

# BMJ Best Practice

## Viêm niêm mạc miệng

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Jun 29, 2018

# Mục Lục

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>Tóm tắt</b>                     | <b>3</b>  |
| <b>Thông tin cơ bản</b>            | <b>4</b>  |
| Định nghĩa                         | 4         |
| Dịch tễ học                        | 4         |
| Bệnh căn học                       | 4         |
| Sinh lý bệnh học                   | 4         |
| Phân loại                          | 5         |
| <b>Phòng ngừa</b>                  | <b>6</b>  |
| Ngăn ngừa sơ cấp                   | 6         |
| Ngăn ngừa thứ cấp                  | 6         |
| <b>Chẩn đoán</b>                   | <b>7</b>  |
| Tiền sử ca bệnh                    | 7         |
| Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước  | 7         |
| Các yếu tố nguy cơ                 | 9         |
| Các yếu tố về tiền sử và thăm khám | 9         |
| Xét nghiệm chẩn đoán               | 10        |
| Chẩn đoán khác biệt                | 12        |
| Các tiêu chí chẩn đoán             | 13        |
| <b>Điều trị</b>                    | <b>14</b> |
| Cách tiếp cận điều trị từng bước   | 14        |
| Tổng quan về các chỉ tiết điều trị | 15        |
| Các lựa chọn điều trị              | 16        |
| Giai đoạn đầu                      | 19        |
| <b>Liên lạc theo dõi</b>           | <b>20</b> |
| Khuyến nghị                        | 20        |
| Các biến chứng                     | 20        |
| Tiên lượng                         | 21        |
| <b>Hướng dẫn</b>                   | <b>22</b> |
| Hướng dẫn điều trị                 | 22        |
| <b>Điểm số bằng chứng</b>          | <b>23</b> |
| <b>Tài liệu tham khảo</b>          | <b>24</b> |
| <b>Hình ảnh</b>                    | <b>27</b> |
| <b>Tuyên bố miễn trách nhiệm</b>   | <b>28</b> |

## Tóm tắt

- ◇ Viêm cấp tính ở niêm mạc miệng sau khi hóa trị liệu toàn thân và/hoặc phát xạ. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa trên bệnh sử và khám lâm sàng.
- ◇ Biểu hiện lâm sàng khác nhau từ ban đỏ đến loét theo đám hoặc loét hợp nhất (thường với màng giả mạc trên bề mặt) hoặc hiếm khi hoại tử rõ ràng.
- ◇ Nếu nặng, có thể giảm liều hóa trị liệu không mong muốn và/hoặc áp dụng xạ trị.
- ◇ Các tổn thương thường rất đau. Điều trị theo triệu chứng và bao gồm vệ sinh răng miệng và kiểm soát cơn đau.
- ◇ Điều trị phòng ngừa bao gồm palifermin, liệu pháp la-de mức thấp, và sử dụng các mẫu đá trong khi điều trị tiêm truyền hóa trị liệu.

## Định nghĩa

Viêm niêm mạc miệng thứ phát do điều trị ung thư là viêm niêm mạc miệng cấp tính đáp ứng với hóa trị liệu và/hoặc xạ trị toàn thân đến các khu vực ảnh hưởng khoang miệng. Biểu hiện lâm sàng từ viêm dạ dày dạng chấm đến tổn thương loét trợt và loét rõ ràng. Các tổn thương thường rất đau, có thể làm suy giảm dinh dưỡng và vệ sinh răng miệng, và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng khu trú và toàn thân. Hơn nữa, viêm niêm mạc miệng nặng có thể cần giảm liều hóa trị liệu không mong muốn và/hoặc áp dụng xạ trị. Do đó, viêm niêm mạc là biến chứng cao đáng kể của liệu pháp điều trị ung thư, với khả năng tác động lên tiên lượng của bệnh nhân.[1]

[Fig-1]

[Fig-2]

## Dịch tễ học

Theo dữ liệu báo cáo cho biết viêm niêm mạc miệng xảy ra ở 20% đến 40% bệnh nhân người lớn bị ung thư đang được hóa trị liệu thông thường để điều trị khối u thể rắn,[2] khoảng 80% bệnh nhân đang được hóa trị liệu liều cao trước khi ghép tế bào gốc tạo máu,[3] và hầu hết các bệnh nhân đang được xạ trị điều trị ung thư đầu và cổ.[4]

## Bệnh căn học

Viêm niêm mạc miệng do ảnh hưởng của liệu pháp hóa trị liệu và/hoặc xạ trị ung thư trên niêm mạc miệng gây ra. Một số loại thuốc hóa trị liệu liên quan đến viêm niêm mạc nặng hơn các loại khác. Ví dụ như fluorouracil là loại thuốc đặc biệt gây độc cho niêm mạc. Các phác đồ có sử dụng fluorouracil liều nhanh gây viêm niêm mạc nhiều hơn các phác đồ sử dụng thuốc tiêm truyền trong thời gian dài hơn. Phác đồ hóa trị liệu liều cao hơn sử dụng docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (ví dụ như TAC) để điều trị ung thư vú liên quan đến nguy cơ viêm niêm mạc miệng cao hơn.[2]

Viêm niêm mạc do xạ trị thường hạn chế ở vị trí trong phạm vi phát xạ. Do đó, viêm niêm mạc miệng thường gặp hơn ở những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ảnh hưởng đến khoang miệng hoặc họng hầu, so với những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ở các vị trí đầu và cổ khác (ví dụ như thanh quản).[5] Mức độ viêm niêm mạc nặng do phát xạ phụ thuộc vào liều dùng và chương trình điều trị. Hầu hết các bệnh nhân được xạ trị nhận hơn 5000 cGy sẽ tiến triển viêm niêm mạc loét, và bệnh lý này có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân được thay đổi lịch chiếu xạ hơn là những bệnh nhân được xạ trị thông thường.[5] Hơn nữa, những bệnh nhân được hóa trị liệu đồng thời với xạ trị đầu và cổ (hóa xạ trị) có nhiều khả năng đáng kể tiến triển viêm niêm mạc miệng hơn những người không sử dụng.[5]

## Sinh lý bệnh học

Sinh lý bệnh có tính đa nhân tố. Mô hình 5 giai đoạn được đề xuất.[6] [7] Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý rằng những biến cố này không hoàn toàn theo tuyến và thường xảy ra đồng thời.

- Bắt đầu thương tổn mô: xạ trị và/hoặc hóa trị liệu, dù trực tiếp hay thông qua việc tạo các loại oxy phản ứng, gây tổn thương tế bào làm chết tế bào đáy biểu mô của niêm mạc miệng. Việc giải phóng các phân tử đặc trưng liên quan đến tổn thương nội sinh khỏi tế bào bị tổn thương có thể kích hoạt một đợt viêm.
- Tăng cường điều chỉnh viêm: các gốc oxy tự do kích hoạt thông điệp thứ hai truyền tín hiệu từ các thụ thể trên bề mặt tế bào vào trong tế bào, dẫn đến tăng cường điều chỉnh cytokine tiền viêm, thương tổn mô, và chết tế bào.
- Phát tín hiệu và khuếch đại: tăng cường điều chỉnh các cytokine tiền viêm như TNF-alpha, gây thương tổn trực tiếp cho tế bào biểu mô và kích hoạt các đường phân tử làm khuếch đại tổn thương niêm mạc.

- Loét và nhiễm trùng: loét miệng do hệ vi khuẩn trong miệng khu trú thứ phát, gây tăng cường điều chỉnh thêm các cytokine tiền viêm và thâm nhiễm các tế bào viêm.
- Chữa lành: sự gia tăng biểu mô và biệt hóa mô góp phần vào quá trình chữa lành.

## Phân loại

### Theo điều trị ung thư

- Viêm niêm mạc miệng do hóa trị liệu gây ra
  - Thứ phát do hóa trị liệu liều tiêu chuẩn
  - Thứ phát do hóa trị liệu liều cao thực hiện trước khi ghép tế bào gốc tạo máu
- Viêm niêm mạc miệng do tia xạ gây ra

## Ngăn ngừa sơ cấp

Nhiều chiến lược phòng ngừa khác nhau đã được xác định và khuyến nghị.[9] Cần sử dụng tùy chỉnh theo phác đồ điều trị ung thư cho từng cá nhân. Đối với những bệnh nhân sử dụng thuốc hóa trị liệu liều tiềm nhanh với thời gian bán thải ngắn, như fluorouracil và melphalan, sử dụng các viên đá để 'áp lạnh' có thể giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc miệng.[10] Người ta cho rằng ảnh hưởng này qua trung gian giảm cung cấp thuốc vào niêm mạc miệng thứ phát do co mạch cục bộ. Cần ngâm đá trong miệng, bắt đầu 5 phút trước khi sử dụng hóa trị liệu và thêm đá nếu cần trong tối đa 30 phút.

Có thể sử dụng yếu tố tăng trưởng tế bào keratin tái tổ hợp ở người -1 (palifermin) để giảm tỷ lệ mắc bệnh và thời gian viêm niêm mạc miệng nặng ở bệnh nhân bị bệnh lý huyết học ác tính đang được điều trị với liệu pháp tiêu hủy tủy xương cần hỗ trợ tạo máu.[11] Thuốc được truyền qua đường tĩnh mạch trong 3 ngày liên tiếp trước và 3 ngày sau khi hóa trị liệu.

Giữ gìn vệ sinh răng miệng tốt có thể giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân đang được hóa trị liệu.[12] [13] [14] Chăm sóc răng miệng thích hợp trước khi bắt đầu điều trị, và sử dụng quy trình chăm sóc răng miệng trong khi điều trị có thể là chiến lược phòng ngừa hữu ích.[15] Chăm sóc răng miệng cần bao gồm sử dụng bàn chải đánh răng mềm và thường xuyên thay mới.

Ở bệnh nhân phục hình răng kim loại, sử dụng thiết bị như bảo vệ răng, cục bông, hoặc sáp để phân cách kim loại với niêm mạc có thể phòng ngừa viêm niêm mạc gần bên do tán xạ ngược.[16]

Liệu pháp la-de mức thấp giúp giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc miệng cho bệnh nhân được hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị liều cao trước khi ghép tế bào gốc tạo máu, và bệnh nhân được xạ trị đầu và cổ mà không được hóa trị liệu đồng thời.[17] Không rõ cơ chế hoạt động, nhưng dường như thông qua việc thúc đẩy chữa lành và tác động kháng viêm.[18] [19] Ở nhiều trung tâm không sử dụng liệu pháp la-de mức thấp.

Nước rửa miệng benzydamine cho thấy giúp giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc ở bệnh nhân được xạ trị đầu và cổ ở liều trung bình (lên đến 50 Gy) mà không được hóa trị liệu đồng thời.[20] Tuy nhiên, hầu hết các phác đồ xạ trị điều trị ung thư đầu và cổ sử dụng liều dùng 60-70 Gy, và hiện thường sử dụng hóa trị liệu đồng thời.

## Ngăn ngừa thứ cấp

Các chiến lược phòng ngừa thứ cấp đối với viêm niêm mạc miệng giống với phòng ngừa ban đầu.

## Tiền sử ca bệnh

### Tiền sử ca bệnh #1

Một bệnh nhân nữ 57 tuổi có biểu hiện đau miệng nặng. Bà ấy cho biết tiền sử gần đây được hóa trị liệu để điều trị ung thư kết tràng với phác đồ FOLFOX (5-fluorouracil, calcium folinate [leucovorin], và oxaliplatin). Chu trình hóa trị liệu gần đây nhất của bà ấy là 2 tuần trước. Khi khám, niêm mạc miệng dường như ban đỏ, với các vết loét chú ý thấy ở hai bên trên lưỡi bên và niêm mạc má.

### Tiền sử ca bệnh #2

Một bệnh nhân nam 66 tuổi có biểu hiện đau miệng và đau họng nặng khiến ông ấy không thể ăn được thức ăn đặc. Ông ấy có tiền sử điều trị tia xạ liên tục để điều trị ung thư đáy lưỡi bên phải. Ông ấy đã hoàn tất 6 tuần trong phác đồ xạ trị 7 tuần theo kế hoạch. Khi khám lâm sàng, niêm mạc miệng ở bên phải miệng dường như phát ban đỏ, với các vết loét lớn phủ một màng giả thấy ở lưng lưỡi bên phải và hầu miệng.

## Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Viêm niêm mạc miệng thường được chẩn đoán dựa trên bệnh sử và PE. Yếu tố chẩn đoán quan trọng nhất là tiền sử hóa trị liệu và/hoặc xạ trị để điều trị ung thư. Trong các trường hợp nhất định, có thể thực hiện xét nghiệm để loại bỏ các bệnh lý khác có thể giống hoặc gây biến chứng từ viêm niêm mạc.

### Tiền sử và PE

Tiền sử cần bao gồm loại điều trị ung thư mà bệnh nhân đang được điều trị, bao gồm phác đồ và cường độ. Phác đồ hóa trị liệu, xạ trị tích cực vào khoang miệng,<sup>1</sup><sup>[C]Evidence</sup> liệu trình liều chiếu,<sup>2</sup><sup>[C]Evidence</sup> và hóa xạ trị để điều trị ung thư miệng<sup>3</sup><sup>[C]Evidence</sup> liên quan chặt chẽ với nguy cơ viêm niêm mạc miệng tăng cao.<sup>[2] [5]</sup>

Cần đặt câu hỏi cho bệnh nhân về các triệu chứng như đau miệng hoặc chảy máu, về bất kỳ khó khăn nào khi nuốt và duy trì lượng thức ăn và chất dịch. Khả năng duy trì lượng thức ăn và bù nước bình thường qua đường uống bị ảnh hưởng bởi mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc. Cần xác định chắc chắn biểu hiện và mức độ suy giảm (ví dụ như nếu bệnh nhân có thể ăn uống bình thường; ăn và nuốt chế độ ăn được thay đổi; hoặc nếu không thể ăn hoặc uống đầy đủ). Bệnh nhân được xạ trị vào đầu và cổ có thể cho biết khô miệng. Bệnh nhân cũng có thể cho biết tiêu chảy do viêm niêm mạc tiêu hóa liên quan.

Khi khám, các thay đổi niêm mạc miệng từ ban đỏ đến loét theo đám hoặc loét hợp nhất (thường với màng giả mạc trên bề mặt) hoặc hiếm khi hoại tử rõ ràng.<sup>[21]</sup> Ở bệnh nhân được hóa trị, các tổn thương có thể một bên hoặc hai bên, và thường giới hạn ở niêm mạc miệng không bị sừng hóa. Các vị trí thường gặp bao gồm niêm mạc má, mặt bụng lưỡi, và khẩu cái mềm.

<sup>[Fig-2]</sup>

mặt bên

<sup>[Fig-1]</sup>

Ở bệnh nhân được hóa trị liệu liều tiêu chuẩn, các tổn thương thường xảy ra trong vòng 2 tuần từ khi bắt đầu, và khỏi trong vòng 2 đến 4 tuần. Các tổn thương có thể kéo dài lâu hơn ở bệnh nhân được hóa trị liệu liều cao trước khi ghép

tế bào gốc tạo máu (HSCT); ở những bệnh nhân này, viêm niêm mạc thường khởi đồng thời với việc hồi phục số lượng bạch cầu trung tính (mặc dù mối liên hệ tạm thời này có thể không phải là nguyên nhân gây bệnh).

Viêm niêm mạc miệng sau khi xạ trị giới hạn ở vị trí phát xạ. Các tổn thương thường gặp hơn ở niêm mạc không bị sừng hóa, nhưng có thể thấy ở các mô bị sừng hóa (ví dụ như khẩu cái cứng, bề mặt lưng lưỡi) nếu phát xạ liều cao trực tiếp chiếu xạ vào những vị trí này. Bệnh nhân được xạ trị 6000 đến 7000 cGy trong 6 đến 7 tuần tiến triển ban đỏ niêm mạc sau 1 đến 3 tuần, sau đó tiến triển thành viêm niêm mạc loét trong 3 đến 5 tuần. Mức độ nghiêm trọng của các tổn thương tăng theo liều thuốc sử dụng, và có thể mất 3 đến 10 tuần để chữa lành, tùy theo phạm vi và mức độ nghiêm trọng.

Sốt có thể liên quan đến biểu hiện nhiễm trùng, hoặc có thể là do sốt giảm bạch cầu trung tính sau khi hóa trị liệu. Cần đánh giá nhanh chóng bất kỳ bệnh nhân nào có nhiệt độ đo được gần đây  $>38,3^{\circ}\text{C}$  ( $101^{\circ}\text{F}$ ), hoặc  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ( $100,4^{\circ}\text{F}$ ) trong vòng 1 giờ về sốt giảm bạch cầu trung tính, với nuôi cấy máu, để có thể nhanh chóng sử dụng thuốc kháng sinh. Loét niêm mạc miệng rõ ràng có thể là cửa ngõ xâm lấn hệ vi khuẩn trong miệng vào trong máu.

Có thể thấy các tổn thương biến chứng từ nhiễm trùng do vi-rút hoặc nấm thứ phát, thỉnh thoảng ở các vị trí bất thường đối với viêm niêm mạc như niêm mạc bị sừng hóa (khẩu cái cứng, lợi, lưng lưỡi), và có thể cho thấy lâu lành. Nhiễm trùng do vi-rút, thường là vi-rút herpes simplex (HSV) (HSV), biểu hiện loét dạng mụn nước có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch cao như bệnh nhân được HSCT.[22] Nhiễm trùng do nấm thứ phát, thường do *Candida albicans*, nhưng cũng do các loài nấm candida khác (*C. glabrata* và *C. tropicalis*) gây ra, thường gặp ở bệnh nhân đang được chiếu xạ đầu và cổ, nhất là những người bị suy giảm chức năng nước bọt đáng kể.[23] Dễ dàng chẩn đoán lâm sàng hình thức nhiễm nấm miệng candida màng giả màu trắng. Nhiễm nấm *Candida* dạng ban đỏ (dạng teo) có thể biểu hiện là những tổn thương teo rất đỏ trên vòm miệng, như là các vùng loang lổ không có nhú hình chỉ trên lưng lưỡi, hoặc như các vùng đỏ lốm đốm trên niêm mạc má.

## Tiêu chí chẩn đoán

Tiêu chí thuật ngữ thường gặp của Viện Ung Thư Quốc Gia về các biến cố bất lợi phiên bản 4.03:[21]

1. Không có triệu chứng hoặc các triệu chứng nhẹ; không chỉ định can thiệp
2. Đau vừa, không cản trở lượng nạp qua đường miệng
3. Đau nặng, cản trở lượng nạp qua đường miệng
4. Hậu quả đe dọa tính mạng; chỉ định can thiệp khẩn cấp
5. Tử vong.

## Các xét nghiệm trong phòng xét nghiệm

Đối với hầu hết bệnh nhân, không cần thiết phải xét nghiệm đặc hiệu. Nếu biểu hiện gợi ý sốt giảm bạch cầu trung tính, cần chỉ định thực hiện công thức máu có đếm thành phần bạch cầu và nuôi cấy máu. Cần giải thích WBC và số lượng bạch cầu trung tính (ANC) kèm theo bất kỳ bệnh ác tính liên quan. Tuy nhiên,  $\text{ANC} < 500$  tế bào/microlitre, hoặc  $\text{ANC} < 1000$  tế bào/microlitre với  $\text{ANC}$  ước lượng là  $< 500$  tế bào/microlitre, kèm theo sốt, gợi ý sốt giảm bạch cầu trung tính. Nếu các tổn thương trong miệng không điển hình, hoặc biểu hiện ở các vị trí bất thường (ví dụ như niêm mạc bị sừng hóa như lợi), hoặc kéo dài lâu hơn dự kiến, thì có thể thực hiện thêm các xét nghiệm để loại trừ các chẩn đoán khác hoặc chẩn đoán các bệnh đồng mắc. Có thể xác định nhiễm trùng do nấm candida giả mạc với xét nghiệm soi kính hiển vi mẫu phết trên bề mặt. Tuy nhiên, trong nhiễm trùng do nấm candida dạng ban đỏ, số lượng sợi nấm ít, và có thể cần xét nghiệm thêm với nuôi cấy. Nuôi cấy vi-rút hoặc PCR dịch trong tổn thương có thể xác định nhiễm HSV; PCR có độ nhạy cảm cao hơn nuôi cấy vi-rút, nhưng có thể một số nơi không có.[24]

## Các yếu tố nguy cơ

### Mạnh

#### phác đồ hóa trị liệu tích cực

- Một số loại thuốc hóa trị liệu liên quan đến viêm niêm mạc nặng hơn các loại khác.[2] Fluorouracil là loại thuốc đặc biệt gây độc cho niêm mạc. Các phác đồ có sử dụng fluorouracil liều nhanh gây viêm niêm mạc nhiều hơn các phác đồ sử dụng thuốc tiêm truyền trong thời gian dài hơn. Phác đồ hóa trị liệu liều cao sử dụng docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (ví dụ như TAC) để điều trị ung thư vú liên quan đến nguy cơ viêm niêm mạc miệng cao hơn. Bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) và được chiếu xạ toàn thân cũng có nguy cơ đáng kể.[3]

#### xạ trị khoang miệng

- Viêm niêm mạc do xạ trị thường hạn chế ở vị trí trong phạm vi phát xạ. Do đó, viêm niêm mạc miệng thường gặp hơn ở những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ảnh hưởng đến khoang miệng hoặc họng hầu, so với những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ở các vị trí đầu và cổ khác.[5] 1[C]Evidence Mức độ viêm niêm mạc nặng do phát xạ phụ thuộc vào liều dùng và chương trình điều trị. Hầu hết các bệnh nhân được xạ trị nhận hơn 5000 cGy sẽ tiến triển viêm niêm mạc loét, và bệnh lý này có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân được thay đổi lịch chiếu xạ hơn là những bệnh nhân được xạ trị thông thường.[5] 2[C]Evidence

#### hóa xạ trị

- Những bệnh nhân được hóa trị liệu đồng thời với xạ trị đầu và cổ có nhiều khả năng đáng kể tiến triển viêm niêm mạc miệng hơn những người không sử dụng.[5] 3[C]Evidence

### Yếu

#### đa hình di truyền trong enzym chuyển hóa thuốc

- Đa hình gen đối với các phân tử ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của chất hóa trị liệu có thể ảnh hưởng đến nguy cơ viêm niêm mạc thứ phát do những chất này. Ví dụ như đột biến dihydropyrimidine dehydrogenase, chuyển hóa fluorouracil, làm viêm niêm mạc tăng thứ phát do thuốc đó.[8]

## Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

### Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

#### có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Các yếu tố nguy cơ quan trọng bao gồm phác đồ hóa trị liệu, xạ trị tích cực vào khoang miệng, và hóa xạ trị điều trị ung thư miệng.[2] [5]

#### sung huyết hoặc loét niêm mạc miệng (thường gặp)

- Các thay đổi niêm mạc miệng từ ban đỏ qua loét theo đám hoặc loét hợp nhất (thường với xuất tiết màng giả mạc trên bề mặt) đến hoại tử rõ ràng.
- Các tổn thương thường gặp hơn trên niêm mạc không bị sừng hóa.
- Mức độ nghiêm trọng và phạm vi ảnh hưởng niêm mạc liên quan đến đau ngày càng tăng và không thể duy trì lượng nạp thức ăn và dịch bình thường.
- Nhiễm trùng do nấm candida biểu hiện là nhiễm nấm Candida giả mạc cấp tính (bệnh nấm) hoặc nhiễm nấm Candida dạng ban đỏ (dạng teo), và nhiễm vi-rút herpes simplex biểu hiện loét dạng mụn nước, có thể đồng thời ở

bệnh nhân viêm niêm mạc miệng. Trong trường hợp đó, có thể thấy các tổn thương ở các vị trí bất thường đối với viêm niêm mạc như niêm mạc bị sừng hóa (khẩu cái cứng, lợi, lưng lưỡi), và có thể cho thấy lâu lành.

- [Fig-1]

[Fig-2]

### đau miệng (thường gặp)

- Mức độ đau liên quan đến viêm niêm mạc nặng, và đau nặng nhất khi biểu hiện loét. Đau ảnh hưởng đến khả năng ăn và uống đầy đủ của bệnh nhân.

## Các yếu tố chẩn đoán khác

### suy giảm chế độ ăn uống (thường gặp)

- Khả năng duy trì lượng thức ăn và bù nước bình thường qua đường miệng bị ảnh hưởng bởi mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc. Điều quan trọng là cần đánh giá biểu hiện và mức độ suy giảm (ví dụ như nếu bệnh nhân có thể ăn uống bình thường; ăn và nuốt chế độ ăn được thay đổi; hoặc nếu không thể ăn hoặc uống đầy đủ).

### Tiêu chảy (thường gặp)

- Có thể là đặc điểm biểu hiện ở bệnh nhân viêm niêm mạc đường tiêu hóa có liên quan.

### Khô miệng (thường gặp)

- Hậu quả của suy giảm chức năng nước bọt ở bệnh nhân đang được xạ trị vào vị trí đầu và cổ.

### sốt (không thường gặp)

- Sốt có thể liên quan đến biểu hiện nhiễm trùng, hoặc có thể là do sốt giảm bạch cầu trung tính sau khi hóa trị liệu. Cần đánh giá nhanh chóng bất kỳ bệnh nhân nào có nhiệt độ đo được gần đây  $>38,3^{\circ}\text{C}$  ( $101^{\circ}\text{F}$ ), hoặc  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ( $100,4^{\circ}\text{F}$ ) trong vòng 1 giờ về sốt giảm bạch cầu trung tính, với nuôi cấy máu, để có thể nhanh chóng sử dụng thuốc kháng sinh. Loét niêm mạc miệng rõ ràng có thể là cửa ngõ xâm lấn hệ vi khuẩn trong miệng vào trong máu.

## Xét nghiệm chẩn đoán

### Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

| Xét nghiệm                                                                                                          | Kết quả                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>chẩn đoán lâm sàng</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thường không cần thực hiện xét nghiệm</li> </ul> | <b>đặc điểm của viêm niêm mạc miệng</b> |

**Các xét nghiệm khác cần cân nhắc**

| Xét nghiệm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kết quả                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Công thức máu và thành phần bạch cầu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần chỉ định ngay lập tức đối với bất kỳ bệnh nhân nào nghi ngờ sốt giảm bạch cầu trung tính (nhiệt độ hiện đo được là <math>&gt;38,3^{\circ}\text{C}</math> [<math>101^{\circ}\text{F}</math>], hoặc <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> [<math>100,4^{\circ}\text{F}</math>] trong vòng 1 giờ).</li> <li>Cần giải thích WBC và số lượng bạch cầu trung tính (ANC) kèm theo bất kỳ bệnh ác tính liên quan. Tuy nhiên, khi có sốt, ANC <math>&lt;500</math> tế bào/microlitre, hoặc ANC <math>&lt;1000</math> tế bào/microlitre với ANC ước lượng là <math>&lt;500</math> tế bào/microlitre, gợi ý sốt giảm bạch cầu trung tính.</li> </ul> | thay đổi; có thể cho thấy tăng bạch cầu và/hoặc giảm bạch cầu trung tính                                          |
| <b>Cấy máu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần thực hiện ở bất kỳ bệnh nhân nào nghi ngờ sốt giảm bạch cầu trung tính (nghĩa là nhiệt độ hiện đo được là <math>&gt;38,3^{\circ}\text{C}</math> [<math>101^{\circ}\text{F}</math>], hoặc <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> [<math>100,4^{\circ}\text{F}</math>] trong vòng 1 giờ, ANC <math>&lt;500</math> tế bào/microlitre, hoặc ANC <math>&lt;1000</math> tế bào/microlitre với ANC ước lượng là <math>&lt;500</math> tế bào/microlitre).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            | âm tính hoặc có thể cho thấy vãng khuẩn huyết/nhiễm khuẩn huyết nhất là khi có biểu hiện giảm bạch cầu trung tính |
| <b>phết bề mặt tổn thương để chụp hiển vi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần được chỉ định nếu nhiễm nấm Candida được xem là chẩn đoán thay thế hoặc nhiễm trùng thứ phát.</li> <li>Trong nhiễm nấm Candida giả mạc, sợi nấm Candida nhiều; trong nhiễm trùng do nấm candida dạng ban đỏ, số lượng sợi nấm ít, và có thể cần xét nghiệm thêm với nuôi cấy.</li> <li>Candida albicans cũng có thể sinh sống bình thường trong khoang miệng. Do đó, cần giải thích kết quả theo số lượng đơn vị hình thành khuẩn lạc (CFU) và xem xét các kết quả lâm sàng. Cũng có thể tìm thấy các loài nấm candida khác (C glabrata và C tropicalis).</li> </ul>                                                                   | biến đổi; có thể cho thấy sợi nấm Candida                                                                         |
| <b>nuôi cấy nấm</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần được chỉ định nếu nhiễm nấm Candida được xem là chẩn đoán thay thế hoặc nhiễm trùng thứ phát.</li> <li>C albicans cũng có thể sinh sống bình thường trong khoang miệng. Do đó, cần giải thích kết quả nuôi cấy nấm theo số lượng CFU và xem xét các kết quả lâm sàng. Cũng có thể tìm thấy các loài nấm candida khác (C glabrata và C tropicalis).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | thay đổi; có thể dương tính với Candida                                                                           |
| <b>nuôi cấy vi-rút hoặc PCR</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cần cân nhắc nếu nghi ngờ nhiễm HSV.</li> <li>PCR có độ nhạy cảm cao hơn nuôi cấy vi-rút, nhưng có thể một số nơi không có.[24]</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | thay đổi; có thể cho kết quả dương tính với nhiễm trùng do vi-rút herpes simplex (HSV).                           |

## Chẩn đoán khác biệt

| Tình trạng                                 | Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Các xét nghiệm khác biệt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nhiễm nấm miệng Candida</b>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nhiễm nấm candida giả mạc ở miệng biểu hiện thành những mảng bám màu trắng, giống cục đông trên niêm mạc miệng có thể bị bong khi tác dụng lực, cho thấy niêm mạc bị viêm.</li> <li>Nhiễm nấm miệng Candida dạng ban đỏ biểu hiện thành các vị trí viêm đỏ trên niêm mạc miệng có thể gây đau rất nhẹ, và giống viêm niêm mạc nhẹ (không bị loét).</li> </ul>                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>Phết bề mặt tổn thương để soi hiển vi và/hoặc nuôi cấy nấm cho kết quả dương tính.</li> <li>Nhiễm trùng do nấm thứ phát, thường do <i>C albicans</i>, nhưng cũng do các loài nấm candida khác (<i>C glabrata</i> và <i>C tropicalis</i>) gây ra, thường gặp ở bệnh nhân đang được chiếu xạ đầu và cổ, nhất là những người bị suy giảm chức năng nước bọt đáng kể.[23] Tuy nhiên, cần lưu ý rằng kết quả mẫu phết hoặc nuôi cấy nấm dương tính không loại trừ viêm niêm mạc miệng vì nhiễm nấm Candida có thể đồng thời tái kích hoạt với viêm niêm mạc miệng.</li> </ul> |
| <b>Nhiễm vi-rút herpes simplex</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Các tổn thương do vi-rút herpes simplex virus (HSV) tái phát thường biểu hiện ở môi ngoài như là 'nhiệt miệng' nhưng có thể biểu hiện bên trong miệng, nhất là ở những bệnh nhân đang được điều trị diệt tủy xương (ví dụ như ghép tế bào gốc tạo máu [HSCT]).</li> <li>HSV trong miệng bắt đầu bằng nhiều mụn nước từ 1 đến 3 mm, gây loét nổi ban, thường thấy nhiều nhất trên niêm mạc bị sưng hóa như khẩu cái cứng và nước.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nuôi cấy vi-rút hoặc PCR các tổn thương mụn nước cho kết quả dương tính đối với nhiễm HSV.</li> <li>Tuy nhiên, cần lưu ý rằng kết quả nuôi cấy vi-rút dương tính không loại trừ viêm niêm mạc miệng vì nhiễm HSV có thể đồng thời tái kích hoạt với viêm niêm mạc miệng.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Bệnh lý mảnh ghép chống lại vật chủ</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Bệnh lý mảnh ghép chống lại vật chủ (GVHD) cấp tính thường nhằm vào da, gan và đường tiêu hóa; GVHD mạn tính có thể ảnh hưởng đến hầu như bất kỳ cơ quan nào.</li> <li>Thường biểu hiện phát ban dát sẩn, kèm theo ngứa dữ dội; GVHD phân lập trong miệng không thường gặp.</li> </ul>                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Xét nghiệm chức năng gan có thể cho thấy transaminase, phosphatase kiềm, và/hoặc bilirubin tăng.</li> <li>Trong GVHD phân lập trong miệng, sinh thiết niêm mạc cho thấy các đặc trưng bệnh (tế bào chết theo chương trình ở đáy biểu bì dài lười; thâm nhiễm tế bào lympho quanh mạch trong hạ bì).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                           |

## Các tiêu chí chẩn đoán

### Tiêu chuẩn thuật ngữ thông thường của Viện Ung Thư Quốc Gia về các biến cố bất lợi phiên bản 4.03[21]

1. Không có triệu chứng hoặc các triệu chứng nhẹ; không chỉ định can thiệp
2. Đau vừa, không cản trở lượng nạp qua đường miệng
3. Đau nặng, cản trở lượng nạp qua đường miệng
4. Hậu quả đe dọa tính mạng; chỉ định can thiệp khẩn cấp
5. Tử vong.

## Cách tiếp cận điều trị từng bước

Điều trị viêm niêm mạc miệng được xác lập chủ yếu làm dịu, với kiểm soát cơn đau là mục tiêu chính. Cần thực hiện các chiến lược phòng ngừa trong khi hóa trị liệu và/hoặc xạ trị tiếp theo để giảm tỷ lệ mắc bệnh và mức độ nghiêm trọng của các đợt khác. Các khuyến nghị điều trị và đề nghị dưới đây chủ yếu là từ hướng dẫn dựa trên bằng chứng do Hiệp hội Chăm sóc Hỗ trợ Ung thư Đa quốc gia và Hiệp hội Thận học Quốc tế (MASCC/ISOO) công bố.[9]

### Chăm sóc răng miệng

Cần bắt đầu phác đồ chăm sóc răng miệng ở tất cả các bệnh nhân.[15] Điều này cần bao gồm vệ sinh răng miệng bình thường như đánh răng bằng bàn chải mềm và làm sạch kẽ răng, và tránh gây tổn thương lên các mô miệng. Rửa và cất lọc chuyên môn các bề mặt răng, với làm sạch không gây chấn thương niêm mạc miệng, có thể thích hợp. Nước súc miệng bình thường bao gồm một nửa muỗng bột baking soda trong một tách nước ấm sử dụng vài lần trong ngày có thể cải thiện tình trạng bôi trơn trong miệng. Cũng có thể cân nhắc sử dụng các loại chất bôi trơn khác như dung dịch hydroxyethylcellulose.

### Kiểm soát cơn đau

Đối với những bệnh nhân bị viêm niêm mạc nhẹ đến vừa, có thể sử dụng thuốc giảm đau đường uống đơn giản (ví dụ như paracetamol hoặc ibuprofen) và thoa gel lidocaine hoặc súc miệng để kiểm soát cơn đau. Các thuốc bôi khác có thể giảm đau bao gồm nước súc miệng morphine hoặc doxepin. Những loại thuốc này có thể cần do được sĩ bào chế.[25] [26]

Đối với viêm niêm mạc loét nặng, thường cần sử dụng thuốc giảm đau toàn thân nhóm opioid để kiểm soát đầy đủ cơn đau. Các thuốc bao gồm tramadol, oxycodone, hoặc morphine. Miếng dán fentanyl cũng cho thấy giúp kiểm soát cơn đau viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân đang được hóa trị thông thường hoặc liều cao. Ở bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT), khuyến nghị sử dụng thuốc giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát liều lượng với morphine do nó có ít opioid khi sử dụng mỗi giờ và thời gian đau ngắn hơn.[25]

### Các biện pháp phòng ngừa trong khi thực hiện điều trị ung thư

Cần bắt đầu sử dụng các biện pháp phòng ngừa ở bệnh nhân đang thực hiện HSCT, sử dụng thuốc độc cho niêm mạc liều cao như fluorouracil, và đang được xạ trị vào khoang miệng.

Có thể sử dụng yếu tố tăng trưởng tế bào keratin tái tổ hợp ở người -1 (palifermin) để giảm tỷ lệ mắc bệnh và thời gian viêm niêm mạc miệng nặng ở bệnh nhân bị bệnh lý ác tính huyết học đang được điều trị với liệu pháp tiêu tủy xương cần hỗ trợ tạo máu.[11] Thuốc được sử dụng trong 3 ngày liên tiếp trước và 3 ngày sau khi hóa trị liệu. Khuyến nghị sử dụng ở bệnh nhân bị bệnh lý ác tính huyết học đang được hóa trị liều cao và chiếu xạ toàn thân (TBI) để ghép tế bào gốc tự thân (SCT).[27] Có thể cân nhắc sử dụng ở những bệnh nhân đang được dị ghép.[16] Hiện chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng khi không sử dụng TBI, trong môi trường không SCT, hoặc đối với khối u rắn.[16] Yếu tố tăng trưởng tế bào keratin có thể giúp phòng ngừa viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân người lớn đang được xạ trị vào đầu và cổ cùng với cisplatin hoặc fluorouracil, và ở bệnh nhân người lớn chỉ đang được hóa trị điều trị ung thư dạng khối rắn và ung thư huyết học[28] Tuy nhiên, tại Hoa Kỳ, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm chưa chấp thuận sử dụng palifermin cho những chỉ định này, trong khi tại EU đã ngừng cấp phép với lý do thương mại.

Khuyến nghị ngâm đá và/hoặc nước đá lạnh trong miệng trước, trong, và ngay sau khi tiêm truyền hóa trị liệu ở bệnh nhân sử dụng melphalan liều cao như là một phần trong phác đồ diệt tủy để điều trị bệnh lý ác tính huyết học, và ở bệnh nhân được tiêm liều nhanh fluorouracil.[10] [29]

Ở bệnh nhân phục hình răng kim loại, sử dụng thiết bị như bảo vệ răng, cục bông, hoặc sáp để phân cách kim loại với niêm mạc có thể phòng ngừa viêm niêm mạc gần bên do tán xạ ngược.[16]

Liệu pháp la-de mức thấp giúp giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc miệng cho bệnh nhân được hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị liều cao trước khi HSCT, và bệnh nhân được xạ trị đầu và cổ mà không được hóa trị liệu đồng thời.[17] Không rõ cơ chế hoạt động, nhưng có ý kiến cho rằng thông qua việc thúc đẩy chữa lành và tác động kháng viêm.[18] [19] Ở nhiều trung tâm không sử dụng liệu pháp la-de mức thấp.

## Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. ( xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#) )

| bắt đầu ( tóm tắt )                                                |                                               |  |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--|
| <b>đang được cấy ghép tế bào gốc tạo máu: biện pháp phòng ngừa</b> |                                               |  |
| 1                                                                  | palifermin                                    |  |
| bổ sung                                                            | các mẫu đá trong khi tiêm truyền hóa trị liệu |  |
| bổ sung                                                            | điều trị la-de ở mức thấp                     |  |
| <b>tiêm liều nhanh fluorouracil: biện pháp phòng ngừa</b>          |                                               |  |
| 1                                                                  | các mẫu đá trong khi tiêm truyền hóa trị liệu |  |
| <b>được xạ trị vào khoang miệng: biện pháp phòng ngừa</b>          |                                               |  |
| 1                                                                  | biện pháp bảo vệ tia xạ                       |  |
| Cấp tính ( tóm tắt )                                               |                                               |  |
| <b>viêm niêm mạc hoạt động</b>                                     |                                               |  |
| 1                                                                  | chăm sóc răng miệng                           |  |
| thêm                                                               | thuốc giảm đau hoặc thuốc gây tê bôi trên da  |  |

## Các lựa chọn điều trị

### bắt đầu

đang được cấy ghép tế bào gốc tạo máu:  
biện pháp phòng ngừa

#### 1 palifermin

##### Các lựa chọn sơ cấp

» **palifermin**: 60 microgram/kg truyền tĩnh mạch mỗi ngày một lần trong 3 ngày liên tục trước và 3 ngày sau khi hóa trị liệu

» Có thể sử dụng yếu tố tăng trưởng tế bào keratin tái tổ hợp ở người -1 (palifermin) để giảm tỷ lệ mắc bệnh và thời gian viêm niêm mạc miệng nặng ở bệnh nhân bị bệnh lý huyết học ác tính đang được điều trị với liệu pháp tiêu hủy tủy xương cần hỗ trợ tạo máu.[11]

» Được sử dụng trong 3 ngày liên tiếp trước và 3 ngày sau khi hóa trị liệu.[25] [30]

» Khuyến nghị sử dụng ở bệnh nhân bị bệnh lý ác tính huyết học đang được hóa trị liều cao và chiếu xạ toàn thân (TBI) để ghép tế bào gốc tự thân (SCT).[27] Có thể cân nhắc sử dụng ở những bệnh nhân đang được dị ghép.[16] Hiện chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng khi không sử dụng TBI: trong môi trường không SCT, hoặc đối với khối u rắn.[16]

#### bổ sung các mẫu đá trong khi tiêm truyền hóa trị liệu

» Khuyến nghị ngâm đá và/hoặc nước đá lạnh trong miệng trước, trong, và ngay sau khi tiêm truyền hóa trị liệu ở bệnh nhân sử dụng melphalan liều cao như là một phần trong phác đồ diệt tủy.[10] [29]

#### bổ sung điều trị la-de ở mức thấp

» Liệu pháp la-de mức thấp giúp giảm mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc miệng cho bệnh nhân được hóa trị liệu hoặc hóa xạ trị liều cao trước khi ghép tế bào gốc tạo máu, và bệnh nhân được xạ trị đầu và cổ mà không được hóa trị liệu đồng thời.[17] Không rõ cơ chế hoạt động, nhưng dường như thông qua việc thúc đẩy chữa lành và tác động kháng viêm.[18] [19] Ở nhiều trung tâm không sử dụng liệu pháp la-de mức thấp.

tiêm liều nhanh fluorouracil: biện pháp  
phòng ngừa

#### 1 các mẫu đá trong khi tiêm truyền hóa trị liệu

» Khuyến nghị ngâm đá và/hoặc nước đá lạnh trong miệng trước, trong, và ngay sau khi tiêm truyền hóa trị liệu ở bệnh nhân sử dụng những chất này.[10] [29]

## bắt đầu

được xạ trị vào khoang miệng: biện pháp phòng ngừa

## 1 biện pháp bảo vệ tia xạ

» Ở bệnh nhân phục hình răng kim loại, sử dụng thiết bị như bảo vệ răng, cục bông, hoặc sáp để phân cách kim loại với niêm mạc có thể phòng ngừa viêm niêm mạc gần bên do tán xạ ngược.[16]

## Cấp tính

viêm niêm mạc hoạt động

## 1 chăm sóc răng miệng

» Cần bắt đầu phác đồ chăm sóc răng miệng ở tất cả các bệnh nhân.[15] Điều này cần bao gồm vệ sinh răng miệng bình thường như đánh răng bằng bàn chải mềm và làm sạch kẽ răng, và tránh gây tổn thương lên các mô miệng. Rửa và cắt lọc chuyên môn các bề mặt răng, với làm sạch không gây chấn thương niêm mạc miệng, có thể thích hợp.

» Nước súc miệng bình thường bao gồm một nửa muỗng bột baking soda trong một tách nước ấm sử dụng vài lần trong ngày có thể cải thiện tình trạng bôi trơn trong miệng. Cũng có thể cân nhắc sử dụng các loại chất bôi trơn khác như dung dịch hydroxyethylcellulose.

thêm thuốc giảm đau hoặc thuốc gây tê bôi trên da

## Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: 500-1000 mg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

## HOẶC

» **Ibuprofen**: 300-400 mg đường uống mỗi 6-8 giờ khi cần thiết, tối đa 2400 mg/ngày

## HOẶC

» **lidocaine tại chỗ**: (dung dịch nhớt 2%) 15 mL mỗi 3 giờ khi cần (súc xung quanh trong miệng và nhổ ra), tối đa 8 liều/ngày

## Các lựa chọn thứ cấp

» **tramadol**: 50 mg uống (giải phóng tức thời) mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 400 mg/ngày

## HOẶC

## Cấp tính

» **Oxycodone**: 10 mg đường uống (phóng thích có kiểm soát) mỗi 12 giờ khi cần

## HOẶC

» **morphine sulfate**: 2,5 đến 10 mg tiêm tĩnh mạch sau mỗi 2-6 giờ khi cần

## HOẶC

» **miếng dán fentanyl**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Có thể sử dụng thuốc giảm đau đơn giản dùng qua đường uống như paracetamol và ibuprofen để giảm đau.

» Gel lidocaine bôi trên da hoặc nước rửa có chứa lidocaine có thể hiệu quả như thuốc gây tê.

» Các thuốc bôi khác có thể giảm đau bao gồm nước súc miệng morphine hoặc doxepin. Những loại thuốc này có thể cần do được sĩ bào chế.[25] [26]

» Đối với viêm niêm mạc loét nặng, có thể cần sử dụng thuốc giảm đau toàn thân nhóm opioid để kiểm soát đầy đủ cơn đau. Các thuốc bao gồm tramadol, oxycodone, hoặc morphine. Miếng dán fentanyl cũng cho thấy giúp kiểm soát cơn đau viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân đang được hóa trị thông thường hoặc liều cao. Ở bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT), khuyến nghị sử dụng thuốc giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát liều lượng với morphine do nó có ít opioid khi sử dụng mỗi giờ và thời gian đau ngắn hơn.[25]

## Giai đoạn đầu

### Liệu pháp bôi trên da

Một vài thuốc rửa hoặc thuốc xịt vào miệng khác nhau được triển khai và bán trên thị trường như là thiết bị y khoa.[31] Những sản phẩm này bao gồm nước rửa chất điện giải canxi/phosphate siêu bão hòa, và một vài loại thuốc bôi trên da nhằm giảm đau bằng cách phủ các vết loét trong miệng. Về nội dung cập nhật này, không có chất nào được khuyến nghị sử dụng trong hướng dẫn của Hiệp hội Chăm sóc Hỗ trợ Ung thư Đa quốc gia và Hội Ung thư miệng Quốc tế (MASCC/ISOO) do không có bằng chứng đầy đủ.[9] [25] Các nghiên cứu khác đang được thực hiện. Một nghiên cứu hỗ trợ việc sử dụng dự phòng nước súc miệng dexamethasone đối với viêm dạ dày thứ phát do everolimus.[32] Một vài chất khác cũng đang được phát triển lâm sàng, nhiều loại có tác dụng kháng viêm.

## Khuyến nghị

### Giám sát

Không có khuyến nghị theo dõi chính thức. Bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng cần được bác sĩ điều trị chuyên khoa ung thư khám theo dõi chặt chẽ bao gồm theo dõi số lượng bạch cầu. Cần tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa răng miệng nếu cần. Sử dụng các công cụ được xác nhận (ví dụ như Bảng câu hỏi hàng tuần về viêm niêm mạc miệng-Ung thư đầu và cổ; OMWQ-HN) để thường xuyên đánh giá cơn đau miệng và khoang miệng có thể giúp ích. Cần đánh giá khả năng ăn và bù nước đầy đủ của bệnh nhân, và hỗ trợ dinh dưỡng nếu cần.

### Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Cần tư vấn cho bệnh nhân duy trì chăm sóc răng miệng hàng ngày, bao gồm đánh răng bằng bàn chải mềm và làm sạch kẽ răng, chú ý tránh làm tổn thương các mô miệng. Cần hướng dẫn cho họ cách sử dụng thuốc giảm đau kê toa để điều trị triệu chứng, và cách duy trì dinh dưỡng đầy đủ, tránh thức ăn giòn hoặc cứng có thể gây tổn thương các mô miệng.[15] Có thể cần hạn chế sử dụng răng giả tháo rời trong thời gian viêm niêm mạc nặng để tránh tổn thương cho các vết loét miệng.

## Các biến chứng

| Các biến chứng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Khung thời gian | Khả năng          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|
| <b>Nhiễm nấm miệng Candida</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>ngắn hạn</b> | <b>trung bình</b> |
| <p>Có thể nhiễm trùng nấm Candida đồng thời và thường gặp ở bệnh nhân đang được chiếu xạ đầu và cổ, nhất là những người bị suy giảm chức năng nước bọt đáng kể.[23] Có thể thấy các tổn thương ở các vị trí bất thường đối với viêm niêm mạc như niêm mạc bị sừng hóa (khẩu cái cứng, lợi, lưng lưỡi), và có thể cho thấy lâu lành.</p> <p>Có thể chẩn đoán trên biểu hiện lâm sàng với soi kính hiển vi mẫu phết và/hoặc nuôi cấy nấm.</p> <p>Cần điều trị với thuốc kháng nấm.</p>                                                                                                      |                 |                   |
| <b>nhiễm vi-rút herpes simplex đường miệng</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>ngắn hạn</b> | <b>trung bình</b> |
| <p>Có thể đồng thời tái kích hoạt nhiễm vi-rút herpes simplex (HSV), biểu hiện là vết loét dạng mụn nước ở các vị trí bất thường gây viêm niêm mạc như niêm mạc bị sừng hóa (khẩu cái cứng, nướu, lưng lưỡi), và có thể cho thấy chậm lành. Ở bệnh nhân bị ức chế miễn dịch nặng như bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu có nhiều khả năng nhiễm HSV.[22]</p> <p>Nuôi cấy vi-rút hoặc PCR dịch trong tổn thương có thể xác định nhiễm HSV; PCR có độ nhạy cảm cao hơn nuôi cấy vi-rút, nhưng có thể một số nơi không có.[24]</p> <p>Cần điều trị với thuốc kháng vi-rút toàn thân.</p> |                 |                   |
| <b>mất nước hoặc suy dinh dưỡng</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>ngắn hạn</b> | <b>trung bình</b> |

| Các biến chứng                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Khung thời gian | Khả năng |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|
| <p>Khả năng duy trì lượng thức ăn và bù nước bình thường qua đường miệng bị ảnh hưởng bởi mức độ nghiêm trọng của viêm niêm mạc. Điều quan trọng là cần đánh giá biểu hiện và mức độ suy giảm (ví dụ như nếu bệnh nhân có thể ăn uống bình thường; ăn và nuốt chế độ ăn được thay đổi; hoặc nếu không thể ăn hoặc uống đầy đủ).</p> <p>Có thể cần cho ăn ngoài ruột hoặc cho ăn qua ống thông dạ dày.</p>                                                                                                                                                                       |                 |          |
| vãng khuẩn huyết/ nhiễm khuẩn huyết                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ngắn hạn        | thấp     |
| <p>Các tổn thương loét niêm mạc miệng có thể là cửa ngõ xâm lấn cho hệ vi khuẩn trong miệng vào trong máu. Điều này đáng quan ngại hơn đối với bệnh nhân bị ức chế miễn dịch nặng (ví dụ như bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu), đặc biệt nếu giảm bạch cầu trung tính.</p> <p>Cần nuôi cấy máu tìm vi khuẩn hoặc nấm để xác định nguyên nhân bệnh và độ nhạy cảm thuốc, mặc dù kết quả có thể âm tính. Điều trị với liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm hoặc theo từng ca bệnh và chăm sóc hỗ trợ. Có thể cần tham khảo ý kiến của bác sĩ chuyên khoa bệnh truyền nhiễm.</p> |                 |          |

## Tiên lượng

Trong hầu hết các ca bệnh, tổn thương viêm niêm mạc miệng cuối cùng sẽ lành, nhưng thời gian lành tùy theo tính chất và thời gian điều trị ung thư, và có thể tăng do các bệnh lý gây biến chứng (ví dụ như nhiễm trùng do nấm candida). Theo quy tắc chung, các tổn thương lớn và rộng hơn sẽ mất thời gian lâu hơn để lành.

Viêm niêm mạc miệng do hóa trị liệu gây ra thường lành trong vòng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc hóa trị liệu, nhưng thường sẽ tái phát vào các lần hóa trị liệu tiếp theo. Các tổn thương có thể kéo dài lâu hơn ở bệnh nhân được hóa trị liệu liều cao trước khi ghép tế bào gốc tạo máu; ở những bệnh nhân này, viêm niêm mạc thường khởi đồng thời với việc hồi phục số lượng bạch cầu trung tính (mặc dù mối liên hệ tạm thời này có thể không phải là nguyên nhân gây bệnh).

Viêm niêm mạc miệng do xạ trị gây ra nặng dần với liều xạ trị, sau đó bắt đầu lành. Tùy theo mức độ tổn thương, có thể lành hoàn toàn trong vòng 3 đến 10 tuần sau khi kết thúc phác đồ xạ trị.

## Hướng dẫn điều trị

### Châu Âu

#### Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO clinical practice guidelines

**Nhà xuất bản:** European Society for Medical Oncology

**Xuất bản lần cuối:** 2015

### Quốc tế

#### MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy

**Nhà xuất bản:** Multinational Association of Supportive Care in Cancer;  
International Society of Oral Oncology

**Xuất bản lần cuối:** 2014

### Bắc Mỹ

#### Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation

**Nhà xuất bản:** Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO)

**Xuất bản lần cuối:** 2015

## Điểm số bằng chứng

1. Nguy cơ viêm niêm mạc: có bằng chứng kém thuyết phục cho rằng viêm niêm mạc miệng thường gặp hơn ở những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ảnh hưởng đến khoang miệng hoặc họng hầu, so với những bệnh nhân có bệnh ác tính nguyên phát ở các vị trí đầu và cổ khác (tỷ suất chênh = 44,5, 95% CI 5,2 đến >100; P <0,001).<sup>[5]</sup>

**Bằng chứng cấp độ C:** Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

2. Nguy cơ viêm niêm mạc: có bằng chứng kém thuyết phục cho rằng viêm niêm mạc loét có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân được thay đổi lịch chiếu xạ hơn là những bệnh nhân được xạ trị thông thường (tỷ suất chênh = 6,3, 95% CI 1,1 đến 35,1; P = 0,03).<sup>[5]</sup>

**Bằng chứng cấp độ C:** Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

3. Nguy cơ viêm niêm mạc: có bằng chứng kém thuyết phục cho rằng bệnh nhân được hóa xạ liệu điều trị ung thư đầu và cổ có khả năng đáng kể tiến triển viêm niêm mạc miệng hơn những người chỉ được xạ trị (tỷ suất chênh = 7,8, 95% CI 1,5 to 41,6; P = 0,02).<sup>[5]</sup>

**Bằng chứng cấp độ C:** Các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng thấp hoặc các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) có lỗi về phương pháp với <200 người tham gia.

## Các bài báo chủ yếu

- Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. Support Care Cancer. 2013;21:3233-3241. [Tóm lược](#)
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014;120:1453-1461. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

## Tài liệu tham khảo

- Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. Dent Clin North Am. 2014;58:341-349. [Tóm lược](#)
- Jones JA, Avritscher EB, Cooksley CD, et al. Epidemiology of treatment-associated mucosal injury after treatment with newer regimens for lymphoma, breast, lung, or colorectal cancer. Support Care Cancer. 2006;14:505-515. [Tóm lược](#)
- Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, et al. Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. Support Care Cancer. 2007;15:491-496. [Tóm lược](#)
- Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, et al. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. Cancer. 2006;106:329-336. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency, severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. Cancer. 2008;113:2704-2713. [Tóm lược](#)
- Al-Dasooqi N, Sonis ST, Bowen JM, et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis. Support Care Cancer. 2013;21:3233-3241. [Tóm lược](#)
- Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. Oral Dis. 2010;16:597-600. [Tóm lược](#)
- Van Kuilenburg AB, Meinsma R, Zoetekouw L, et al. High prevalence of the IVS14 + 1G>A mutation in the dihydropyrimidine dehydrogenase gene of patients with severe 5-fluorouracil-associated toxicity. Pharmacogenetics. 2002;12:555-558. [Tóm lược](#)
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014;120:1453-1461. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Peterson DE, Ohrn K, Bowen J, et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. Support Care Cancer. 2013;21:327-332. [Tóm lược](#)
- Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. N Engl J Med. 2004;351:2590-2598. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

12. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, et al. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer*. 2001;37:2056-2063. [Tóm lược](#)
13. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist*. 1998;18:189-193. [Tóm lược](#)
14. Borowski B, Benhamou E, Pico JL, et al. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1994;30B:93-97. [Tóm lược](#)
15. McGuire DB, Fulton JS, Park J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21:3165-3177. [Tóm lược](#)
16. Hensley ML, Hagerty KL, Kewalramani T, et al. American Society of Clinical Oncology 2008 clinical practice guideline update: use of chemotherapy and radiation therapy protectants. *J Clin Oncol*. 2009;27:127-145. [Toàn văn](#)  
[Tóm lược](#)
17. Migliorati C, Hewson I, Lalla RV, et al. Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21:333-341. [Tóm lược](#)
18. Lopes NN, Plapler H, Chavantes MC, et al. Cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor expression in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters: evaluation of two low-intensity laser protocols. *Support Care Cancer*. 2009;17:1409-1415. [Tóm lược](#)
19. Lopes NN, Plapler H, Lalla RV, et al. Effects of low-level laser therapy on collagen expression and neutrophil infiltrate in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. *Lasers Surg Med*. 2010;42:546-552. [Tóm lược](#)
20. Nicolatou-Galitis O, Sarri T, Bowen J, et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21:3179-3189. [Tóm lược](#)
21. U.S. Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). June 2010. <http://www.ctep.cancer.gov> (last accessed 10 November 2016). [Toàn văn](#)
22. Sullivan KM, Dykewicz CA, Longworth DL, et al. Preventing opportunistic infections after hematopoietic stem cell transplantation: the Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, and American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2001:392-421. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
23. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellopola AN. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral Oncol*. 2004;40:971-978. [Tóm lược](#)
24. Wald A, Huang ML, Carrell D, et al. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis*. 2003;188:1345-1351. [Tóm lược](#)
25. Saunders DP, Epstein JB, Elad S, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013;21:3191-3207. [Tóm lược](#)

26. Leenstra JL, Miller RC, Qin R, et al. Doxepin rinse versus placebo in the treatment of acute oral mucositis pain in patients receiving head and neck radiotherapy with or without chemotherapy: a phase III, randomized, double-blind trial (NCCTG-N09C6 [Alliance]). *J Clin Oncol.* 2014;32:1571-1577. [Tóm lược](#)
27. Raber-Durlacher JE, von Bültzingslöwen I, Logan RM, et al. Systematic review of cytokines and growth factors for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2013;21:343-355. [Tóm lược](#)
28. Riley P, Glenny AM, Worthington HV, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Nov 28;11:CD011990. [Tóm lược](#)
29. Riley P, Glenny AM, Worthington HV, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD011552. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. Spielberger R, Emmanouilides C, Stiff P, et al. Use of recombinant human keratinocyte growth factor (rHuKGF) can reduce severe oral mucositis in patients (pts) with hematologic malignancies undergoing autologous peripheral blood progenitor cell transplantation (auto-PBPCT) after radiation-based conditioning - results of a phase 3 trial. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22:abstr 3642.
31. Lalla RV, Peterson DE. Treatment of mucositis, including new medications. *Cancer J.* 2006;12:348-354. [Tóm lược](#)
32. Rugo H, Seneviratne L, Beck J, et al. Prevention of everolimus/exemestane (EVE/EXE) stomatitis in postmenopausal (PM) women with hormone receptor-positive (HR+) metastatic breast cancer (MBC) using a dexamethasone-based mouthwash (MW): results of the SWISH trial. 2016 ASCO Annual Meeting;abstract 525. *J Clin Oncol.* 2016;34:525. [Toàn văn](#)

## Hình ảnh



**Hình 1: Viêm niêm mạc: lưỡi lưng bên**

*Từ thông tin thu thập của Rajesh V. Lalla, DDS, PhD, CCRP, DABOM; được sử dụng với sự cho phép*



**Hình 2: Viêm niêm mạc: niêm mạc 'má'**

*Từ thông tin thu thập của Rajesh V. Lalla, DDS, PhD, CCRP, DABOM; được sử dụng với sự cho phép*

## Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Những người có đóng góp:

---

### // Các tác giả:

#### **Rajesh V. Lalla, DDS, PhD, DABOM**

---

Associate Professor

Associate Dean for Research, Section of Oral Medicine, University of Connecticut School of Dental Medicine, Farmington, CT

CÔNG KHAI THÔNG TIN: RVL serves as a consultant for Galera Therapeutics, Ingalfarma, Mundipharma and Sucampo Pharma, and has received research funding from Onxeo, Sucampo Pharma, Galera Therapeutics and Novartis.

### // Những Người Bình duyệt:

#### **Michael Brennan, DDS, MHS**

---

Associate Chairman and Oral Medicine Residency Director

Department of Oral Medicine, Carolinas Medical Center, Charlotte, NC

CÔNG KHAI THÔNG TIN: MB is an author of a reference cited in this monograph. MB is part of the Mucositis Study Group of MASCC/ISOO, and participated in the review of mucositis.

#### **Maria Michelagnoli, MB ChB, MD, FRCPCH**

---

Consultant Pediatric and Adolescent Oncologist

University College London Hospitals, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: MM declares that she has no competing interests.