei noduli rosa, le

caratteristiche dermoscopiche sono state ritrovate spesso in altre lesioni cutanee in cui non ci si aspetterebbe di trovarle.

EFFICIENZA DIAGNOSTICA

La diagnosi è risultata sbagliata in 39 noduli rosa su 106, con un tasso di errore del 36,80%.

Analizzando più approfonditamente i dati, quasi la totalità dei noduli di natura non neoplastica presentava una diagnosi diversa rispetto a quella attesa, risultando essere nella maggioranza lesioni neoplastiche benigne.

I tumori più frequenti, quali il carcinoma basocellulare, il carcinoma squamocellulare e il melanoma amelanotico, sono stati riconosciuti con un tasso di errore medio inferiore al 40%.

Neoplasie rare come il linfoma cutaneo, il cilindroma, lo xantogranuloma e metastasi cutanee sono, invece, sempre state riconosciute.

Prendendo in considerazione i sospetti clinici e dermoscopiche risultati errati, è emersa una tendenza dei dermatologi a sovrastimare la gravità della lesione. Ogni 3 noduli rosa su 10, circa, sospettati di essere maligni, si sono in realtà rivelati benigni.

RUOLO DELLA DERMATOSCOPIA NEL MIGLIORARE L'EFFICIENZA DIAGNOSTICA DELLE LESIONI NODULARI ROSA

La dermatoscopia secondo la letteratura incrementa la sensibilità diagnostica nella diagnosi di neoplasie cutanee sia nel caso dei medici non specialisti, sia nel caso dei dermatologi specialisti.

È stato svolto uno studio randomizzato che ha mostrato come l'uso della dermatoscopia tra i medici di base ha permesso di eseguire un triage migliore del 25,1% delle lesioni cutanee suggestive di neoplasie cutanee a differente eziologia rispetto al solo esame a occhio nudo ($P = 0,002$) [71].

Vestergaard et al. hanno riportato anche che la valutazione dermoscopiche è più accurata rispetto all'esame ad occhio nudo della superficie cutanea per la diagnosi di melanoma cutaneo ($OR=15,6$, $p=0,016$). In questo studio, il valore

medio della sensibilità nella diagnosi di melanoma era del 74% per l'esame ad occhio nudo e del 90% per la dermatoscopia. Tali dati sono sovrapponibili a quelli riportati da altri studi che stimavano per l'esame dermatoscopico una sensibilità del 10-27% più alta rispetto al solo esame clinico [72].

Nonostante questi dati, dai nostri risultati è emerso che nello studio dei noduli rosa la dermatoscopia non ha portato a un effettivo incremento dell'efficienza diagnostica. Con l'uso della dermatoscopia il tasso di errore è risultato essere del 38,02%, rispetto al 34,29% dei noduli esaminati solo ad occhio nudo.

La dermatoscopia, quindi, aumenterebbe la sensibilità diagnostica soprattutto per le lesioni pigmentate piane e non per le lesioni nodulari rosee. Per confermare questa osservazione, serviranno, tuttavia, ulteriori studi che paragonino direttamente l'efficienza diagnostica della dermatoscopia per la diagnosi delle lesioni pigmentate rispetto alle lesioni rosee.

CONCLUSIONE

Dallo studio qui presentato è emerso che l'esame dermatoscopico, nel contesto delle lesioni nodulari rosee, non ha portato a un significativo incremento della sensibilità diagnostica.

Considerando, poi, il tasso di errore diagnostico nel caso di lesioni benigne e di lesioni maligne, è emersa la tendenza dei dermatologi a sovrastimare la gravità della lesione.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Giacomel J, Zalaudek I. Pink lesions. *Dermatol Clin*. 2013; 3:649-78, ix.
- [2] Fabbri P, Gelmetti C, Leigheb G., *Manuale di dermatologia medica*. Seconda edizione. Edra, Masson; 2014.
- [3] www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-agli-esami/epiluminescenza.
- [4] Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz Nevus: Review and Update. *Clin Plast Surg*. 2021;48:677-686.
- [5] Bourlond F, Cribier B, Velter C; groupe de dermatopathologie de la Société française de dermatologie. Hyperplasie sébacée [Sebaceous hyperplasia]. *Ann Dermatol Venereol*. 2015;142:376-8. French.
- [6] Greco MJ, Bhutta BS. Seborrheic Keratosis. 2022 Aug 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [7] Wagner G, Back W, Sachse MM. Clear cell acanthoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19: 31-36.
- [8] Mehregan DR, Hamzavi F, Brown K. Large cell acanthoma. *Int J Dermatol*. 2003;42:36-9.
- [9] Shahriari N, Grant-Kels JM, Rabinovitz HS, Oliviero M, Scope A. In vivo reflectance confocal microscopy features of a large cell acanthoma: report of a case. *Dermatol Pract Concept*. 2016 Jul 31;6:67-70.
- [10] Sarwal P, Lapumnuaypol K. Pyogenic Granuloma. 2022 Oct 23. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- [11] DUGGAN N. Fibroma pendulum. *Br J Surg*. 1947;34:321.
- [12] dermacademy.it/fibroma-cutaneo/.
- [13] Myers DJ, Fillman EP. Dermatofibroma. 2022 Oct 24. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- [14] Malhotra P, Walia H, Singh A, Ramesh V. Leiomyoma cutis: a clinicopathological series of 37 cases. *Indian J Dermatol*. 2010;55:337-41.
- [15] ijdv1.com/painful-tumors-of-the-skin-from-england-to-lend-an-egg-to-blend-tan-egg/.

- [16] www.researchgate.net/publication/50832231_Leiomyoma_Cutis_A_clinico_pathological_series_of_37_cases.
- [17] Gracia-Darder I, Arean Cuns C, García-Martínez FJ. Cutaneous ultrasound: key diagnostic tool for the relapse of a single eccrine spiradenoma. *J Ultrasound*. 2022;25:729-732.
- [18] Ferner RE, O'Doherty MJ. Neurofibroma and schwannoma. *Curr Opin Neurol*. 2002;15:679-84.
- [19] Ahmed jan N, Masood S. Poroma. 2022 Jul 4. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [20] Kolb L, Yarrarapu SNS, Ameer MA, Rosario-Collazo JA. Lipoma. 2022 Sep 26. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [21] Charifa A, Azmat CE, Badri T. Lipoma Pathology. 2022 Dec 5. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [22] Georgescu TA, Dumitru AV, Oproiu AM, Nica AE, Costache D, Pătrașcu OM, Lăzăroiu AM, Chefani AE, Sajin M, Costache M. Cutaneous microcystic/reticular schwannoma: case report and literature review of an exceedingly rare entity with an unusual presentation..
- [23] Hollmann TJ, Bovée JV, Fletcher CD. Digital fibromyxoma (superficial acral fibromyxoma): a detailed characterization of 124 cases. *Am J Surg Pathol*. 2012;36:789-98.
- [24] Shih CC, Yu HS, Tung YC, Tsai KB, Cheng ST. Inverted follicular keratosis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2001;17(1):50-4.
- [25] Chan P, White SW, Pierson DL, Rodman OG. Trichilemmoma. *J Dermatol Surg Oncol*. 1979;5:58-9.
- [26] Maher EE, Vidal CI. Trichilemmoma. *Cutis*. 2015;96:81, 104-6.
- [27] Bottino CB, Guimarães TF, Gomes FR, D'Acri AM, Lima RB, Martins CJ. Solitary eccrine syringofibroadenoma--Case Report. *An Bras Dermatol*. 2015 May-Jun;90(3 Suppl 1):235-8. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153802. Erratum in: *An Bras Dermatol*. 2015.
- [28] Shareef S, Ettefagh L. Dermoid Cyst. 2022 Aug 29. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [29] Hernández-San Martín MJ, Vargas-Mora P, Aranibar L. Juvenile Xanthogranuloma: An Entity With a Wide Clinical Spectrum. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:725-733. English, Spanish.

- [30] Myers DJ, Fillman EP. Cylindroma. 2022 Aug 8. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [31] White SW, Rodman OG. Papillary eccrine adenoma. *J Natl Med Assoc.* 1982;74:573-6.
- [32] Gong HZ, Zheng HY, Li J. Amelanotic melanoma. *Melanoma Res.* 2019;29:221-230.
- [33] Castanheira A, Boaventura P, Pais Clemente M, Soares P, Mota A, Lopes JM. Head and neck cutaneous basal cell carcinoma: what should the otorhinolaryngology head and neck surgeon care about? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2020;40:5-18.
- [34] Garcia C, Poletti E, Crowson AN. Basosquamous carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:137-43.
- [35] www.skincancer.org/international/cheratosi-attinica.
- [36] www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaArticolo?art.versione=1&art.idGruppo=0&art.flagTipoArticolo=1&art.codiceRedazionale=20A03638&art.idArticolo=1&art.idSottoArticolo=1&art.idSottoArticolo1=10&art.dataPubblicazioneGazzetta=2020-07-15&art.pro.
- [37] Waldman A, Schmults C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33:1-12.
- [38] Schwartz RA. Keratoacanthoma. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:1-19; quiz 20-2.
- [39] Patel P, Hussain K. Merkel cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46:814-819.
- [40] Pulitzer M. Cutaneous T-cell Lymphoma. *Clin Lab Med.* 2017;37:527-546.
- [41] Goyal A, LeBlanc RE, Carter JB. Cutaneous B-Cell Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33:149-161.
- [42] Iorizzo LJ 3rd, Brown MD. Atypical fibroxanthoma: a review of the literature. *Dermatol Surg.* 2011;37:146-57.
- [43] Strickley JD, Jenson AB, Jung JY. Cutaneous Metastasis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2019;33:173-197.
- [44] Dainichi T, Hanakawa S, Kabashima K. Classification of inflammatory skin diseases: a proposal based on the disorders of the three-layered defense systems, barrier, innate immunity and acquired immunity. *J Dermatol Sci.* 2014;76:81-9.

- [45] www.adoi.it/patologia-cutanea-da-puntura-insetti/.
- [46] Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41:689-699.
- [47] Fernandez-Faith E, McDonnell J. Cutaneous sarcoidosis: differential diagnosis. *Clin Dermatol*. 2007 May;25:276-87.
- [48] Leung AKC, Leong KF, Lam JM. Erythema nodosum. *World J Pediatr*. 2018;14:548-554.
- [49] www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2017/05_2017/19
- [50] www.msmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-dermatologici/infezioni-batteriche-cutanee/foruncoli-e-favi.
- [51] Charifa A, Mangat R, Oakley AM. Cutaneous Tuberculosis. 2022 Aug 22. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [52] Eccleston K, Collins L, Higgins SP. Primary syphilis. *Int J STD AIDS*. 2008;19:145-51.
- [53] Coleman E, Fiahlo A, Brateanu A. Secondary syphilis. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:510-511.
- [54] Baughn RE, Musher DM. Secondary syphilitic lesions. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:205-16.
- [55] Kreuter A, von Stebut E. Virusinfektionen der Haut [Viral infections of the skin]. *Hautarzt*. 2022 Jun;73(6):415-416. German. doi: 10.1007/s00105-022-05002-8. Epub 2022 May 31. Erratum in: *Dermatologie (Heidelb)*. 2022;73:666.
- [56] Millikan LE. Viral skin infections: challenges in differential diagnosis and therapy. *Postgrad Med*. 1982;72:195-203, 206-7.
- [57] Leung AKC, Barankin B, Hon KLE. Molluscum Contagiosum: An Update. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2017;11:22-31.
- [58] Sabry AO, Patel BC. Papilloma. 2022 Aug 21. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [59] Cainelli T., Giannetti A., Rebora A., *Manuale di Dermatologia Medica e Chirurgica*. VI. McGraw-Hill; 2017.
- [60] Wang X, Lun W. Skin Manifestation of Human Monkeypox. *J Clin Med*. 2023 Jan 24;12:914.
- [61] Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, Hiruma M, Kusuhara M, Ihn H. Cutaneous Cryptococcosis. *Med Mycol J*. 2019;60:101-107.

- [62] Borowicz J, Gillespie M, Miller R. Cutaneous amyloidosis. *Skinmed*. 2011 Mar-Apr;9:96-100; quiz 101.
- [63] Rongioletti F, Rebora A. Les mucinoses cutanées [Cutaneous mucinosis]. *Ann Dermatol Venereol*. 1993;120:75-87. French.
- [64] Worrell M. Dupuytren's disease. *Orthopedics*. 2012;35:52-60.
- [65] Zabaglo M, Dreyer MA. Neuroma. 2022 Sep 18. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [66] McGinty S, Siddiqui WJ. Keloid. 2022 Jul 19. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [67] snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/09/LG-203_Carcinoma-basocellulare_2021
- [68] snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/09/LG-AIOM-313.
- [69] www.epicentro.iss.it/melanoma/.
- [70] Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, Barbato F, Carrera C, Ferrara G, Guilabert A, Massi D, Moreno-Romero JA, Muñoz-Santos C, Petrillo G, Segura S, Soyer HP, Zanchini R, Malvehy J. Dermoscopy improves accuracy of primary care phys.
- [71] Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008;159:669-76.
- [72] J S Metcalf 1, J C Maize, Clark's nevus, *Semin Cutan Med Surg*. 1999;18:43-6.
- [73] Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. 2010;11:983-91.
- [74] Palaniappan V, Karthikeyan K. Bowen's Disease. *Indian Dermatol Online J*. 2022;13:177-189.
- [75] Uthaisangsook S, Day NK, Bahna SL, Good RA, Haraguchi S. Innate immunity and its role against infections. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;88:253-64; quiz 265-6, 318.
- [76] Bonilla FA, Oettgen HC. Adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:S33-40.
- [77] Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396:345-360.

- [78] Nair PA, Badri T. Psoriasis. 2022 Apr 6. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [79] Whitley RJ. Herpes simplex virus infection. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2002;13:6-11.
- [80] Saleh D, Yarrarapu SNS, Sharma S. Herpes Simplex Type 1. 2022 Aug 29. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [81] Mathew Jr J, Sapra A. Herpes Simplex Type 2. 2022 Aug 8. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [82] Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:361-81.
- [83] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754837/>.
- [84] Sanguenza-Acosta M, Sandoval-Romero E. Epstein-Barr virus and skin. *An Bras Dermatol.* 2018;93:786-799.
- [85] Cook JC, Puckett Y. Anetoderma. 2022 Jul 4. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [86] Vashisht P, Goyal A, Hearth Holmes MP. Sweet Syndrome. 2022 Sep 12. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- [87] www.registri-tumori.it/cms/sites/default/files/pubblicazioni/REPORT%20STUDIO%20cutane.
- [88] www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/melanoma-cutaneo.

RINGRAZIAMENTI

*Higher and higher you chase it,
It's deep in your bones, go and take it,
This is your moment, now is your time, so
Prove yourself and*

RISE

Finalmente è arrivato anche per me il grande giorno. E pensare che poco tempo fa ero un ragazzo di 19 anni appena compiuti, introverso, spesso preso di mira dai coetanei forse per il mio aspetto o per il mio modo di essere. Superare quel test mi ha permesso di voltare pagina e iniziare una “nuova vita” a più di 100 km da casa, lontano dagli affetti, dove però, nessuno mi conosceva. Sono stati 6 anni (abbondanti) di crescita, e non solo dal punto di vista accademico, ma anche umano. Ho imparato tanto sul Mondo, ma altrettanto su me stesso, riuscendo, anche se ancora in parte, ad accettarmi più di quanto facesse quel ragazzo. Gli ostacoli da superare sono stati molti, ma se sono qua è anche merito delle persone che mi son state accanto.

Il primo grande GRAZIE va ai miei genitori, senza i quali non sarei qua. Grazie per avermi insegnato a vivere prima di chiunque altro, per non avermi mai fatto mancare nulla. Grazie per avermi insegnato l'educazione e il rispetto, grazie per l'intelligenza, ma un po' meno per il metabolismo. Vivo nella speranza che un giorno mi capirete fino in fondo.

Grazie a mia sorella e ai miei parenti per il sostegno e l'affetto arrivato spesso in momenti in cui non mi sarei mai aspettato arrivasse, con grande sorpresa.

Un sentito ringraziamento va alla Prof.ssa Gasparini, al Prof. Cozzani e alla Dott.ssa Riva, che mi hanno consigliato e seguito nella stesura di questo elaborato, e mi hanno dato l'opportunità di partecipare a questo studio.

Grazie alla mia seconda famiglia: i miei amici. Grazie agli Articoli per esserci stati fin dal Cretaceo. Grazie ad Ohana per avermi dato una casa fuori da casa mia. Grazie a coinquilini ed ex-coinquilini. Grazie a voi della ruota panoramica per avermi fatto capire chi sono. Grazie a voi amici della Landa. Grazie a Te per le farfalle. Grazie anche a chi non ci ha creduto.

E a tutti voi altri, che siete rimasti con Simone fin proprio alla fine, GRAZIE.