

# LICHEN SCLEROSUS

DOI: 10.53146/Iriog120218

## ABSTRACT

*Lichen Sclerosus (LS) is a chronic inflammatory disease of genital and extra-genital muco-cutaneous districts, presenting a double pick of incidence in pre-puberty and peri-post menopausal women.*

*The pathognomonic symptomatology is represented by itch, but also pain, dysuria, restriction of micturition and entry dyspareunia.*

*If not treated, it might cause a significant and permanent subversion of vulvar anatomy with scarring of the clitoral hood, stenosis, and disappearance of skin reliefs. Uncertainty exists around its pathogenesis, however, there are important hypotheses involving an autoimmune target for its formation and progression.*

*The gold standard in treatment is topical steroids. Second line treatment includes calcineurin inhibitors, phototherapy, plated-rich plasma therapy, fractional Co2 laser. Surgery is reserved only for the treatment of obliterative complications such as introital stenosis.*

*Patient education and long follow up have primary importance.*

**KEYWORDS:** lichen sclerosus; itching; topical steroids; differentiated VIN.

## INTRODUZIONE

Il lichen sclerosus (LS) è una malattia infiammatoria muco-cutanea cronica-recidivante delle regioni genitali ed extra-genitali. È caratterizzata da perdita di elasticità delle aree colpite causata da un processo di ialinosi (sclerosi) del derma e/o da atrofia dei tessuti epidermici, dermici e vasali.

### Epidemiologia

L'incidenza della malattia a livello vulvare è stimata essere dall'85 al 98% e nel 15% circa dei casi interessa regioni extra-genitali. Nel 25-35% si riscontra una estensione della malattia a livello della cute peri-vulvare e perianale segno di una malattia avanzata.

Viene riportato un rapporto femmine/maschi di 8 a 1

Il lichen sclerosus vulvare può manifestarsi a qualsiasi età ma è stato evidenziato un andamento bimodale della malattia con un picco di incidenza in giovani donne prepuberi ed un secondo nell'età peri e post-menopausale.

La sua incidenza sembra essere in aumento, come dimostrato da uno studio olandese che ha rilevato come il tasso di incidenza sia passato dal 7,4 al 14,6

per 100,000 donne dal 1991 al 2001 <sup>[1]</sup>.

### Eziologia

L'eziopatogenesi del Lichen Sclerosus non è stata ancora definita e vengono suggerite diverse ipotesi:

- Fattori genetici: sono state riportate ricorrenze di malattia tra genitori e figlie e tra fratelli e sorelle.

È stata inoltre evidenziata una correlazione tra il Lichen Sclerosus e la presenza di HLA.

- Fattori immunitari: è stata frequentemente evidenziata la coesistenza di patologie di tipo autoimmunitario quali la vitiligine, l'alopecia areata, il diabete e la tiroidite di Hashimoto, quest'ultima in una percentuale del 16,3-39 <sup>[2]</sup>.

- Fattori ormonali: picchi di incidenza della malattia si osservano durante i periodi fisiologici di basso contenuto estrogenico quali la pubertà e la menopausa.

- Fattori locali: è stato anche ipotizzato un ruolo legato ad alterazioni dovute a traumatismi e esiti cicatriziali che agirebbero con un meccanismo simile al fenomeno di Koebner (manifesta-

**Paolo Inghirami<sup>1</sup>**  
**Roberto Senatori<sup>2</sup>**

1 - Dirigente medico UOC,  
Ostetricia e Ginecologia,  
Ospedale S. Eugenio, Roma

2 - Libero Professionista,  
Casa di Cura Villa  
Margherita, Roma

Autore di riferimento /  
Corresponding Author:

Paolo Inghirami

inghiramip@tiscali.it

zioni della malattia nelle sedi di traumatismo o di processi infiammatori). Diversamente a quanto ritenuto in passato, gli androgeni non sembrano rivestire un ruolo nella patogenesi del Lichen sclerosus e pertanto il trattamento con testosterone non viene considerato utile<sup>[3]</sup>.

## Sintomatologia

Il prurito è il sintomo distintivo di questa malattia, sebbene rappresenti la manifestazione sintomatologica più frequente in patologia vulvare.

Nel Lichen Sclerosus il prurito si manifesta in modo costante durante tutto l'arco della giornata interferendo in alcuni casi con il riposo notturno, a differenza di quanto avviene, ad esempio, nel Lichen Simplex dove il sintomo prurito si accentua più frequentemente la sera e la notte o nei periodi caratterizzati da maggiore stress. Il grattamento che ne deriva determina lesioni caratteristiche di tipo ecchimotico, di notevole estensione o al contrario limitate a piccole aree a causa della atrofia determinata dalla malattia stessa (Fig.1).



**Fig.1.** Lesione ecchimotica da grattamento.

Il prurito può coinvolgere l'area perianale e l'ano nella quali si evidenziano aree di lichenificazione anche marcata, fissurazioni e ragadi. A causa di queste ultime si possono avere alterazione dell'alvo fino al sanguinamento durante la defecazione.

Anche la dispareunia rappresenta un sintomo frequentemente presente ed è imputabile da una parte alla atrofia determinata dalla malattia, accentuata dal concomitante stato menopausale e dall'altra dai processi di sclerosi tipici

della patologia, con riduzione dell'elasticità dei tessuti e progressiva riduzione dell'introito vulvare.

La fusione ed il progressivo incappucciamento del clitoride determinano una diminuzione dello stimolo sessuale fino ad una completa anorgasmia.

Anche la disuria può far parte del corredo sintomatologico e con il progredire della malattia si possono verificare difficoltà allo svuotamento della vescica fino ad arrivare ad una minzione in due tempi quando si verifica una obliterazione pressochè completa dell'introito vulvare.

Sebbene raramente il Lichen sclerosus può essere, asintomatico soprattutto nelle fasi iniziali della malattia.

## Manifestazioni cliniche

La lesione elementare è una placca di colorito bianco avorio spesso osservabile ai bordi delle lesioni più estese. Nella fase iniziale la sintomatologia è molto lieve ed è correlata ad una obiettività di piccole dimensioni<sup>[4, 5]</sup>.

L'esordio è, nella maggior parte dei casi, a livello della regione clitoridea in cui si assiste al riassorbimento del cappuccio clitorideo fino alla parziale scomparsa dell'organo (Fig.2).



**Fig.2.** Interessamento clitorideo in fase iniziale.

Con il progredire della malattia le manifestazioni vanno progressivamente ad interessare le piccole labbra che assumono un colore bianco sempre più diffuso. In una fase avanzata il Lichen Sclerosus tende a formare delle placche dovute alla fusione delle lesioni elementari che vanno progressivamente estendendosi alle aree circostanti fino ad interessare l'intero distretto vulvare. È inoltre frequente osservare lo svilupparsi della malattia con le stesse caratteristiche a

carico della cute circostante estendendosi alle pieghe inguinali, al perineo, all'ano e alla piega interglutea.

Il risultato del processo descritto determina i cambiamenti della anatomia vulvare caratteristici di questa malattia: l'incappucciamento del clitoride e la sua progressiva scomparsa sono abitualmente il primo dei cambiamenti anatomici evidenziabili; a seguire l'interessamento delle piccole labbra e il loro progressivo appiattimento, fino al loro definitivo riassorbimento e fusione con le grandi labbra.

Nel tempo anche queste ultime subiscono un processo di riassorbimento e si viene a un completo appianamento dei rilievi vulvari (Fig.3).



**Fig.3.** Fusione di grandi e piccole labbra.



**Fig.4.** Fissurazioni della commissura anteriore.

Il procedere della malattia esita in formazioni di aderenze e una progressiva riduzione dell'introito vulvare che in alcuni casi diviene completamente obliterato.

La cute interessata dal Lichen sclerosus assume diversi aspetti in base al tempo di esordio della malattia.

Nelle fasi iniziale possiamo evidenziare piccole aree bianche che vanno progressivamente a fondersi determinando un aspetto bianco diffuso. In un secondo tempo il tessuto si ispessisce per la sclerosi determinando delle placche più o meno estese con colorito bianco madreperlaceo.

Frequentemente si possono sovrapporre quadri di soffiatura ecchimotica dovuti al grattamento ed alla fragilità del tessuto atrofico. Quando la malattia è ormai presente da tempo l'atrofia fa assumere ai tessuti un aspetto discromico di tipo vitiligoideo.

Il Lichen sclerosus riconosce anche una forma ipertrofica per ispessimento reattivo del derma che è caratterizzata da un aumento delle dimensioni delle piccole labbra che spesso sovrastano le grandi e a volte da un cappuccio clitorideo ipertrofico (Fig.5).



**Fig.5.** Lichen sclerosus ipertrofico.

È possibile riscontrare un Lichen sclerosus con aspetto eritematico con manifestazioni a carico soprattutto dell'area vestibolare e delle piccole labbra. Questo aspetto è frequentemente addebitabile ad alterazioni irritative locali o più frequentemente a manifestazioni infiammatorie o francamente infettive dovute a sovrapposizioni batteriche o micotiche.

In alcuni casi, a causa della scarsa elasticità tessutale o a pregressi esiti ci-

catriziali, si possono osservare lesioni ragadiformi soprattutto a carico del vestibolo posteriore e della forchetta dovute a traumatismi o in seguito ad attività sessuale.

### Diagnosi differenziale

**Lichen Planus:** Il Lichen planus condivide con il Lichen sclerosus alcune caratteristiche. Entrambe le forme determinano notevoli cambiamenti della anatomia vulvare con il progressivo riassorbimento degli elementi anatomici. Il Lichen planus può però interessare anche le mucose delle piccole labbra e dell'introito ed estendersi alla vagina coinvolgendo anche altre mucose extragenitali quali quella orale, esofagea, uretrale e/o congiuntivale, elemento questo che deve essere sempre tenuto presente in diagnosi differenziale. Inoltre la sintomatologia principale del Planus è rappresentata da bruciore o dolore e non dal prurito caratteristico dello Sclerosus [7].

**Il Lichen Simplex Chronicus:** condivide con lo sclerosus il sintomo prurito ma pur essendo caratterizzato da una lichenificazione reattiva della cute che può rendere difficile la diagnosi differenziale, non determina alcun sovvertimento della anatomia vulvare [8].

Anche le **infezioni micotiche, le vulviti irritative croniche e la dermatite seborroica** devono essere prese in considerazione nell'ambito della diagnosi differenziale ma anche queste patologie non alterano gli elementi anatomici e possono essere individuate con una attenta anamnesi.

La **vitiligine**, pur essendo caratterizzata da uno aspetto bianco della cute, non presenta alcun cambiamento delle caratteristiche di questa, mantenendo il normale trofismo ed elasticità della cute sana.

La **psoriasi** può avere una localizzazione vulvare, ma sebbene sia caratterizzata anch'essa dal prurito a livello della cute vulvare si presenta con aree di colore rosso senza le caratteristiche placche visibili a livello degli altri distretti cutanei, essendo la cute di questa area maggiormente idratata e con una temperatura locale più elevata.

Alterazioni anatomiche quali la **ipotrofia vulvare** con riduzione o aplasia delle piccole labbra o del clitoride possono confondersi con le trasformazioni dovute al Lichen sclerosus, ma anche in questi casi non vi sono alterazioni delle caratteristiche tessutali è il sintomo più frequentemente riferito risulta essere quello della irritazione e della dispareunia. Anche le trasformazioni anatomiche dovute alla **atrofia menopausale** devono essere considerate nella diagnosi differenziale dove il pallore delle mucose e la diminuita elasticità tessutale non devono confondere.

Le localizzazioni anali devono essere distinte da lesioni ragadiformi o dalle emorroidi.

### Lichen sclerosus e neoplasia

Il Lichen sclerosus non può essere considerato una lesione preneoplastica bensì rappresenta un possibile precursore della malattia neoplastica.

Infatti, il rischio di carcinoma invasivo nelle pazienti con LS è di circa il 5% ma è stata evidenziata la coesistenza di LS e carcinoma nel 45-60 % dei casi [9].

I fattori causali più frequentemente chiamati in causa e che sembrano concorrere al processo oncogenetico sembrano essere: processi infiammatori cronici, e danni ossidativi del DNA. Inoltre, è stata evidenziata un'iperespressione della p53 [10].

In uno studio su 976 pazienti con Lichen sclerosus seguite con un lungo follow-up è stata dimostrata una probabilità di progressione a malattia neoplastica direttamente proporzionale al periodo di osservazione, passando da una percentuale di incidenza dell'1,2 a 24 mesi di osservazione al 36.8 a 300 mesi di follow-up.

Tale studio conferma la necessità di un controllo costante nel tempo delle pazienti affette da Lichen sclerosus [11].

È stato inoltre evidenziato che la diagnosi precoce e del trattamento del LS riducono la possibilità di evoluzione della malattia verso forme neoplastiche e che il trattamento della malattia riducono la possibile evoluzione neoplastica [12].

### Diagnosi

La diagnosi del Lichen sclerosus è essenzialmente clinica e basata sulla valuta-



zione della sintomatologia: tempo di insorgenza, modalità di espressione del sintomo, cronologia, durata, intensità, anamnesi, esame obiettivo generale e vulvoscoopia.

La biopsia deve essere eseguita quando non è possibile effettuare una diagnosi clinica, quando è sospettabile una lesione invasiva o preinvasiva, quando la malattia non risponde alla terapia, quando sono presenti pattern vascolari atipici e quando la lesione cambia rapidamente il suo aspetto morfologico (colore, margini, dimensioni) (Fig.6).



Fig.6. Biopsia su lesione sospetta.

### Terapia

La terapia del Lichen Sclerosus deve tendere ad ottenere come risultato l'attenuazione o la scomparsa della sintomatologia e il controllo della malattia, migliorando il quadro clinico e/o limitando gli effetti della patologia sulla anatomia vulvare [13].

Tali obiettivi devono tendere ad un miglioramento della qualità di vita e relazionale delle pazienti.

Essendo il Lichen sclerosus una malattia di probabile origine autoimmune la terapia di **prima scelta è quella cortisonica**.

Per l'inizio del trattamento viene consigliato l'uso di un cortisonico ultrapotente quale il Clobetasolo propionato, in unguento o crema a seconda della

situazione locale di maggiore o minore umidità della lesione.

Gli schemi di trattamento variano e non ci sono regimi considerati ideali.

La somministrazione del farmaco per via locale può prevedere una o due applicazioni al giorno per un mese per poi passare a due – tre applicazioni settimanali di mantenimento per due mesi.

Il Mometasone furoato rappresenta una valida alternativa al Clobetasolo. Pur appartenendo ad una classe meno potente (gruppo 3) presenta una maggiore attività antinfiammatoria e una maggiore durata di azione rispetto agli altri cortisonici della sua stessa classe.

La terapia intralesionale con corticosteroidi può essere considerata una opzione valida nei casi con placche ipertrofiche che possono manifestare maggiore resistenza alla terapia topica.

La terapia cortisonica deve essere prolungata nel tempo e può presentare effetti collaterali quali: atrofia ed assottigliamento della cute, tachifilassi, dermatiti da contatto, ritardata guarigione di ferite, aggravamento di infezioni cutanee.

Nella fase di mantenimento si preferisce il farmaco meno potente alla minima concentrazione efficace.

Sono da prendere in considerazione come eventuale alternativa alla terapia cortisonica in fase di mantenimento alcuni preparati fitoterapici con azione antinfiammatoria e simil cortisonica.

Prima di iniziare la terapia cortisonica, poiché è frequente un processo patologico coesistente (sovrainfezione, macerazione o essudazione), è consigliabile usare principi terapeutici propedeutici come antibatterici e/o antimicotici (eosina, genziana).

Inoltre molti altri presidi trovano indicazione come terapie di supporto o complementari quali lenitivi, antinfiammatori (camomilla, calendula, aloe, beta-glucano) idratanti e eutrofizzanti (Vit. E), cicatrizzanti (Vit. A, Acido ialuronico), lubrificanti.

Rispetto al testosterone topico, la letteratura è controversa, nonostante sia molto usato in ambito clinico, specialmente per le sue proprietà anti-infiammatorie, ora ben dimostrate anche in ricerca di base [14].

Secondo alcuni autori la terapia con Te-

stosterone non sarebbe consigliata vista la ridotta presenza di recettori per gli androgeni a livello vulvare, ma potrebbe trovare indicazione nell'esercitare un maggiore stimolo sessuale

Quale terapia di seconda linea sono stati proposti gli **inibitori della calcineurina** (Tacrolimus – Pimecrolimus) che presentano un'assenza dell'effetto atrofizzante, ma non è chiaro il loro ruolo nel favorire processi neoplastici con trattamenti di lunga durata.

La **Fototerapia** con UVA1 è stata utilizzata come terapia aggiuntiva a quella cortisonica ma con risultati non particolarmente soddisfacenti mentre la terapia fotodinamica sembra essere più promettente.

Recentemente sono state proposte terapie volte ad uno stimolo rigenerativo dei tessuti quali quelle con **PRP** (Pappa Ricca di Piastrine), con **cellule mesenchimali di origine adiposa** e con **Laser Rigenerativi** che hanno mostrato risultati incoraggianti sebbene non supportati da sufficienti studi clinici.

La **terapia chirurgica** non viene ormai più considerata quale trattamento del Lichen sclerosus, anche in considerazione dell'alta recidività della malattia e deve essere riservata in casi selezionati quali stenosi introitali o esiti cicatriziali invalidanti. Dopo il trattamento chirurgico si sono rivelati utili i dilatatori vaginali che permettono o un eventuale riabilitazione dell'introito vulvo-vaginale. Per quanto riguarda i risultati ottenibili con trattamenti terapeutici un ruolo fondamentale spetta alla paziente stessa che deve essere innanzitutto informata delle caratteristiche della sua patologia, della sua eventuale progressione, e delle modalità con cui lei stessa può valutarla.

Deve essere educata alla autogestione della terapia modulando la somministrazione dei farmaci e deve essere resa consapevole di non abbandonare la terapia anche in caso di scomparsa dei sintomi.

Devono essere dati alla paziente tutti i consigli relativi alla sua igiene intima e all'abbigliamento (Tab.1).

Non utilizzare	Utilizzare
Collant	Calze autoreggenti o calze lunghe
Biancheria intima sintetica	Biancheria intima di cotone o nessuna biancheria
Jeans o pantaloni stretti	Pantaloni larghi, gonne, vestiti
Costumi da bagno, body, perizoma	Abiti di cotone larghi o abiti in lycra
Salvaslip	Assorbenti di cotone
Saponi profumati o shampoo	Saponi a Ph neutro senza profumo
Bagnoschiuma	Bagni in vasca al mattino e alla sera senza aggiungere nulla all'acqua e ad una temperatura confortevole
Detergenti profumati	Detergenti inodori
Salviette	Utilizzare le punta delle dita per lavarsi
Spray e polveri	Non sono necessari. Non usarli
Carta igienica e altri prodotti colorati	Carta igienica e altri prodotti senza coloranti
Usare il Phon senza contatto	Asciugare la vulva tamponando delicatamente con un asciugamano pulito. Non strofinare a secco

**Tab.1 Consigli igienici.**

**Modificata da: Patient education: Vulvar lichen sclerosus (Beyond the Basic) – Up to Date.**

Infine devono essere concordati i controlli che possono essere modulati dallo specialista (3 – 6 - 12 mesi) ma che non devono mai essere interrotti anche per fare diagnosi precoce di eventuali trasformazioni neoplastiche.

**Lichen sclerosus prepuberale**

Il Lichen sclerosus in età pediatrica ha un'incidenza del 5% circa.

I fattori eziologici sono simili a quelli della malattia dell'età adulta: autoimmunitari, genetici, ormonali e traumatici. Nelle fasi iniziali la sintomatologia è frequentemente assente e questo rende difficile la diagnosi precoce della malattia. Successivamente il prurito diviene il sintomo principale associato a disuria e disturbi dell'alvo.

Il quadro clinico presenta un andamento simile a quanto si verifica nella paziente adulta con l'esordio della malattia a carico dell'area vulvare superiore per poi estendersi progressivamente alle altre zone (Fig.7).



**Fig.7. Lichen sclerosus prepuberale.**

Sono frequenti fenomeni infettivi sovrapposti.

La cute presenta frequentemente lesioni ecchimotiche o soffiusioni emorragiche che possono indurre a diagnosi di abuso sessuale.

Viene descritta una "protrusione piramidale perianale" come manifestazione considerata patognomonica della forma infantile caratterizzata dalla emergenza del rafe mediano ricoperto da cute eritematosa.

Nella maggior parte dei casi il Lichen sclerosus pediatrico tende a risolversi con l'avvento della pubertà probabilmente in rapporto con la produzione ormonale, lasciando in alcuni casi esiti di tipo discromico e più raramente aplasia o ipoplasia delle piccole labbra.

La diagnosi differenziale va posta con il Lichen planus, il lichen simplex, la vitiligo, con forme batteriche, micotiche o parassitarie e come detto con l'abuso sessuale.

Anche nel Lichen sclerosus pediatrico la terapia di prima scelta è quella cortisonica accompagnata da presidi quali

idratanti ed emollienti locali e quando necessario da terapie antibatteriche o antimicotiche.

## Conclusioni

Il Lichen sclerosus è una malattia cronica ad eziologia di probabile origine autoimmunitaria che necessita di un controllo clinico costante nel tempo.

È fondamentale conoscerne le manifestazioni cliniche così da poter intervenire più precocemente possibile così da impedirne il progredire sia in senso di modificazioni anatomiche che dal punto di vista oncologico.

L'approccio terapeutico, che deve essere sempre condiviso con la paziente, deve iniziare quanto prima e deve essere il più possibile modulato in base allo stato della malattia e alle caratteristiche della paziente.

Lo scopo della terapia è quindi il controllo della malattia così da garantire una qualità di vita migliore possibile alle pazienti limitando quanto possibile la sua evoluzione.

---

*Conflitti di interesse - Gli autori non hanno alcun conflitto di interesse da dichiarare per il presente articolo.*

*Finanziamenti - Non applicabile.*

*Contributo degli autori - Non applicabile.*

*Ringraziamenti - Gli autori ringraziano la Dott.ssa Barbara Dionisi per la ricerca delle fonti bibliografiche, e per la proficua discussione e scelta delle stesse.*

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Bleeker M.C.G., Visser P.J., Overbeek L. I. H., et al. Lichen sclerosus: incidence and risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2016. 25(8). p.1224-1230. DOI:10.1158/1055-9965
2. Pauli G., Bearardesca E. Lichen sclerosus: the role of oxidative stress in the pathogenesis of the disease and its possible transformation into carcinoma. *Research and Reports in Urology.* 2019. 11. p.223-232. DOI:10.2147/RRU.S205184
3. Cooper M.S., Arnold S.J. Vulvar lichen sclerosus. Up to Date. 2020
4. Kirtschig G. Lichen Sclerosus - Presentation, Diagnosis and Management, *Dtsch. Arztebl. Int.* 2016.113(1). p.337-343. DOI:10.3238/arztebl.2016.0337
5. Nair P.A. Vulvar Lichen Sclerosus et Atrophicus. *Journal of Mid-life Health.* 2017. 8(2). p.55-62.
6. Anglana F. Trattato di Patologia Vulvare. 2009. SEE Editrice
7. Cooper S.M., Arnold J. S. Vulvar lichen planus. Up to date. 2019
8. Fistarol S.K., Itin P.H. Diagnosis and treatment of Lichen sclerosus. *American Journal of Clinica dermatology.* 2013. 14(1). p.27-47. DOI:10.1007/s40257-012-0006-4
9. Guillon S., Cavadias I, Brun P., et al. Lesions vulvaires precancereuses: mise au point. *Gynecologie Obstetrique Fertilité' & Senologie.* 2020. DOI: 10.1016/j.gofs.2020.11.002
10. Lippa P, Ferranti G., Anglana F. Lesioni a rischio e tumori della vulva. 2008. CIC Edizioni Internazionali
11. Micheletti L., Preti M., Radici G., Boveri S., et al. Vulvar Lichen sclerosus and neoplastic transformation: a retrospective study of 976 cases. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2016. 20(2). p.180-183. DOI:10.1097/LGT.0000000000000186
12. Van der Meijden W.I., Boffa M. J., Ter Harmsel W.A., et al. 2016 European guideline for the management of vulval conditions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017. 31(6). p.925-941. DOI:10.1111/jdv.14096
13. Doe J. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet. Gynecol.* 2020. 136(1). p. 222-225. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003945
14. Maseroli E., Vignozzi L. Testosterone and Vaginal Function. *Sexual Medicine Reviews.* 2020. 8(3). p.379-392. DOI:10.1016/j.sxmr.2020.03.003