CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ LICHEN XƠ TEO

BS. Huỳnh Thị Thanh Thùy

BV Da Liễu TPHCM

Nội dung

- Đại cương & chẩn đoán
- Điều trị

Nội dung

Đại cương & chẩn đoán

Điều trị

Tổng quan

- Lichen xơ teo (LS) là một bệnh lý viêm da mạn tính ở bộ phận sinh dục và ngoài bộ phận sinh dục.
- Bệnh gây ngứa, đau, tiểu khó, giao hợp đau và rối loạn chức năng sinh dục rõ rệt ở cả nam và nữ.
- Thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh, ít hơn ở nam giới, trẻ em trước tuổi dậy thì và thanh thiếu niên.

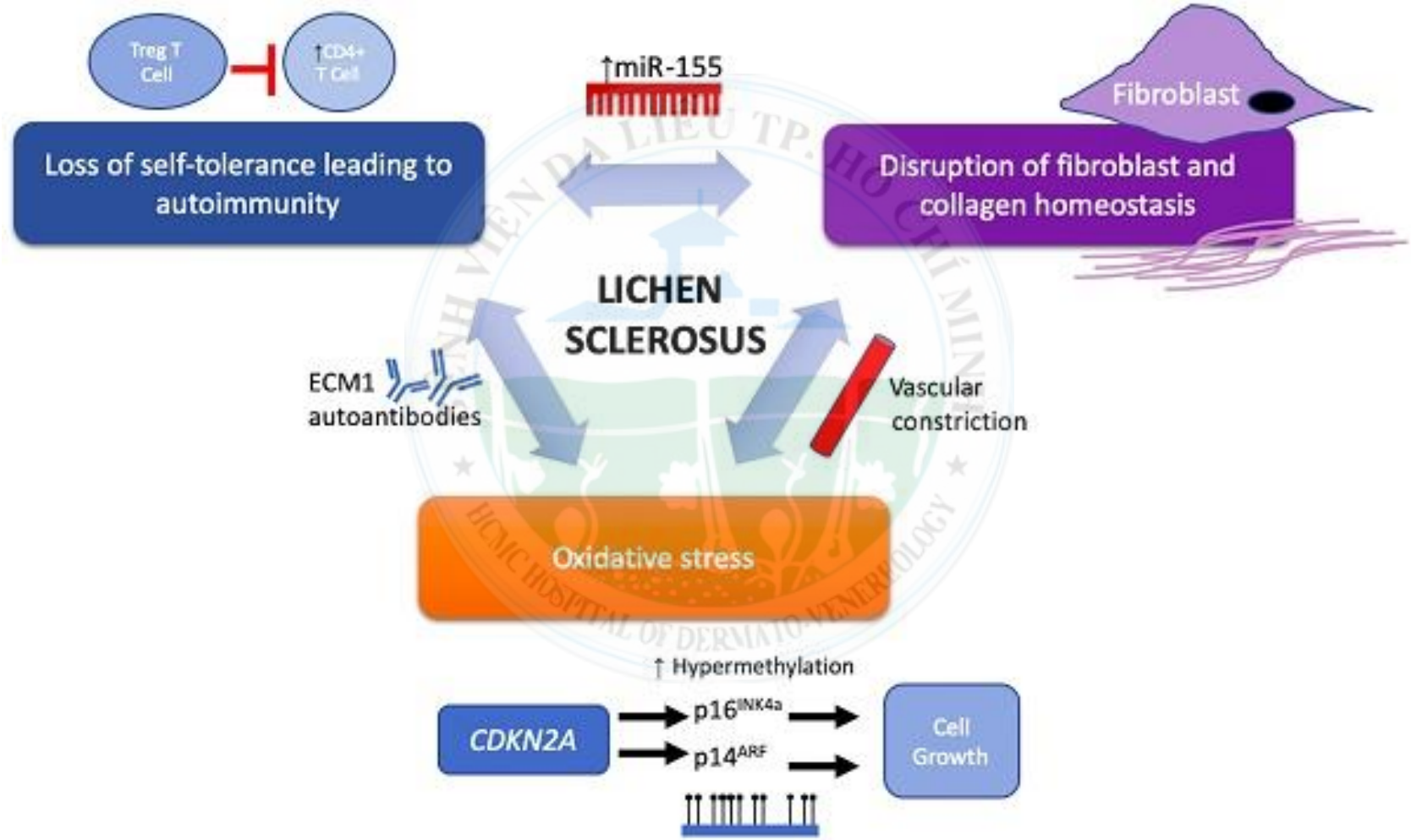
De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318
Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

Dịch tễ

- Ảnh hưởng cả 2 giới ở mọi độ tuổi và thường bị ở nữ > nam, tỷ lệ nữ/nam từ 3:1 đến 10:1
- 2 đỉnh tuổi ở nữ giới: trước dậy thì; thời kỳ tiền mãn kinh và sau mãn kinh
- 2 đỉnh tuổi ở nam giới: 20 - 30 tuổi và sau 60 tuổi
- Tỷ lệ mắc bệnh ước tính ở 2 giới là 0,1 - 0,3%

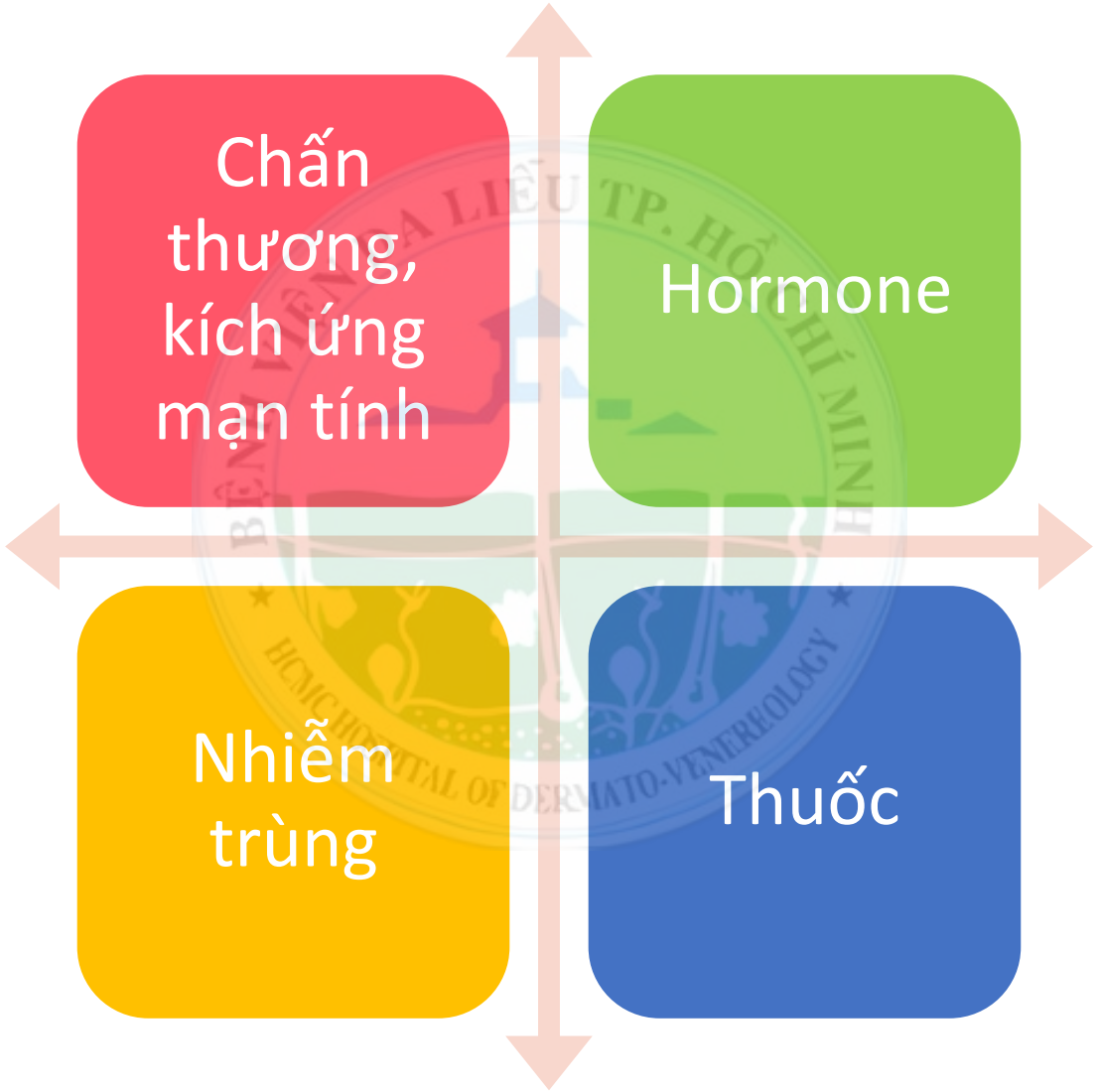
De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318
Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

Cơ chế bệnh sinh



Tran DA, Tan X, Macri CJ, Goldstein AT, Fu SW. Lichen Sclerosus: An autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. Int J Biol Sci. 2019;15(7):1429-1439. Published 2019 Jun 2.

Yếu tố khởi phát



Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

Triệu chứng

- Sang thương phẳng, màu trắng ngà, có thể hợp lại thành các mảng mỏng nhăn nheo hoặc tăng sừng, có thể có hồng ban xung quanh và hiện tượng Koebner
- Các dấu hiệu khác: bầm máu, vết cào gãi, vết nứt
- 85% sang thương ở niêm mạc bộ phận sinh dục, 15 - 20% ở ngoài bộ phận sinh dục. Đa số các tổn thương thường xuất hiện đồng thời với nhau, chỉ khoảng 6% trường hợp ở dạng ngoài cơ quan sinh dục riêng lẻ được báo cáo

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Triệu chứng ở nữ

- Giai đoạn đầu: ngứa, nóng rát, đỏ, sưng nhẹ ở vùng quanh âm vật
- Giai đoạn tiếp theo: vùng da trở nên mỏng, teo, nứt và trợt, có thể tăng sừng và bầm tím do ngứa cào gãi nhiều
- Hầu hết ảnh hưởng âm vật, môi bé, phần bên trong của môi lớn, vùng đáy chậu và quanh hậu môn
- Có thể tạo sẹo ở 80% bệnh nhân nữ trưởng thành và 30% trẻ em gái
- Bệnh dẫn đến tiểu khó, giao hợp đau, ảnh hưởng mạnh đến đời sống tình dục của người bệnh

Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

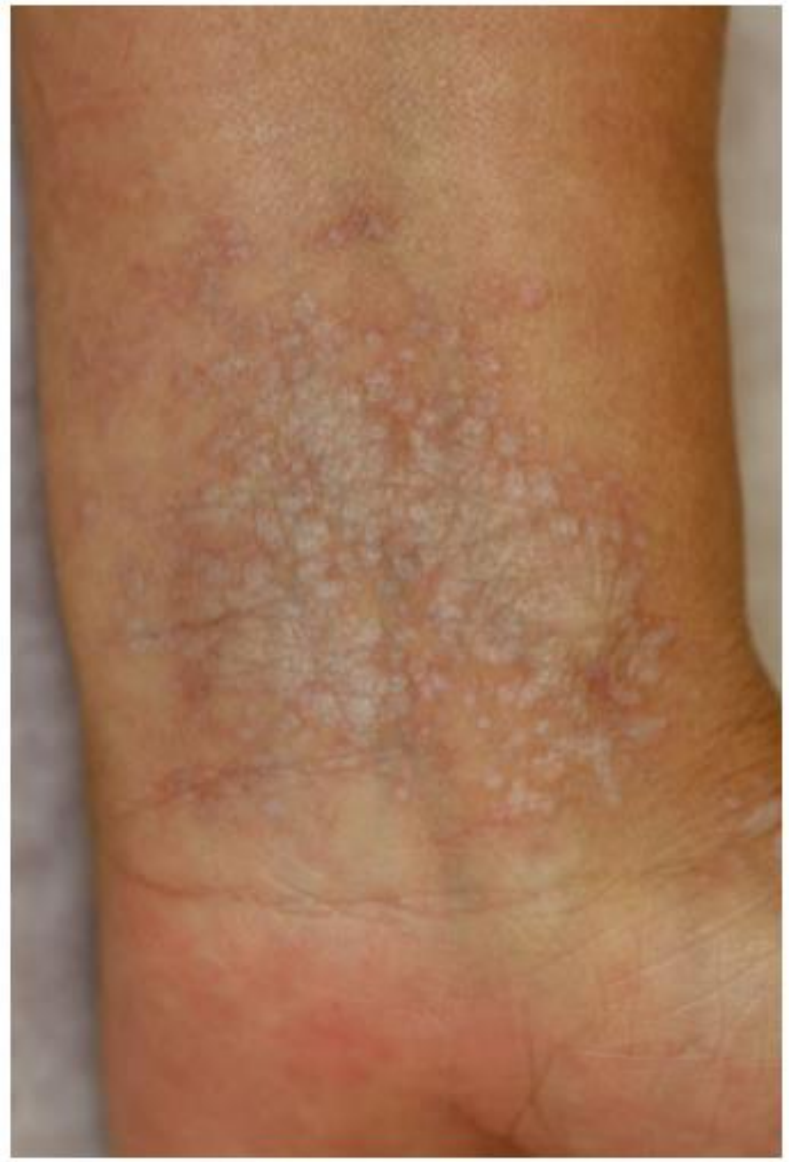
Triệu chứng ở nam

- Thường khu trú ở quy đầu dương vật và bao quy đầu, hiếm khi xảy ra ở vùng quanh hậu môn
- Triệu chứng điển hình: ngứa, đau nhức, đôi khi khó tiểu
- Sang thương: sẹo xơ hóa, giảm sắc tố ở phần xa của bao quy đầu, dẫn đến hẹp bao quy đầu, dính bao quy đầu vào quy đầu dương vật
- Có thể gây ngắn hãm quy đầu, trợt và loét

Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

Triệu chứng ngoài sinh dục

- Hiếm gặp, chủ yếu gặp ở nữ giới
- Có thể khu trú hay lan tỏa, thường ở nếp dưới vú, cổ, vai, đùi trong, cổ tay, lưng trên
- Sang thương: các sẩn đa giác màu trắng ngà, không triệu chứng hoặc hơi ngứa
- Hiện tượng Koebner thường xuất hiện tại các điểm chịu áp lực, sẹo phẫu thuật hoặc chấn thương



Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):27-47.

Phân độ nặng lichen xơ teo

Triệu chứng lâm sàng	Độ 1	Độ 2
Vết trợt	1-2 vết trợt nhỏ, gần như không quan sát đại thể được	Quan sát đại thể được và/hoặc trên 2 sang thương hay sang thương hợp nhất
Tăng sừng	Ảnh hưởng âm hộ và tầng sinh môn ≤ 10%	Ảnh hưởng âm hộ và tầng sinh môn > 10%
Nứt	Ảnh hưởng lỗ âm đạo sau	Toàn bộ âm hộ
Dính	Ảnh hưởng một phần bao âm vật và môi nhỏ	Dính hoàn toàn cả hai
Hẹp	Hẹp lỗ âm đạo, vừa cho hai ngón tay	Hẹp lỗ âm đạo, không vừa 2 ngón tay
Teo	Teo môi nhỏ và âm vật	Không còn thấy môi nhỏ và âm vật
Độ 0 là giải phẫu bình thường. Có 90% khả năng mắc lichen xơ teo âm hộ nếu điểm > 4 Dính âm hộ: dính một phần hay hoàn toàn môi nhỏ và môi lớn		

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Biến chứng

Tạo sẹo

Ung thư

Ảnh hưởng tâm lý tình dục

Rối loạn cảm giác

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Nội dung

- Đại cương & chẩn đoán
- Điều trị

Nội dung

Đại cương & chẩn đoán

Điều trị


Thuốc thoa
Liệu pháp ánh sáng
Thuốc hệ thống
Ngoại khoa
Khác
Điều trị

Thuốc thoa

1. Corticosteroid tại chỗ (TCS)

- Lựa chọn đầu tay, là tiêu chuẩn vàng
- Khuyến cáo thuốc mỡ clobetasol propionate 0.05% thoa tại sang thương, giúp cải thiện triệu chứng và dấu hiệu ở ¾ bệnh nhân LS âm hộ.
- Liều: 0.5 gram mỗi ngày trong 1-3 tháng
- Tác dụng phụ thấp, không làm tăng tỷ lệ nhiễm trùng, viêm da tiếp xúc hay teo da.
- Giảm 35% tỷ lệ cắt bao quy đầu ở nam giới
- Điều trị lâu dài bằng TCS hoạt lực rất mạnh hoặc mạnh có vẻ an toàn, hiệu quả và cải thiện chất lượng cuộc sống
- Điều trị duy trì là cần thiết để ngăn ngừa tái phát và ác tính

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Khuyến cáo TCS

Drugs	Dosage & observations	Evidence level	Grade of recommendation
First-line therapy			
Very potent and potent topical corticosteroids	- Gold standard; clobetasol propionate 0.05% or mometasone furoate 0.1% ointment. - Dosage: Once a day for 1 to 3 months in men or once a day for the first month, on alternate days for the second month and twice weekly for the third month in women. - Maintenance therapy: Once or twice weekly	1 to 2	A
Intralesional glucocorticoids	- Positive effect on resistant pruritus and signs of disease progression in case of intolerance to topical steroid or treatment failure. - Dosage: Monthly intra/subdermal triamcinolone acetonide or dexamethasone solution for 3–4 months. - Maintenance therapy required	1+	B

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Thuốc thoa

2. Thuốc ức chế calcineurin tại chỗ (TCI)

- Lựa chọn off-label trong trường hợp thất bại hoặc không dung nạp với corticoid thoa.
- Tacrolimus 0,1% hoặc pimecrolimus 1% sử dụng 1 – 2 lần/ngày trong 1–2 tháng.
- Hiệu quả dường như không bằng corticoid thoa.

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Khuyến cáo TCI

Second-line therapy			
Topical tacrolimus 0.1%	Effective and safe, but not superior to TC Dosage: once or twice daily for 4–8 weeks	2+	C
Topical tacrolimus 0.03%	Effective and safe in children Dosage: once or twice daily for 4–8 weeks	3	D
Pimecrolimus 1% cream (adults)	Effective and safe, but not superior to TC Dosage: once or twice daily for 4–8 weeks	1+	B
Pimecrolimus 1% cream (children)	Alternative to TC in girls Dosage: once or twice daily for 4–8 weeks	3	D

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Liệu pháp tia cực tím

1. Quang trị liệu

- Đầu tay: UVA1 là liệu pháp tiềm năng cho LS ngoài sinh dục (mức khuyến nghị B), cũng có báo cáo LS âm hộ được điều trị thành công bằng UVB dải hẹp, UVA1 và PUVA tại chỗ.
- Có thể tăng nguy cơ ác tính, đặc biệt ở bộ phận sinh dục.
- Chỉ nên chỉ định khi thất bại với các điều trị tiêu chuẩn vì hiệu quả không vượt trội hơn corticoid thoa về giảm triệu chứng, chất lượng cuộc sống và tính khả thi.

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Liệu pháp tia cực tím

2. Liệu pháp quang động học (PDT)

- PDT với axit 5-aminolevulinic tại chỗ: là lựa chọn điều trị ngứa trong lichen xơ teo ở âm hộ khi các điều trị khác đã thất bại
- Hiệu quả cải thiện lâm sàng và mô học còn tranh cãi
- Tác dụng phụ: cảm giác đau, phù nề, nóng rát, rối loạn bôi trơn sau điều trị
- Tái phát: thường sau 3 đến 9 tháng đáp ứng điều trị

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Điều trị hệ thống

- Không chỉ định thường quy, sử dụng trong LS ngoài sinh dục lan tỏa hay LS kháng trị với thuốc thoa
- Các lựa chọn điều trị toàn thân:
  - ➢Corticosteroid liều cao dạng xung + methotrexate liều thấp có hiệu quả trong LS ngoài sinh dục lan tỏa kháng trị
  - ➢Retinoids (etretinate, acitretin) có hiệu quả trong LS ngoài sinh dục, LS sinh dục nặng hoặc kháng trị

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Khuyến cáo thuốc hệ thống

Drugs	Dosis	Efficacy	Side effects	Grade of recommendation	Level of evidence
Pulsed steroid and methotrexate	- Methylprednisolone 1,000 mg/d IV for three days monthly + methotrexate 15 mg/w PO > 6 months	Decrease of the clinical score after 3 months of treatment in 85,7% of patients	- Methylprednisolone: hypertension, arrhythmia, hyperglycemia, hypokalemia, abnormal behavior, risk of infections.	3	D
Retinoids	- Acitretin 20–30 mg/d PO 16 weeks - Etretinate 1 mg/kg/d PO 14–18 weeks	- Acitretin efficacy group 64 vs. 25% placebo group - Etretinate: Improvement of symptoms in 75% of patients.	Cheilitis and dry skin (+++), palmoplantar peeling, hepatic alterations, hypertriglyceridemia, abdominal pain, dizziness, hair loss, teratogenesis.	1+	B
Ciclosporin	3–4 mg/kg/d PO for 3 months	Decrease of the clinical score after 1 month and symptoms after 3 months in five patients.	Nausea, hypertrichosis, mucositis	3	D
Methotrexate	10–15 mg/w PO 6 months	Clinical improvement in 75% of patients after a median of 3 months	- MethotrexateNausea, headache, increase of liver enzyme levels; Gastrointestinal discomfort, fatigue, hair loss.	3	D
Hydroxycarbamide	1 g/d PO 1 month	Improvement of symptoms in a single case report.	Gastrointestinal discomfort neutropenia, Carcinogenicity	3	D

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Khuyến cáo thuốc hệ thống

Hydroxychloroquine	200 mg/d PO 3 months	Case report with resolution of the symptoms and modest clinical improvement	Nausea, diarrhea, skin rash, retinopathy, hemolytic anemia,	3	D
Antibiotics	Penicillin G benzathine 2.4 M units IM or Ceftriaxone 1 g IM every 2 weeks, next once a month	A 53,3% disease clearing with or without residual atrophy, after 3 to 9 months.	Injection site pain, type I hypersensitivity reactions, *C. difficile*-associated diarrhea	3	D
Sulphasalazine	1–2 g/d PO (long-term therapy)	Case report. Reduction of the skin infiltration after 1 month	Headache, nausea, fever, skin rash, and reversible infertility in men, pancreatitis.	3	D
Vitamin D	Calcitriol 0.5 µg/d PO 6 months	Case report with clinical and histological improvement after 4–6 months	Hypercalciuria	3	D
Baricitinib	2 mg/d PO combined with PUVA twice-weekly	Case report in eLS with improvement of pigmentation and atrophy after three months	Not described in this case report.	3	D

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Điều trị ngoại khoa

Không phải lựa chọn đầu tay, có thể chỉ định khi không đáp ứng với thuốc thoa

- Các lựa chọn điều trị LS ở nam giới:
  - Cắt bao quy đầu
  - Nong hoặc phẫu thuật điều chỉnh hẹp niệu đạo
  - Kỹ thuật tạo hình niệu đạo
  - Tái tạo bề mặt quy đầu bằng laser CO2

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Điều trị ngoại khoa

- Chỉ định ngoại khoa trong LS ở nữ giới:
  - Dính âm hộ, sẹo mũ âm vật
  - Hẹp âm vật gây rối loạn chức năng tình dục: cắt quy đầu âm vật
  - Hẹp lỗ âm đạo nặng: phẫu thuật cắt tầng sinh môn giữa và tạo hình tầng sinh môn
  - Phẫu thuật cắt bỏ âm hộ: dành cho ung thư ác tính âm hộ

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Các lựa chọn điều trị khác

- Laser CO2 fractional: cải thiện triệu chứng và chất lượng cuộc sống trong LS sinh dục và ngoài sinh dục. Tuy nhiên hiệu quả đơn trị liệu còn thấp và chỉ nên được thực hiện như liệu pháp hỗ trợ.
- HIFU: hiệu quả đối với LS âm hộ ở bệnh nhi và thanh thiếu niên → giúp giảm ngứa, tăng sinh tế bào và tái tạo mạch máu để sửa chữa các mô bị tổn thương. Tỷ lệ đáp ứng sau 5 năm là 75% với tỷ lệ tái phát là 12.5%. HIFU có thể được coi là một giải pháp thay thế nếu phương pháp điều trị tiêu chuẩn thất bại.
- Huyết tương giàu tiểu cầu: khi có biến chứng teo, sẹo và kháng trị. PRP giúp sửa chữa các mô bị tổn thương và phục hồi chức năng của da. PRP thúc đẩy sự hình thành mạch, tăng sinh và biệt hóa tế bào, đồng thời điều chỉnh các đợt viêm trong LS.

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Các lựa chọn điều trị khác

Third-line therapy			
Topical retinoids	Beneficial effect, but lacks proper studies. Useful on hyperkeratotic lesions. Dosage: on alternate days for 12–24 weeks.	3	D
Miscellaneous therapies			
Vitamin E & Moisturizers	Symptom relief after an initial treatment with TC. Vitamin E has not a beneficial effect over emollients.	2+ to 3	D
Topical estrogens	Not recommended	-	-
Topical testosterone	Not recommended, not superior to TC	1+	A
Topical progesterone 2 and 8%	Not recommended, not superior to TC	1+	A
Topical ciclosporin	Effective in a minority of patients	3	D
Intralesional adalimumab	Last resource treatment	3	D

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Theo dõi

- Lichen sinh dục không biến chứng: tái khám sau 3 tháng để đánh giá đáp ứng và cách sử dụng thuốc
- Nam giới mắc bệnh dai dẳng và hẹp bao quy đầu không đáp ứng với TCS hoạt lực mạnh sau 3 tháng điều trị nên được xem xét phẫu thuật
- Nữ giới đã trải qua phẫu thuật do thay đổi giải phẫu cần được theo dõi sau phẫu thuật và dùng TCS để ngăn ngừa tái phát
- BN có các triệu chứng về tiết niệu và tình dục nên được chuyển đến chuyên khoa tiết niệu
- Đánh giá mô bệnh học trong trường hợp có tổn thương nghi ác tính (hồng ban dai dẳng, trợt, loét, mảng tăng sừng)

De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D, Ludwig RJ. Lichen sclerosus: The 2023 update. Front Med (Lausanne). 2023 Feb 16;10:1106318

Kết luận

- Lichen xơ teo là một bệnh lý thường bị bỏ sót chẩn đoán và bị chẩn đoán sai với cơ chế bệnh sinh chưa được hiểu đầy đủ.
- Việc nhận biết muộn lichen xơ teo ảnh hưởng chất lượng cuộc sống, thay đổi về mặt giải phẫu và làm tăng nguy cơ ung thư sinh dục.
- Mặc dù các có nhiều liệu pháp điều trị mới rất hứa hẹn, nhưng corticosteroid tại chỗ hoạt lực mạnh vẫn là phương pháp điều trị đầu tay được sử dụng phổ biến nhất.
- Kiểm soát định kỳ là điều cần thiết nhằm phát hiện sớm các biến chứng của bệnh.


Thank you