### UNIVERSITA' FEDERICO II DI NAPOLI

### DOTTORATO DI RICERCA IN DERMATOLOGIA SPERIMENTALE

Coordinatore: Prof. Fabio Ayala



# **TESI DI DOTTORATO**

### PENO-VULVOSCOPIA DIGITALE

UNA NUOVA METODICA DI ANALISI BIOFISICA NELLA GESTIONE DELL'AMBULATORIO DI DERMATOLOGIA GENITALE



**COORDINATORE** 

**CANDIDATO** 

Ch.mo Prof. Fabio Ayala

**Dott. Antonio Del Sorbo** 

XVIII CICLO - ANNO ACCADEMICO 2004 - 2005

### **INTRODUZIONE**

La peno-vulvoscopia è una metodica diagnostica non invasiva che permette di valutare microscopicamente alcuni pattern morfologici che si possono osservare in corso di fenomeni fisiologici o patologici della cute e delle mucose dell'area genitale.

Dai dati provenienti della letteratura internazionale prodotta negli ultimi anni, emerge la necessità di osservare, descrivere e memorizzare su piattaforme digitali le immagini provenienti dagli ambulatori di dermatologia genitale, con lo scopo di poter disporre in futuro di archivi di elementi morfologici il più possibile obiettivi e riproducibili.

Allo stato attuale la tecnica si prefigge soltanto scopi sperimentali, in quanto tranne in rari casi, viene ancora oggi poco utilizzata dal dermatologo pratico ai fini diagnostici. I pattern peno-vulvoscopici infatti, non sono ancora del tutto standardizzati, dato il recente interesse ad una metodica strumentale e la necessità di personale addestrato nell'analisi vettoriale delle immagini digitali, oltre che di strumenti tecnologicamente via via più avanzati.

La recente introduzione di sistemi digitali che consentono l'acquisizione e le analisi delle immagini e l'applicazione di programmi di intelligenza artificiale (reti neurali) per la diagnosi automatica, sta riscontrando un crescente successo in molte aree della dermatologia digitale per immagini (Videodermatoscopia ad epiluminescenza delle lesioni melanocitarie, Tricogramma con videoscansione, Videocapillaroscopia) grazie all'enorme numero di immagini osservate, archiviate e standardizzate in questi ultimi anni.

Lo scopo del nostro studio è quello di descrivere i pattern morfologici ottenuti in peno - vulvoscopia digitale, osservabili in situazioni fisiologiche (papule perlacee, grani di Fordyce, etc) o patologiche (verruche genitali, mollusco contagioso, infezioni erpetiche, etc) nei pazienti afferenti all' ambulatorio di dermatologia genitale, in modo analogo a quanto viene oggi normalmente fatto, per gli ambulatori di nevoscopia, capillaroscopia e tricologia medica. Altro obiettivo del presente lavoro è quello di poter scambiare in tempo reale, attraverso la rete telematica (Intranet, Internet a banda larga, Rete Campana di Dermatologia Genitale,

Teledermatologia), un numero di immagini statisticamente significativo, con lo scopo di poter un giorno razionalizzare almeno in parte, il prezioso contenuto informativo delle immagini ottenute con tale metodica.

### MATERIALI E METODI

Il nostro studio è stato condotto dal 2002 al 2005 presso l'Ambulatorio di Dermatologia Genitale del Nuovo Policlinico di Napoli su pazienti maschi e femmine.

Abbiamo arruolato per la penoscopia 515 pazienti di sesso maschile (età media 32 anni) afferenti all'ambulatorio di dermatologia genitale, per una prima visita. Analogamente è stata praticata la vulvoscopia in 413 pazienti di sesso femminile (età media 35 anni) afferenti all'ambulatorio di dermatologia genitale per le patologie riportate nella tabella 1.

Tabella 1. Numero di casi per singola patologia sottoposti a peno-vulvoscopia dal 2002 al 2005

DIAGNOSI	MASCHI	FEMMINE	TOTALE
PAPULE PERLACEE	189	122	311
GRANI DI FORDYCE	34	28	62
VERRUCHE ANOGENITALI	228	195	423
MOLLUSCO CONTAGIOSO	28	41	69
MELANOSI	6	3	9
NEVO BLU	3	1	4
NEVO DI SPITZ	1	0	1
NEVO CONGENITO	4	3	7
CHERATOSI SEBORROICA	3	4	7
DERMATOFIBROMA	1	0	1
EMANGIOMA	2	4	6
ANGIOCHERATOMA	4	3	7
SCABBIA	9	7	16
PEDICULOSI	3	2	5
TOTALE	515	413	928

Il <u>PENO – VULVOSCOPIO DIGITALE</u> è costituito da una telecamera ad alta risoluzione, collegata ad un personal computer e provvista di ottiche appropriate e di una fonte di luce visibile incidente. L'immagine digitale che ne deriva è infatti la rappresentazione visiva di una matrice bidimensionale composta da righe e colonne di elementi chiamati "pixel" (picture elements). Alcuni software sono strutturati in modo da permettere il facile archivio ed elaborazione delle immagini / filmati così ottenuti, con la possibilità di utilizzare speciali algoritmi di calcolo, definiti "filtri digitali" o curve di colore, in grado di migliorare la visibilità del pattern vascolare dell'area genitale, notoriamente sprovvisto del naturale contrasto presente negli altri distretti cutanei, a causa della notevole vascolarizzazione dei genitali maschili e femminili.

Particolari ottiche provviste di polarizzazione, unitamente ad un'adeguata illuminazione a lampada alogena permettono inoltre di evitare improprie variazioni cromatiche verso il rosso, tipico delle mucose genitali. Alcuni software contengono delle utility che consentono in tempo reale di misurare in maniera oggettiva e quindi riproducibile la lesione osservata, in quanto lunghezza, circonferenza, area, simmetria e variazioni cromatiche.

Ogni filmato / immagine peno – vulvoscopica ottenuta in tempo reale in ambulatorio potrà essere memorizzata ed utilizzata infinite volte, senza alcuna possibilità di deterioramento. La fedeltà di rappresentazione sarà influenzata da molteplici fattori, derivanti dalle periferiche utilizzate per l'input / output.

Le immagini digitali possono provenire anche da sorgenti diverse dalla telecamera (diapositive digitalizzate, fotografie scannerizzate, fotocamere digitali come il dermaphot o il delta 20 Heine, segnali video campionati). In definitiva la qualità finale dell'immagine deriva dall'apparecchiatura digitale, dalla sua ottica e dall'illuminazione: nel caso in cui uno solo di guesti 3 elementi sia scadente il risultato è compromesso.

La maggior parte delle manifestazioni fisiologiche o patologiche di più frequente osservazione nell'ambulatorio di dermatologia genitale (papule perlacee, grani di Fordyce, verruche genitali, mollusco contagioso, etc) vengono generalmente acquisite ad ingrandimenti tali da consentire un campo di inquadratura tra 1 e 20 mm di diametro massimo. Questo consente ad una risoluzione video di 768 x 576 pixel di fornire un elevato dettaglio di immagine fino a raggiungere i 500.000 pixel per mm².

L'archiviazione delle immagini peno – vulvoscopiche avviene tramite un opportuno archivio, chiamato database, in grado di associare all'anamnesi del paziente le foto globali (1x) dell'area genitale prescelta e le foto delle lesioni acquisite a 10, 20 e 40 ingrandimenti, complete di una dettagliata descrizione.

Il dermatologo, con un semplice click di mouse sulla foto globale dell'area genitale, visualizza le immagini ottenute ad ingrandimenti maggiori.

In questo modo è possibile controllare nel tempo ed avere informazioni più dettagliate sulla reale situazione evolutiva. Normalmente, previo consenso informato, alla peno – vulvoscopia segue la stampa di un referto al paziente, allegandovi le immagini digitali selezionate e compilando eventualmente un quadro diagnostico.

Uno dei maggiori vantaggi offerti dal dominio digitale è costituito dal fatto che la sua intrinseca natura permette di operare con numeri e quindi definire formule ed operazioni di trasformazione algoritmiche. I dati oggettivi, intesi come numerici, permettono di standardizzare l'interpretazione dei risultati. La soggettività si riferisce alla valutazione del singolo individuo in base alla propria conoscenza ed alle capacità visive: varia quindi da individuo a individuo.

La possibilità offerta dai recenti sviluppi telematici, di trasmettere a distanza, in tempo reale, rilevazioni strumentali, ha rivoluzionato la gestione dell'ambulatorio di dermatologia genitale, che si avvale di interessantissime applicazioni che vanno dalla realizzazione di vasti archivi di immagini al teleconsulto in tempo reale.

A tale scopo le immagini di peno-vulvoscopia digitalizzate vengono dapprima opportunamente compresse. Se le immagini da inviare tramite internet a banda larga devono servire per la stampa ad alta risoluzione su carta fotografica, preferiamo una compressione minima (esempio formato BMP Bitmap o TIFF Tag Image File Format).

Se le immagini dovranno essere utilizzate per una videoproiezione, consigliamo l'uso di un buon algoritmo di compressione (JPEG Joint Photographic Experts Group). Se invece, tali immagini dovranno servire per una pubblicazione su un sito internet, preferiamo utilizzare una compressione molto elevata (formato GIF Graphic Interchanges Format). Se invece le immagini dovranno servire per effettuare delle

misurazioni particolari, come bordo delle lesioni, perimetro, simmetria, isole di colore, allora bisognerà preferire un formato vettoriale (esempio WMF Windows Meta File) alle comuni immagini raster (BMP, TIFF, JPEG, GIF), non adatte ad un'analisi numerica oggettiva.

Il software rappresentato in figura 1 è stato messo a punto nel 2001 dal sottoscritto ed è utilizzato per la gestione e l'analisi delle immagini ottenute in peno-vulvoscopia (Del Sorbo, copyright 2001).

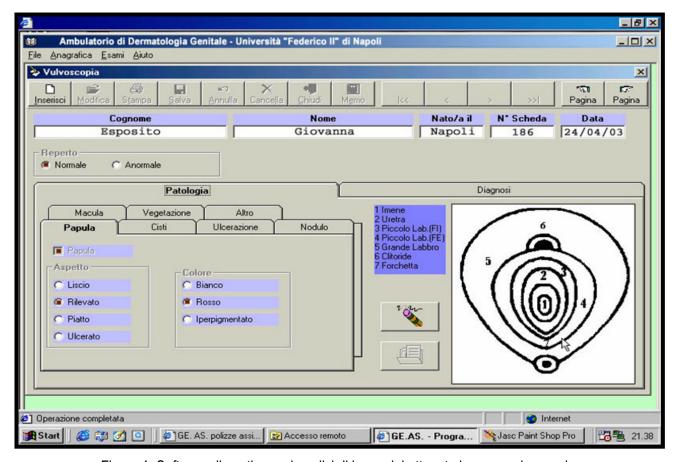


Figura 1. Software di gestione ed analisi di immagini ottenute in peno-vulvoscopia.

### RISULTATI

Riportiamo i quadri dermatoscopici di più frequente osservazione nei pazienti afferenti all'ambulatorio di peno-vulvoscopia digitale.

\* \* \*

Papule perlacee: nei pazienti maschi con papule perlacee localizzate alla corona del glande, situazione notoriamente frequente e non patologica, abbiamo osservato alla penoscopia un pattern vascolare caratteristico, osservabile nella stragrande maggioranza dei casi ad un ingrandimento ottico di 20x, in molti casi ad un ingrandimento 10x (dermatoscopio manuale) e solo in 8 casi si è dovuto ricorrere ad un ulteriore ingrandimento a 40x. Le papule perlacee, si lasciano attraversare dalla luce tangenziale del penoscopio conferendo alla radiazione luminosa una debole rifrazione. L'ansa vascolare che serve ogni singola papilla, parte dalla base, si spinge fino all'apice per poi ripiegare nuovamente verso la base, determinando un aspetto simile ad una forcina per capelli. I vasi hanno quindi un decorso rettilineo o poco tortuoso che configurano strette anse con andamento obliquo, di diametro pressoché costante. Lo stesso quadro (pattern vascolare a forcina) lo abbiamo osservato nelle 12 donne arruolate per la vulvoscopia, affette da papillomatosi vestibolare, quadro fisiologico analogo alle papule perlacee del maschio. L'uso di tale metodica, si dimostra poco utile per la diagnosi di routine, visto che quasi sempre i quadri clinici sia maschili che femminili sono patognomonici. In alcuni pazienti invece (6 maschi e 4 femmine) la peno-vulvoscopia ha apportato un valido aiuto alla diagnosi clinica, in quanto trattandosi di formazioni isolate e non raggruppate tra loro, ha permesso la diagnosi differenziale con le verruche anogenitali. Queste ultime infatti, in alcuni casi "atipici", possono rivelarsi indistinguibili clinicamente dalla papillomatosi fisiologica. L'osservazione del pattern vascolare è in questi casi molto utile, in quanto esso assume un aspetto a forcina in caso di papille e un aspetto definito "a mosaico" in caso di infezione da papillomavirus. L'applicazione di acido acetico, provoca una vasocostrizione temporanea della lesione dovuta alla precipitazione dei sali di calcio, con sbiancamento aspecifico delle formazioni e della mucosa "sana" o apparentemente sana dell'area circostante. La vasocostrizione indotta da acido acetico, era una metodica utilizzata fino all'inizio degli anni '80. Si riteneva infatti che lo sbiancamento potesse essere selettivo per l'infezione da papillomavirus. In seguito si è visto che tale sbiancamento è aspecifico e che persino una mucosa normale dopo pochi secondi può schiarirsi. Con l'avvento della dermatoscopio e la necessità di osservare e descrivere i pattern vascolari, l'acido acetico è stato utilizzato sempre meno, in quanto la vasocostrizione da esso indotta, riduce la possibilità di osservare ad un ingrandimento 10x i pattern vascolari. Infatti per osservare un pattern vascolare "a forcina", il semplice dermatoscopio manuale 10x può essere sufficiente in molti casi, ma se si applica la soluzione di acido acetico, bisognerà aumentare l'ingrandimento a 40x o addirittura a 100x (ottica utilizzata per la capillaroscopia). Da studi recenti, sembra che il pattern a forcina, è di frequente riscontro nel melanoma nodulare amelanotico delle aree non genitali.

\* \* \*

Grani di Fordyce: queste formazioni fisiologiche possono essere osservate comunemente sulla cute del pene e sul prepuzio e vengono considerate ghiandole sebacee isolate, non annesse a follicoli piliferi. Nella donna si riscontrano abbastanza frequentemente a livello delle piccole labbra. Clinicamente si presentano come rilievi giallastri del diametro di 1-2 mm. Alla peno-vulvoscopia dei 62 pazienti (34 maschi e 28 femmine) abbiamo osservato quadri dermoscopici con delle caratteristiche "ghirlande vascolari", i cui "fiocchi" sembravano avvolgere i lobuli giallastri dei grani senza mai attraversarli (pattern vascolare a ghirlanda o a corona). E' in genere necessario un ingrandimento di almeno 20x e visto che la mucosa genitale è riccamente vascolarizzata, spesso si rendono necessari dei filtri digitali di colore verde. Infatti essendo il colore verde complementare al rosso, possiamo aumentare in questo modo il contrasto del pattern vascolare, ed evidenziare le ghirlande, altrimenti difficilmente visibili a causa dello scarso contrasto cromatico con la semimucosa genitale. Il filtro digitale è una semplice correzione RGB Red Green Blue del segnale video in ingresso sul monitor del peno-vulvoscopio. In ogni caso queste ghiandole ectopiche sono di frequente riscontro e non richiedono alcun trattamento.

\* \* \*

Verruche anogenitali: in caso di verruche anogenitali (conditomi acuminati) il pattern vascolare che abbiamo osservato in tutti i pazienti maschi e femmine arruolati, assume un aspetto punteggiato che possiamo definire "a mosaico". La punteggiatura vascolare in corso di infezione da HPV è dovuta probabilmente alla produzione locale di ossido nitrico da parte del papillomavirus, con consequente vasodilatazione delle anse capillari. Infatti secondo studi recenti (T.A. Miura, 2003) il papillomavirus si farebbe spazio tra le cellule ospiti attraverso la produzione locale di ossido nitrico e perossinitriti, sostanze notoriamente vasodilatatrici. Tale punteggiatura è risultata essere sempre visibile con un ottica di 20-40x e meno frequentemente con un normale dermatoscopio 10x. Il pattern puntiforme è costituito da corte anse capillari disposte perpendicolarmente alla superficie cutanea, che dermatoscopicamente appaiono come punti rossi finemente distribuiti. In qualche caso, tale vasodilatazione si è dimostrata così intensa e palese, da poter essere osservata con una normalissima lente di ingrandimento o addirittura ad occhio nudo. Nei 48 casi da noi descritti, la presenza di una punteggiatura vascolare si associava sempre a manifestazioni cliniche da HPV. L'impiego di acido acetico, tampona parzialmente l'azione dell'ossido nitrico prodotto dal virus con una conseguente vasocostrizione. Una volta veniva utilizzato perché i conditomi acuminati, "sbiancano" in maniera più rapida rispetto alla mucosa circostante. Lo svantaggio però è rappresentato dal fatto che lo sbiancamento è aspecifico e non consente poi l'osservazione del pattern vascolare. Una situazione molto frequente che si è verificata nel corso del nostro studio, è stata l'osservazione di un pattern vascolare "a mosaico" anche nelle aree perilesionali, apparentemente indenni. In queste aree, nelle settimane successive, si sono poi sviluppate nuove lesioni (infezione subclinica). Questa osservazione è da ascrivere probabilmente alla presenza del virus nelle aree adiacenti alle lesioni. In 15 pazienti maschi e 15 femmine, l'applicazione di una crema a base di imiquimod, per il trattamento delle verruche anogenitali, determinava gradualmente, la scomparsa del pattern a mosaico dapprima dalle aree apparentemente sane, poi dalle aree interessate e poi con il trascorrere delle settimane la scomparsa delle manifestazioni cliniche. Nei 15 pazienti trattati con sola crioterapia invece, si verificava scomparsa della punteggiatura vascolare dal condiloma e nei giorni successivi scomparsa dei condilomi stessi. In questo ultimo gruppo non abbiamo mai osservata invece la scomparsa della punteggiatura vascolare delle zone adiacenti alle lesioni, in seguito alla sola crioterapia. I pazienti che hanno presentato

recidive di condilomi in seguito al trattamento, facevano parte di questo gruppo di studio. L'impiego sequenziale di crioterapia + imiguimod (applicato già in seconda giornata dalla crioterapia), ha indotto dal punto di vista clinico una scomparsa più rapida dei condilomi ed una netta riduzione delle recidive, mentre dal punto di vista dermatoscopico, si è avuta la scomparsa della punteggiatura vascolare da tutte le aree, trattate e non trattate con azoto liquido. Probabilmente l'imiquimod, ha indotto la scomparsa della punteggiatura dalle aree apparentemente sane, grazie al suo effetto di immunomodulatore topico. Le modifiche del pattern vascolare dei condilomi trattati con altre metodiche (lattice di fico, podofillotossina, diatermocoagulazione, laser, curettage) erano sovrapponibili a quelle osservate nei casi trattati con solo azoto liquido. Non abbiamo osservato cosa avviene invece nei casi trattati con terapia fotodinamica. Sarebbe interessante in futuro poter studiare l'azione fotodinamica dell'imiquimod se stimolato con luce rossa o blu e l'eventuale fotorilascio di ossido nitrico, visto che recenti studi ascrivono l'azione immunomodulante di questa molecola, a questo mediatore di recente scoperta (l'ossido nitrico è il mediatore chimico che nel 1998 ha permesso a tre studiosi americani di vincere il premio Nobel per la medicina). La punteggiatura vascolare delle lesioni subcliniche da HPV e dei condilomi acuminati non è stata mai descritta in letteratura, mentre è stata oggetto di numerose pubblicazioni scientifiche come reperto osservato nella parte centrale di molti nevi di Spitz, nelle cheratosi seborroiche e in alcuni melanomi ipo- ed amelanotici delle aree non genitali. Ciò è dovuto probabilmente ai pochissimi studi descrittivi esistenti in merito alla penoscopia e alla vulvoscopia per immagini rispetto alla vastissima letteratura dermatoscopica delle lesioni pigmentate.

\* \* \*

Lesioni pigmentate delle semimucose: le lesioni pigmentate localizzate nell'area anogenitali, sono notoriamente di difficile interpretazione clinica. Anche la dermatoscopio classica incontra in tale sede non poche difficoltà, alcune dettate da problemi pratici (utilizzo non agevole delle classiche sonde dermatoscopiche a contatto), altre di carattere diagnostico. La somiglianza clinica tra alcune melanosi ed il melanoma iniziale, più volte riscontrata, insieme alla non escludibilità di una correlazione tra questi,

condizionano la valutazione e le indicazioni prognostiche. Tuttavia abbiamo riscontrato nei 9 pazienti con melanosi genitale un pattern relativamente costante, costituito da una pigmentazione diffusa di fondo con rinforzi del pigmento di tipo granulare, globulare, con globuli spesso allineati, o lineare curvilineo (parallelo) di colore marrone chiaro, bruno o grigio fumo. Nei quadri da noi osservati, le linee erano molto sottili (pattern "ad impronta digitale"), oppure spesse e in qualche caso erano disposte a comporre un grossolano e sfocato pattern con una rete a maglie vagamente anulari o romboidali.

In letteratura sono riportati casi relativi ad alcune melanosi che, a dispetto della loro natura benigna, possono simulare clinicamente il melanoma, l'irregolarità di queste strutture, il loro combinarsi in maniera bizzarra ed il prevalere di una tonalità grigio-nerastra, impongono una biopsia. Da un punto di vista dermoscopico, le lesioni pigmentate delle semimucose anogenitali presentano le stesse caratteristiche di quelle presenti in sede labiale.

In caso di <u>melanoma</u>, che in queste sedi molto raro, è di norma possibile apprezzare una disomogeneità ancora maggiore nella distribuzione del pigmento e talora la presenza di criteri dermoscopici altamente suggestivi di malignità analogamente ad altri distretti: rete atipica, punti/globuli irregolari, aree di pigmentazione diffusa nerastra, aree grigio-blu e pattern vascolari caratteristici.

Nei quattro pazienti con <u>nevi blu</u> a localizzazione anogenitale sottoposti a peno-vulvoscopia abbiamo riscontrato invece immagini dermatoscopiche molto simili a quelle relative alle stesse lesioni presenti nelle restanti aree del corpo. Infatti abbiamo osservato nella totalità dei pazienti il tipico pattern "omogeneo", caratterizzato da una superficie translucida, come di gel, al di sotto della quale si apprezza una pigmentazione diffusa omogenea blu acciaio. Alla periferia, l'epidermide compressa dal vetro del peno-vulvoscopio realizza delle caratteristiche pieghe che risalgono in parte sul nevo stesso. Accanto alla pigmentazione omogenea bluastra possono non di rado essere rilevabili alcuni punti/globuli nero bluastri o una sorta di velo brunastro, riferibile ad un aumento sporadico della pigmentazione della basale epidermica. Alla periferia, inoltre è possibile osservare delle estensioni bluastre, simili a strie o a pseudopodi, dai quali di distinguono per il colore e l'aspetto sfocato, dovuti alla profondità della localizzazione. Nelle forme con superficie papillomatosa possono essere osservate delle "pseudostrie", ossia delle strutture lineari dovute alle aggregazioni di pigmento

nei solchi. In alcuni nevi blu dell'area genitale abbiamo talvolta osservato delle aree ovoidali di depigmentazione.

In 4 pazienti selezionati per la presenza di <u>nevi melanocitici congeniti</u> in regione anogenitale abbiamo osservato un pattern di tipo reticolare puro, mentre nei restanti casi si trattava di pattern di tipo composto (reticolo-globulare) o globulare puro. La depigmentazione perifollicolare l'abbiamo osservata nella maggior parte dei nevi congeniti localizzati tra le aree pelose della regione anogenitale. Nei 2 casi di nevi globulari puri, abbiamo osservato globuli di forma e dimensioni variabili, di colore marrone chiaro, scuro o grigio-bluastro. Secondo gli studi più recenti, la colorazione bluastra è dovuta alla presenza di cellule neviche nel derma profondo. Ad un elevato ingrandimento i piccoli globuli avevano una caratteristica disposizione "a bersaglio" analogamente a quanto si verifica per i nevi globulari degli altri distretti cutanei.

Nell'unico nevo di Spitz arruolato, abbiamo potuto apprezzare solo un debole pattern omogeneo di colore marrone molto chiaro, rosato o rossastro, con immagini non molto diverse da quelle ottenute osservando un nevo dermico o composto. Nell'immagine penoscopia erano presenti piccoli globuli di tonalità variabile dal marrone al grigio, rotondeggianti e molto distanziati tra loro, che risaltano su uno sfondo più chiaro. Un reperto molto frequente in questi casi è la punteggiatura vascolare (puntaction pattern), molto simile a quella osservata nelle infezioni da HPV. Nel suddetto caso osservato non abbiamo però riscontrato la cosiddetta depigmentazione reticolare, patognomonica del nevo di Spitz e talora presente in alcuni tipi di melanoma.

Non abbiamo dati dermoscopici relativi al <u>nevo di Reed</u> in regione genitale. Nelle sedi non genitali in genere si presenta alla dermatoscopia con il classico pattern "star bust" ad esplosione stellare o radiale, definito così per la regolare distribuzione di strutture simili a pseudopodi lungo tutto il bordo

\* \* \*

Le <u>cheratosi seborroiche</u> che abbiamo osservato nei pazienti maschi e femmine, presentavano un quadro abbastanza patognomonico. Nei 3 casi di cheratosi seborroiche multiple localizzate sulla cute dell'asta,

abbiamo potuto osservare uno sfondo costituito da una pigmentazione diffusa di colore bruno camoscio, in cui si evidenziavano sbocchi simil-comedonici e pseudocisti cornee, in maniera del tutto analoga alle cheratosi seborroiche delle sedi non genitali. Gli stessi quadri li abbiamo riscontrati nelle cheratosi seborroiche multiple delle donne. In quest'ultimo gruppo di studio, le cheratosi seborroiche più sottili, mostravano alla periferia il classico aspetto "jelly-like", con aspetto simile a quello che si ottiene spalmando un gel sulla cute. Nelle cheratosi seborroiche di recente insorgenza, si è potuto osservare il pattern vascolare punteggiato o a forcina. Le cheratosi seborroiche dell'area genitale presentano un aspetto peculiare: se osservate con un ingrandimento 40x presentano alla periferia un fine reticolo pigmentario (variante reticolare), quadro osservato con minore frequenza nei distretti non genitali.

\* \* \*

Basalioma: è veramente insolito parlare di basalioma delle aree genitali, eppure riportiamo il caso di una donna, con un'erosione vulvare cronica, refrattaria ai prodotti topici, la cui diagnosi di basalioma è stata suggerita dalla biopsia, con enorme sorpresa da parte nostra. Alla vulvoscopia la lesione non presentava nessuna delle caratteristiche dermatoscopiche tipiche dei basaliomi (aree a foglie d'acero, globuli grigio-bluastri, teleangectasie ad albero). Discutibile potrebbe essere la correttezza della diagnosi microscopica da parte del patologo. La paziente non è stata inserita in tabella 1 in quanto unico caso osservato e quindi statisticamente poco significativo.

\* \* \*

I quadri osservati nei casi di **emangioma** anogenitale arruolati, non differiscono dal punto di vista dermatoscopico da quelli presenti in altre aree del corpo. In tutti e sei i casi abbiamo osservato le tipiche lacune di colore rosso-blu ben circoscritte, di forma più o meno tondeggiante, delimitate da tralci fibrosi bianco-grigiastri (pattern lacunare). Un colore prevalentemente blu scuro, indicava una localizzazione delle

lacune più in profondità nel derma, mentre quello francamente nerastro che assumono talvolta alcuni sacculi è dovuto alla formazione di trombi ematici.

\* \* \*

Gli <u>angiocheratomi di Fordyce</u>, di frequente riscontro a livello genitale maschile e femminile presentano analogamente un pattern di tipo lacunare con lacune blu-nerastre e chiazze nerastre chiaramente demarcate, di forma tondeggiante ed estremamente superficiali, corrispondenti a croste ematiche. Nel nostro studio abbiamo arruolato 4 pazienti con angiocheratomi multipli presenti a livello scrotale. In questi casi è stato possibile rilevare delle formazioni squamo-crostose spesse che apparivano alla penoscopia come aree opache giallastre al centro e traslucide alla periferia, oltre ad un alone rossastro, conseguente ai fenomeni traumatici, non rari in questa zona.

\* \* \*

L'unico <u>dermatofibroma</u> osservato in penoscopia una tipica chiazza bianca centrale con una debole sfumatura rossastra. A maggiore ingrandimento abbiamo potuto osservare un finissimo reticolo pigmentario periferico che sfumava gradualmente nella cute sana.

\* \* \*

Mollusco contagioso: alla peno-vulvoscopia il mollusco contagioso negli oltre 300 elementi osservati in 69 pazienti arruolati, presentava una chiazza bianca centrale, analoga a quella osservabile in alcuni tipi di dermatofibroma. A differenza di questi ultimi, che alla periferia della lesione possono talora avere un finissimo reticolo pigmentario, alla periferia dei molluschi si riesce quasi sempre ad intravedere una corona vascolare a disposizione radiale, che circonda la chiazza bianca centrale (pattern vascolare "a corona"). Ad ulteriori ingrandimenti, la chiazza bianca centrale risulta essere costituita da tante piccole chiazze bianche, solcate da

fini teleangectasie. Per la valutazione del pattern vascolare a corona è indispensabile eseguire la penovulvoscopia a livelli di magnificazione di almeno 40x, comprimendo il meno possibile la superficie da esaminare, onde evitare l'ischemia momentanea e la conseguente scomparsa dei reperti vascolari. Per la semplicità della diagnosi clinica, l'osservazione dermatoscopica del mollusco contagioso non è mai stata menzionata in alcun lavoro scientifico, per cui ci limitiamo unicamente a descrivere le bellissime e patognomoniche immagini derivanti dall'osservazione ravvicinata di queste manifestazioni patologiche.

\* \* \*

Scabbia: la ricerca dell'acaro della scabbia (Sarcoptes scabiei hominis) effettuata comunemente con una semplice lente di ingrandimento o un comune dermatoscopio manuale 10x è resa molto più agevole dalla peno-vulvoscopia grazie alla possibilità di utilizzare ottiche a diverso ingrandimento. Ad un ingrandimento 40x il cunicolo scabbioso è osservabile a tutto campo come lesione sinuosa, filiforme, lunga qualche millimetro. Esso corrisponde al percorso scavato dall'acaro femmina nello strato corneo. Ad una delle estremità del cunicolo si può talora osservare un rilievo, grande come una capocchia di spillo, è l'eminenza acarica, che corrisponde alla posizione della femmina adulta. Il resto del cunicolo è occupato da circa 40 - 50 uova da essa deposta e che si schiuderanno in 3 - 4 giorni. La femmina in genere misura 0,4 x 0,3 mm e il maschio 0,2 x 0,15 mm. Osservata a 40 ingrandimenti, si notano bene le 4 paia di zampe corte e dotate di ventose (anteriori) e setole (posteriori). Si presenta di colore biancastro e con dorso a striature trasversali e ricoperto di sottili peli setolosi. Solo in 2 dei 16 casi arruolati, il cunicolo non era stato riscontrato con il sistema tradizionale di ricerca acaro. L'ingrandimento 40x è stato in tutti i casi sufficiente a visualizzare a tutto schermo (full screen mode) il cunicolo in tutta la sua estensione.

\* \* \*

Pediculosi del pube: questa ectoparassitosi è dovuta da infestazione da Phthirius pubis humanus (da cui il nome ftiriasi). Con la peno-vulvoscopia è stato possibile in tutti e 5 i casi osservati, visualizzare a tutto schermo il parassita, che normalmente si localizza nelle aree pelose perigenitali. Abbiamo osservato l'insetto adulto, adeso alla base del pelo, presso l'ostio follicolare, a livello del quale è osservabile sotto forma di una piccola massa grigia o brunastra. Le uova sono deposte sui fusti pilari. A 20 ingrandimenti è stato possibile osservare l'insetto adulto di circa 3-4 mm (femmina) e 2-3 mm (maschio) con le sue 3 paia di zampe. Nei 30 giorni di vita la femmina depone circa 300 uova (circa 10 lendini della grandezza di 1 mm ogni giorno) che vengono cementate alla base del fusto del pelo mediante un materiale chitinoso secreto dalla femmina. Le ninfe dopo 3 mude (10 gg) diventano adulte.





## MICROSCOPIA DI SUPERFICIE

1933 - Hinselmann: Il colposcopio viene usato per la diagnosi dei tumori cutanei

1958 - Goldman: Viene realizzato il primo dermatoscopio portatile

1987 - Pehamberger: Analisi dei pattern delle lesioni pigmentate

1991 - Kreusch: Primo Atlante di Dermoscopia pubblicato in letteratura

1994 - Hippelaimen: Pattern dermoscopici in penoscopia \*

1997 - Van Beurden: Pattern dermoscopici in vulvoscopia \*\*\*

Diagnosis of genital human papillomavirus lesions in the male: correlation of peniscopy, histology and in situ hybridisation. Hippelainen MI. Genitourin Med 1994; 70 (4): 294

Normal findings in vulvar examination and vulvoscopy.

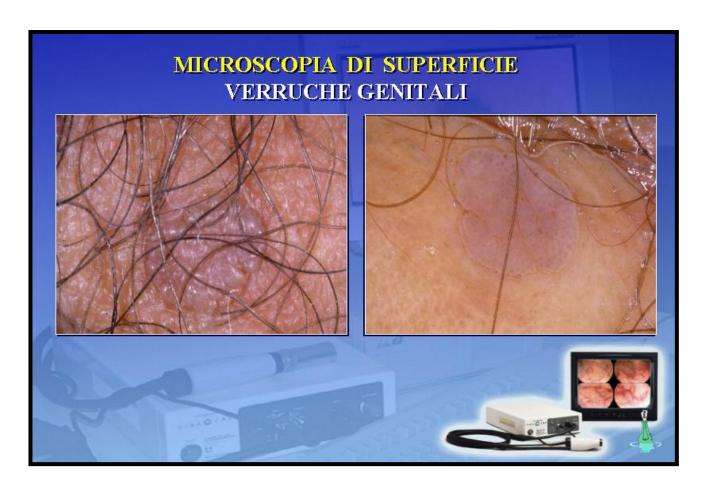
Van Beurden M. Br. J. Obster Gynaecol 1997; 104 (3): 320-24





# Ambulatorio di Dermatologia Genitale – Penoscopia - Vulvoscopia MICROCAMERA A COLORI MANIPOLO CON OBIETTIVI INTERCAMBIABILI STAMPANTE AD ALTA DEFINIZIONE

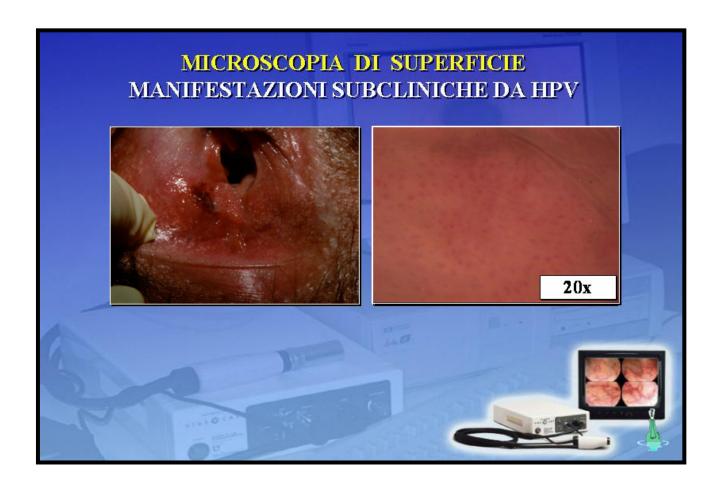


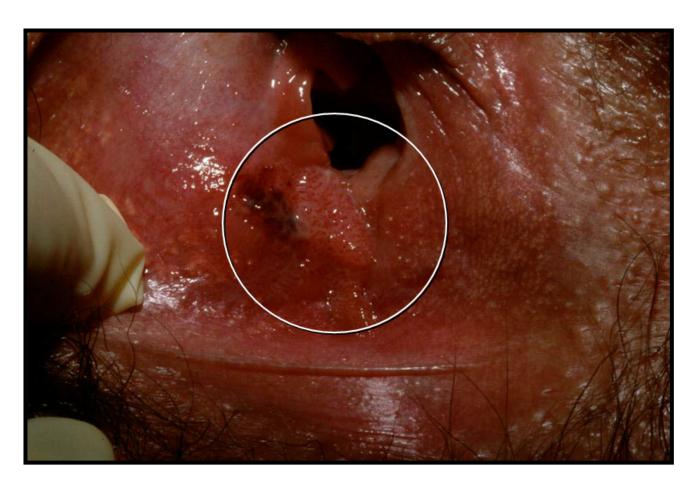














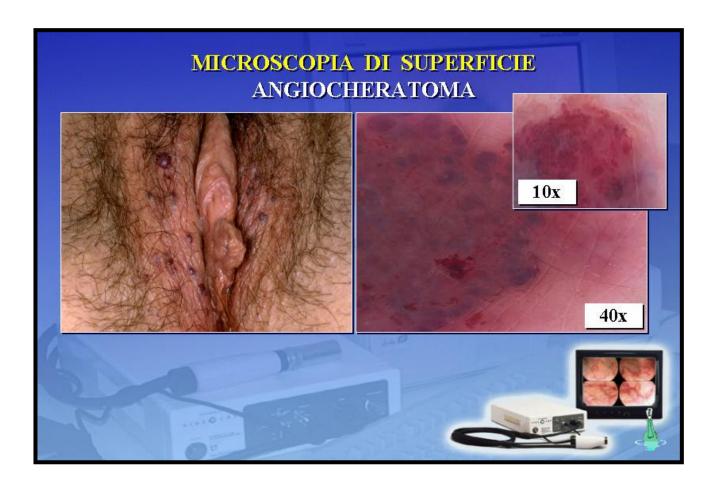
















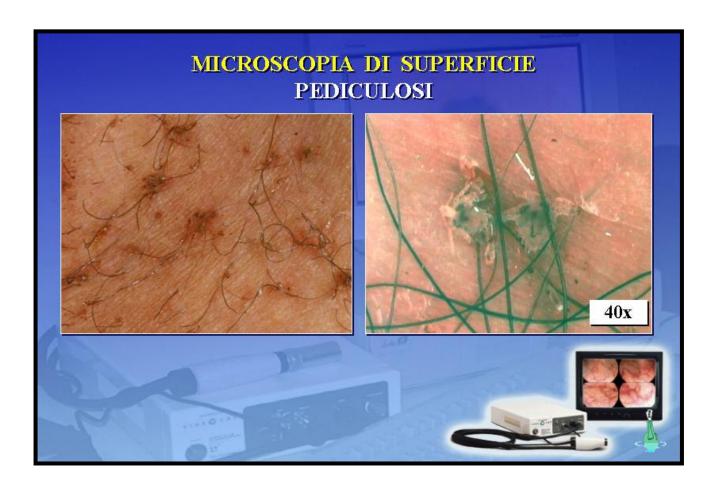


















### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. P. Donofrio, MT. La Forza, **A. Del Sorbo**. Atlante di Dermatologia Genitale Maschile. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2001.
- 2. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. Verruche genitali: il vero problema le recidive. Imm Resp Modif 2001, 2:19.
- P. Donofrio, A. Del Sorbo, Pa. Donofrio, MT. La Forza. Atlante di Patologia cutaneo mucosa da HPV. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli – 2001.
- 4. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. La microscopia di superficie nelle infezioni genitali. Atti del 1° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia ADOI-SIDEV, Roma 11-15 Giugno 2001.
- 5. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. Verruche genitali. Il vero problema: le recidive. Atti del 1° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia ADOI-SIDEV, Roma 11-15 Giugno 2001.
- 6. P. Donofrio, Pa. Donofrio, N. Russo, E. Sammarco, **A. Del Sorbo**. La pelle in bianco e nero. Atti del Congresso-Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Montesilvano (PE) 27-29 Settembre 2001.
- 7. M. Nino, Pa. Donofrio, **A. Del Sorbo**, P. Donofrio. L'approccio al pz. con ulcera genitale. Atti del Congresso-Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Montesilvano (PE) 27-29 Settembre 2001.
- 8. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. Verruche genitali. Il vero problema: le recidive. Atti del Congresso-Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Montesilvano (PE) 27-29 Settembre 2001.
- 9. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. La microscopia di superficie nelle infezioni genitali. Atti del Congresso-Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Montesilvano (PE) 27-29 Settembre 2001.
- 10. P. Donofrio, **A Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco. Genital warts: real problem are relapses. Atti del 10<sup>th</sup> Congress EADV, European Academy of Dermatology & Venereology, Munich (Germany), 10-14 October 2001.
- 11. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, MT. La Forza. Atlante di Patologia cutaneo-mucosa da Virus. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2002.
- 12. P. Donofrio, L. Boccia, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, MT. La Forza. Atlante di Dermatologia della Vulva e del Pene. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2002.
- 13. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco, MT. La Forza. Anogenital warts: a new topical treatment. Journal of the European Acad of Dermatol and Venereol, 2002 16 (1): 319.
- 14. P. Donofrio **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio MT. La Forza. Condilomi difficili. Atti del LXXVII Congresso Nazionale SIDEV, Palermo 15 Maggio 2002.
- 15. P. Donofrio **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio MT. La Forza. Utilizzazione di imiquimod nel mollusco contagioso. Atti del LXXVII Congresso Nazionale SIDEV, Palermo 15 Maggio 2002.
- 16. P. Donofrio **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio MT. La Forza. Dermatologia Genitale in bianco e nero. Atti del LXXVII Congresso Nazionale SIDEV, Palermo 15 Maggio 2002.
- 17. P. Donofrio **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio MT. La Forza. Verruche genitali: imiquimod e terapie tradizionali. Atti del LXXVII Congresso Nazionale SIDEV, Palermo 15 Maggio 2002.
- 18. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco, MT. La Forza. Verruche anogenitali: un nuovo approccio terapeutico. Atti dell' XI Congresso Europeo EADV, (Comunicazione presentata nella sessione Italian Dermatology), Praga 2-6 Ottobre 2002.
- 19. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco, MT. La Forza. Anogenital warts: a new topical treatment. Atti dell' XI Congresso Europeo EADV, Praga 2-6 Ottobre 2002.
- 20. **A. Del Sorbo** L. Boccia V. Dente MT. La Forza P. Donofrio. La microscopia di superficie nella patologia genitale. Atti del Congresso: VIII Biennale Internazionale del Mare, Napoli 18-27 Ottobre 2002.

- 21. L. Boccia **A. Del Sorbo** V. Dente MT. La Forza P. Donofrio. Un caso: quattro diagnosi. Atti del Congresso: VIII Biennale Internazionale del Mare, Napoli 18-27 Ottobre 2002.
- 22. V. Dente L. Boccia **A. Del Sorbo** MT. La Forza P. Donofrio. Sifilide oggi. Atti del Congresso: VIII Biennale Internazionale del Mare, Napoli 18-27 Ottobre 2002.
- 23. MT. La Forza L. Boccia **A. Del Sorbo** V. Dente P. Donofrio. I giovani e la patologia genitale. Atti del Congresso: VIII Biennale Internazionale del Mare, Napoli 18-27 Ottobre 2002.
- 24. P. Donofrio L. Boccia **A. Del Sorbo** V. Dente MT. La Forza. Patologia vulvare nel III millennio. Atti del Congresso: VIII Biennale Internazionale del Mare, Napoli 18-27 Ottobre 2002.
- 25. **A. Del Sorbo** L. Boccia Pa. Donofrio AM. Riccardo P. Donofrio. La microscopia di superficie nella patologia genitale. Atti del Congresso: Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Bari 28-30 Novembre 2002.
- 26. L. Boccia **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio P. Donofrio. Poster Quiz. Atti del Congresso: Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Bari 28-30 Novembre 2002.
- 27. Donofrio L. Boccia **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio. Patologia genitale nel III millennio. Atti del Congresso: Riunione SIDEV inter-regionale del Centro-Sud ed Isole, Bari 28-30 Novembre 2002.
- 28. P. Donofrio **A. Del Sorbo** Pa. Donofrio L. Boccia MT. La Forza. La Dermatologia Genitale "al femminile" nel III millennio. Atti del Congresso: XV Giornate di Dermatologia Clinica, Roma 23-25 Gennaio 2003.
- 29. **A. Del Sorbo** M. Scalvenzi AM. Riccardo P. Donofrio. La microscopia di superficie nella Dermatologia Genitale. Atti del Congresso: XV Giornate di Dermatologia Clinica, Roma 23-25 Gennaio 2003.
- P. Donofrio A. Del Sorbo. AIDS pediatrica: il Dermatologo. Atti del 1° Congresso Nazionale SIDerP, Roma 4-6 Aprile 2003.
- 31. **A. Del Sorbo** M. Scalvenzi AM. Riccardo P. Donofrio. La microscopia di superficie nella Dermatologia Genitale. Atti del Congresso: XII Congresso Nazionale AIDA, Chia Laguna 20-24 Maggio 2003.
- 32. P. Donofrio L. Boccia Pa. Donofrio **A. Del Sorbo** M. Scalvenzi. Sifilide: ricordo o realtà. Atti del LXXVIII Congresso Nazionale SIDEV, Roma 25-28 Giugno 2003.
- 33. P. Donofrio **A. Del Sorbo** L. Boccia MT. La Forza. Nella vita bisogna guardare sempre avanti... a volte anche dietro. Atti del LXXVIII Congresso Nazionale SIDEV, Roma 25-28 Giugno 2003.
- 34. **A. Del Sorbo** P. Donofrio. Atlante di Dermatologia Pediatrica. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2003.
- 35. P. Donofrio, **A. Del Sorbo**, Pa. Donofrio, E. Sammarco, MT. La Forza. Verruche anogenitali: un recente approccio terapeutico. Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia 2003 138: 1-5.
- 36. A. Del Sorbo. Microscopia di superficie per una diagnosi sempre più puntuale. Imm Resp Modif 2003, 6:2.
- 37. P. Donofrio, A. Del Sorbo. Atlante di Dermatologia Proctologica. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2004.
- 38. EM. Procaccini **A. Del Sorbo** AM. Riccardo. Nuove molecole antinfiammatorie non steroidee. Atti del 2° Corso teorico-pratico di dermatologia genitale e malattie veneree. Salerno 2 Aprile 2004.
- 39. **A. Del Sorbo** R. Di Trolio M. Bevilacqua. Evidence Based Dermatology: vero e falso nella dermatologia per immagini. Atti della IX Biennale del Mare. Napoli 28-30 Aprile 2004.
- 40. M. Lo Presti **A. Del Sorbo** P. Donofrio. Dermatologia genitale su pelle scura. Atti del LXXIX Congresso Nazionale SIDeMaST. Bari 26-29 Maggio 2004.
- 41. P. Donofrio, A. Del Sorbo. Atlante di Dermatologia Genitale Femminile. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2005.
- 42. P. Donofrio **A. Del Sorbo** R. Porzio Pa. Donofrio A. Balato. Verruche anogenitali in età pediatrica: terapie tradizionali e imiquimod. Atti del Congresso II bambino e l'ambiente. Napoli 8-9 Aprile 2005.

- 43. **A. Del Sorbo** P. Donofrio. Atlante di Dermatologia in Bianco e Nero. Edizioni Dermo<sup>®</sup> Napoli 2005.
- 44. Pa. Donofrio **A. Del Sorbo** L. Boccia P. Donofrio. Verruche anogenitali in età pediatrica: terapie tradizionali e imiquimod. Atti del 2° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia SIDeMaST. Genova 8-11 Giugno 2005
- 45. **A. Del Sorbo** A. Papa L. Boccia P. Donofrio. AIDS e Dermatologia Genitale in Bianco e Nero. Atti del 2° Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia SIDeMaST. Genova 8-11 Giugno 2005.