

Vulvovaginale hudsykdommer

| | |
|----------------------|--|
| Turid Thune, | dermatovenerolog, Haukeland universitetssjukehus turid.thune@helse-bergen.no |
| Anne Lise Helgesen, | dermatovenerolog, Vulvaklinikken Oslo universitetssykehus |
| Ha Tuyet Mai, | LIS Akershus universitetssykehus |
| Helene Peterson, | Akershus universitetssykehus |
| Liv Rimstad Moksnes, | Oslo universitetssykehus |

[Lichen sclerosus](#)

[Lichen planus](#)

[Plasmacelleulvitt](#)

[Lichen simplex chronicus](#)

[Kontakteksem](#)

[Hidradentis suppuration](#)

Anbefalinger

Hvordan vurdere vulvasykdommer?

- Anamnese: I tillegg til standard gynekologisk anamnese bør pasienten spørres om hudsykdommer eller utslett andre steder på kroppen, allergi, medikamenter, autoimmune sykdommer, ev. hudsykdommer i familien, inkontinens for urin og avføring
- Undersøkelse: Vanlig gynekologisk undersøkelse der man inspiserer hud og slimhinner anogenitalt nøye. Munnslimhinnen og ev. huden på resten av kroppen inspiseres

Generelle råd ved sårhet i vulva

- Ikke bruk såpe i underlivet
- Bruk myk, parfymefri fuktighetskrem eller olje
- Ikke bruk trange bukser eller tøy som gnager i underlivet
- Ta en pause fra barbering
- Unngå aktiviteter som gir trykk i vulva (sykling/spinning)

Når skal man ta biopsier?

- Ved mistanke om malignitet (sår, områder med hard, ru overflate, manglende respons på behandling)
- Uavklarte hudlidelser
- Biopsi (stansebiopsi 4 mm) tas midt i lesjonen ved mistanke om malignitet, ellers ved overgangen til normal hud. En biopsi på formalin til vanlig histologisk undersøkelse, ev. en biopsi på saltvann til immunhistokjemi

Relevante tester

- Kjønnssykdommer? Diabetes? Thyreoidea? Jernmangel?
- Henvise til lappetester hos hudlege ved mistenkt kontaktallergi

Lenke til bilder av hudsykdommer: <https://dermnetz.org/>

Søkestrategi

UpToDate

Søk i internasjonale retningslinjer

Vulva.no

Søkeord: vulvasykdommer, vulvovaginal hudsykdommer, lichen sclerosus, lichen planus, plasmacellelulvitt, lichen simplex chronicus, kontakteksem, hidradenitis suppurativa

Lichen sclerosus

Definisjon

- Lichen sclerosus er en kronisk, inflammatorisk hudsykdom som hyppigst forekommer hos voksne kvinner, men som også kan ramme menn og barn
- Sykdommen rammer hovedsakelig anogenitalregionen, hvor den fører til vedvarende kløe og sårhet. Dyspareuni er vanlig
- Hudlesjonene er oftest symmetriske, flate, hvitlige flekker som kan vokse sammen til områder med tynn, rynket eller fortykket hud. Erytem, sår, purpura eller ekkymoser er vanlig

Epidemiologi

- Lichen sclerosus ser ut til å ha 2 toppler av debut, hos prepubertale jenter og perimenopausale/postmenopausale kvinner
- I en studie fant man at insidensraten på lichen sclerosus økte fra 7,4 til 14,6 per 100 000 kvinne-år fra 1991 til 2011 (4)

Patogenese/ etiologi

- Lichen sclerosus er en inflammatorisk dermatose med ukjent etiologi (6)

Diagnostikk

- Klinisk bilde gir grunnlag for oppstart av behandling

- Hudbiopsi bør tas, som regel en stansebiopsi (4 mm). Etter langvarig forløp kan histologiske funn være inkonklusive
- Ved uklart klinisk bilde eller mistanke om malignitet, bør man biopsere
- Ved rutinekontroller bør man ta biopsi ved mistanke om malignitet, for eksempel ved vedvarende harde partier, erosjoner, erytem, pigmenterte eller papuløse lesjoner
- Biopsi bør også tas om behandlingen ikke fører til bedring
- Ved manglende bedring, eller mistanke om sekundærinfeksjon, bør man ta prøver for dyrkning på sopp eller bakterier
- På grunn av assosiasjon med thyreoidea- og andre autoimmune sykdommer bør pasienten også utredes for dette (4)

Behandling

- Ekstra sterke steroider, gruppe IV, f.eks klobetasolpropionat (Dermovat®), eller gruppe III steroider, f.eks mometasonfuorat (Ovixan®) er standardbehandling for lichen sclerosus (5)
- Ulike behandlingsregimer er brukt. Clobetasol 1 gang daglig i 3 måneder, alternativt 1 gang daglig i 1 måned, annenhver dag i 1 måned, 2 ganger i uken i 1 måned (6,7)
- Vedlikeholdsbehandling: gruppe III-IV steroid 1-2 ganger i uken (6,7)
- Studier viser at bruk av klobetasolpropionat (Dermovat®) gir fullstendig eller delvis tilbakegang av symptomer hos 54-96 % av kvinnene. Forbedring av hudtekstur eller farge sees sjeldnere. Kvinner som er yngre enn 50 år responderer best på behandlingen (5)
- Tilbakefall er vanlig og bør behandles med nytt nedtrappingsregime. Tilbakefall kan delvis motvirkes ved kontinuerlig vedlikeholdsbehandling (5)
- Klobetasolpropionat (Dermovat®) er trygt å bruke i alle aldre, også hos barn (5)
- Mellom 4-10 % av kvinner med anogenital lichen sclerosus blir ikke bedre av symptomer eller tolererer ikke behandling med potente steroider. Anbefalt behandling for disse kvinnene er tacrolimus (Protopic®), som er en kalsinevrinhemmer som virker ved å hemme t-celleresponsen. Tacrolimus (Protopic®) og pimecrolimus (Elidel®) har vist å være effektive mot symptomer ved flere hudsykdommer, inkludert lichen sclerosus. Behandlingen gir ofte svie og sårhet, men kan brukes uten nedtrappingsregime (8)
- Det anbefales årlige kontroller for pasienter med uttalte plager og mangelfull effekt av behandlingen

Komplikasjoner

- Sammenvoksninger i vulva kan føre til urinretensjon eller trang introitus som påvirker seksuallivet. Bruk av tilpasset medisinsk dilatator regelmessig, for eksempel x 3 pr uke kan hindre forverring. Sammenvoksningene kan behandles plastikkirurgisk eller splittes opp med laser
- Arrdannelse på grunn av inflammasjon kan føre til vevsskade med sammenvoksninger av labia, forsnevring av vaginalåpningen/introitus og sammenvoksning fortil slik at klitoris skjules. Hos menn og gutter kan forhuden vokse sammen (1,2)
- Lichen sclerosus øker risikoen for plateepitelcancer i genitalia (< 5 %) (3)
- Sekundærinfeksjon, ta prøver for dyrkning for bakterie eller sopp
- Lichen sclerosus øker risikoen for plateepitelcancer i genitalia til 5 %. Ta biopsier ved mistanke om malignitet

Lichen planus

Definisjon

- Lichen planus (LP) er en inflammatorisk tilstand som kan forekomme i hud og slimhinner i munn, øyne, nese, gastrointestinal traktus og anogenitalt
- De to vanligste formene for lichen planus er den plakkdannende typen og den erosive typen, men andre former for lesjoner forekommer også
- Ved lichen planus på hud dannes det lilla, flate papler eller plakk med hvite stripedede områder (Wicham's striae). Lesjonene finnes som regel på innsiden av vristen og ankene, men kan forekomme på flere hudområder. Utslettene er ofte sterkt kløende (10)
- Erosiv lichen planus er ofte en svært smertefull tilstand som kan være vanskelig å behandle. Erosiv lichen planus forekommer hovedsakelig på slimhinner som munnhulen, vulva og vagina hos kvinner eller penis hos menn, men kan også forekomme i gastrointestinaltractus og i slimhinner i nese og øyne. Over 50% av kvinner med genital erosiv lichen planus har også oral affeksjon (10)

Epidemiologi

- Lichen planus er en sjelden lidelse, og studier har vist at omkring 2 % av befolkningen rammes av den plakkdannende typen, mens den erosive typen er sjeldnere (9)

Patogenese

- Lichen planus anses å være en autoimmun sykdom hvor aktiverte T-celler angriper basale keratinocytter, som produserer cytokiner og gir en graftversus-hostliknende skade

Diagnostikk

Som for lichen sclerosus.

- Undersøk alltid munnslimhinnen ved mistenkt genital erosiv lichen planus
- Spør om pasienten har svelgvansker, henvis i så fall til gastroskopi
- Gjør en forsiktig vaginalundersøkelse, da pasienten kan ha uttalte smerter og sammenvoksninger vaginalt

Behandling

- Gruppe IV steroidsalve i vulva og ev. vaginal applikasjon av kortison (Colifoam®). Preparatene appliseres hver kveld i 4 uker, så annenhver kveld i 4 uker og så fast 1-2 kvelder i uken. Ved økte plager økes frekvensen igjen. Colifoam® kan brukes intravaginalt, men er vanskelig å skaffe, alternativt kan gr. IV-steroidsalve benyttes intravaginalt, gjerne applisert på en dilatator (6)
- Ønsket effekt av behandlingen er lindring av symptomer, og ev. å forebygge adheransedannelser i vagina
- Tacrolimus (Protopic®) kan ha effekt, men tolereres ofte dårlig grunnet brenning og svie (12)
- For å forebygge adheranser, bør man samtidig dilatere skjeden regelmessig minimum x 3 pr uke fast (dilatator/samleie)
- Fotodynamisk terapi (PDT) har i studier vist effekt på erosiv lichen planus i vulva og vagina (14)
- Tannlege bør behandle LP i munnhule og hudlege bør styre behandling med retinoider, cyklosporin A eller tacrolimus (Protopic®)
- Ved manglende behandlingsrespons bør pasienten henvises til en tverrfaglig vulvapoliklinikk

Komplikasjoner

- Erosiv lichen planus kan medføre uttalte sammenvoksninger i vulva og vagina, vagina kan bli totalt oblitterert (11)
- En viss risiko for vulvacancer er rapportert. Persisterende sår eller harde områder bør uansett biopses (12)

Plasmacellelulvitt

Definisjon

- Plasmacellelulvitt (PCV), også kalt Zoons lulvitt, er en relativt sjelden, kronisk, inflammatorisk hudsykdom av ukjent årsak. Den kan også oppstå i vagina - plasmacellelulvitt
- Navnet har tilstanden fått p.g.a. plasmacelleinfiltrat påvist ved histologisk undersøkelse
- Ved klinisk undersøkelse påvises en eller flere skarpt avgrensede makuløse, hissigrøde, glinsende lesjoner som kan være smertefulle
- Tilstanden er godartet og ikke assosiert med andre sykdommer (15)

Epidemiologi

- Rammer hovedsakelig postmenopausale kvinner (15)
- Ukjent insidens og etiopatogenese

Diagnostikk

- Funnene ved klinisk undersøkelse og spesielt biopsi vil være typiske og kunne gi en sikker diagnose
- Differensialdiagnoser er andre sykdommer som kan gi lignende utslett i vulva og vagina, lichen planus og plateepitelcarcinom

Behandling

- Gruppe IV steroidsalve i vulva og ev. vaginal applikasjon av kortison (Colifoam®)
- Preparatene appliseres hver kveld i 4 uker, så annenkveld i 4 uker og så 2 kvelder i uken i 4 uker. Tilstanden kan være behandlingsresistent. Ingen kontrollerte behandlingsstudier foreligger. I en retrospektiv observasjonsstudie hadde pasientene like god symptomlindrende effekt ved lokalbehandling med fucidinsyre og bethametasonvalerat i fast kombinasjon, clobetasol og tacrolimus 0, 1 % salve. Alle tre behandlingstilfellene hadde relativt liten effekt på de kliniske funnene (14)

Lichen simplex chronicus

Definisjon

- Lichen simplex chronicus (LSC) er en vanlig årsak til genital kløe. Tilstanden karakteriseres av relativt velavgrensede hudlesjoner med kronifiserte eksem-/dermatittforandringer med fortykket, lichenifisert hud og kloremerker, med eller uten rødme og pigmentforandringer. Tilstanden blir også kalt nevrodermitt

Epidemiologi

- Hudforandringene oppstår i områder med kronisk kløe p.g.a. gjentatt skrubbing og kloring. Tilstanden kan forekomme i alle aldergrupper, men er vanligst hos kvinner i alderen 35-50 år (16,17,18)

Patogenese/Etiologi

- Bakenforliggende årsaker til hudsykdommen er kroniske kløetilstander som atopisk eksem, kontakteksem, lichen sclerosus, residiverende soppinfeksjoner, skabb, systemiske sykdommer som medfører kronisk kløe og psykiske lidelser (16,17,18)

Diagnostikk

- Anamnese for bakenforliggende sykdommer, kroniske hudsykdommer, lokale irriteranter, systemisk eller psykisk sykdom
- Undersøkelse av huden med tanke på hudsykdom, ev. skabb
- Hudavskrap og/eller prøve av utflod til soppmikroskopi og ev. dyrkning
- Ved mistanke om kontaktallergi henvisning til hudlege for epikutantest
- Biopsi tas dersom diagnosen er uklar
- Dersom lokale årsaker til kløe ikke påvises, bør pasienten utredes for bakenforliggende sykdom (16,17,18)

Behandling

- Ved LSC er det viktigste tiltaket å redusere den kroniske kløen, tilstanden er ofte svært behandlingsresistent
- Bakenforliggende hudsykdom, lokale irriteranter og ev. kontaktallergener må unngås og systemiske sykdommer må behandles
- Lokale kortikosteroider er førstevalg for behandling av LSC i anogenitalområdet.
- Ved milde symptomer, og hos barn under 12 år, vil gruppe I-II være tilstrekkelig, ved mer uttalte plager vil det ofte være behov for gruppe III-IV (16,17,18)
- Studier har vist at en salve svir mindre enn krem dersom det er sår og fissurer. Lokale kortikosteroider appliseres 1-2 ganger daglig i 2-4 uker, deretter overgang til applikasjon 1-2 ganger i uken som langtidsbehandling (20)
- Ved kroniske plager som medfører langvarig eller kontinuerlig bruk av lokale kortikosteroider, eller ved manglende effekt av kortikosteroider, bør kalsinevrinhemmere forsøkes tacrolimus (Protopic®) og pimecrolimus (Elidel®) (21,22). Disse preparatene kan gi svie og smerter
- Sederende antihistaminer som hydroxycin (Atarax) kan ha kløestillende effekt
- UV-lys kan prøves i tilfeller der lokalbehandling ikke har tilfredsstillende effekt. (16) Pasienten henvises til hudlege som har fasiliteter for behandling av anogenitalområdet (sittelys)
- Antidepressiva og gabapentin (Neurontin®) eller pregabalin (Lyrica®) kan forsøkes ved behandlingresistens (23,24,25)

Kontakteksem

Definisjon

- Kontakteksem er en allergisk eller irritativ hudreaksjon som er forårsaket av et ytre agens som kommer i kontakt med huden
- Allergisk kontakteksem er en type IV hypersensitivitetsreaksjon der personen har utviklet allergi mot produkter huden kommer i kontakt med. Ved et irritativt kontakteksem er det irritanten som direkte skader huden (26,27)
- Huden i vulva er mer følsom for lokalirriterende stoffer enn huden andre steder på kroppen p.g.a. dårligere hudbarriere (28)
- Den allergiske hudreaksjonen utvikles 48-96 timer etter at stoffet har vært i kontakt med huden

Patogenese/ etiologi

- De vanligste årsakene til irritativ kontakteksem i anogenitalområdet er fuktighet (vann, urin, svette), såpeprodukter, sanitærprodukter (bind og tamponger), lokalbehandlingsmidler (antimykotika), andre intimprodukter (deodoranter, parfyme), kjemiske stoffer i toalettpapir og klær. Hos eldre spiller urininkontinens en viktig rolle (29)
- De vanligste årsakene til allergisk kontakteksem anogenitalt er parfyme, lateks (kondomer), lokalt appliserte medikamenter, nikkel og sæd (29)

Diagnostikk

- Pasienten klager over genital sårhet og kløe
- Det er viktig å gjøre en grundig anamnese og spørre om varighet av symptomene, om de er akutte, kroniske eller kronisk residiverende
- Pasienten må ofte spørres direkte om rutiner for intimhygiene, lokalt brukte produkter og pasientens oppfatning av forverrende faktorer
- Ved den kliniske undersøkelsen vil det ved akutt kontaktdermatitt være hissige erytem, ødem og av og til vesikler
- Ved kronisk kontakteksem er dermatitten mer neddempet, gjerne med lichenifisering (lichen simplex chronicus)
- Mistenkes allergisk kontakteksem, bør pasienten henvises til hudlege for epikutantesting (30). Pasienten kan også selv utføre en brukertest med det mistenkte produktet (31)
- Irritativt kontakteksem er vesentlig mer vanlig enn allergisk kontakteksem

Behandling

- Det viktigste er å unngå alle lokale irritanter og påviste allergener
- Hydrerende midler (fuktighetskremer/hudoljer) uten parfyme kan styrke hudbarrieren og er førstevalg ved irritativt kontakteksem. Midlene brukes ved behov (32)
- Lokale kortikosteroider gruppe I-II kan brukes ved milde symptom, gruppe III ved mer uttalte plager. Brukes 1-2 ganger daglig i 7-10 dager, senere ved behov (6)
- Kalsinevrinhemmere tacrolimus (Protopic®) og pimecrolimus (Elidel®) kan ha effekt ved påvist allergisk kontakteksem og bør prøves ved behandlingsresistens, eller behov for langvarig behandling (33)

Invers psoriasis

Definisjon

- Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som manifesterer seg med symmetriske, erytematøse, skjellende, velavgrensede plakk (34)
- Når pasienten har psoriasisutslett i hudfoldene, aksillene, lyskene, submammært og i anogentialområdet, kalles det invers psoriasis (35). Psoriasis oppstår sjelden i selve genitalslimhinnen
- I hudfolder vil utslettet manifestere seg som velavgrensede hissigrøde, ofte litt fuktige lesjoner med fissurer, men uten den typiske skjellingen
- Pasienten kan klage over anogenital svie, kløe og smerter ved samleie og toalettbesøk
- Sykdommen kan affisere ledd og gi typiske negleforandringer (34)

Epidemiologi

- Huden på genitalia er affisert hos 29-46% av pasienter med psoriasis (6)
- Psoriasis er relativt vanlig og rammer rundt 2% av befolkningen (37)

Risikofaktorer

Patogenese/ etiologi

- Psoriasis er en autoimmun sykdom uten kjent utløsende årsak, men med arvelig disposisjon
- Sykdommen kan debutere i alle aldre, men debuterer hyppigst i aldersgruppen 20-40 år

Diagnostikk

- Anamnese med spørsmål om hud- eller leddsykdom hos pasienten og/eller i familien
- Generell hudundersøkelse inkludert hodebunn, albuer og knær for å lete etter typiske plakk og evt. negleforandringer
- Ev. biopsi ved usikker diagnose

Behandling

- Svake eller mellomsterke lokale kortikosteroider gr. I-III avhengig av alvorlighetsgrad
- Det kan være gunstig å bruke preparater tilsatt et antiseptikum for å hindre sopp- og bakterieinfeksjoner (35)
- Vitamin D-derivat kalsitriol (Silkis®) kan ha god effekt hos enkelte pasienter (36)
- Kalsinevrinhemmere, pimekrolimus og takrolimus, har vist effekt og har den fordel at de ikke tynner ut huden ved langtidsbehandling (37,38)
- Dersom lokalbehandling ikke har god nok symptomlindrende effekt, bør pasienten henvises til hudlege
- Lokal UVB-lysbehandling (sittelys) kan forsøkes
- Systemisk antiinflammatorisk behandling inkludert biologisk behandling har god effekt på plakkpsoriasis, men det er få studier på invers psoriasis (39)

Hidradenitis suppurativa

Definisjon

- Hidradenitis suppurativa (HS), også kalt akne inversa, er en kronisk, residiverende inflammatorisk hudsykdom som er karakterisert av verkende, illeluktende byller, fistler og arr i armhulene og lyskene og andre områder der hud ligger mot hud

Epidemiologi

- Sykdommen er estimert til å ramme 1-4 % av befolkningen. Kvinner rammes 3 ganger hyppigere enn menn (40,41,42)
- HS debuterer oftest tidlig i 20-årene og kan medføre en betydelig redusert livskvalitet hos dem som rammes hardest (43)

Risikofaktorer/patogenese/ etiologi

- Patogenesen til HS er ikke forstått fullt ut, men sykdommen synes å starte i hårfolliklene. Follikulær okklusjon og ruptur med påfølgende inflammasjon synes å ha stor betydning i sykdomsutviklingen (44)
- Studier har vist arvelig tendens. Andre risikofaktorer er røyking, overvekt og inflammatorisk tarmsykdom (44)

Diagnostikk

- Anamnese med debut, residivtendens, familiær disposisjon, annen sykdom og røyking
- Pasienten bør spørres om innvirkning på livskvalitet og samliv
- Klinisk undersøkelse med lokalisasjon og utbredelse av sykdommen
- Det bør gjøres en grov staging av sykdommen. Enten ved å bruke Hurley's clinical staging eller det nyere validert stageingverktøyet iHS4 (45)
Hurley's clinical staging: Stadium I: En eller flere byller som heler uten synlige forandringer i huden
Stadium II: Residiverende abscesser med synlige ganger og arrdannelse. Huden er ikke merkbart involvert mellom hver definerbar lesjon
Stadium III: Betent hud med aktive og inaktive residiverende og persisterende lesjoner, ganger og arr
Stageingverktøyet iHS4 gir inndeling i mild, moderat og alvorlig sykdom ved hjelp av telling av antall noduli, abscesser og drenerende sinus med en gitt vektning (46)

Behandling

- I følge Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa i Norge (46)
- Antiseptisk vask daglig på berørte områder
- Klindamycin 1 % er det eneste middelet til lokalbehandling som har dokumentert effekt ved stadium I og II. Klindamycin bør brukes 2 ganger daglig i 12 uker. Bruk utover 12 uker er ikke anbefalt grunnet risiko for utvikling av antibiotikaresistens (47)
- Intralesjonær triamcinolon 10 mg/ml (0,1-0,5 ml per lesjon) kan brukes ved akutte inflammerte noduli og abscesser for å gi rask symptomlindring
- Begge lokalbehandlingene kan kombineres med systemisk behandling

- Hvis lokalbehandling ikke har tilfredsstillende effekt bør pasienten henvises til hudlege
- Førstelinje systemisk behandling er Tetrasyklin tablettar 500 mg x 2 i 3-4 månader, anbefales ved mer utbredt stadium I eller mild stadium II. Lymesyklin 300 mg x 2 eller doksosyklin 100 mg x 2 kan også vurderes (48)
- Ved uttalte kroniske forandringar vil det ofte vere nødvendig å kombinere medisinsk behandling med kirurgi
- Andrelinje-behandling. Biologisk behandling. Adalimumab kan vurderes hos pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av lokalbehandling og tetrasyklin peroralt (49)
- Indikasjon for biologisk behandling:
 - 1) Hurley stadium II/III med moderat til alvorlig inflammatorisk aktivitet vurdert etter verste område, og/ eller moderat til alvorlig HS ifølge iHS4.
 - 2) Eller utilstrekkelig effekt og/ eller bivirkningar ved bruk av Tetrasyklin, evt kombinert med lokalbehandling, og sykdomsaktivitet svarende til moderat til alvorlig HS.
 - 3) Samt vesentlig påvirkning av livskvalitet svarende til DLQI \geq 11.
 - 4) Ingen kontraindikasjonar mot aktuell biologisk behandling (e.g. adalimumab) (49)
- Hvis effekten av adalimumab ikke er tilfredsstillende kan behandling med infliximab, rifampicin/klindamycin, acitretin og ciklosporin vurderes (45)

Referanser

1. Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Anogenital lichen sclerosus in women. *J R Soc Med* 1996; 89:694.
2. Haefner HK, Aldrich NZ, Dalton VK, GagnéHM, Marcus SB, Patel DA, Berger MB. The impact of vulvar lichen sclerosus on sexual dysfunction. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014 Sep;23(9):765-70.
3. Meyrick-Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus and autoimmunity – a study of 350 women. *Br J Dermatol* 1988;118: 41-46
4. Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, et al. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; 25:1224.
5. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. *JAMA Dermatol* 2015;151:1061-7
6. 2016 European guideline for the management of vulval conditions Willeml. van der Meijden, Michael J Boffa, Bram ter Harmsel, Gudula Kirtschig, Fiona Lewis, Micheline Moyal-Barracco, George-Sorin Tiplica , Jackie Sherrard
7. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. G. Kirtschig. *J EADV* Oct 2015, Issue 10, p e1-e43
8. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosus. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:84-91
9. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Oct;88(4):431-6.
10. Wagner G, Rose C, Sachse MM Clinical variants of lichen planus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 Apr;11(4): 309-19.
11. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S et al. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD008092
12. Regauer S, Reich O, Eberz B. Vulvar cancers in women with vulvar lichen planus: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:698-707.
13. Byrd JA, Davis MD, Rogers RS 3rd. Recalcitrant symptomatic vulvar lichen planus: response to topical tacrolimus. *Arch Dermatol*. 2004; 140 (6): 715.
14. Helgesen AL, Warloe T, Pripp AH, Kirschner R, Peng Q, Tanbo T, Gjersvik P. Vulvovaginal photodynamic therapy vs. topical corticosteroids in genital erosive lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173 (5):1156.
15. Virgili A, Borghi A, Minghetti S, Corazza M. Comparative study on topical immunomodulatory and anti-inflammatory treatments for plasma cell vulvitis; long term efficacy and safety. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; Jul 25. doi: 10.1111/jdv.1260
16. Lotti T, Buggaiani G, Prignano F. Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. *Dermatol Ther*. 2008;21: 42-46
17. Lynch PJ. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther*. 2004;17: 8-19
18. Konuk N, Koka R, Atik L, et al. Psychopathology, depression and dissociative experiences in patients with lichen simplex chronicus. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:232-235.
19. Datz Z, Yawalkar S. A double-blind, multicenter trial of 0.05 % halobetasol propionate and 0,05 % clobetasol 17-propionate ointment in the treatment of patients with chronic, localized atopic dermatitis or lichen simplex chronicus. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:1157-1160.
20. Guzzo CA, Weiss JS, Mogavero HS, et al. A review of two controlled multicenter trials comparing 0,05 % halobetasol propionate ointment to its vehicle in the treatment of chronic eczematous dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:1179-1183.
21. Aschoff R, Wozel G. Topical tacrolimus for the treatment of lichen simplex chronicus. *J Dermatolog Treat*. 2007;18:115-117.
22. Goldstein AT, Parneix-Spake A, McCormick CL, et al. Pimecrolimus cream 1 % for treatment of vulvar lichen simplex chronicus: a n open-label preliminary trial. *Gynecol Obstet Invest*. 2007;64:180-186.

23. Hundley JL, Yosipovitch G. Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. *Am Acad Dermatol*. 2004;50(6):889.
24. Ständer S, Böckenholt B, Schürmeyer-Horst F, Weishaupt C, Heuft G, Luger TA, Schneider G. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol*. 2009;89(1):45.
25. Yesudian PD, Wilson NJ. Efficacy of gabapentin in the management of pruritus of unknown origin. *Arch Dermatol*. 2005;141(12):1507.
26. Woodruff CM, Trivedi MK, Botto N, Kornik R. Allergic Contact Dermatitis of the Vulva. *Dermatitis* 2018; 29:233.
27. Bauer A, Rodiger C, Greif C, et al. Vulvar dermatoses--irritant and allergic contact dermatitis of the vulva. *Dermatology* 2005; 210:143.
28. Farage M, Maibach HI. The vulvar epithelium differs from the skin: implications for cutaneous testing to address topical vulvar exposures. *Contact Dermatitis* 2004; 51:201.
29. Uptodate. Vulvar dermatitis Table 1.
30. Al-Niaimi F, Felton S, Williams J. Patch testing for vulval symptoms: our experience with 282 patients. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39: 439.
31. Villarama CD, Maibach HI. Correlations of patch test reactivity Use test PUT). *Food Chem Toxicol* 2004;42: 1719-1725.
32. Cohen DC, Heidary N. Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. *Dermatol Ther* 2004;17:334-340.
33. Bhardwaj SS, Jaimes JP, Liu A, et al. A double-blind randomized placebo-controlled pilot study comparing topical immunomodulating agents and corticosteroids for treatment experimentally induced nickel contact dermatitis. *Dermatitis* 2007;18: 26-31.
34. Griffiths CE et al. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *Br J Dermatol* 2007 Feb; 156(2): 258-62.
35. Gang Wang et al. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: a hospital based study. *Eur J Dermatol* 2005; 15(3) 176-8.
36. Robert E Kalb et al. Treatment of intertriginous psoriasis. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2009; (60-1): 120-4
37. Carlin Gribetz et al. Pimecrolimus cream 1 % in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 731-8
38. Adriana Brune et al. Tacrolimus ointment is Effective for Psoriasis on the Face and Intretriginous Areas in Pediatric Patients. *Pediatric dermatology* 2007; 24(1):76-80.
39. Treatment of psoriasis in adults. Uptodate.
40. Jemec GB. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med* 2012; 366:158.
41. Garg A, Kirby JS, Lavian J, et al. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol* 2017; 153:760.
42. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol* 2013; 133:1506.
43. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, et al. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2016; 232:687.
44. Melnik BC, Plewig G. Impaired Notch signalling: the unifying mechanism explaining the pathogenesis of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Br J Dermatol* 2013; 168:876.
45. Hurley HJ. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach. In: *Dermatologic Surgery*, Roenigk RK, Roenigk HH (Eds), New York 1989. p.729.
46. Veileder for behandling av hidradenitis suppurativa I Norge.
<https://www.legeforeningen.no/contentassets/352dec04d9e24d948aab5d4154c957b2/veilederhs.pdf>
47. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; 22(5): 325-328
48. Gulliver W, Tzellos T, Zouboulis CC, Jemec GBE, Prens E. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European Guidelines for Hidradenitis Suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 2016; 17(3): 343-351
49. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med* 2016; 375(5): 422-34.