

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI

"FEDERICO II"

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA SISTEMATICA

Direttore: Prof. Fabio Ayala



TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

IN

DERMATOLOGIA SPERIMENTALE XX CICLO

2004-2007

**Follow-up di lesioni melanocitiche nei bambini:
tipologia e distribuzione**

COORDINATORE

Ch.mo Prof.

Fabio Ayala

CANDIDATO

Dott. ssa

Irene Russo

INDICE GENERALE

Introduzione.....	pag. 3
Materiali e Metodi.....	pag. 9
Risultati.....	pag. 19
Risultati del Follow-up.....	pag. 32
Conclusioni.....	pag. 37
Bibliografia.....	pag. 42

INTRODUZIONE

Il tasso di incidenza e di mortalità per melanoma continua a crescere in maniera elevata. Si stima che ogni anno insorgano circa 100.000 casi di melanoma in tutto il mondo. In particolare l'incidenza è aumentata dal 3 al 7% negli ultimi 30 anni nella popolazione bianca [1].

In Italia si registrano circa 7000 casi all'anno. In Campania l'incidenza è valutabile in 10 casi/100.000 abitanti. Il melanoma è più comune nelle persone con molti nevi e/o nevi displastici[2-6].

Il numero e l'aspetto generale dei nevi in un individuo costituiscono il fenotipo nevico. Quest'ultimo riconosce certamente una componente genetica secondo una ereditarietà probabilmente poligenica. Esistono inoltre diversi studi che dimostrano una correlazione tra la esposizione ai raggi ultravioletti e il maggior rischio di sviluppare il melanoma[7]. Ad un'analisi epidemiologica superficiale, la prevenzione sembrerebbe riguardare le

fasce di età più alte, essendo neoplasie che si manifestano soprattutto negli adulti; tuttavia proprio per le caratteristiche modalità di azione dell'UV, i cui danni si stabilizzano nel tempo, ma si attivano precocemente, sono le fasce di età minori quelle che meritano particolare attenzione. Tutto ciò è stato confermato da diversi studi, secondo cui l'80% delle ustioni verificatesi prima dei 20 anni, sono significativamente associate con il melanoma, mentre solo il 17% delle scottature in età adulta ha la stessa forza associativa. Le stesse ustioni condizionano inoltre la comparsa di un elevato numero di nevi, fattore anch'esso di rischio per lo sviluppo di melanoma[8].

Le attuali conoscenze sugli aspetti evolutivi dei nevi sono derivate soprattutto da studi *trasversali*, che suggeriscono che l'adolescenza rappresenta un periodo della vita importante per l'insorgenza e per l'evoluzione dei nevi[9-10].

Esistono tuttavia pochissimi studi sull'epoca di insorgenza e sulla evoluzione delle singole tipologie dei nevi comuni durante l'infanzia. Le conoscenze sullo sviluppo delle lesioni melanocitiche nei bambini deriva da studi di osservazione clinica dei nevi [11-20]. In molti di questi studi vengono distinti i nevi comuni acquisiti dagli atipici (o displastici).

I nevi comuni acquisiti sono per definizione assenti alla nascita, spesso presenti nella prima infanzia, presenti in numero maggiore in età adulta, dopo la quale tendono a non comparire[21].

Essi predominano sulla cute fotoesposta al di sopra del bacino. Si ritiene che il nevo melanocitico comune acquisito subisca una evoluzione prevedibile in un range di anni o decenni.

Inizialmente appare come una piccolissima macula (di 1-2 mm di diametro, di colorito marrone o più raramente

nero) che poi gradualmente raggiunge le dimensioni di 4-6 mm[21-22].

Numerosi studi *trasversali* dimostrano che i nevi aumentano di numero con l'età durante l'infanzia e l'adolescenza e che l'esposizione al sole è un importante fattore correlato con lo sviluppo dei nevi. Gli adolescenti (13-14 anni) hanno dal 30 al 50% di nevi in più dei bambini (9-10 anni) [12].

Diversi studi hanno dimostrato che i fattori costituzionali quali capelli, occhi, ed il colore della pelle così come i fattori ambientali sono associati al numero dei nevi [23].

I nevi melanocitici comuni acquisiti sono 3 volte meno comuni nei neri e negli asiatici che nei bianchi[14,20].

Come i nevi comuni acquisiti, i nevi atipici sono per definizione assenti alla nascita e secondo gli studi più recenti sono ritenuti marcatori di rischio di una possibile insorgenza di melanomi [23-24].

Un limite di questi studi è rappresentato dalla mancanza di una specifica e univoca classificazione dei nevi, correlata alla relativa controversia sulla definizione clinica ed istologica dei nevi comuni e atipici[25]. Una migliore conoscenza della storia naturale dei nevi con l'ausilio della dermoscopia potrebbe condurre a nuove ipotesi biologiche sulla evoluzione dei nevi.

La conoscenza delle modalità di evoluzione dei nevi ha un importante significato in sanità pubblica per la prevenzione primaria e secondaria del melanoma.

Conoscere l'evoluzione dei nevi durante l'infanzia e l'adolescenza è importante per perfezionare la diagnosi precoce del melanoma seppure piuttosto raro in questa fascia di età e forse ancora più importante per evitare inutili escissioni di nevi soggetti ad evoluzione benigna.

Noi riportiamo i dati relativi ad uno studio effettuato dal Dipartimento di Patologia Sistemica Sezione di

Dermatologia dell'Università degli studi di Napoli Federico II, in bambini di età compresa tra i 6 e i 9 anni, alunni di una scuola elementare della provincia di Napoli. Presentiamo i dati preliminari di uno studio *longitudinale* che mira al follow-up clinico e dermoscopico delle lesioni melanocitiche in alunni della stessa età ma di diverse scuole localizzate in aree geografiche differenti, con la possibilità di confrontare i dati relativi a bambini residenti in aree cittadine interne o balneari.

L'obiettivo principale di questo studio è descrivere gli aspetti dermoscopici delle lesioni melanocitiche mediante l'utilizzo della fotografia digitale e la dermoscopia, valutare il ruolo dei fattori ambientali ed infine fornire una stima reale della prevalenza dei nevi nei bambini di età scolare.

MATERIALI E METODI

Questo studio è stato realizzato nella scuola elementare Terzo Circolo Didattico di Casoria (Na).

Dopo aver contattato il preside della scuola e aver ottenuto dal collegio dei docenti il consenso alla partecipazione al progetto, gli insegnanti hanno distribuito ai genitori degli alunni un questionario unitamente ad un foglio informativo e ad un modulo di consenso informato con un promemoria sulla data della visita. Sono stati reclutati tutti gli alunni delle classi di prima e di seconda, di età compresa tra i 6 e i 9 anni, previa consegna dell' autorizzazione firmata dai genitori degli stessi. I bambini al momento della visita consegnavano il questionario compilato dai propri genitori contenente informazioni sulle abitudini dell'alunno, in relazione all'utilizzo di filtri solari, alla durata di esposizione al sole ed alla frequenza di scottature solari.

I bambini di ogni classe venivano visitati a gruppi di due dello stesso sesso in presenza della propria maestra in una stanza della scuola allestita per lo studio in oggetto con un lettino medico e un paravento. All'alunno veniva chiesto di spogliarsi completamente degli abiti indossati tranne che degli indumenti intimi che venivano scostati solo al momento di verifica della presenza di nevi in regione genitale. La visita veniva effettuata dal cuoio capelluto alla pianta dei piedi mediante l'ausilio di un sistema di fotodermoscopia digitale costituito dai seguenti elementi:

- **Dermoscopio Heine Delta 20** a luce polarizzata dotato di una illuminazione con 6 LED, collegabile tramite un adattatore fotografico ad una macchina fotografica digitale.
- **Macchina fotografica digitale** Canon serie Power Shot A520 a 4 Mega Pixels con Zoom 4x corredata di un adattatore per lenti di conversione.

- **Software Video dermo System**, in versione per sistema fotografico digitale, installato su PC portatile mediante il quale sono state memorizzate le schede dei singoli alunni e le immagini nevoscopiche acquisite dal sistema fotografico digitale.

La visita veniva effettuata per una maggiore precisione, da due dermatologi che contavano i nevi e ne descrivevano gli aspetti dermoscopici indipendentemente. Il conteggio dei nevi e le diagnosi dermoscopiche degli stessi erano altamente correlati con un coefficiente di correlazione $r^2 = 0,97$.

I dati dei singoli alunni venivano memorizzati compilando le diverse schede contenute nel programma computerizzato appositamente realizzato per lo studio in oggetto e secondo le seguenti modalità:

Inizialmente venivano registrati i dati anagrafici dell'alunno (Fig. 1) che includevano nome, cognome,

data di nascita, modalità di utilizzo dei filtri solari e della durata di esposizione al sole, avvalendosi delle risposte fornite dal questionario compilato dal genitore dello stesso e consegnato al momento della visita.

Venivano inoltre valutati il fototipo e la presenza di eventuali patologie dermatologiche in atto.

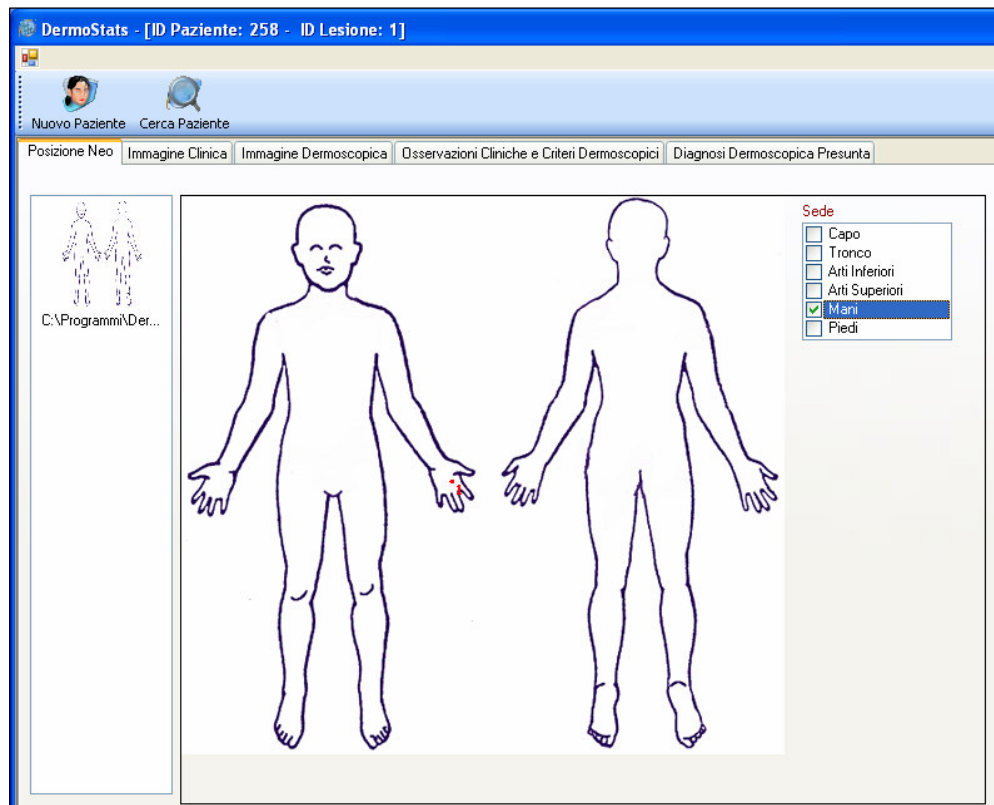
Figura 1

The screenshot shows the 'Nuovo Paziente' (New Patient) window in the DermoStats application. The window has a blue title bar and a toolbar with 'Nuovo Paziente' and 'Cerca Paziente' buttons. The main content area is divided into several sections:

- Dati Anagrafici:** Fields for 'Nome', 'Cognome', 'Data di Nascita', 'Sesso', and 'Telefono'.
- Fattori di Rischio:** Checkboxes for 'Lentigo' and 'Ustioni'.
- Parametri Personali:** A sub-section containing:
 - Fototipo:** Radio buttons for skin types I, II, III, IV, V, and VI.
 - Utilizzo filtri solari:** Radio buttons for 'No', '< 5 gg', '<= 10 gg', and '> 10 gg'.
 - Durata Esposizione:** Radio buttons for '< 15 gg', '<= 30 gg', and '> 30 gg'.
- Associazioni con altre patologie:** Checkboxes for 'Dermatite atopica', 'Dermatite seborroica', 'Psoriasi', 'Mastocitosi', 'Verruche e Molluschi', 'Dic-Dac', 'Orticaria', 'Vitiligine', and 'Altro'.
- Altre informazioni utili:** A text area for additional notes.
- CONFERMA:** A large button at the bottom to confirm the entry.

Successivamente veniva localizzata e contemporaneamente numerata la presenza dei singoli nevi partendo dal capo fino alla pianta dei piedi (Fig. 2).

Figura 2



Per ogni nevo localizzato veniva eseguita e memorizzata una fotografia clinica e/o dermoscopica dello stesso (Fig. 3 e Fig. 4) cui seguiva la descrizione dettagliata del pattern dermoscopico (Fig. 5).

Figura 3

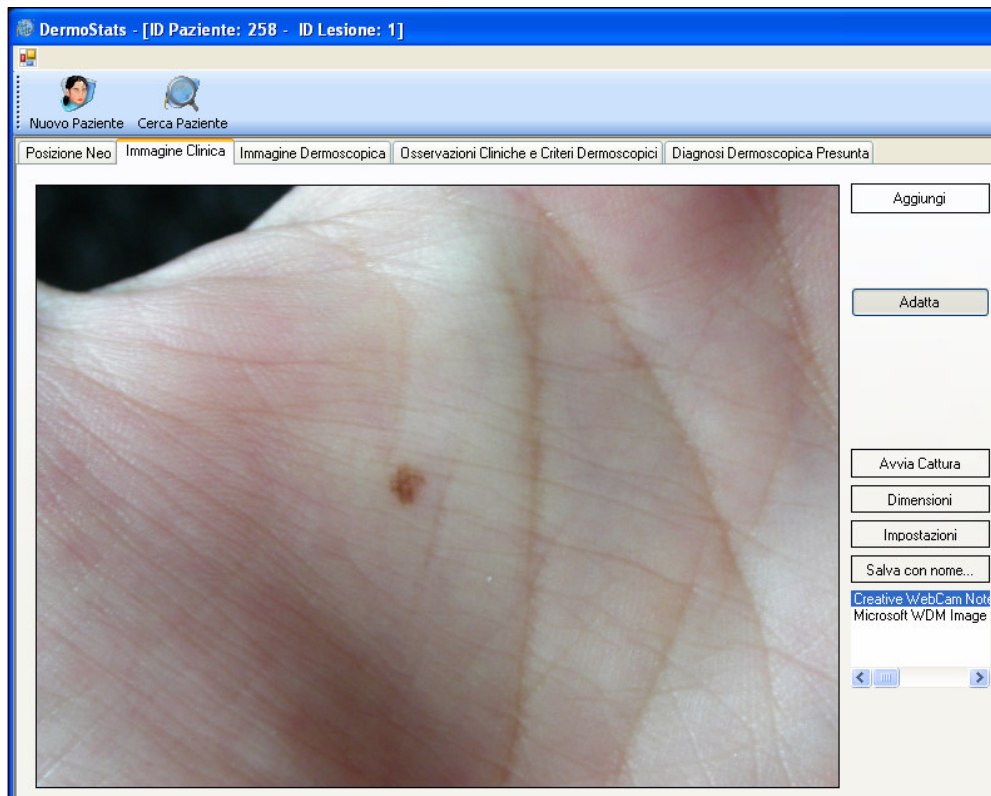


Figura 4

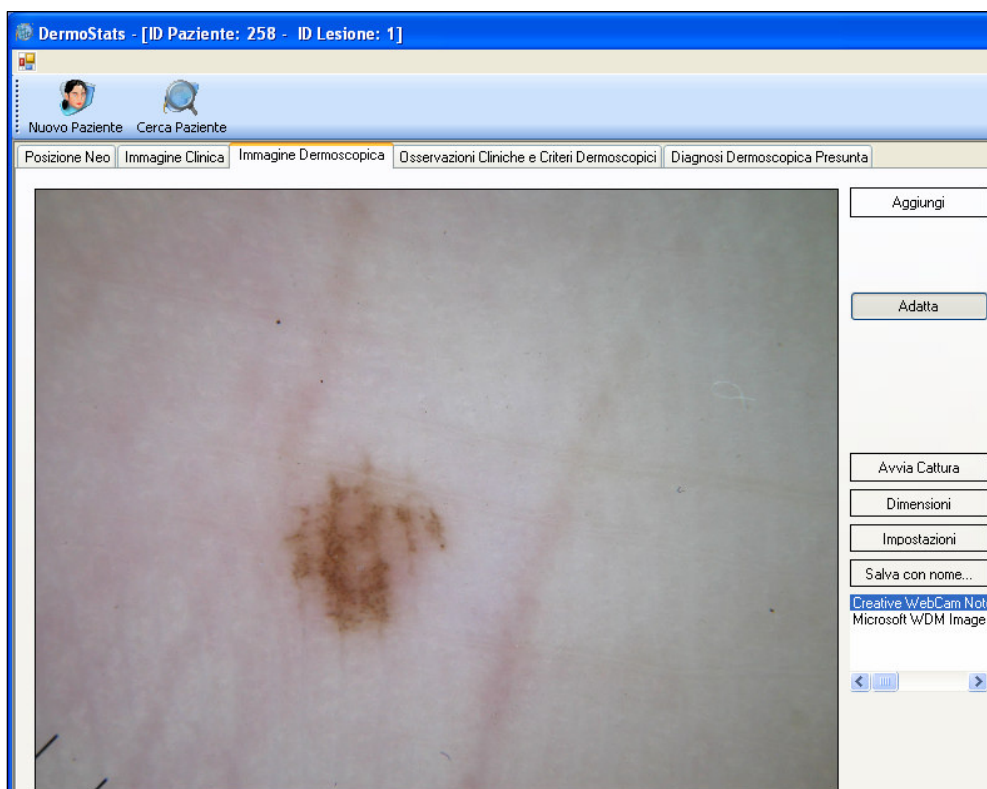


Figura 5

The screenshot shows the 'DermoStats' software interface for recording dermoscopic observations. The title bar indicates '[ID Paziente: 258 - ID Lesione: 1]'. The interface is divided into several sections:

- Forma:** Regular (Regolare) - dropdown menu.
- Bordo:** Regular (Regolare) - dropdown menu.
- Colorimetria:** Homogeneous (Omogenea) - dropdown menu.
- Dimensione in mm:** Input field.
- Pattern Vascolare:** A list of vascular patterns with checkboxes: Assente (checked), ad Albero, a Corona, a Forcina, Atipico, Tipico, Puntiforme, a Virgola.
- Colore:** A list of colors with checkboxes: Marrone Chiaro (checked), Marrone Scuro, Bluastro, Bruno, Nerastro, Rosa.
- Superficie:** A list of surface features with checkboxes: Liscia (checked), Moriforme, Erosa-Desquamata, Verrucosa.
- Pattern:** A list of dermoscopic patterns with checkboxes: Reticolare, A Zolle, Ippigmentato, Aspecifico, Diffuso, Globulare, Parallelo (checked), Polimorfo, Starburst, Fibrillare, A rete di metallo.
- Reticolo:** A list of network patterns with checkboxes: Regolare (checked), Irregolare, Prominente, Delicato, A maglie Strette, A maglie Larghe, Solo Centrale, Solo Periferico.
- Aree Grigio-Blu:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Strie Radiali:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Aree Regressive:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Pseudopodi:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Punti Neri:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Velo Bianco:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Fibrosi:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Sbocchi Comedonici:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Perle Bianche:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Foglie d'acero:** Absent (Assenti) - dropdown menu.
- Indicatore di Rischio:** Input field.

Si procedeva infine (Fig. 6) alla formulazione di una diagnosi dermoscopica del nevo in esame specificando il tempo in cui si effettuava la stessa (es. 1° controllo).

Figura 6

The screenshot shows the 'Diagnosi Dermoscopica Presunta' (Presumed Dermoscopic Diagnoses) section of the DermoStats software. The interface includes a title bar with patient information, navigation tabs, and a list of diagnostic options. The 'Diagnosi Dermoscopica Presunta' tab is active, displaying a list of conditions with checkboxes. The 'Nevo Acrale' option is selected. To the right, there is a 'Consiglio Terapeutico' (Therapeutic Advice) dropdown menu and a 'Numero di Controllo' (Control Number) field set to '1° Controllo' (1st Control). A 'Conferma' (Confirm) button is located below the control number field.

Diagnostico - [ID Paziente: 258 - ID Lesione: 1]

Nuovo Paziente Cerca Paziente

Posizione Neo Immagine Clinica Immagine Dermoscopica Osservazioni Cliniche e Criteri Dermoscopici **Diagnosi Dermoscopica Presunta**

Diagnosi Dermoscopica Presunta

<input type="checkbox"/> Nevo Melanocitico Comune Reticolare	<input type="checkbox"/> Melanoma
<input type="checkbox"/> Nevo Melanocitico Comune Globulare	<input type="checkbox"/> Angioma
<input type="checkbox"/> Nevo Melanocitico Reticolo Globulare	<input type="checkbox"/> Angiocheratoma
<input type="checkbox"/> Nevo Atipico per rete	<input type="checkbox"/> Angioma Tmbizzato
<input type="checkbox"/> Nevo Atipico per punti e globuli	<input type="checkbox"/> Granuloma teleangectasico
<input type="checkbox"/> Nevo Atipico per pigmentazione	
<input type="checkbox"/> Nevo Atipico per asimmetria	
<input type="checkbox"/> Nevo Congenito	
<input type="checkbox"/> Nevo Dermico Miescher	
<input type="checkbox"/> Nevo Dermico Unna	
<input type="checkbox"/> Nevo Combinato	
<input type="checkbox"/> Nevo Spitz	
<input type="checkbox"/> Nevo Reed	
<input type="checkbox"/> Nevo Blu	
<input type="checkbox"/> Nevo di Sutton	
<input type="checkbox"/> Cheratosi Seborroica	
<input type="checkbox"/> Lentigo	
<input type="checkbox"/> Nevo Epidermico Verrucoso	
<input type="checkbox"/> NEVIL	
<input type="checkbox"/> BECKER	
<input type="checkbox"/> Chiazza Caffelatte	
<input type="checkbox"/> Nevo Acromico	
<input type="checkbox"/> Nevo Sebaceo	
<input type="checkbox"/> Nevo Spilus	
<input type="checkbox"/> Melanocitosi dermiche (DTA)	
<input type="checkbox"/> Melanocitosi dermiche (ITO)	
<input type="checkbox"/> Melanocitosi dermiche (Macchia Mongolica)	
<input checked="" type="checkbox"/> Nevo Acrale	
<input type="checkbox"/> Nevo Genitale	
<input type="checkbox"/> Nevo Congiuntivale	

Consiglio Terapeutico

Numero di Controllo

1° Controllo

Conferma

Al momento della visita di controllo eseguita dopo 1 anno venivano consultate le singole schede relative ad ogni alunno e venivano ricontrollati tutti i nevi già precedentemente registrati annotando eventuali modifiche dermoscopiche degli stessi o confermandone la diagnosi. Venivano inoltre segnalati, localizzati e

descritti eventuali nuovi nevi comparsi dopo la prima visita.

Il programma realizzato per lo studio permetteva infine di elaborare statisticamente tutti i dati memorizzati, consentendo di ottenere informazioni relative al tempo del primo controllo e confrontarle con i dati relativi alla visita del controllo successivo.

RISULTATI

Al primo monitoraggio sono stati visitati 168 alunni di età compresa tra i 6 e i 9 anni.

Il 100% dei genitori degli stessi ha compilato il questionario da noi somministrato ed autorizzato la visita medica. Il numero totale dei nevi riscontrato è risultato 996. Quattro bambini non avevano nevi. Il numero medio di nevi sul totale dei bambini visitati è stato 5,92. Il 55% (n = 92) degli alunni era di sesso maschile e il 45% (n = 76) era di sesso femminile. I maschi avevano 559 nevi (numero medio di nevi pari a 6,07); le femmine avevano 437 nevi (numero medio di nevi pari a 5,75).

Nessun alunno visitato era di fototipo I e IV e VI. Il 25,5% (n = 43) era di Fototipo II ; il 73,8% di fototipo III; lo 0,6 % (n = 1) di fototipo V. I bambini di fototipo II avevano 309 nevi (numero medio di nevi pari a 7,18)

mentre quelli con fototipo III avevano 685 nevi (numero medio di nevi pari a 5,52).

L'unico alunno con fototipo V aveva 2 nevi.

Sul totale dei partecipanti allo studio il 44% (n = 74) utilizzava creme con filtri solari per più di 10 giorni prima di esporsi al sole, il 24% (n = 40) le utilizzava per meno di 10 gg e il 29% (n = 49) per meno di 5 giorni; il 3% infine non faceva uso di creme protettive solari.

Abbiamo valutato inoltre, tramite il questionario compilato dai genitori dei bambini, per quanto tempo questi ultimi si esponevano al sole durante il periodo estivo e sono emersi i seguenti risultati: il 22,6 % (n = 38) trascorrevano le proprie vacanze al sole per un periodo inferiore a 15 giorni, il 36% (n = 61) per un periodo inferiore a 30 giorni e il 41 % (n = 69) infine si esponeva al sole durante le proprie vacanze per più di 30 giorni.

Dal confronto dei dati relativi all'uso dei filtri solari e alla durata di esposizione solare per fototipo, è emersa la seguente variazione del numero medio di nevi:

I bambini di fototipo II che utilizzavano filtri solari per un periodo superiore ai 10 giorni mostravano un numero medio di nevi ($n = 6,7$) inferiore a quello dei bambini che non usavano filtri solari ($n = 7,5$).

I bambini di fototipo III che utilizzavano filtri solari per un periodo superiore a 10 giorni mostravano un numero medio di nevi ($n = 5,36$) inferiore a quello dei bambini che non usavano filtri solari ($n = 6,1$).

Dallo studio di valutazione delle malattie cutanee eventualmente presenti al momento della visita, è emersa una prevalenza della dermatite atopica da cui risultavano affetti circa il 6% dei bambini visitati. I criteri standard utilizzati per la diagnosi di dermatite atopica erano: presenza di dermatite pruriginosa caratterizzata da eritema, papule, vescicole, escoriazioni, desquamazione e/o lichenificazione in sedi tipiche.

E' stata valutata inoltre anche la presenza di manifestazioni minori di dermatite atopica, come la cheratosi pilare, la pityriasis alba, le pliche infraorbitarie e la xerosi cutanea ed è stato calcolato che ne erano interessati circa il 15 % dei bambini visitati. Il numero medio dei nevi presenti negli alunni con manifestazioni classiche o minori di dermatite atopica risultava inferiore rispetto al numero medio di nevi considerato sul totale degli alunni visitati (n = 4).

La distribuzione in percentuale del **numero dei bambini** partecipanti allo studio in relazione alla fascia di età di appartenenza, è la seguente:

6 anni	10,7%
7 anni	47,2%
8 anni	35,6%
9 anni	6,5%

La distribuzione del **numero medio** dei nevi per fascia di età degli studenti è la seguente:

6 anni	3,6
7 anni	5,4
8 anni	6,7
9 anni	9,1

si evince pertanto un significativo trend di aumento del numero dei nevi con l'età.

La prevalenza dei nevi in base alla diagnosi dermoscopica degli stessi è mostrata nella tabella 1.

Tabella 1

Nevo melanocitico comune Globulare	69,3%
Nevo melanocitico comune Reticolare	13,1%
Nevo melanocitico comune Reticolo-Globulare	5,3%
Chiazza caffelatte	2,7%
Lentigo solari	1,7%
Nevo dermico di Unna	1,6%
Nevo acrale	1,4%
Angiomi	1,2%
Nevo Congenito	1,1%
Nevo acromico	0,7%
Nevo Dermico di Miescher	0,6%
Nevo Spilus	0,3%
Nevo melanocitico atipico per pigmentazione	0,2%
Nevo di Sutton	0,2%
Nevo melanocitico atipico per punti e globuli	0,1%
Nevo di Spitz	0,1%
Nevo di Reed	0,1%
Nevo di Becker	0,1%
Macchia mongolica	0,1%

Il pattern dermoscopico dominante è risultato il seguente: 69,3% nevi melanocitici comuni globulari, 13,1% nevi melanocitici comuni reticolari e 5,3% nevi melanocitici comuni reticolo-globulari.

La distribuzione dei nevi prevalenti in base al **sex** degli alunni visitati è la seguente:

Tabella 2

Maschi

Nevo melanocitico comune globulare	69,7%
Nevo melanocitico comune reticolare	11,9%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,2%

Femmine

Nevo melanocitico comune globulare	68,6%
Nevo melanocitico comune reticolare	13,3%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,6%

La distribuzione dei nevi prevalenti in base al **fototipo** degli alunni visitati è la seguente:

Tabella 3

Fototipo II

Nevo melanocitico comune globulare	72,5%
Nevo melanocitico comune reticolare	11,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,2%

Fototipo III

Nevo melanocitico comune globulare	67,9%
Nevo melanocitico comune reticolare	14,2%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,4%

La distribuzione dei nevi prevalenti in base all'età è la seguente:

Tabella 4

6 anni

Nevo melanocitico comune globulare	61,5%
Nevo melanocitico comune reticolare	18,5%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	12,3%

7 anni

Nevo melanocitico comune globulare	70,5%
Nevo melanocitico comune reticolare	10,1%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	3,0%

8 anni

Nevo melanocitico comune globulare	71,1%
Nevo melanocitico comune reticolare	14,9%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	4,9%

9 anni

Nevo melanocitico comune globulare	62,4%
Nevo melanocitico comune reticolare	14,9%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	11,9%

La distribuzione dei nevi prevalenti in relazione alla **localizzazione cutanea** è la seguente:

Tabella 5

Capo

Nevo melanocitico comune globulare	34,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	55,3%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	4,0%

Arti superiori

Nevo melanocitico comune globulare	80,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	12,3%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	4,0%

Arti inferiori

Nevo melanocitico comune globulare	32,7%
Nevo melanocitico comune reticolare	47,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	19,0%

Tronco

Nevo melanocitico comune globulare	87,1%
Nevo melanocitico comune reticolare	3,5%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	4,5%

Mani e piedi (palmo e pianta):

Nevi con pattern parallelo	85,0%
Nevi con pattern a rete di metallo	15,0%

Mani e piedi (dorso):

Nevo melanocitico comune globulare	75,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	25,0%

La distribuzione topografica dei nevi prevalenti in relazione al **sesso** degli alunni visitati è la seguente:

Tabella 6

MASCHI

Capo

Nevo melanocitico comune globulare	25,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	59,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,0%

Arti superiori

Nevo melanocitico comune globulare	58,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	11,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	16,0%

Arti inferiori

Nevo melanocitico comune globulare	31,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	42,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	12,0%

Tronco

Nevo melanocitico comune globulare	86,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	3,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,0%

Mani e piedi (palmo e pianta):

Nevi con pattern parallelo	78,0%
Nevi con pattern a rete di metallo	22,0%

Mani e piedi (dorso):

Nevo melanocitico comune globulare	71,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	29,0%

FEMMINE

Capo

Nevo melanocitico comune globulare	44,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	54,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	2,0%

Arti superiori

Nevo melanocitico comune globulare	84,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	8,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	8,0%

Arti inferiori

Nevo melanocitico comune globulare	33,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	44,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	22,0%

Tronco

Nevo melanocitico comune globulare	85,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	4,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	4,0%

Mani e piedi (palmo e pianta):

Nevi con pattern parallelo	90,0%
Nevi con pattern a rete di metallo	10,0%

Mani e piedi (dorso):

Nevo melanocitico comune globulare	80,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	20,0%

La distribuzione topografica dei nevi prevalenti in relazione al **fototipo** degli alunni visitati è la seguente:

Tabella 7

FOTOTIPO II

Capo

Nevo melanocitico comune globulare	14,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	68,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	9,0%

Arti superiori

Nevo melanocitico comune globulare	73,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	5,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	14,0%

Arti inferiori

Nevo melanocitico comune globulare	25,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	42,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	8,0%

Tronco

Nevo melanocitico comune globulare	85,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	2,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	3,0%

Mani e piedi (palmo e pianta):

Nevi con pattern parallelo	95,0%
Nevi con pattern a rete di metallo	5,0%

Mani e piedi (dorso):

Nevo melanocitico comune globulare	90,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	10,0%

FOTOTIPO III

Capo

Nevo melanocitico comune globulare	38,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	50,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	3,0%

Arti superiori

Nevo melanocitico comune globulare	77,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	8,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	15,0%

Arti inferiori

Nevo melanocitico comune globulare	38,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	41,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	21,0%

Tronco

Nevo melanocitico comune globulare	86,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	4,0%
Nevo melanocitico comune reticolo-globulare	5,0%

Mani e piedi (palmo e pianta):

Nevi con pattern parallelo	85,0%
Nevi con pattern a rete di metallo	15,0%

Mani e piedi (dorso):

Nevo melanocitico comune globulare	70,0%
Nevo melanocitico comune reticolare	30,0%

RISULTATI DEL FOLLOW-UP

Dopo 1 anno sono stati rivisitati tutti i bambini partecipanti allo studio, previa consegna di una nuova autorizzazione alla visita firmata dai genitori degli stessi. È stato rilevato un incremento numerico dei nevi pari al 14%.

L'aumento del numero dei nevi è stato osservato nel 35 % degli studenti di cui il 58% era di sesso maschile e il 42% di sesso femminile.

Il pattern dermoscopico dei nuovi nevi comparsi era prevalentemente globulare (54%), in percentuale minore reticolare (29 %), reticolo-globulare (14%) e infine acrale (1%).

Nel 15 % circa dei bambini visitati, di cui il 58% era di sesso femminile ed il 42% di sesso maschile, si è verificato un cambiamento del pattern dermoscopico che ha interessato il 5% dei nevi registrati al momento della 1° visita.

Il 90 % dei nevi soggetti a modifiche del pattern, mostrava una variazione da globulare a reticolo-globulare.

L'8% mostrava una variazione del pattern reticolare in reticolo-globulare.

Il 2% mostrava una variazione del pattern da reticolo-globulare in reticolare

La distribuzione topografica **dei nevi comparsi *de novo*** è risultata la seguente:

Capo:	7,3%
Arti superiori:	24,1%
Tronco:	60,6%
Arti inferiori:	5,8%
Sede palmo-plantare:	2,2%

Nei bambini di Fototipo II si è riscontrato un incremento dei nei pari al 10%.

Nei bambini di Fototipo III si è riscontrato un incremento dei nei pari al 16%.

La distribuzione topografica dei nevi comparsi de novo in relazione al **fototipo** è la seguente:

FOTOTIPO II:

Capo :	15%
Tronco:	6%
Arti superiori:	40%
Arti inferiori:	2%.

FOTOTIPO III:

Capo:	7%
Tronco:	15%
Arti superiori :	60%
Arti inferiori:	21%
Sede palmo-plantare:	10 %.

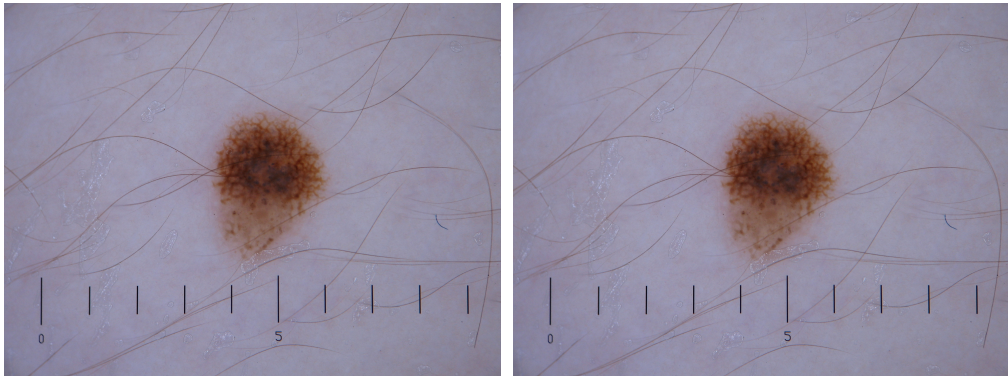
La percentuale di bambini in cui si è verificato un incremento dei nevi in relazione alla fascia di età di appartenenza è la seguente:

6 Anni:	18%
7 Anni:	10%
8 Anni:	7%
9 Anni:	5%

Non si è osservata una differenza significativa nella percentuale di bambini in cui è cambiato il pattern dermoscopico di 1 o più nevi, relativamente alla fascia di età di appartenenza.

I nevi atipici per distribuzione dei punti e dei globuli e i nevi atipici per pigmentazione osservati al momento della 1° visita, sono stati nuovamente fotografati durante la seconda visita e dal confronto non sono state osservate modifiche dermoscopiche degne di nota (Fig. 7).

Figura 7



Tempo 1

Tempo 2

CONCLUSIONI

Abbiamo riportato i risultati di uno studio longitudinale effettuato presso una scuola elementare situata nella provincia di Napoli che descrive la prevalenza dei nevi mediante l'ausilio della fotografia digitale e della dermoscopia. Si tratta del primo studio di follow – up condotto in Italia per documentare la evoluzione clinica e dermoscopica dei più comuni nevi dell'infanzia mediante le più moderne tecniche dermoscopiche.

La conoscenza della modalità di insorgenza e di evoluzione dei nevi, ha un significativo impatto nella sanità pubblica per la prevenzione primaria e secondaria del melanoma. Le campagne educative finalizzate a ridurre il rischio di sviluppare il melanoma, individuano come principali soggetti a rischio, le persone con molti nevi e/o nevi atipici.

L'identificazione di fattori di rischio evidenziabili già in giovane età, rende opportuno ed auspicabile l'utilizzo di filtri solari proprio a partire dall'infanzia.

I nostri risultati mostrano che il numero medio di nevi è circa 6, con una significativa associazione tra l'incremento dei nevi e l'aumentare dell'età. I ragazzi più grandi di età, di sesso maschile, di cute chiara, con tendenza alle scottature solari e allo scarso utilizzo di filtri solari, mostrano un numero più alto di nevi. Il pattern dermoscopico prevalente è risultato il seguente: 69,3% globulare; 13,1 % reticolare; il 5,3% reticolo-globulare.

È stato osservato che i globuli sono spesso presenti all'interno dei nevi congeniti. L'osservazione che la maggior parte dei nevi ha un pattern globulare suggerisce, con un'interpretazione piuttosto suggestiva che questi nevi potrebbero essere congeniti o in fase di crescita.

In uno studio longitudinale condotto negli Stati Uniti nel 2005 a New York, è stata valutata la prevalenza dei nevi in alunni di età compresa tra i 6 e i 7 anni con una determinazione dei pattern prevalenti e un confronto

clinico e dermoscopico effettuato a distanza di un anno[26].

In questo studio in accordo con i nostri risultati i pattern dermoscopici prevalenti risultavano essere il globulare (38%) ed il reticolare (14%).

In Svezia nel 2004 è stato condotto uno studio presso l'Università di Linkoping, in cui veniva analizzata la prevalenza e la distribuzione del pattern dermoscopico dei nevi in bambini di età compresa tra gli 8 e i 9 anni [27].

Da questo studio si evince che i maschi hanno un numero di nevi superiore alle femmine, i bambini di fototipo III hanno meno nevi dei bambini di fototipo II in accordo con i nostri risultati.

In uno studio effettuato in Australia nel 2005 presso l'Università di Queensland, è stata valutata la correlazione tra il numero dei nevi melanocitici di 193 bambini di età compresa tra 1 e 3 anni e la esposizione solare con o senza filtri di protezione [28]. Dai risultati di questo studio si evince che i nevi melanocitici sono già

frequenti in età precoce nei bambini australiani e che sono significativamente correlati con l'esposizione solare ripetuta e con la presenza di numerose efelidi.

In uno studio pubblicato nel 2004 presso l'Università di Tarttu in Estonia, è stata valutata la prevalenza delle lesioni melanocitiche in bambini di 9 anni di età, in correlazione con la dermatite atopica. Il dato rilevante riguarda l'osservazione, in accordo con i nostri dati, che nei bambini affetti da dermatite atopica (6%) il numero medio dei nei è inferiore al numero dei nevi presenti nei bambini non affetti da tale patologia [29]. L'interpretazione più plausibile di tale dato è che probabilmente il network di citochine pro-infiammatorie presenti sulla cute atopica influenzi la crescita dei melanociti e lo sviluppo dei nevi. Questo potrebbe essere il motivo per il quale il numero dei nevi presenti sulla cute di pazienti affetti da altre manifestazioni di atopia, come l'asma bronchiale e la rinocongiuntivite allergica

non differisce dal numero medio di nevi presenti nei controlli [30].

Il nostro studio longitudinale è il primo realizzato in Italia per valutare la reale prevalenza e l'evoluzione delle lesioni melanocitiche nei bambini di età scolare mediante l'ausilio della dermoscopia e con un follow – up a 1 anno. Seguiranno altri monitoraggi a distanza di 1 anno per almeno i prossimi 3 anni. Verranno inoltre coinvolte anche altre scuole elementari ubicate in località balneari per poter confrontare i dati relativi a bambini esposti a differenti condizionamenti ambientali.

BIBLIOGRAFIA

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics. 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53: 5-26.
2. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, et al. Clinically recognized dysplastic nevi: a central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA* 1997; 277: 1439-1444.
3. Elder DE, Goldman SC, Greene MH, Clark WHJ. Dysplastic nevus syndrome: a phenotypic association of sporadic cutaneous melanoma. *Cancer* 1980; 46: 1787-1794.
4. Swerdlow AJ, English J, Mackie RM, et al. Benign melanocytic naevi as a risk factor for malignant melanoma. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 1555-1559.
5. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 459-468.
6. Nordlund JJ, Kirkwood J, Forget BM, et al. Demographic study of clinically atypical

(dysplastic) nevi in patients with melanoma and comparison subjects. *Cancer Res* 1985; 45: 1855-1861.

7. Holman CD, Armstrong BK. Cutaneous malignant melanoma and indicators of total accumulated exposure to the sun: an analysis separating histogenetic types. *J Natl Cancer Inst* 1984, 73 (1): 75-82.
8. Bataille V, et al. Risk of cutaneous melanoma in relation to number, types and sites of naevi: a case-control study. *Br Journ Cancer* 1996, 73: 1605-1611.
9. Autier P, Boniol M, Severi G, et al. The body site distribution of melanocytic naevi in 6-7 year old European children. *Melanoma Res* 2001; 11: 123-131.
10. Harrison SL, MacLennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. *Lancet* 1994; 344: 1529-1532.
11. Hanrahan PF, Hersey P, Menzies SW, Watson AB, D' Este CA. Examination of the ability of people to identify early changes of melanoma in computer-

altered pigmented skin lesions. *Arch Dermatol* 1997; 133: 301-311.

12. Dwyer T, Blizzard L, Ashbolt R. Sunburn associated with increased number of nevi in darker as well as lighter skinned adolescents of northern European descent. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 825-830.
13. Green A, Siskind V, Hansen ME, Hanson L, Leech P. Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1054-1060.
14. Gallagher RP, Rivers JK, Yang CP, Mc Lean DI, Coldman AJ, Silver HKB. Melanocytic nevus density in Asian, Indo-Pakistani and white children: The Vancouver Mole Study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 507-512.
15. Coombs BD, Sharples KJ, Cooke KR, Skegg DC, Elwood JM. Variation and covariates of the number of benign nevi in adolescents. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 344-355.
16. Fritschi L, McHenry P, Green A, Mackie R, Green I, Siskind V. Nevi in schoolchildren in Scotland and Australia. *Br J Dermatol* 1994; 130: 599-603.

17. Green A, Siskind V, Green L. The incidence of melanocytic naevi in adolescent children in Queensland, Australia. *Melanom Res* 1995; 5: 155-160.
18. Luther H, Altmeyer P, Garbe C, et al. Increase of melanocytic nevus counts in children during 5 years of follow-up and analysis of associated factors. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1473-1478.
19. Gallagher RP, Rivers JK, Lee Tk, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children. *JAMA* 2000; 283: 2955-2960.
20. Siskind V, Darlington S, Green L, Green A. Evolution of melanocytic nevi on the faces and necks of adolescents: a four year longitudinal study. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 500-504.
21. Greene MH, Clark WH Jr, Tucker MA, et al. Medical intelligence: current concepts: acquired precursors of cutaneous malignant melanoma. *N Engl J Med* 1985; 312: 91-87.
22. Clark WH Jr, Elder DE, Guerry IV D, Epstein MN, Greene MH, Van Horn M. A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial

spreading and nodular melanoma. *Hum Pathol* 1984; 15: 1147-1165.

23. Rivers JK, Mac Lennan R, Kelly JW, et al. The eastern Australian childhood nevus study: prevalence of atypical nevi, congenital nevus-like nevi, and other pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 957-963.
24. Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesion: diagnostic and therapeutic overview. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 260-276.
25. Marghoob AA, Kopf AW. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Dermatopathol Pract Concept* 1996; 1: 254-261.
26. La Vigne EA, Oliveria SA, Dusza SW, Geller AC, Halpern AC, Marghoob AA. Clinical and dermoscopic changes in common melanocytic nevi in school children: the framingham school nevus study. *Dermatology* 2005; 211(3): 234-239.
27. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M, Rosdahl I. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Swedish 8-9 year-old children. *Acta Derm Venereol* 2004; 84(4): 271-276.

28. Whiteman DC, Brown RM, Purdie DM, Hughes MC. Melanocytic nevi in very young children: the role of Phenotype, sun exposure, and sun protection. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (1): 40-47.
29. Kallas M, Rosdahl I, Fredricksson M, Synnerstad I. Frequency and distribution pattern of melanocytic naevi in Estonian children and the influence of atopic dermatitis. *JEADV* 2006; 20: 143-148.
30. Synnerstad I, Nilsson L, Fredrikson M, Rosdahl I. Fewer melanocytic nevi found in children with active atopic dermatitis than in children without dermatitis. *Arch dermatol* 2004; 140: 1471-1475.