Choroby sromu – diagnostyka i leczenie

Diagnosis and treatment of vulval disease

Małgorzata Sobstyl^{1, 2}, Joanna Tkaczuk-Włach¹, Rafał Tarkowski², Grzegorz Jakiel³

¹Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lechosław Putowski

²Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski

³Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Jakiel

Przegląd Menopauzalny 2013; 3: 283–288

Streszczenie

Chorobom sromu towarzyszą nieswoiste objawy, takie jak: świąd, ból oraz zmiany w zabarwieniu i strukturze sromu. Czynniki dodatkowo utrudniającymi rozpoznanie są zmiany wynikające z reakcji alergicznych oraz z niedoboru estrogenów po menopauzie. Wśród łagodnych chorób sromu należy przede wszystkim wymienić zapalenie sromu, liszaj twardzinowy i liszaj płaski, śródnaślónkową neoplazję sromu (*vulvar intraepithelial neoplasia* – VIN) oraz rzadkie choroby, m.in.: chorobę Behçeta, pozasutkową chorobę Pageta, zapalenie skóry Zoon.

Słowa kluczowe: srom, stany zapalenie sromu, liszaj twardzinowy, VIN.

Summary

Symptoms of vulval disease are not characteristic. Women with this disease complain of pruritus, pain, changes of the color and structure of vulva's skin. Diagnosis can be difficult to determine because changes may be affected by immunological reactions and lack of estrogens in post menopausal women. A comprehensive differential diagnosis should include: vulvitis, lichen sclerosus, lichen planus, vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and rare diseases: Behçet's disease, Zoon vulvitis and extramammary Paget's disease.

Key words: vulva, vulvitis, lichen sclerosus, VIN.

Wstęp

Choroby sromu występują u kobiet w każdym wieku, ale niektóre z nich, jak liszaj twardzinowy czy śródnaślónkowa neoplazja sromu (*vulvar intraepithelial neoplasia* – VIN), pojawiają się częściej u kobiet w okresie okołomenopauzalnym. W grupie kobiet ze świądem sromu u 26–80% stwierdza się dodatnie reakcje alergiczne na co najmniej jeden z alergenów [1]. Testy płatkowe wykazują, że najczęstszymi alergenami są kosmetyki, substancje zawarte w lekach oraz konserwanty [2]. Do popularnych alergenów należą również substancje zapachowe, guma czy barwniki do tkanin. Wiele czynników drażniących występuje w środkach codziennego użytku, tj. proszkach do prania, płynach zmiękczających tkaniny czy syntetycznych materiałach. Wyeliminowanie czynnika alergicznego może uchronić kobietę przed dalszą diagnostyką i leczeniem zmian skórnych. Problemem pozostają pojawiające się wciąż nowe alergeny

i uwrażliwienie na wiele substancji o potencjalnie alergicznych właściwościach. Hipoestrogenizm obserwowany w okresie pomenopauzalnym i atrofia urogenitalna mogą predysponować do zmian chorobowych sromu. U pacjentek z niedoborem estrogenów skóra sromu i śluzówka pochwy staje się cieńsza, zmniejsza się ilość tkanki tłuszczowej w wargach sromowych większych, dehydratacji ulegają wargi sromowe mniejsze, następuje utrata włosów łonowych. Po menopauzie zwiększa się u kobiet podatność na podrażnienia, uszkodzenia chemiczne i mechaniczne oraz infekcje [3, 4]. Stosowanie systemowej (estrogenowej lub estrogenowo-progesteronowej) terapii hormonalnej (*hormonal therapy* – HT) jest najskuteczniejszym sposobem leczeniem średnio lub znacznie nasilonych objawów atrofii pochwy i sromu [5]. W izolowanej atrofii urogenitalnej, u kobiet mających przeciwwskazania do systemowej HT czy źle tolerujących HT znaczącą poprawę mogą przynieść miejscowe preparaty estriolu lub estradiolu [6].

Leczenie chorób sromu jest zazwyczaj przewlekłe i wymaga ścisłej współpracy ze strony pacjentki. Wśród łagodnych chorób sromu należy wymienić przede wszystkim zapalenie sromu, liszaj twardzinowy i liszaj płaski, VIN oraz rzadkie choroby, m.in. chorobę Behçeta, pozasutkową chorobę Pageta i zapalenie skóry Zoona.

Zapalenia sromu

Drożdżycza sromu

Ostre i przewlekłe drożdżakowe zapalenia sromu i pochwy są najczęstszymi schorzeniami, z którymi kobiety zgłaszają się do ginekologa. Literatura przedmiotu podaje, że większość kobiet zachoruje co najmniej raz w ciągu życia na drożdżakowe zapalenie, a 40–50% będzie leczonych z tego powodu więcej niż dwa razy [7–9]. Czynniki predysponującymi do zapaleń są: zmiany hormonalne w przebiegu ciąży, porodu, HT, stosowanie antykoncepcji hormonalnej, steroidów, niekontrolowana cukrzyca, choroba Cushinga, infekcje pochwe, stan po zabiegach w obrębie narządu płciowego, nieprawidłowe nawyki higieniczne, aktywność seksualna, wiek poniżej 40. roku życia, zbyt częste przyjmowanie antybiotyków, reakcje alergiczne. U pacjentek z zapaleniem sromu, szczególnie postacią nawracającą, należy wykonać badania dodatkowe w kierunku niedokrwistości i cukrzycy (morfologia, stężenia żelaza, ferrytyny oraz glukozy w surowicy). Literatura przedmiotu donosi, że niedokrwistość z niedoboru żelaza występuje nawet u 20% kobiet leczonych z powodu zapalenia skóry sromu [10]. Dużym problemem klinicznym stają się częste nawroty zapaleń i lekooporność drożdżaków na standardowe leczenie farmakologiczne. Większość infekcji wywołana jest przez drożdże z gatunku *Candida albicans*, których zidentyfikowano ponad 200 szczepów. U 15–20% kobiet niemających objawów stwierdza się obecność drożdży [11]. Z innych gatunków najczęściej izolowanymi z dolnego odcinka dróg moczowo-płciowych kobiet z grzybiczym zapaleniem sromu i pochwy są: *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*. Gatunki te najczęściej wykazują oporność na preparaty azolowe. Wybór schematu leczniczego (leki doustne, dopochwowe, czas trwania terapii) zależy od indywidualnego wywiadu chorobowego pacjentki, rodzaju i stopnia nasilenia objawów chorobowych, częstości nawrotów schorzenia, wyników testów mikologicznych. Leczenie niemających objawów nosicieli *C. albicans* przez większość ośrodków nie jest preferowane [11]. W przypadku pierwszorazowej lub epizodycznej infekcji grzybiczej leczenie polega na krótkotrwałym systemowym i/lub miejscowym podawaniu preparatów z grupy azoli oraz polienowych antybiotyków. W nawracających zapaleniach, tj. 4 lub więcej epizodów w ciągu roku lub 3 epizody po leczeniu antybiotykami, zalecana jest wstępna terapia przez

14 dni (miejscowa i/lub systemowa), a następnie zastosowanie 6–12-miesięcznej kuracji podtrzymującej opartej na codziennych (ketokonazol w dawce 100 mg przez 6 miesięcy, itrakonazol 50–100 mg przez 6 miesięcy) lub tygodniowych pulsach terapeutycznych flukonazolu (100–200 mg przez 6 miesięcy) lub itrakonazolu (200–400 mg przez 6 miesięcy) [12, 13].

Bakteryjne zapalenie sromu

Bakteryjne zapalenie sromu jest infekcją bakteryjną skóry sromu, mieszków włosowych i znajdujących się tam gruczołów, a nawet głębszych warstw skóry. Czynnikiem infekcyjnym najczęściej są gronkowce *Staphylococcus aureus* lub paciorkowce *Streptococcus puogenes*. Leczenie obejmuje terapię antybiotykową po uprzednim wykonaniu posiewu i oceny antybiotykowrażliwości [14].

Ropne zapalenie mieszków włosowych

To zapalenie mieszków włosowych wywołane najczęściej przez bakterie *Streptococcus aureus* lub inne bakterie bytujące w przydatkach skóry, okolicy pochwy i odbytu. Infekcja przybiera postać pojedynczej krosty w mieszkum włosowym otoczonej zarumienionym obszarem, postać mnogą, postać grudkowo-krostową, a nawet z wytworzeniem podskórnego ropnia. Hodowlę bakterii należy prowadzić w warunkach tlenowych i beztlenowych. Terapia obejmuje stosowanie miejscowych i/lub doustnych antybiotyków zgodnie z antybiogramem [15].

Ropne zapalenie gruczołów potowych

To zapalenie obejmujące okolicę pachwinową, okołoodbytniczą i srom. Proces chorobowy rozpoczyna się od zaciopowania mieszków włosowych i uniemożliwienia odpływu wydzieliny z gruczołu. Infekcja bakteryjna, najczęściej *Streptococcus aureus*, jest sprawą wtórną. Leczenie polega na stosowaniu antybiotyków miejscowych i/lub ogólnych. Antybiotykoterapia powinna obejmować leki o szerokim spektrum działania, np. metronidazol z chinolonami lub klindamycyną [16].

Liszaj twardzinowy i liszaj płaski

Liszaj twardzinowy (*lichen sclerosus* – LS) i płaski (*lichen planus* – LP) są chorobami o podłożu immunologicznym, które mogą zajmować zewnętrzne narządy płciowe. Liszaj twardzinowy bardzo rzadko zajmuje inne miejsca na granicy śluzówki i skóry. Częstość występowania LS jest trudna do oszacowania, ponieważ nie wszystkie przypadki są zgłaszane. Uważa się, że występuje 1 na 300–1000 przypadków chorób zgłaszanych do klinik zajmujących się patologią sromu [17]. Obecnie

wyduje się, że jest to niejednorodne schorzenie o nieznanym do końca patogenezie. Zwrócono uwagę na czynnik infekcyjny, jakim jest infekcja *Borrelia*, zarówno w etiopatogenezie LS, jak i twardziny [18, 19]. Związek ten jest często wykazywany w tych częściach świata, gdzie występują endemiczne infekcje *Borrelia*, tj. w Europie, rzadziej w Stanach Zjednoczonych. W literaturze opisywane są genetyczne czynniki predysponujące do LS. W grupie 1000 pacjentek z LS 12% miało pozytywny wywiad rodzinny w kierunku LS. Kobiety z LS i LP znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na inne choroby o podłożu immunologicznym. Wykazano współistnienie takich schorzeń, jak choroby tarczycy, łusienice plackowate, cukrzyca typu 1, bielactwo. Częstość rodzinnego występowania chorób o podłożu immunologicznym u pacjentek z LS wynosi 30% [20]. Liszaj twardzinowy może pojawić się w każdym wieku, ale występują dwa szczyty zachorowań: u dziewczynek przed okresem dojrzewania oraz w okresie około- i pomenopauzalnym [17]. Typowymi objawami LS są: świąd sromu, zbieżenie, atrofia skóry, nadżerki, zaczerwienienie. Liszaj płaski jest zapaleniem o podłożu immunologicznym, które może dotyczyć błony śluzowej (pochwa, spojówki, przełyk, odbył), skóry i paznokci. Nieznana jest częstość występowania LP, ale wydaje się, że jest rzadszy niż LS. Liszaj płaski może występować tylko na sromie lub współistnieć z innymi zmianami skórnymi w jamie ustnej lub w uogólnioną postacią skórną. Zajęte narządy płciowe zewnętrzne ma 50% kobiet i 25% mężczyzn ze skórną postacią LP [21]. Pacjentki z LP sromu są głównie w wieku okołomenopauzalnym, ale choroba może występować od 3. dekady życia. Liszaj płaski sromu jest rzadziej spotykany u dzieci w odróżnieniu od LS [21]. Kobiety z LP zgłaszają świąd, ból, pieczenie, ból podczas stosunku, krwawienie po stosunku, zaburzenia dysuryczne i obecność patologicznej wydzieliny z pochwy [22]. Badaniem można stwierdzić zaczerwienienie, nadżerki, krwawienie kontaktowe, w zaawansowanej postaci choroby pochwa może być zwężona i skrócona.

W diagnostyce różnicowej powinno się brać pod uwagę infekcję grzybiczą, opryszczkę wargową, VIN, raka sromu, chorobę Pageta i pierwotne dermatozy: wypryski alergiczne i kontaktowe, liszaj przewlekły, łuszczykę, bielactwo, twardzinę [23].

Czasami diagnoza LS i LP może być postawiona na podstawie wywiadu i badania klinicznego. Biopsja skórna jest pomocna w wielu przypadkach, ale uważa się, że nie powinno się jej przeprowadzać u dziewczynek, chyba że jest bezwzględnie konieczna [24]. Biopsja u kobiet z pierwszą manifestacją choroby i przed rozpoczęciem leczenia kortykosteroidami jest preferowana, ponieważ zarówno objawy kliniczne, jak i obraz histologiczny mogą być modyfikowane przez użycie leków. Ogniska hipertrofii i kliniczne podejrzenie choroby nowotworowej wymaga wykonania biopsji. Zalecane jest pobranie 4–6 mm materiału ze sromu [25]. U pacjentek ze świą-

dem może być użyteczne wykonanie badań w kierunku diagnostyki niedokrwistości (morfologia, poziom żelaza), cukrzycy (glukoza, krzywa cukrowa). Ze względu na istniejący związek LS z chorobami immunologicznymi należy sprawdzić stężenie hormonów tarczycy i poziom przeciwciał anty-TPO [26]. Należy wykonać posiew wydzieliny ze sromu. Zmiany w przebiegu LS mogą być podejrzane o transformację nowotworową, jeżeli nie ma odpowiedzi na leczenie kortykosteroidami lub wystąpi nagły wzrost bólu, pojawi się wydzielina, zaczerwienienie lub nadżerka.

Ogólne zasady leczenia LS i LP są takie same. Doradztwo dotyczące pielęgnacji sromu obejmuje informacje o unikaniu drażniących substancji do higieny sromu: mydeł i żeli. Standardem jest regularne używanie bezmydłowych substancji do pielęgnacji okolic intymnych. Niektórzy eksperci zalecają unikanie wszystkich produktów do pielęgnacji skóry. Zminimalizowanie potencjalnego efektu alergicznego można uzyskać poprzez stosowanie maści zamiast kremów, gdyż maści z reguły powodują mniej podrażnień i uszkodzeń skóry z uwagi na mniejszą zawartość substancji pomocniczych. Część ekspertów zaleca stosowanie leków drogą pokarmową, gdy istnieje konieczność stosowania antybiotyków czy leków antyhistaminowych. Pomocne jest pouczenie pacjentki o ilości aplikowanej maści i sprecyzowanie dokładnie miejsca stosowania. W leczeniu pierwszorzętowym LS wykorzystuje się zewnętrznie kortykosteroidy: *Clobetasol propionate* 0,05% maść 2 razy dziennie przez 3 miesiące [27]. W Wielkiej Brytanii zalecane jest badanie kontrolne po 3 miesiącach, ale w Stanach Zjednoczonych zaleca się kontrolne wizyty co miesiąc. Po 3 miesiącach używania steroidów powinna nastąpić redukcja dawki leku do najmniejszej, przy której utrzymuje się remisja, np. 1–2 razy w tygodniu. Całkowite lub częściowe ustąpienie objawów LS uzyskuje się u 95% kobiet, które stosowały codzienne leczenie przez 3 miesiące [28]. Podobne leczenie kortykosteroidami zalecane jest u dziewczynek [24]. W prospektywnym badaniu dotyczącym stosowania tego leku stwierdzono, że u kobiet poniżej 50. roku życia wskaźnik odpowiedzi na leczenie był najwyższy. Nawroty jednak były częste: w ciągu 4 lat od leczenia pojawiły się u ok. 84% pacjentek [29].

Istnieją doniesienia o skuteczności leczenia podtrzymującego kortykosteroidem o słabszym działaniu, jakim jest *Clobetasolne butyrate* (0,05% maść raz dziennie). Preparaty złożone zawierające steroidy, leki przeciwgrzybicze (nystatyna) i antybiotyk (oksytetracyklina 3%) mogą być pomoce w zapobieganiu wtórnym infekcjom bakteryjnym i grzybiczym. Brak odpowiedzi na leczenie wymaga przeprowadzenia ponownych badań w celu wykluczenia wtórnej infekcji, zapalenia kontaktowego oraz procesu nowotworowego. Jeżeli patologie te nie występują, zalecany jest powrót do leczenia kortykosteroidami przez kilka tygodni.

Leczeniem drugiego rzutu jest miejscowe stosowanie inhibitorów kalcineuryny (takrolimus i pimekrolimus).

mus) [30, 31]. Leki należą do grupy leków immunosupresyjnych. Mechanizm działania polega przede wszystkim na hamowaniu zapalenia przez supresję odpowiedzi limfocytów T [32]. Jakkolwiek ze względu na teoretyczne ryzyko rozwoju nowotworów leków tych nie stosuje się w niepowikłanym LS. Są również doniesienia o ogólnym stosowaniu takich leków, jak metotreksat, acitretin, pulsów z metylnprednizolonem z metotreksatem, ale piśmiennictwo na ich temat jest ograniczone [33]. Leki te powinny być stosowane w przypadkach ciężkich, przy braku odpowiedzi na standardowe leczenie, w specjalistycznych klinikach.

W leczeniu objawów LS nie są zalecane zabiegi chirurgiczne i waporyzacja laserem CO₂ ze względu na możliwość wystąpienia powikłań pooperacyjnych. Zmiany powstałe na skutek bliznowacenia są trudne do wyleczenia. Niestosowanie się pacjentki do zaleceń lekarskich (częstość podawania leku, nieprawidłowa aplikacja ilości leku) może przyczynić się do złych wyników leczenia. Zaostrzenie objawów LS przez współistnienie miejscowych infekcji (bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych) powinno być leczone, ponieważ może powodować brak odpowiedzi na standardowe terapie LS. Przetrwale nadżerki, przetoki, obszary ścięńczone nasuwają konieczność wykonania biopsji ze względu na możliwość nowotworu. U pacjentek może pojawić się również wtórna wulwodynia, którą należy wziąć pod uwagę, jeżeli pozostają dolegliwości bólowe pomimo ustąpienia świądu i poprawy objawów klinicznych [34].

Śródnabłonkowa neoplazja sromu

Śródnabłonkowa neoplazja sromu jest zmianą przednowotworową. Wyróżnia się dwa typy VIN w zależności od cech histopatologicznych: typ zwykły i zróżnicowany. Postać zwykła VIN występuje częściej, obserwuje się ją u kobiet w wieku 35–55 lat. Jest ona określana jako typ HPV-zależny, związany z infekcją wirusem HPV typu 16, 18 i 31. Postać zróżnicowana VIN występuje rzadziej od zwykłej, a przeciętny wiek pacjentek to 55–85 lat. W tej postaci nie wykazano związku z HPV i określana jest jako HPV-niezależna. Objawy kliniczne VIN nie są charakterystyczne. W badaniach dotyczących VIN ogniska opisywane są jako pojedyncze lub wielogniskowe zmiany z tendencją do pigmentacji, zawierające obszary zaczerwienienia, zbieżenia lub kombinacji tych zmian. W postaci zwykłej dominują zmiany wielogniskowe, a w postaci zróżnicowanej stwierdza się najczęściej pojedyncze ognisko przyjmujące postać owrzodzenia lub blaszki. Śródnabłonkowa neoplazja sromu jest rozpoznaniem histopatologicznym i przy jego podejrzeniu należy wykonać biopsję [35]. Aż u 12–17% pacjentek poddanych wycięciu ognisk VIN stwierdzono zmiany inwazyjne [36, 37]. Około 50% ognisk VIN jest związanych

z ogniskami neoplazji na szyjce macicy, rzadziej w pochwie. Z tego względu w przypadku rozpoznania VIN pacjentki powinny mieć wykonaną cytologię i badanie kolposkopowe. Złotym standardem w leczeniu VIN jest miejscowe operacyjne wycięcie zmiany. Prosta czy radykalna wulwektomia nie przynosi oczekiwanych korzyści w porównaniu z wycięciem ognisk. Wskaźniki nawrotów są podobne w obu grupach [38]. Wycięcie sromu niesie za sobą przykre dla pacjentki powikłania w postaci zbliznowaceń i zaburzenia prawidłowej anatomii sromu. Napięcia tkanek mogą być tak duże i bolesne, że uniemożliwiają podjęcie współżycia, prowadząc do zaburzeń psychoseksualnych. Progresa w postaci inwazyjną u pacjentek leczonych oceniana jest na 3%, a u nieleczonych na ok. 9%. Leczenie niechirurgiczne jest dopuszczalne, szczególnie u kobiet młodszych, które obawiają się powikłań pooperacyjnych, a zachowanie anatomii sromu jest szczególnie ważne. Wymagają one regularnej, długotrwałej kontroli. W literaturze przedmiotu przedstawione są farmakologiczne metody leczenia VIN. Na pierwszym miejscu wymieniany jest imikwimod zarejestrowany do terapii brodawek płciowych. W licznych badaniach wykazano, że stosowany 2–3 razy w tygodniu charakteryzował się 15–81-procentową odpowiedzią kliniczną [39]. Drugim badanym obecnie lekiem w leczeniu VIN jest cydofowir, który również wykorzystywany jest do terapii brodawek płciowych [40]. Wśród innych metod stosowanych do leczenia VIN należy wymienić ablację laserową przydatną szczególnie w okolicy łechtaczki. Inne badania oceniające skuteczność CUSA (*caviton ultrasonic surgical aspiration*), terapii fotodynamicznej i interferonu wymagają dalszych dowodów skuteczności tego typu leczenia [41–43].

Rzadkie choroby sromu

Choroba Behçeta

Opisywana jest jako rzadka choroba występująca w postaci owrzodzeń jamy ustnej i okolicy urogenitalnej. Choroba Behçeta jest przewlekłym wieloukładowym schorzeniem z okresem remisji i zaostrzeń. Leczenie polega na stosowaniu miejscowych i ogólnych leków immunosupresyjnych [44].

Choroba Pageta

Pozasutkowa choroba Pageta może występować w okolicy sromu u kobiet po menopauzie. Na sromie przyjmuje postać wypryskową z rumieniem i przeczesami. W literaturze opisywane są przypadki współistnienia z gruczolakorakiem. Zalecane jest operacyjne wycięcie zmiany, aby wykluczyć gruczolakoraka przydatków skóry [45].

Zapalenie skóry sromu Zoon

Rzadka, zapalna choroba skóry sromu o nieznanej etiologii. Klinicznie manifestuje się świądem, pieczeniem, dyspareunią i dysurią. Leczenie polega na stosowaniu miejscowych silnych kortykosteroidów [12].

Piśmiennictwo

1. Uta S, Ferahba A, Yildiz S. Patients with vulvar pruritus, patch test results. *Contact Dermatitis* 2008; 58: 296-8.
2. Haverhoek E, Reid C, Gordon L, et al. Prospective study of patch testing in patients with vulvar pruritus. *Australas J Dermatol* 2008; 49: 80-5.
3. Galhardo C, Soares J, Simoes R, et al. Estrogen effects on the vaginal pH, flora and cytology in late postmenopause after a long period without hormone therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006; 33: 85-9.
4. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007; 14: 355-69.
5. Bachman GA, Schaeferes M, Uddin A, et al. Microdose transdermal estrogen therapy for relief of vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16: 977-882.
6. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008; 15: 584-602.
7. Coric M, Barisic D, Lovric H. Fluconazole versus 3-day clotrimazole in the treatment of sporadic and recurrent vulvovaginal candidiasis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 171-2.
8. Goswami D, Goswami R, Banerjee U, et al. Pattern of Candida species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *J Infect* 2006; 52: 111-7.
9. Pitsouni E, Iavazzo Ch, Falagas M. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 153-60.
10. Crone A, Stewart E, Wojnarowska F, et al. Aetiological factors in vulvar dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 181-6.
11. Sobel J. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007; 369: 1961-71.
12. Daniels D, Forster G. AGUM/MSSVD national guideline on the management of vulvovaginal candidiasis. Clinical Effectiveness Group (Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases).
13. Treatment of acute and recurrent vulvovaginal candidiasis (VVC/rVVC) – state of art in 2008. Expert Board of Polish Gynecological Society. *Ginek Pol* 2008; 79: 638-52.
14. Sripathi H, Rao R, Prabhu S, Singh M. Pyoderma gangrenosum affecting the vulva. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74: 506-8.
15. Bruins MJ, Damoiseaux RA, Ruijs GJ. Association between group A beta-haemolytic streptococci and vulvovaginitis in adult women: a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1019-21.
16. Rahangdale L, Lacy J, Hillard PA. Group A Streptococcus vulvovaginitis in breastfeeding women. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 4-5.
17. Nelson D, Peterson A. Lichen sclerosis: epimemiological distribution in an access health care system. *J Urol* 2011; 2: 522-5.
18. Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, et al. Possible role of Borrelia burgdorferi sensu lato infection in lichen sclerosis. *Arch Dermatol* 2008; 144: 662-37.
19. Zollinger T, Merts KD, Schmid M, et al. Borrelia in granuloma annulare, morphea and lichen sclerosis: a PCR-based study and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2010; 37: 571-7.
20. Cooper S, Ali I, Baldo M, et al. The association of lichen sclerosis and erosive lichen planus of the vulva and autoimmune disease. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1432-5.
21. Lewis FM, Shah M, Harrington CI. Vulvar involvement in lichen planus: a study of 37 women. *Br J Dermatol* 1996; 135: 89-91.
22. Lewis FM. Vulvar lichen planus. *Br J Dermatol* 1998; 138: 569-75.
23. Cooper SM, Wojnarowska F. Influence of treatment of erosive lichen planus of vulva on its prognosis. *Arch Dermatol* 2006; 142: 289-94.
24. Powell JJ, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 803-6.
25. Moyal-Barracco M, Edwards L. Diagnosis and therapy of anogenital lichen planus. *Dermatol Ther* 2004; 17: 38-46.
26. Cooper SM, Ali I, Baldo M, et al. The association of lichen sclerosis and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case – control study. *Arch Dermatol* 2008; 144: 1432-35.
27. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? *Arch Dermatol* 2004; 140: 702-6.
28. Lorenz B, Kaufman RH, Kutzner SK. Lichen sclerosis. Therapy with clobetasol propionate. *J Reprod Med* 1998; 43: 790-4.
29. Smoth YR, Quint EH. Clobetasol propionate in the treatment of premenarchal vulvar lichen sclerosis. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 588-9.
30. Hengge UR, Krause W, Hofmann H et al. Multicentre phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1021-28.
31. Goldstein AT, Marineff SC, Christopher K. Pimecrolimus for the treatment of vulvar lichen sclerosis: a report of 4 cases. *J Reprod Med* 2004; 49: 778-80.
32. Strittmatter HJ, Hengge UR, Blecken SR. Calcineurin antagonists in vulvar lichen sclerosis. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274: 266-70.
33. Kreuter A, Tigges C, Gaifullina R, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low dose methotrexate treatment in patients with refractory generalized extragenital lichen sclerosis. *Arch Dermatol* 2009; 130: 3-8.
34. Bowen AR, Vester A, Marsden L, et al. The role of vulvar skin biopsy in the evaluation of chronic vulvar pain. *Am J Obstet Gynaecol* 2008; 199: 467-9.
35. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005; 50: 807-10.
36. Jones RW, Rowan DM, Stewart AW. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1319-26.
37. Polterauer S, Catharina Dressler A, Grimm C, et al. Accuracy of preoperative vulva biopsy and the outcome of surgery in vulvar intraepithelial neoplasia 2 and 3. *Int J Gynecol Pathol* 2009; 28: 559-62.
38. Bruchim I, Gotlieb WH, Mahmud S, et al. HPV-related vulvar intraepithelial neoplasia: outcome of different management modalities. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 99: 23-7.
39. Van Seters M, van Beurden M, van Kate FJ, et al. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. *N Engl J Med* 2008; 358: 1465-73.
40. Tristram A, Fiander A. Clinical responses to Cidofovir applied topically to women with high grade vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 652-5.
41. Miller BE. Vulvar intraepithelial neoplasia treatment with cavitation ultrasonic surgical aspiration. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 114-53.
42. Hillemanns P, Untch M, Dannecker C, et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia using 5-aminolevulinic acid. *Int J Cancer* 2000; 85: 649-53.
43. Spirtos NM, Smith LH, Teng NN. Prospective randomized trial of topical alpha-interferon for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia III. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 34-8.
44. Mendoza-Pinto C, Garcia-Carorasco M, Jimenez-Hernandez M, et al. Etiopathogenesis of Behcet's disease. *Autoimmun Rev* 2010; 9: 241-5.
45. Westacott LS, Cominos D, Williams S, et al. Primary cutaneous vulvar extramammary Paget's disease involving the endocervix and detected by Pap smear. *Pathology* 2013; 45: 426-8.
46. Gurumurthy M, Cairns M, Cruickshank M. Case series of Zoon vulvitis. *J Low Genit Tract Dis* 2010; 14: 56-8.

Prawidłowe odpowiedzi do Testowego programu edukacyjnego
dotyczącego chorób sromu,
zamieszczonego w numerze 2/2013 *Przeglądu Menopauzalnego*:

1. d, 2. c, 3. d, 4. b, 5. d, 6. b, 7. c, 8. a, 9. b, 10. a, 11. d, 13. a, 14. b, 15. d