

Tiếp cận bậc thang trong xử trí lichen phẳng niêm mạc miệng

Nguyễn Phan Thế Huy^{1,2,*}, Trần Ngọc Liên²



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

TÓM TẮT

Lichen phẳng là bệnh lý viêm mạn tính tác động đến da, tóc, móng và niêm mạc. Tương tự ở các vị trí khác, lichen phẳng niêm mạc miệng (OLP) có những giai đoạn bùng phát gây chột, loét, đau rát xen kẽ thời kỳ không triệu chứng, một số ít có tiềm năng hóa ác. Mặc dù có nhiều nghiên cứu ở cấp độ phân tử nhưng đến nay bệnh căn của OLP vẫn chưa rõ ràng. Do đó, hiện chưa có chuẩn vàng trong điều trị OLP, kiểm soát bệnh chủ yếu căn cứ theo bệnh cảnh của từng ca lâm sàng. Đây cũng là lý do khiến bác sĩ Răng Hàm Mất còn lúng túng khi gặp phải OLP. Đa số tác giả đồng thuận OLP có liên quan đến rối loạn miễn dịch tế bào tại chỗ, chủ yếu là limphô bào T. Vì vậy, điều trị nội khoa thường dùng các tác nhân ức chế và điều hòa miễn dịch nhằm đạt được các mục tiêu điều trị là (1) giảm triệu chứng (chủ yếu là đau rát) (2) đẩy nhanh quá trình lành thương (tổn thương chột/loét và teo), (3) hạn chế nguy cơ hóa ác và (4) kéo dài giai đoạn im lặng (không triệu chứng) của bệnh. Bài viết nhằm tổng hợp bằng chứng liên quan đến các loại hình điều trị OLP từ y văn gần đây cũng như kinh nghiệm điều trị của tác giả và đề xuất quy trình tiếp cận bậc thang trong kiểm soát bệnh và lựa chọn điều trị phù hợp.

Từ khoá: lichen phẳng niêm mạc miệng, điều trị, tiếp cận bậc thang, thời kỳ bùng phát

GIỚI THIỆU

Lichen phẳng là bệnh lý viêm mạn tính gây tổn thương ở da, tóc, móng và niêm mạc. Tương tự ở các vị trí khác, lichen phẳng niêm mạc miệng (OLP) có những giai đoạn bùng phát gây chột, loét, đau rát xen kẽ thời kỳ không triệu chứng¹. Theo một tổng quan gần đây,² tần suất toàn cầu của OLP là 1,01%, thay đổi theo vị trí địa lý, thường gặp hơn ở người trên 40 tuổi và không có sự khác biệt rõ giữa hai giới, tuy một số nghiên cứu ghi nhận OLP thường gặp hơn ở nữ.³ Tỷ lệ hóa ác của OLP từ 0,5-2,5% trong vòng 5 năm.^{3,4} Một số tác giả cho rằng OLP dạng teo/loét có nguy cơ hóa ác do hàng rào bảo vệ trước các chất có tiềm năng gây ung thư bị suy yếu, ngoài ra, OLP dạng mảng cũng có thể tiến triển thành ác tính.³

Mặc dù bệnh căn của OLP đến nay chưa chắc chắn nhưng nhiều ý kiến cho rằng cơ chế bệnh sinh chính của OLP liên quan đến các rối loạn miễn dịch tế bào tại chỗ, chủ yếu là limphô bào T.^{5,6} Các limphô bào T (chủ yếu là CD8+) phản ứng với kháng nguyên ngoại lai hoặc các thay đổi có tính kháng nguyên của biểu mô niêm mạc miệng theo cơ chế phản ứng quá mẫn loại IV.³ Các limphô bào CD8+ tấn công các tế bào sừng ở màng đáy nhờ sự hỗ trợ của cytokine Th1 tiết ra từ limphô bào T giúp đỡ CD4+.⁷ Tế bào đáy của biểu mô niêm mạc miệng bị tổn thương, dẫn đến chết tế bào theo lập trình, tạo thuận lợi cho tế bào CD8+ xâm nhập, phóng thích chemokine thu hút tập trung

các tế bào viêm làm cho quá trình viêm tiếp diễn dẫn đến viêm mạn tính.⁷ Nhiều yếu tố điều hòa quá trình viêm có liên quan đến OLP là các phân tử kết dính, yếu tố điều hòa viêm và yếu tố điều hòa tiền chết tế bào theo lập trình, cytokine và yếu tố tăng trưởng (interleukin [IL]-1a, IL-4, IL-6, IL-8, interferon [IFN]- γ , yếu tố hoại tử bướu- α , yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, yếu tố tăng trưởng chuyển dạng β 1, caspase-3 và Bcl-2)^{7,8}.

Một số bệnh toàn thân có liên quan OLP như rối loạn tuyến giáp, đái tháo đường típ 2, tăng lipid máu, tăng huyết áp, bệnh dạ dày-ruột, thiếu vitamin D, nhiễm vi rút gây u nhú ở người (HPV típ 16 và 18), vi rút viêm gan B, vi rút viêm gan C, vi rút varicella-zoster, vi rút herpes ở người (HHV-6 và -7).^{1,7,9-11} Tuy nhiên, chưa thấy có mối liên hệ nhân-quả giữa OLP và các bệnh lý này, không loại trừ khả năng bệnh toàn thân tạo ra cơn bùng phát trên nền bệnh OLP đã có từ trước. Một số nghiên cứu gần đây ghi nhận mối liên hệ có ý nghĩa giữa nhiễm HPV, nhất là típ 16 và 18, với một số dạng OLP (dạng teo, chột/loét), có khả năng nhiễm HPV là yếu tố bệnh sinh và hóa ác của OLP.^{11,12} Có hai lý giải về mối liên hệ nhân-quả này. Một là tình trạng loét trong OLP phá hủy hàng rào biểu mô tạo thuận lợi cho HPV xâm nhập vào cơ thể. Hai là tình trạng suy giảm miễn dịch do điều trị OLP bằng corticoid kéo dài làm giảm số lượng tế bào miễn dịch (limphô bào, mono bào), hạ thấp nồng độ các cytokine (yếu tố hoại tử bướu- α , IL-1 và IL-6) tạo điều

¹Bộ môn Bệnh học miệng, Đại học Y Nha Tokyo, Nhật Bản

²Bộ môn Bệnh học miệng, Khoa Răng Hàm Mất, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Liên hệ

Nguyễn Phan Thế Huy, Bộ môn Bệnh học miệng, Đại học Y Nha Tokyo, Nhật Bản

Bộ môn Bệnh học miệng, Khoa Răng Hàm Mất, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Email: harrynghuyen113@gmail.com

Lịch sử

- Ngày nhận: 02-6-2021
- Ngày chấp nhận: 26-7-2021
- Ngày đăng: 15-8-2021

DOI: 10.32508/stdjhs.v2i2.471



Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Trích dẫn bài báo này: Huy N P T, Liên T N. Tiếp cận bậc thang trong xử trí lichen phẳng niêm mạc miệng. *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 2(2):201-213.

kiện cho HPV nhân lên ở biểu mô. Thêm vào đó, tình trạng nhiễm vi rút mạn tính có khả năng gây rối loạn hệ miễn dịch, biến đổi từ tình trạng viêm nhiễm mạn tính sang loạn sản, cuối cùng là ung thư. Tuy nhiên, khả năng sinh ung của HPV trong OLP vẫn còn tranh cãi.¹¹

Yếu tố di truyền cũng có liên quan nhất định với bệnh căn của OLP. Tần suất lichen phẳng trong cùng gia đình theo ước tính là 10,7%.⁷ Các lô-cut gen liên quan nhiều đến bệnh lý lichen phẳng là vùng HLA nhưng khác biệt tùy chủng tộc, chẳng hạn HLA-A5, HLA-A3, HLA-B7, HLA-DR1, HLA-DR10 gặp ở người Ả rập, HLA-DRB1*01:01 gặp ở người Sardinia và Mexico.⁷

Đặc điểm lâm sàng điển hình của OLP là tổn thương dạng mảng không đều hai bên niêm mạc má.¹³ Theo González-Moles và cs. (2019), biểu hiện đối xứng hai bên không phải là tiêu chuẩn bắt buộc khi chẩn đoán OLP.¹⁴ Vị trí thường gặp tổn thương theo thứ tự là niêm mạc má, lưỡi và nướu răng, ít phổ biến là môi, khẩu cái, tam giác hậu hàm và sàn miệng.^{2,15} Về mặt lâm sàng, tổn thương có màu trắng, đỏ hoặc kết hợp.¹⁶ Cấu trúc bề mặt của tổn thương thường gặp là các sọc sừng hóa, màu trắng, nhô nhẹ trên bề mặt niêm mạc, đan xen nhau tạo thành kiểu lưới hoặc mạng nhện.¹³ Bên cạnh đó, còn có kiểu sừng hóa dạng nốt, chấm nhỏ, có thể kết hợp với dạng lưới hoặc không.¹³ Ngoài đặc điểm sừng hóa, một nửa các ca lâm sàng còn có nền đỏ lan tỏa mức độ từ nhẹ đến nặng, ranh giới không rõ (dạng teo biểu mô). Một số tổn thương xuất hiện bóng nước hoặc loét từ nhẹ đến nặng.¹³ Dựa trên đặc điểm lâm sàng, có thể chia thành sáu biến thể OLP là: dạng lưới, dạng nốt/sản, dạng mảng/mảng trắng, dạng chợt/loét, dạng teo/đỏ và dạng bóng nước.^{15,16} Các biến thể này có thể tồn tại cùng lúc hoặc thay đổi theo thời gian.¹⁵ Trong giai đoạn bùng phát, ngoài đau rát niêm mạc, còn ghi nhận các triệu chứng lâm sàng khác như tụt nướu, giảm độ sâu ngách hàng lang, cảm giác cứng hàm, há miệng hạn chế do xuất hiện các dải sợi dưới niêm ở vị trí tổn thương, khô miệng và giảm chức năng tuyến nước bọt.^{17,18}

OLP cần phân biệt với các tổn thương trắng khác ở niêm mạc miệng như nhiễm nấm Candida, bạch sản, dày sừng do cạo sát.³ Tuy nhiên, OLP khó phân biệt nhất là với phản ứng dạng lichen (oral lichenoid reaction) (OLR) vì OLP và OLR có những đặc điểm tương tự nhau cả về lâm sàng và mô bệnh học.¹⁹ Trong khi OLP là bệnh lý chưa rõ nguyên nhân thì OLR là tình trạng viêm mạn tính ở niêm mạc miệng do phản ứng quá mẫn với các vật liệu nha khoa sử dụng trong miệng, một số thực phẩm, thuốc sử dụng tại chỗ hoặc toàn thân.¹⁹ Ngoài ra, OLR có thể gặp ở

người sau chích vaccine ngừa viêm gan B, nhiễm viêm gan C hoặc trong bệnh ghép chống chủ (graft-versus-host disease), thường xảy ra sau ghép tủy xương.¹⁹ OLR có hai nhóm chính là OLR do tiếp xúc với vật liệu trám răng như amalgam, composite gốc resin; vật liệu sử dụng trong phục hình như Nickel, Cobalt, nhựa acrylic và OLR do thuốc. Tổn thương trong OLR do tiếp xúc thường khu trú ở vị trí niêm mạc rất gần với miếng trám răng hoặc vật liệu phục hình, phản ứng quá mẫn có thể xảy ra sau vài ngày, tuy nhiên tổn thương ở niêm mạc thường xuất hiện một thời gian khá lâu, có thể đến nhiều năm sau khi tiếp xúc với vật liệu trám răng hoặc phục hình. Trong khi đó, OLR do thuốc thường khó xác định được yếu tố dị nguyên, một số thuốc điều trị tăng huyết áp, kháng viêm không steroid, thuốc trị sốt rét và thuốc kháng virus HIV là nguyên nhân thường gặp.¹⁹ OLR do thuốc xuất hiện cùng thời điểm bắt đầu hoặc đang sử dụng một loại thuốc nào đó, tuy nhiên, thường thời gian từ lúc sử dụng thuốc cho đến khi xuất hiện tổn thương trong miệng từ nhiều tuần cho đến hơn một năm.^{3,19}

ORL thường chẩn đoán phân biệt với OLP dựa vào 2 yếu tố: thứ nhất là có sự liên quan giữa sự xuất hiện của tổn thương với yếu tố dị nguyên như tiếp xúc trực tiếp với vật liệu trám răng, phục hình hoặc khi bệnh nhân bắt đầu hoặc đang sử dụng một loại thuốc nào đó; thứ hai là tổn thương sẽ giảm dần và hết hẳn sau khi loại bỏ nguyên nhân như thay miếng trám, phục hình bằng một loại vật liệu khác hoặc ngưng, thay đổi loại thuốc đang sử dụng. Một số nghiên cứu cho thấy, đa số ORL thường giảm và hết hẳn sau nhiều tháng tính từ khi loại bỏ hoàn toàn yếu tố dị nguyên. ORL liên quan miếng trám amalgam thường biến mất từ 3-15 tháng sau khi loại bỏ hoàn toàn và thay bằng một vật liệu trám răng khác.³ Vì vậy, vấn đề quan trọng cần lưu ý trong chẩn đoán OLR là phải tiếp tục theo dõi tổn thương trong thời gian khá dài sau khi đã loại bỏ yếu tố kích thích để có kết luận cuối cùng.

Để chẩn đoán xác định OLP, cần đánh giá đầy đủ tiền sử bệnh, bệnh sử, đặc điểm lâm sàng của tổn thương, trường hợp nghi ngờ cần sinh thiết khảo sát mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang.¹⁶ Quá trình theo dõi diễn tiến bệnh và đáp ứng điều trị cũng rất quan trọng để kịp thời xử trí nếu nghi ngờ tổn thương hóa ác.^{1,16} Đặc biệt, cần chẩn đoán phân biệt với tổn thương OLR, do đó cần chú ý thời điểm xuất hiện tổn thương, vị trí và đặc điểm tổn thương có liên quan với các vật liệu trám răng, phục hình răng, các loại dung dịch súc miệng, kem đánh răng, các loại thuốc đang uống để loại trừ khả năng tổn thương phản ứng dạng lichen do tiếp xúc hoặc do thuốc.

TIẾP CẬN BẬC THANG TRONG XỬ TRÍ OLP

Để xử trí tốt OLP, ngoài chẩn đoán xác định, cần đánh giá độ trầm trọng của bệnh theo các mức độ như Eran và cs đề nghị (Bảng 1) dựa vào việc khai thác bệnh sử và xem xét các triệu chứng/dấu chứng lâm sàng: (1) OLP không triệu chứng, (2) OLP có triệu chứng nhẹ đến vừa, (3) OLP có triệu chứng nặng, dai dẳng hoặc có biểu hiện toàn thân.

Thuật ngữ “có triệu chứng”, tổn thương có dạng teo/đỏ, chợt/loét, gây đau rát, nhạy cảm với thức ăn nóng, cay, khó ăn nhai, khô miệng, ảnh hưởng đến chức năng nhai, nói, nuốt và chất lượng sống của người bệnh; và “không triệu chứng”, thường có dạng lúoi, sần, mảng, không gây đau, nhạy cảm hay khó chịu.

Tuy nhiên, về khía cạnh tiếp cận bậc thang điều trị, chỉ có hai cấp độ: bậc thang cấp 1 khi OLP chưa có triệu chứng và bậc thang cấp 2 khi OLP có triệu chứng với những lựa chọn điều trị khác nhau. Trong bậc thang cấp 2, có hai phân nhóm là OLP đáp ứng với corticoid (phân nhóm 1) và OLP không đáp ứng corticoid hoặc có chống chỉ định sử dụng corticoid (phân nhóm 2). Riêng những trường hợp nặng, ngoài tổn thương ở niêm mạc miệng còn có tổn thương ở da hoặc những vị trí niêm mạc khác, cần hội chẩn nhiều chuyên khoa như Mắt, Tai-Mũi-Họng, Da liễu, Miễn dịch-sinh lý bệnh) để có hướng xử trí phù hợp cho người bệnh.

Điều trị OLP không triệu chứng (bậc thang cấp 1)

Tổn thương OLP chưa có triệu chứng, thường người bệnh tình cờ phát hiện hoặc do bác sĩ (BS) chẩn đoán lúc khám răng miệng. Cách xử trí ở cấp độ này bao gồm: chẩn đoán phân biệt với OLR và tổn thương có biểu hiện tương tự bằng cách khai thác bệnh sử, phát hiện yếu tố liên quan tại chỗ và toàn thân. Loại trừ yếu tố liên quan và tiến hành phương thức xử trí duy nhất ở cấp độ này là giải thích và trấn an người bệnh (tâm lý liệu pháp).

Tâm lý liệu pháp

Nhiều nghiên cứu cho thấy lo lắng làm gia tăng tần suất OLP thông qua cơ chế điều hòa hệ miễn dịch bằng hệ thần kinh-nội tiết.^{20,21} Theo đó, các thay đổi cảm xúc trong quá trình stress có khả năng thúc đẩy tổng hợp các cytokine tiền viêm và kích hoạt trực tiếp hạ đồi-tuyến yên-thượng thận và hệ thần kinh giao cảm.²² Do đó, BS cần tiến hành thông tin rõ ràng và đầy đủ cho bệnh nhân về bệnh lý, giúp trấn an người bệnh, giảm lo lắng, căng thẳng nhằm tránh kích hoạt cơn bùng phát đối với OLP không triệu chứng cũng như tránh làm trầm trọng thêm tình trạng OLP có

triệu chứng. Ngoài ra, cung cấp đầy đủ thông tin cũng giúp người bệnh hiểu rõ tình trạng bệnh, từ đó tin tưởng và hợp tác tốt với BS trong suốt quá trình trị liệu. Nội dung tư vấn tối thiểu nên bao gồm các thông tin sau¹⁶:

- OLP là một bệnh lý mạn tính xen kẽ giữa các thời kỳ im lặng và bùng phát, tần suất tái phát thay đổi tùy người. Thời kỳ im lặng chỉ cần theo dõi mà không can thiệp y khoa.
- Cần giữ gìn vệ sinh răng miệng tốt bằng bàn chải, chỉ nha khoa. BS sẽ đánh giá tình trạng răng miệng để tư vấn cụ thể hơn cho từng bệnh nhân.
- Duy trì lối sống lành mạnh, giảm căng thẳng, stress bằng các phương thức như thể dục, yoga để hạn chế kích hoạt cơn bùng phát OLP.
- Tái khám răng miệng định kỳ mỗi 6 tháng-1 năm để phát hiện kịp thời biểu hiện sớm của OLP có triệu chứng hoặc ngay khi có cảm giác khó chịu trong miệng.

Điều trị OLP có triệu chứng (bậc thang cấp 2)

Cách xử trí ở cấp độ này bao gồm các bước sau:

Tâm lý liệu pháp

Ngoài các thông tin như OLP không triệu chứng, BS cần bổ sung các nội dung sau¹⁶:

- Mục tiêu điều trị ở mức độ này là (1) giảm triệu chứng, chủ yếu là giảm đau, (2) đẩy nhanh quá trình lành thương (đối với tổn thương chợt/loét và teo), (3) hạn chế nguy cơ hóa ác và (4) kéo dài giai đoạn im lặng (không triệu chứng) của bệnh.
- Hiện tại chưa có liệu pháp nào chắc chắn chữa khỏi OLP vì bệnh căn chưa rõ. Do đó, BS sẽ lựa chọn một số phương thức phù hợp để điều trị. Nếu không đáp ứng có thể thay đổi phương thức khác. Một số thuốc điều trị có thể có tác dụng phụ không mong muốn. Người bệnh cần tuân thủ nghiêm ngặt điều trị và phản hồi khi có dấu hiệu bất thường. Cần nhấn mạnh sự hợp tác của bệnh nhân là cực kỳ quan trọng để kiểm soát bệnh tốt.
- Giải thích cho bệnh nhân biết nguy cơ hóa ác của OLP rất thấp và tiên lượng điều trị cũng tốt hơn các dạng ung thư hốc miệng khác.
- Duy trì lối sống lành mạnh, giảm căng thẳng, stress bằng các phương thức như thể dục, yoga, khoảng 20% trường hợp tổn thương tự lành mà không cần điều trị.

Bảng 1: Mô tả các mức độ bệnh lichen phẳng niêm mạc miệng (*)

	OLP không triệu chứng	OLP triệu chứng nhẹ đến vừa	OLP triệu chứng nặng
Bệnh sử	Đã được chẩn đoán/điều trị OLP hoặc mới đến khám lần đầu, không có than phiền về bệnh lý niêm mạc.	Xuất hiện vết loét/teo đỏ niêm mạc ở một/nhiều vị trí trong miệng Thời gian vài ngày đến vài tuần hoặc lâu hơn Lần đầu hoặc tái phát, đã tự điều trị bằng nước súc miệng hoặc tự mua thuốc uống hoặc điều trị tại cơ sở y tế nhưng không khỏi	Tương tự OLP triệu chứng nhẹ đến vừa
Lý do đến khám	Không liên quan đến tổn thương OLP (chẳng hạn, muốn lấy cao răng/trám răng)	Tổn thương ở miệng gây đau, ảnh hưởng đến chức năng nhai, nói, nuốt và chất lượng sống	Tổn thương ở miệng gây đau, ảnh hưởng đến chức năng nhai, nói, nuốt hoặc do nơi khác chuyển tới, do điều trị lâu không khỏi
Triệu chứng	Không đau, không khó chịu	Khó chịu hay đau rát, nhạy cảm với thức ăn mặn, cay, nóng	Đau rát, nhạy cảm với thức ăn mặn, cay, nóng Lo lắng, suy sụp, “sợ mắc ung thư”
Dấu chứng	Tổn thương màu trắng (dạng sọc/lưới/sân/màng) Một/nhiều vị trí Không đau khi thăm khám	Tổn thương trắng/đỏ/kết hợp: dạng sọc/lưới/sân/màng, nền ban đỏ, kèm chợt/loét (đường kính <5cm) hoặc teo niêm mạc. Một/nhiều vị trí	Tổn thương trắng/đỏ/kết hợp: dạng sọc/lưới/sân/màng, nền ban đỏ, có chợt/loét hoặc teo niêm mạc. Thường lan rộng đến nhiều vị trí trong miệng, kích thước lớn (>5cm) Có thể có tổn thương ngoài miệng như da, tóc, móng

(*) Lưu ý: mô tả trên chỉ là bệnh cảnh điển hình, không có tính khái quát cho tất cả trường hợp.

- Tránh các kích thích gây khó chịu như kem đánh răng có vị the, nước súc miệng có cồn, thực phẩm nóng, mặn, chua hoặc cay cũng như không hút thuốc và sử dụng đồ uống có cồn, nhất là trong giai đoạn bùng phát.

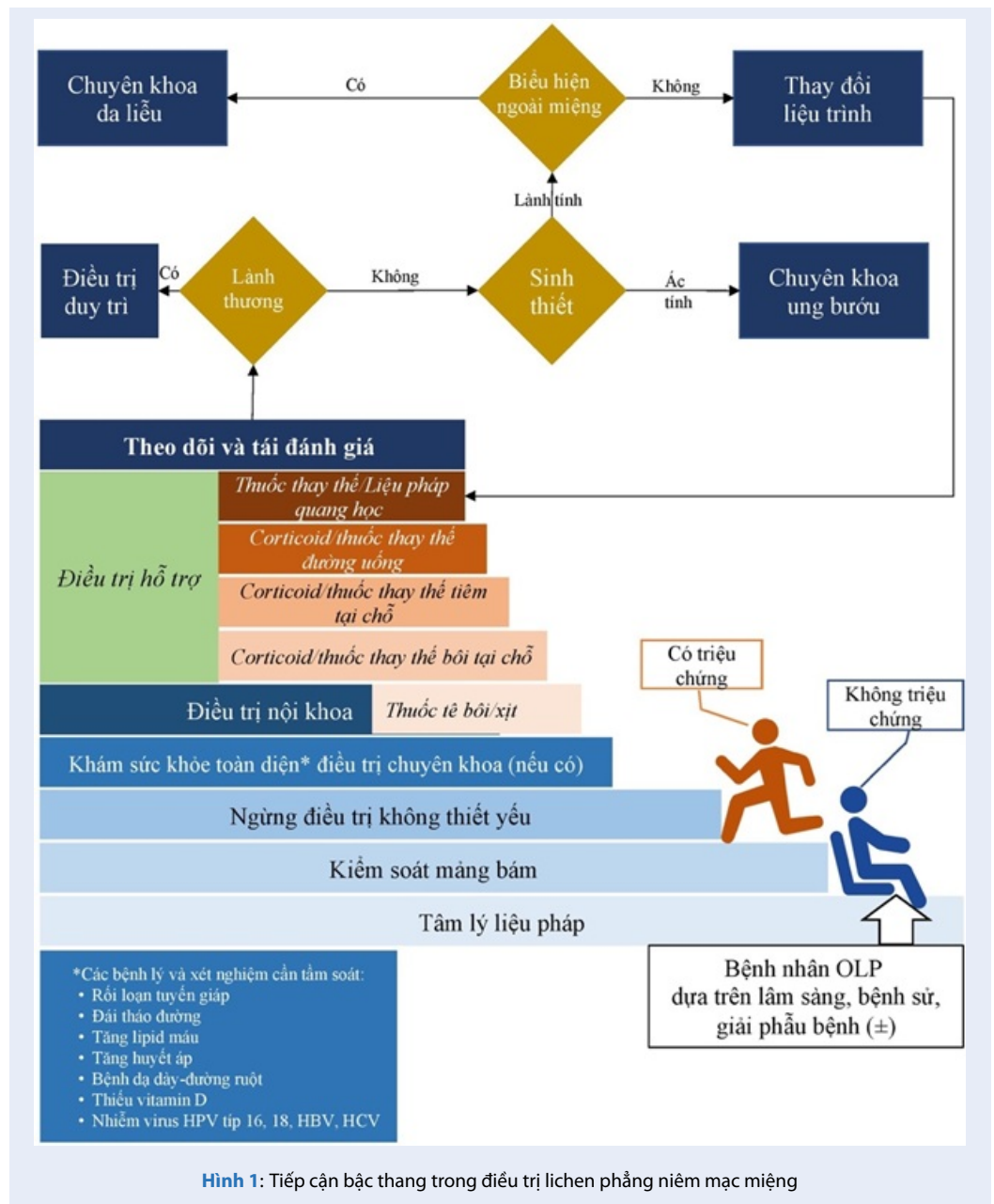
Kiểm soát mảng bám

Mảng bám răng là yếu tố kích thích tại chỗ làm trầm trọng các tổn thương OLP, nhất là đối với dạng chợt/loét hoặc teo kèm tróc vảy ở lưỡi.³ Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng của Bianco và cs. (2018) đánh giá hiệu quả của chương trình kiểm soát mảng bám ở bệnh nhân OLP cho thấy kiểm soát mảng bám chuyên dụng (lấy cao răng, đánh bóng) kết hợp với chải răng có tái đánh giá giúp cải thiện đáng kể các triệu chứng của OLP.²³ Dựa trên các dữ liệu này và kinh nghiệm điều trị, chúng tôi đề xuất quy trình kiểm soát mảng bám gồm các bước sau:

- Nêu rõ vai trò kiểm soát mảng bám đối với tiến triển của bệnh. Hướng dẫn bệnh nhân cách chọn bàn chải, cách sử dụng bàn chải, kem đánh răng, chỉ nha khoa, nước súc miệng, sử dụng và bảo quản hàm giả (nếu có). Lựa chọn bàn chải lông mềm, chải răng nhẹ nhàng, thời gian chải răng trung bình là 3 phút. Chọn kem đánh

răng có fluor, không có vị cay, không chứa natri lauryl sulphate hoặc triclosan. Vì các thành phần này có thể kích thích tổn thương OLP hoặc làm giảm hiệu quả của baking soda. Đối với tổn thương ở lưỡi, hướng dẫn bệnh nhân dùng gạc quấn vào ngón tay làm sạch răng ở những vị trí gần tổn thương chợt/loét. Đối với bệnh nhân mang hàm giả, cần hướng dẫn cách vệ sinh hàm giả hằng ngày sau mỗi bữa ăn để kiểm soát mảng bám trên hàm giả cũng như nguy cơ bội nhiễm nấm khi niêm mạc miệng đang bị tổn thương. Giai đoạn bùng phát OLP, nếu mang hàm giả gây đau, có thể ngừng hoặc chỉ mang khi ăn/giao tiếp để niêm mạc mau lành.

- Súc miệng với baking soda (natri bicarbobe): pha 1 muỗng cà phê baking soda với 200ml nước sạch, súc miệng mỗi tối sau khi chải răng để làm sạch mảng bám trên răng và niêm mạc, không súc miệng lại với nước. Có thể thay thế bằng nước súc miệng chlorexidine hoặc benzydamine 2 lần/ngày.
- Tiến hành lấy cao răng và đánh bóng tại ghế nha. Tùy theo mức độ bệnh, thời gian tái đánh giá có thể dài hay ngắn, trung bình là 1 tuần. Tại mỗi lần tái khám, kiểm tra và chỉ rõ những vị trí còn



Hình 1: Tiếp cận bậc thang trong điều trị lichen phẳng niêm mạc miệng

mảng bám để bệnh nhân chú ý hơn. BS có thể chỉ định thuốc nhuộm mảng bám để giúp bệnh nhân tự đánh giá tại nhà. Mỗi lần tái khám, BS tiến hành vệ sinh răng tại ghế nếu tình trạng mảng bám quá nhiều.

Tạm ngừng các điều trị nha khoa không thiết yếu

Đối với OLP có triệu chứng, nên hạn chế các điều trị nha khoa không cần thiết, nhất là các điều trị thẩm mỹ như tẩy trắng răng, phục hình, do các điều trị này cần nhiều lần hẹn, phải há miệng lâu, nhiều thao tác điều trị trong miệng có thể ảnh hưởng đến các vết

chợt/loét. Ngoài ra, các hóa chất, vật liệu nha khoa có thể làm trầm trọng hơn tình trạng bệnh lý niêm mạc. Chỉ nên tiến hành đặt implant khi tình trạng bệnh đã được điều trị ổn định.²⁴ Đối với các điều trị khẩn như nội nha cần đặt đê cao su để hạn chế hóa chất bơm rửa tiếp xúc niêm mạc.

Tầm soát bệnh lý nền

Có nhiều bệnh lý và tình trạng toàn thân liên quan đến OLP. Mặc dù mối liên hệ nhân-quả chưa rõ ràng, BS cần chỉ định bệnh nhân kiểm tra sức khỏe toàn thân cũng như các xét nghiệm cần thiết, đặc biệt trong trường hợp OLP kháng điều trị hoặc có biểu hiện

ngoài miệng (Hình 1). Trong một báo cáo ca OLP và nhiễm viêm gan C mạn tính, Tenório và cs. (2020) ghi nhận tình trạng tổn thương niêm mạc miệng của bệnh nhân trầm trọng và khó kiểm soát. Mặc dù điều trị corticoid tại chỗ và toàn thân có cải thiện bệnh cảnh lâm sàng nhưng tổn thương chỉ biến mất hoàn toàn sau khi kiểm soát tốt tình trạng nhân lên của vi rút bằng thuốc kháng vi rút. Theo lý giải của tác giả, HCV là tác nhân gây rối loạn đáp ứng miễn dịch hệ thống, thúc đẩy tình trạng tái phát và trầm trọng của OLP.²⁵

Điều trị nội khoa

Quan điểm lựa chọn thuốc điều trị OLP theo tiếp cận bậc thang dựa trên các tiêu chí: (1) mức độ trầm trọng của triệu chứng/dấu chứng lâm sàng và than phiền của bệnh nhân; (2) loại thuốc và đường dùng hiệu quả, ít tác dụng phụ nhất theo chứng cứ y văn³ và kinh nghiệm lâm sàng; (3) liều lượng thuốc tối thiểu đảm bảo đủ hiệu quả điều trị; (4) chống chỉ định thuốc trên từng cá nhân.

Đối với OLP có triệu chứng nhẹ phân nhóm 1, không có vết loét thường sử dụng thuốc tê bôi hoặc xịt tại chỗ (Bảng 2). Thuốc tê giúp giảm tạm thời triệu chứng đau rất, khó chịu. Tuy nhiên, OLP có triệu chứng nhẹ kèm tổn thương loét hoặc teo đỏ ở niêm mạc nên sử dụng corticoid bôi tại chỗ, trung bình là 2-4 lần/ngày^{16,26} (Bảng 2).²⁷ Hướng dẫn bệnh nhân bôi thuốc sau khi súc miệng với baking soda (1 lần/ngày) hoặc sau khi vệ sinh răng miệng (> 1 lần/ngày) tùy theo độ nặng của tổn thương và không ăn uống sau khi bôi thuốc ít nhất 30 phút.^{5,28} Đối với tổn thương dưới nền hàm giả, có thể bôi thuốc lên nền hàm để tăng thời gian lưu giữ thuốc.¹⁶ Trường hợp OLP ở lưỡi, nhất là ở nhiều vị trí, có thể sử dụng máng nhựa (tương tự máng fluor, máng tẩy trắng) làm phương tiện lưu giữ thuốc.¹⁶ Thời gian ngâm máng trung bình là 15 phút. Lưu ý, nhiễm nấm Candida thường gặp khi sử dụng corticoid tại chỗ, vì vậy, có thể kết hợp thuốc kháng nấm như miconazole gel hoặc nước súc miệng chlorhexidine.¹⁶

Đối với OLP có triệu chứng nhẹ, phân nhóm 2 (tức là có chống chỉ định corticoid hoặc không đáp ứng với corticoid), sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch tại chỗ như retinoids, cyclosporine, tacrolimus.³ Đánh giá đáp ứng thuốc sau 3 ngày, nếu hiệu quả thì tái khám mỗi tuần đến khi triệu chứng biến mất hoàn toàn. Thời gian điều trị trung bình là 3 tuần-3 tháng đến khi hết hẳn triệu chứng.^{26,29-31} Sau đó, chỉ sử dụng thuốc khi có triệu chứng xuất hiện trở lại, tốt nhất là tái khám và dùng thuốc theo chỉ định của BS. Những trường hợp có một hoặc vài vết loét lan rộng trong miệng đáp ứng chậm với thuốc bôi (OLP mức độ vừa), có thể tiêm kháng viêm tại chỗ kết hợp với

thuốc súc miệng corticoid hiệu lực cao hoặc corticoid đường uống (Bảng 2).¹⁶ Lưu ý khi tiêm corticoid cần tiêm chậm vì thuốc có thể gây đau và tránh tiêm vào vùng niêm mạc teo.²⁶ Với OLP mức độ vừa phân nhóm 2, có thể thay thế bằng 0,5 ml BCG-PSN (Bacillus Calmette-Guerin polysaccharide nucleic acid) tiêm vào vị trí tổn thương cách ngày trong 2 tuần có hiệu quả tương tự triamcinolone acetonide.²⁶ Đối với OLP dạng chợt/loét nhiều vị trí, không đáp ứng với các thuốc nêu trên, thường được chỉ định điều trị corticoid toàn thân.²⁷ Một số tác dụng phụ thường gặp là nhiễm nấm Candida, mỏng niêm mạc, cảm giác khó chịu trong thời gian sử dụng thuốc.¹⁶ Hiệu quả của thuốc có thể giảm khi điều trị lặp lại do hiệu ứng miễn dịch nhanh (tachyphylaxis). Sau liều tấn công vào thời điểm bùng phát, cần theo dõi diễn tiến bệnh nghiêm ngặt hơn như tái khám cách ngày, theo dõi qua điện thoại. Khi có dấu hiệu thuyên giảm, cần thực hiện chế độ giảm liều dần để hạn chế tối đa tác dụng phụ của thuốc.³² Chỉ nên dùng thuốc ngắn hạn trong giai đoạn bùng phát bệnh, không sử dụng kéo dài.²⁶ Đối với trường hợp OLP ở lưỡi không đáp ứng điều trị corticoid, kết hợp liệu pháp kháng sinh có thể mang lại kết quả điều trị tốt hơn. Theo nghiên cứu của Rasi và cs., OLP đáp ứng tốt với điều trị kháng sinh, gợi ý yếu tố bệnh căn có liên quan đến vi khuẩn.³³ Một số kháng sinh thường dùng là metronidazole, doxycycline, tetracycline, trimethoprim-sulphomethoxazole.^{26,33}

Trong những trường hợp OLP nặng phân nhóm 2 không sử dụng được corticoid toàn thân như phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú, nhiễm vi rút herpes, glô-côm (cườm nước), nhiễm HIV/AIDS, bệnh lao, đái tháo đường, tăng huyết áp hoặc trong trường hợp OLP nặng để kháng với corticoid, thuốc được lựa chọn thay thế là retinoid đường toàn thân (tretinoin, isotretinoin, fenretinide), chất ức chế calcineurin (cyclosporine, tacrolimus, pimecrolimus), methotrexate, mycophenolate mofetil, v.v... (Bảng 2).^{3,16,27} Danh sách các thuốc thay thế corticoid rất nhiều nhưng hiệu quả chưa được kiểm chứng đầy đủ, cần cân nhắc lợi ích/nguy cơ trước khi sử dụng (danh sách thuốc xem Bảng 2 và Bảng 3).^{26,34} Trong đó, lưu ý retinoid đường toàn thân có nhiều tác dụng phụ như viêm môi, tăng men gan, tăng triglyceride, gây quái thai. Cyclosporine hiệu quả cao đối với OLP kháng trị. Tacrolimus tại chỗ có tác dụng tương tự cyclosporine nhưng cần giới hạn thời gian sử dụng vì nguy cơ chuyển dạng ác tính. Pimecrolimus có nhiều tác dụng phụ nhất trong nhóm cyclosporine nhưng cho kết quả điều trị tốt, tiềm năng ức chế miễn dịch hệ thống thấp.¹⁶

Liệu pháp quang học

Bảng 2: Lựa chọn thuốc điều trị lichen phẳng niêm mạc miệng^{16,26}

	Lựa chọn thuốc ưu tiên (phân nhóm 1)	Lựa chọn thuốc thay thế (phân nhóm 2)	Điều trị kết hợp
OLP có triệu chứng nhẹ, không có loét	<i>Thuốc tê bôi/xịt:</i> benzydamine hydrochloride 0,15% ¹⁶ <i>Thuốc tê dạng súc miệng:</i> Tantum (benzydamine) súc miệng 15ml, 3-4 lần/ngày, tối đa 8 lần/24 giờ ¹⁶	<i>Thuốc tê bôi</i> lidocaine 2% ¹⁶	
OLP có triệu chứng nhẹ, có loét hoặc teo	<i>Corticoid tại chỗ:</i> prednisolone (viên nén, pha 1 viên 5mg với 15ml nước sạch), betamethasone (viên nén, pha 1 viên 500mg với 10-15ml nước sạch), dexamethasone (viên nén, pha 1 viên 4mg trong 40ml nước sạch được dung dịch 0,1mg/ml), triamcinolone acetonide 0,1% (dạng kem, Orapaste) ³⁵ , flucinolone acetnonide (dạng kem, Flucinar), clobetasol propionate 0,05% ³⁰ (dạng kem hoặc thuốc mỡ, Dermovate), súc miệng hoặc bôi 2-4 lần/ngày ¹⁶	<i>Retinoid bôi tại chỗ:</i> isotretinoin 0,05-0,1% hoặc các dạng dẫn xuất vitamin A khác ²⁶ <i>Cyclosporine dạng nước súc miệng:</i> 2-3 lần/ngày, 1 tháng ¹⁶ <i>Tacrolimus bôi tại chỗ:</i> 2 lần/ngày (thuốc mỡ Protopic 0,1%) ^{30,31} <i>Pimecrolimus bôi tại chỗ:</i> dạng kem 1% ³¹ <i>Mycophenolate mofetil:</i> miếng dán niêm mạc 2% 2 lần/ngày ³⁶	<i>Thuốc kháng nấm:</i> gel miconazole hoặc nước súc miệng chlorhexidine ¹⁶
OLP có triệu chứng vừa, có loét hoặc teo, vết loét lan rộng, đáp ứng chậm với thuốc bôi tại chỗ	<i>Corticoid tiêm tại chỗ:</i> triamcinolone acetonide hydrocortisone (Kenalog), dexamethasone và methylprednisolone Tiêm dưới niêm hoặc vào vị trí tổn thương 0,2-0,4 ml dung dịch triamcinolone acetonide (Kenacort-A) 10mg/ml, 1 liều/tuần ²⁶	<i>BCG-PSN (bacillus Calmette-Guerin polysaccharide nucleic acid) tiêm tại chỗ:</i> 0,5ml cách ngày trong 2 tuần hoặc 2 lần/tuần trong 3 tuần ³⁷	<i>Prednisolone đường uống:</i> 15-30mg/lần/ngày trong 2 tuần, giảm dần đến 5mg/ngày và ngưng thuốc vào cuối tuần thứ ba, hoặc <i>Thuốc súc miệng corticoid hiệu lực cao:</i> aqueous triamcinolone acetonide 1,0 hoặc 0,1 mg/ml dexamethasone elixir; súc miệng 5ml dung dịch trong 2 phút sau khi ăn hoặc trước khi ngủ ¹⁶
OLP có triệu chứng nặng, loét hoặc teo, nhiều tổn thương, nhiều vị trí, không đáp ứng với thuốc tại chỗ (+/-)	<i>Corticoid đường uống:</i> methylprednisolone hoặc prednisone (30-80mg/ngày) ²⁶ Chế độ giảm liều tham khảo đối với prednisolone: ¹⁶ - 40mg/ngày trong 5 ngày đầu - Tùy theo mức độ thuyên giảm, có thể giảm 10-20mg cho 7-10 ngày tiếp theo - Kết thúc bằng liều 5mg/ngày trong 7-10 ngày	<i>Retinoid đường uống:</i> acitretin (25-50mg/ngày) liều khởi đầu, sau đó isotretinoin (0,5-1mg/kg/ngày) ²⁶ <i>Cycloporine đường uống:</i> 3-10mg/kg/ngày ²⁶ <i>Methotrexate đường uống:</i> 15mg/tuần trong 3 tháng ³⁸ <i>Mycophenolate mofetil:</i> 1-3 g/ngày, 2 lần/ngày trong 4 tuần ²⁶ <i>Azathioprine đường uống:</i> 50mg 2 lần/ngày hoặc 1-2mg/kg/ngày, trong 3-7 tháng ²⁶ <i>Hydroxychloroquine sulphate:</i> 200-400mg/ngày trong 2 tháng ²⁶	<i>Metronidazole đường uống:</i> 250mg mỗi 8 giờ trong 3 tuần, hoặc Doxicycline 100mg 2 lần/ngày trong 6 tuần Drimethoprim-sulphomethoxazole, tetracycline 500mg 2 lần/ngày ²⁶

Bảng 3: Danh mục thuốc điều trị lichen phẳng niêm mạc miệng khác (*)²⁶

Tên thuốc	Cách dùng
Acid hyaluronic ³²	
Alitretinoin ³⁹	30mg/ngày trong 24 tuần
Amlexanox ⁴⁰	dạng kem, 250mg, 3 lần/ngày
Colchicine	
Curcuminoids	6000mg/ngày chia thành 3 liều
Cyclophosphamide	100mg/ngày
Dapsone ²⁹	liều khởi đầu 50mg/ngày trong 15 ngày, tăng liều 100mg/ngày trong 3 tháng hoặc 100 mg 2 lần/ngày kết hợp với viên sắt và folic acid
Gel hoa cúc (Chamomile) ³⁴	bôi tại chỗ 3 lần/ngày
Gel lô hội (Aloe vera) ⁴¹	Gel Aloe barbadensis [70% nước, sorbitol, E-202 (kali sorbate) và E-223 (natri metabisulfite)], 3 lần/ngày
Griseofulvin	
Heparin trọng lượng phân tử thấp (enoxaparin)	3mg/tuần
Ignatia ³²	
Interferon	
Itraconazole	
Levamisole ⁶	50mg 3 lần/ngày hoặc 150mg 1 lần/ngày, 3 ngày liên tiếp/tuần, trong 3 tháng
Lycopene ³²	8mg/ngày trong 8 tuần
Morphine ⁴²	0,2-0,4mg hòa tan glycerine
Nitric oxide ⁴³	
Propolis (đẫn xuất sáp ong) ³²	
Purslane ³²	235mg/ngày
Quercetin ³²	
Selenium ⁴⁴	tại chỗ hoặc toàn thân
Sulphasalazine	2,5g/ngày trong 6 tuần
Thalidomide	dạng kem 1%, bôi 3 lần/ngày liều khởi đầu 50-100mg/ngày, giảm liều dần đến liều tối thiểu hiệu quả
TNF- α inhibitors (alefacept, adalimumab, etanercept)	
Tocopherol ⁴⁵	dùng tại chỗ

(*) Bảng này không nhằm liệt kê hết các thuốc đã và đang sử dụng để điều trị lichen phẳng niêm mạc miệng.

Đối với tổn thương riêng lẻ và kháng trị với corticoid, bên cạnh các thuốc điều trị thay thế, ít nhiều đều có tác dụng phụ, có thể nghĩ đến liệu pháp quang học như liệu pháp PUVA, liệu pháp quang động và liệu pháp laser.^{16,26}

- Liệu pháp PUVA (psoralen and ultraviolet therapy) là liệu pháp quang hóa sử dụng 8-methoxy psoralen và tia cực tím bước sóng dài. Quy trình trị liệu bắt đầu bằng uống methoxypsoralen rồi chiếu tia cực tím vào vị trí tổn thương trong 2 giờ. Psoralen hấp thu năng lượng của tia cực tím có tác dụng làm giảm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào và giảm viêm. Liệu pháp này có kết quả khả quan trong các trường hợp nặng.
- Liệu pháp quang động (photodynamic therapy) sử dụng hợp chất cảm quang (xanh methylene) được kích hoạt bằng laser có bước sóng chuyên biệt để phá hủy các tế bào đích, có thể làm giảm triệu chứng OLP ở người lớn. Hesse và cs. (2020) ghi nhận các loại đèn sử dụng trong liệu pháp quang động gồm có đèn quang phổ rộng, laser và đèn LED (light-emitting-diodes) có bước sóng từ 420-682 nm. Số liệu trình điều trị dao động từ 1 đến 10. Phần lớn bệnh nhân có cảm giác bỏng nhẹ trong khi kích hoạt ánh sáng nhưng không có tác dụng phụ trầm trọng nào. Các thử nghiệm có nhóm chứng cho thấy liệu pháp này hiệu quả tương tự hoặc cao hơn so với điều trị bằng corticoid.⁴⁶
- Liệu pháp laser có thể có hiệu quả điều trị OLP dạng chợt/loét đau tốt hơn so với các thuốc corticoid siêu hiệu lực dùng tại chỗ như clobethasol propionate hay bethamethasone dipropionate. Tác dụng của laser là thông qua quá trình biến chất protein làm phá hủy lớp biểu mô bề mặt chứa các tế bào tạo sừng bệnh lý.⁴⁷ Liệu pháp laser công suất thấp sử dụng laser có bước sóng từ 630-980nm, 20-300mW, trong thời gian 10 giây-15 phút. Al-Maweri và cs. (2017)⁴⁸ nhận định laser công suất thấp là liệu pháp hiệu quả để xử trí OLP có triệu chứng có thể thay thế cho corticoid. Tuy nhiên, Akram và cs.⁴⁹ lại cho rằng hiệu quả thực sự vẫn còn nhiều tranh cãi do số lượng và chất lượng của các nghiên cứu còn hạn chế. Nói chung, các tác giả đều đồng thuận cần thêm thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng trên mẫu đủ lớn để chứng minh hiệu quả của liệu pháp này.

Điều trị hỗ trợ

Ngoài điều trị chính, tùy theo kết quả xét nghiệm và tiến sử bệnh của từng bệnh nhân có thể kết hợp các

loại chất dinh dưỡng để nâng đỡ sức khỏe toàn thân. Có nhiều bệnh lý và tình trạng toàn thân có mối liên hệ với đợt bùng phát OLP. Nazeer và cs. (2020) cho rằng vitamin D có vai trò quan trọng trong điều trị OLP.⁵⁰ Nghiên cứu của Gholizadeh và cs. (2020) cho thấy các chỉ số như nồng độ sắt và các chỉ dấu liên quan (hemoglobin, ferritin), kẽm, can-xi, vitamin B12, C, D, E, acid folic có thể giảm trên người bị OLP; ngược lại, khả năng gắn sắt toàn phần, nồng độ các chất oxy hóa và homocysteine tăng.⁵¹ Theo Lin và cs., điều trị OLP bằng levamisole kết hợp với vitamin B12 đường uống cho thấy giảm nồng độ tự kháng thể chống tế bào thành dạ dày trong huyết thanh (serum anti-gastric parietal cell autoantibody - GPCA) dưới ngưỡng phát hiện. Liều dùng vitamin B12 cụ thể là 50mg/lần, 2 lần/ngày (đối với cân nặng 30-50 kg) hoặc 50mg/lần, 3 lần/ngày (đối với cân nặng 50-70kg) trong 3 ngày liên tục, sau đó ngưng 2 tuần rồi lặp lại liệu trình. Tổng thời gian là từ 2-50 tháng đến khi nồng độ GPCA dưới ngưỡng phát hiện.⁵²

Nghiên cứu của Xia và cs. (2020) cho thấy các dẫn xuất acid béo không bão hòa đa omega-3 (n-3 PUFA) có vai trò đè nén biểu hiện của kháng nguyên, ức chế kích hoạt lympho bào T và con đường tín hiệu yếu tố nhân kappa B, điều hòa biểu hiện quá mức các cytokine viêm.⁵² Vì vậy, tác giả cho rằng có thể điều trị bổ sung n-3 PUFA cho bệnh nhân OLP, đặc biệt trong các trường hợp OLP kháng trị nội khoa và có nguy cơ hóa ác cao.

Ngoài ra, đối với những trường hợp trong liệu trình điều trị corticoid đường uống liều cao, thường gặp tác dụng phụ liên quan đến dạ dày. Bên cạnh chỉ định các loại thuốc ức chế bơm proton H+, có thể hướng dẫn bệnh nhân sử dụng viên nghệ mật ong (theo hướng dẫn của nhà sản xuất) hoặc dùng nghệ tươi/bột nghệ hằng ngày. Theo các nghiên cứu, dẫn xuất chính trong nghệ là curcumin có tác dụng thúc đẩy lành thương, bảo vệ niêm mạc dạ dày, đặc tính chống ung thư dùng điều trị hỗ trợ các tổn thương tiềm năng hóa ác như bạch sản, xơ hóa dưới niêm mạc và OLP.⁵³ Cách thức sử dụng nghệ tươi là 2g (1 muỗng cà phê) nghệ tươi bóc vỏ, xay nhuyễn vào buổi sáng hoặc tối sau bữa ăn. Theo phản hồi từ bệnh nhân, sử dụng nghệ trong giai đoạn điều trị với corticoid đường uống làm giảm các dấu hiệu khó chịu ở dạ dày và chưa ghi nhận tác dụng phụ nào.

Điều trị duy trì

Theo dõi trong suốt quá trình trị liệu để đánh giá mức độ đáp ứng thuốc, kịp thời thay đổi liệu trình hoặc tư vấn phù hợp. Khi triệu chứng khởi hẳn, ngưng điều trị thuốc, tuân thủ các bước vệ sinh răng miệng như hướng dẫn, đặc biệt sử dụng baking soda làm sạch khoang miệng mỗi 2 ngày trong 3-4 tháng, sau đó là

2 lần/tuần trong 3-4 tháng để hạn chế tối đa mảng bám. Đồng thời, nên tái khám răng miệng định kỳ mỗi 6 tháng để BS kiểm tra tình trạng bệnh lý cũng như kiểm soát mảng bám chuyên sâu. Trường hợp tái phát thì quy trình đánh giá và điều trị lặp lại theo các bước nêu trên. Lưu ý đối với tổn thương không đáp ứng sau một liệu trình tiếp cận bậc thang, BS nên chỉ định sinh thiết để đánh giá mô bệnh học trước khi tiếp tục điều trị hoặc chuyển khám chuyên khoa phù hợp (Hình 1).

KẾT LUẬN

Chẩn đoán và điều trị OLP hiện nay vẫn là thách thức lớn đối với BS Răng Hàm Mặt nói riêng và các chuyên khoa có liên quan nói chung vì cơ chế bệnh sinh chưa rõ ràng. Tuy nhiên, với bằng chứng hiện nay cũng như nhu cầu thực tế, các quốc gia và khu vực bắt đầu xây dựng quy trình chẩn đoán và điều trị, hướng tới thống nhất các tiêu chuẩn có thể áp dụng rộng rãi.^{1,16,26} Tuy nhiên, với bản chất liên quan đến rối loạn miễn dịch, cần xử trí OLP theo hướng cá nhân hóa để đảm bảo hiệu quả tối đa cho người bệnh. Vì vậy, bài viết này nhằm cung cấp các chứng cứ về điều trị OLP hiện nay theo hướng tiếp cận từng bước với nhiều lựa chọn giúp BS có thể xem xét liệu trình phù hợp trong mỗi tình huống lâm sàng cụ thể.

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AIDS: Acquired Immnodeficiency Syndrome
BCG-PSN: Bacillus Calmette-Guerin polysaccharide nucleic acid
BS: Bác sĩ
cs.: cộng sự
GPCA: serum anti-gastric parietal cell autoantibody
HBV: Hepatitis B Virus
HCV: Hepatitis C Virus
HHV: Human Herpes Virus
HIV: Human Immunodeficiency Virus
HLA: Human Leukocyte Antigen
HPV: Human Papilloma Virus
IL: Interleukin
LED: light-emitting-diodes
Liệu pháp PUVA: psoralen and ultraviolet therapy
OLR: oral lichenoid reaction
OLP: Lichen phẳng niêm mạc miệng
MMP-9: matrix metalloproteinase 9
n-3 PUFA: n-3 polyunsaturated fatty acid

XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Tác giả tuyên bố rằng họ không có xung đột lợi ích.

ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Tác giả Nguyễn Phan Thế Huy lên ý tưởng cho bài viết, phụ trách tổng hợp tài liệu và soạn bản thảo. Tác giả Trần Ngọc Liên chỉnh sửa và góp ý chuyên môn cho

bản thảo. Tác giả Trần Ngọc Liên và Nguyễn Phan Thế Huy thống nhất và chịu trách nhiệm về chuyên môn cho nội dung bài viết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shavit E, Hagen K, Shear N. Oral lichen planus: a novel staging and algorithmic approach and all that is essential to know. *F1000Res*. 2020;9;PMID: 32226613. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.18713.1>.
2. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. n/a(n/a);PMID: 32144836. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13323>.
3. Robinson M, Hunter K, Pemberton M, Sloan P. Soames' & Southam's Oral Pathology. Fifth Edition. Oxford University Press; 2018; Available from: <https://doi.org/10.1093/oso/9780199697786.001.0001>.
4. Aghbari SMH, Abushouk Al, Attia A, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol*. 2017;68:92-102;PMID: 28438300. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.03.012>.
5. Wu Y, Zhou G, Zeng H, Xiong C, Lin M, Zhou H. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110(2):188-195;PMID: 20659697. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.03.034>.
6. Lin H-P, Wang Y-P, Chia J-S, Chiang C-P, Sun A. Modulation of serum gastric parietal cell antibody level by levamisole and vitamin B12 in oral lichen planus. *Oral Dis*. 2011;17(1):95-101;PMID: 20659263. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01711.x>.
7. Tziotziou C, Lee JYW, Brier T, et al. Lichen planus and lichenoid dermatoses: Clinical overview and molecular basis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):789-804;PMID: 30318136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.010>.
8. Mehrbani S-P, Motahari P, Azar F-P, Ahari M-A. Role of interleukin-4 in pathogenesis of oral lichen planus: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(3):e410-e415;PMID: 32134902. Available from: <https://doi.org/10.4317/medoral.23460>.
9. Varma RB, Valappila NJ, Pai A, Channavir S. Oral Lichen Planus: Is Vitamin D Deficiency a Predisposing Factor? A Case Report. 2014;2(7):3.
10. Dave A, Shariff J, Philipone E. Association between oral lichen planus and systemic conditions and medications: Case-control study. *Oral Dis*. 2021;27(3):515-524;PMID: 32750751. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13572>.
11. Shang Q, Peng J, Zhou Y, Chen Q, Xu H. Association of Human Papillomavirus With Oral Lichen Planus and Oral Leukoplakia: A Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2020;20(4):101485;PMID: 33303094. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2020.101485>.
12. Ma J, Zhang J, Zhang Y, Lv T, Liu J. The Magnitude of the Association between Human Papillomavirus and Oral Lichen Planus: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161339;PMID: 27571417. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161339>.
13. Gnepp D. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck - 2nd Edition*. Saunders; 2009. Accessed May 31, 2020; Available from: <https://www.elsevier.com/books/diagnostic-surgical-pathology-of-the-head-and-neck/gnepp/978-1-4160-2589-4>.
14. González-Moles MÁ, Ruiz-Ávila I, González-Ruiz L, Ayén Á, Gil-Montoya JA, Ramos-García P. Malignant transformation risk of oral lichen planus: A systematic review and comprehensive meta-analysis. *Oral Oncology*. 2019;96:121-130;PMID: 31422203. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.07.012>.

15. Nuzzolo P, Celentano A, Bucci P, et al. Lichen planus of the lips: an intermediate disease between the skin and mucosa? Retrospective clinical study and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2016;55(9):e473-481;PMID: 26992292. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijd.13265>.
16. Rotaru D, Chisnoiu R, Picos AM, Picos A, Chisnoiu A. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(6):1-1;PMID: 33123228. Available from: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9328>.
17. Shtainer M, Kleinman S, Shuster A, et al. Submucosal Fibrotic Bands in Oral Lichen Planus: A Clinico-Pathological Investigation of a Newly Described Phenomenon. *Head Neck Pathol*. Published online July 23, 2020;PMID: 32705486. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12105-020-01203-6>.
18. Agha-Hosseini F, Barati H, Moosavi M-S. Aquaporin3 (AQP3) expression in oral epithelium in oral lichen planus. *Exp Mol Pathol*. 2020;115:104441;PMID: 32289285. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2020.104441>.
19. Müller S. Oral lichenoid lesions: distinguishing the benign from the deadly. *Mod Pathol*. 2017;30(s1):S54-S67;PMID: 28060366. Available from: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.121>.
20. Pippi R, Romeo U, Santoro M, Vecchio AD, Scully C, Petti S. Psychological disorders and oral lichen planus: matched case-control study and literature review. *Oral Diseases*. 2016;22(3):226-234;PMID: 26680999. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12423>.
21. Suresh KV, Ganiger CC, Ahammed YAR, et al. Psychosocial characteristics of oromucosal diseases in psychiatric patients: Observational study from Indian dental college. *North American Journal of Medical Sciences*. 2014;6(11):570;PMID: 25535605. Available from: <https://doi.org/10.4103/1947-2714.145471>.
22. Liao H, Luo Y, Long L, et al. Anxiety and oral lichen planus. *Oral Dis*. 2021;27(3):506-514;PMID: 32697012. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13569>.
23. Bianco L, Romano F, Maggiora M, et al. Effect of sonic versus manual supervised toothbrushing on both clinical and biochemical profiles of patients with desquamative gingivitis associated with oral lichen planus: A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg*. 2019;17(2):161-169;PMID: 30507032. Available from: <https://doi.org/10.1111/idh.12377>.
24. Torrejon-Moya A, Saka-Herrán C, Izquierdo-Gómez K, Marí-Roig A, Estrugo-Devesa A, López-López J. Oral Lichen Planus and Dental Implants: Protocol and Systematic Review. *J Clin Med*. 2020;9(12);PMID: 33371347. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm9124127>.
25. Tenório JR, de Camargo AR, Lemos C, Ortega KL. Oral lichen planus and HCV infection. *Autops Case Rep*. 10(4);PMID: 33344325. Available from: <https://doi.org/10.4322/acr.2020.210>.
26. Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(7):1403-1414;PMID: 32678513. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.16464>.
27. Mester A, Lucaciú O, Ciobanu L, Apostu D, Ilea A, Campian RS. Clinical features and management of oral lichen planus (OLP) with emphasis on the management of hepatitis C virus (HCV)-related OLP. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18(3):217-223;PMID: 29984679. Available from: <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3133>.
28. Hambly JL, Haywood A, Hattingh L, Nair RG. Comparison between self-formulation and compounded-formulation dexamethasone mouth rinse for oral lichen planus: a pilot, randomized, cross-over trial. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(3);PMID: 27344987. Available from: <https://doi.org/10.1111/jicd.12225>.
29. Singh AR, Rai A, Aftab M, Jain S, Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomized, open-label study. *J Laryngol Otol*. 2017;131(1):69-76;PMID: 27917729. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0022215116009658>.
30. Hettiarachchi PVKS, Hettiarachchi RM, Jayasinghe RD, Sitheequ M. Comparison of topical tacrolimus and clobetasol in the management of symptomatic oral lichen planus: A double-blinded, randomized clinical trial in Sri Lanka. *J Investig Clin Dent*. 2017;8(4);PMID: 27633647. Available from: <https://doi.org/10.1111/jicd.12237>.
31. Vohra S, Singal A, Sharma SB. Clinical and serological efficacy of topical calcineurin inhibitors in oral lichen planus: a prospective randomized controlled trial. *Int J Dermatol*. 2016;55(1):101-105;PMID: 26147635. Available from: <https://doi.org/10.1111/ijd.12887>.
32. Vadivel JK, Ezhilarasan D, Govindarajan M, Somasundaram E. Therapeutic effectiveness of alternative medications in oral lichen planus: A systematic review. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2020;24(2):344-351;PMID: 33456246. Available from: https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_68_20.
33. Rasi A, Behzadi AH, Davoudi S, et al. Efficacy of oral metronidazole in treatment of cutaneous and mucosal lichen planus. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(10):1186-1190.
34. Lopez Jornet P, Aznar-Cayuela C. Efficacy of topical chamomile management vs. placebo in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(10):1783-1786;PMID: 27324515. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.13770>.
35. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2017;23(5):660-668;PMID: 28168769. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12653>.
36. Samiee N, Taghavi Zenuz A, Mehdipour M, Shokri J. Treatment of oral lichen planus with mucoadhesive mycophenolate mofetil patch: A randomized clinical trial. *Clin Exp Dent Res*. 2020;6(5):506-511;PMID: 32592335. Available from: <https://doi.org/10.1002/cre2.302>.
37. Nasr MM, Ebrahim HM, Khattab FM, Marei AM. Bacillus Calmette-Guérin, polysaccharide nucleic acid in the treatment of cutaneous and oral lichen planus. *Dermatol Ther*. 2018;31(3):e12591;PMID: 29405515. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.12591>.
38. Lajevardi V, Ghodsi SZ, Hallaji Z, Shafiei Z, Aghazadeh N, Akbari Z. Treatment of erosive oral lichen planus with methotrexate. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(3):286-293;PMID: 26972194. Available from: <https://doi.org/10.1111/ddg.12636>.
39. Kunz M, Urošević-Maiwald M, Goldinger SM, et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin in severe oral lichen planus—results of a prospective pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(2):293-298;PMID: 26507685. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.13444>.
40. Fu J, Zhu X, Dan H, et al. Amlexanox is as effective as dexamethasone in topical treatment of erosive oral lichen planus: a short-term pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(5):638-643;PMID: 22668622. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.013>.
41. Salazar-Sánchez N, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sánchez-Siles M. Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Oral Pathol Med*. 2010;39(10):735-740;PMID: 20923446. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00947.x>.
42. Zaslansky R, Schramm C, Stein C, Guthoff C, Schmidt-Westhausen AM. Topical application of morphine for wound healing and analgesia in patients with oral lichen planus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):305-311;PMID: 28353022. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2112-4>.
43. Alamir AWH, Arakeri G, Patil S, et al. Association of nitric oxide with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. 2019;48(5):345-350;PMID: 30725513. Available from: <https://doi.org/10.1111/jop.12837>.

44. Qataya PO, Elsayed NM, Elguindy NM, Hafiz MA, Samy WM. Selenium: A sole treatment for erosive oral lichen planus (Randomized controlled clinical trial). *Oral Diseases*. 2020;26(4):789-804;PMID: 31975475. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.13285>.
45. Bacci C, Vanzo V, Frigo AC, Stellini E, Sbricoli L, Valente M. Topical tocopherol for treatment of reticular oral lichen planus: a randomized, double-blind, crossover study. *Oral Dis*. 2017;23(1):62-68;PMID: 27543905. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12573>.
46. Hesse J, Schmalfuss A, Kvaal SI. Photodynamic therapy of oral lichen planus. *Photochem Photobiol Sci*. 2020;19(10):1271-1279;PMID: 32945823. Available from: <https://doi.org/10.1039/D0PP00249F>.
47. Mücke T, Gentz I, Kanatas A, et al. Clinical trial analyzing the impact of continuous defocused CO2 laser vaporisation on the malignant transformation of erosive oral lichen planus. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(8):1567-1570;PMID: 26210304. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.06.044>.
48. Al-Maweri SA, Kalakonda B, Al-Soneidar WA, Al-Shamiri HM, Alakhali MS, Alaizari N. Efficacy of low-level laser therapy in management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2017;32(6):1429-1437;PMID: 28536905. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2233-7>.
49. Akram Z, Abduljabbar T, Vohra F, Javed F. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2018;47(1):11-17;PMID: 28766756. Available from: <https://doi.org/10.1111/jop.12619>.
50. Nazeer J, Singh S, Jayam C, Singh R, Iqbal MA, Singh R. Assessment of the Role of Vitamin D in the Treatment of Oral Lichen Planus. *J Contemp Dent Pract*. 2020;21(4):390-395;PMID: 32584274. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2784>.
51. Gholizadeh N, Sheykhbahei N. Micronutrients Profile in Oral Lichen Planus: a Review Literature. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(3):912-924;PMID: 32533293. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02221-9>.
52. Xia D-N, Tan Y-Q, Yang J-Y, Zhou G. Omega-3 polyunsaturated fatty acids: a promising approach for the management of oral lichen planus. *Inflamm Res*. 2020;69(10):989-999;PMID: 32770320. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01388-0>.
53. Nagpal M, Sood S. Role of curcumin in systemic and oral health: An overview. *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(1):3-7;PMID: 23633828. Available from: <https://doi.org/10.4103/0976-9668.107253>.

Stepwise approach in the management of oral lichen planus

Nguyen Phan The Huy^{1,2,*}, Tran Ngoc Lien³



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

ABSTRACT

Lichen planus is a chronic inflammatory disease in the skin, hair, nails, and mucous membranes. Like in other sites, oral lichen planus (OLP) includes asymptomatic and flare-up or symptomatic periods. The symptomatic period is characterized by erosive, ulcerative, or painful symptoms. In addition, some lesions may have potentially malignant transformation. Despite many molecular-based studies, the OLP etiology is still unclear. Hence, there is no gold-standard therapy for OLP so far. The management of symptomatic lesions is based on each individual's clinical features, and treatment outcomes are often unpredictable. That explains why most dentists are not confident in dealing with this disease. Nevertheless, there is a consensus among the majority of authors that the pathogenesis of OLP, as an immune-mediated disease, is related to T-lymphocyte immunological dysfunction. Medical treatment, using immunosuppressant therapies or immunomodulators, aims (1) to alleviate painful symptoms, (2) to heal the ulcerative and atrophic lesions, (3) to reduce the risk of malignant transformation, and (4) to prolong the symptom-free intervals. This review article aims to synthesize current literature evidence and integrate the authors' experience in suggesting a stepwise approach to manage OLP patients.

Key words: oral lichen planus, treatment, stepwise approach, flare-up period

¹Department of Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University, Japan

²Department of Oral Pathology, Faculty of Odonto-Stomatology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

³Department of Oral Pathology, Faculty of Odonto-Stomatology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Correspondence

Nguyen Phan The Huy, Department of Oral Pathology, Tokyo Medical and Dental University, Japan

Department of Oral Pathology, Faculty of Odonto-Stomatology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: harrynghuyen113@gmail.com

History

- Received: 02-6-2021
- Accepted: 26-7-2021
- Published: 15-8-2021

DOI : 10.32508/stdjhs.v2i2.471



Copyright

© VNU-HCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



Cite this article : Huy N P T, Lien T N. **Stepwise approach in the management of oral lichen planus.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 2(2):201-213.