

## Współczesne poglądy na temat leczenia aft nawracających – przegląd piśmiennictwa

### Contemporary views on the treatment of recurrent aphthous stomatitis – a literature review

Katedra Periodontologii i Zakład Patologii Jamy Ustnej  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

#### Streszczenie

Afty nawracające są częstym schorzeniem błony śluzowej jamy ustnej, dotyczącym 5–20% populacji. Etiologia jest wieloczynnikowa, nadal nie w pełni zrozumiała. Zmiany powodują dolegliwości bólowe, utrudniając spożywanie pokarmów, mówienie, połykanie. Leczenie jest głównie objawowe. Ma na celu złagodzenie bólu i przyspieszenie gojenia. Możemy je podzielić na miejscowe oraz ogólne. W pracy przedstawiono współczesne poglądy na temat leczenia RAS w zależności od nasilenia objawów schorzenia. Omówiono preparaty obecnie dostępne w polskich aptekach o działaniu miejscowym, stosowane w leczeniu; przeanalizowano ich skład, podano dawkowanie. Poruszono również temat leczenia ogólnego oraz laseroterapii.

**Słowa kluczowe:** afty nawracające, leczenie.

#### Abstract

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common disease of the oral mucosa. This problem affects about 5–20% of the population. The etiopathogenesis of the disease is multifactorial and still not fully understood. The related changes cause pain that hinders food intake, speech and swallowing. The treatment is mainly symptomatic. Its aim is to relieve pain and accelerate healing. It can be divided into local and systemic. The paper describes contemporary views on RAS treatment depending on the severity of the symptoms. Local therapeutic agents available in Polish pharmacies which can be applied in treating the diseases are discussed. Their composition and dosage are analyzed. The topic of systemic and laser therapy is also presented.

**Keywords:** recurrent aphthous stomatitis, treatment.

Afty nawracające (RAS – *Recurrent Aphthous Stomatitis*) są częstym schorzeniem błony śluzowej jamy ustnej, dotyczącym od 5 do 20% populacji, polegającym na okresowym występowaniu pojedynczych i mnogich nadżerek lub owrzodzeń pokrytych włóknikowatym nalotem, otoczonych rąbkami zapalnym. Dzielimy je na afty małe Mikulicza, duże Suttona oraz afty opryszczkopodobne. Te pierwsze stanowią 80% wszystkich RAS, są to niewielkie zmiany do 1 cm, gojące się od 7 do 10 dni bez powikłań. Afty duże Suttona, powyżej 1 cm, utrzymują się ok. 6 tygodni mogą pozostawić blizny. Afty opryszczkopodobne są bardzo drobne (1–3 mm) oraz liczne. Łącząc się mogą tworzyć nieregularne owrzodzenia gojące się przez 10–14 dni. RAS może być także jednym z objawów Zespołu Behceta, charakteryzującego się układowym zapaleniem naczyń krwionośnych, w przebiegu którego powstają owrzodzenia okolicy narządów płciowych, zmiany skórne, zapalenie błony naczyniowej oka oraz stawów z zajęciem układu nerwowego [1–5]. Afty nawracające lokalizują się zwykle na nierogowaczącej błonie śluzowej policzków,

dna jamy ustnej, łuków podniebiennych oraz podniebienia miękkiego. Są bardzo bolesne, utrudniają przyjmowanie pokarmów, mówienie i połykanie. Ich zwiększone występowanie obserwuje się u kobiet w drugiej dekadzie życia i u osób o wyższym statusie społeczno-ekonomicznym. Rzadziej natomiast pojawiają się na błonach śluzowych jamy ustnej u palaczy, co wiąże się ze wzmożoną keratynizacją nabłonka, stymulacją wydzielania hormonów kory nadnerczy, hamowaniem produkcji TNF- $\alpha$ , IL 1 i IL6 [1–3, 5, 6]. Etiologia schorzenia pozostaje do końca niewyjaśniona, stąd RAS należy traktować jako chorobę wieloczynnikową. Zwraca się uwagę na wpływ zaburzenia odpowiedzi immunologicznej, polegającej na obniżeniu liczby limfocytów T pomocniczych i cytotoksycznych we krwi, a także na zwiększeniu odsetka komórek z receptorem dla IL-2, limfocytów B, komórek dzieciwicznych CD4+ oraz CD8+. Im większy jest stopień tych zaburzeń, tym cięższy staje się przebieg choroby. Ważną rolę odgrywają czynniki wyzwalające, do których należą: stres, urazy mechaniczne, antygeny bakteryjne, wirusowe, zaburzenia hor-

monalne, alergię pokarmową, choroby przewodu pokarmowego takie jak celiakia (gluteno zależna choroba trzewna), występująca u 4% osób z rozpoznaniem RAS, a także choroba Leśniakowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego [1–3, 5]. Niedobory kwasu foliowego, żelaza, ferrytyny, witaminy B12 mogą również predysponować do rozwoju zmian. Uzupelnienie tych braków może doprowadzić do remisji wykwitów, bez potrzeby wprowadzania preparatów przeciwzapalnych [3, 7–9]. Występowaniu aft przypisuje się również tło genetyczne, związane z dziedziczeniem polimorfizmów genowych kodujących cytokiny prozapalne, które uczestniczą w powstawaniu wykwitów. W badaniach epidemiologicznych rodzinne występowanie RAS stwierdzono u ok. 40% pacjentów. Ryzyko wystąpienia choroby u dziecka wzrasta do 90%, gdy oboje rodziców mają afty nawracające, podczas gdy u potomstwa zdrowych rodziców wynosi ono 20% [2, 3, 5].

Diagnoza RAS jest stawiana na podstawie wywiadu oraz badania klinicznego. W każdym przypadku należy wykluczyć choroby przewodu pokarmowego, chorobę Behceta, neutropenię, zespoły mielodysplastyczne, infekcję wirusem HIV, zaburzenia hormonalne (ciąża, leki antykoncepcyjne), niedobory witamin oraz alergię pokarmową. Afty mogą pojawić się także w Zespole Sweeta (dermatosis neutrophilica febrilis acuta) przebiegającym z leukocytozą, gorączką, pojawieniem się ognisk rumieniowych oraz PFAPA (Periodic Fever, Aphthae, Pharyngitis and Adenitis Syndrome) występującym częściej u osób młodych [5].

Ze względu na niejasną etiologię, schorzenie leczone jest głównie objawowo, zarówno miejscowo jak i ogólnie. Najważniejszym celem terapii jest redukcja natężenia bólu oraz skrócenie czasu trwania zmian. Zadaniem drugorzędym pozostaje zmniejszenie częstości jego wystąpienia, nasilenia oraz utrzymania remisji [10, 11]. RAS manifestuje się w różnej postaci (afty duże lub małe), wykwity mogą pojawiać się często lub sporadycznie, a towarzyszące im dolegliwości bólowe być zaliczane od lekkich do bardzo silnych. Dlatego terapia powinna być dobrana indywidualnie dla każdego pacjenta. Kierując się powyższymi kryteriami, schorzenie sklasyfikowano w trzech grupach, w zależności od klinicznej manifestacji. Do tego podziału może odnieść się lekarz w celu wyboru odpowiedniego leczenia [5].

### Grupa A

W tej grupie mamy do czynienia z łagodną formą RAS, w której epizody trwają przez kilka dni, tylko parę razy w roku. Ból jest dobrze tolerowany przez pacjenta. Jeśli uda się zidentyfikować czynnik predysponujący, należy go wyeliminować (np. zaleca się miękką szczoteczkę do zębów i ostrożne szczotkowanie), w tym przypadku nie ma konieczności stosowania innego leczenia [5]. Przy bardziej

bolesnych wykwitach można zalecić obecnie dostępne na rynku preparaty o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym czy przeciwbakteryjnym. Poniżej zestawiono ich nazwy handlowe, postać, skład, właściwości oraz dawkowanie.

Preparaty wieloskładnikowe na bazie ziół: (Dentosept® oraz Dentosept A®), zawierające wyciąg z rumianku, szafwii, kory dębu, ziela arniki, kłącza tataraku, ziela mięty pieprzowej, a także etanol i benzokainę. Szafwia, rumianek oraz kora dębu działają ściągająco i przeciwzapalnie, natomiast garbniki i olejki eteryczne – antyseptycznie. Dentosept® zalecony jest do płukania jamy ustnej. W celu sporządzenia roztworu należy 10 ml preparatu rozcieńczyć w 1/4 szklanki wody. Dentosept A® stosuje się w postaci pędzlowania błony śluzowej 3 razy dziennie. Stomatosol® (płyn) – nalewka z dębianek, koszyczka arniki, kłącza pięciornika. Preparat wcierany 2–3 razy dziennie w chorobowo zmienione miejsca wpływa przeciwzapalnie, ściągająco i przeciwbólowo. Mucosil® (żel) – wyciąg z koszyczka rumianku, nagietka, liści szafwii, kory dębu, podbiatu, ziela tymianku. Dodatkowo zawiera alantoinę, olejek rumiankowy i miętowy. Lek ma działanie przeciwzapalne, ściągające i przeciwbakteryjne, a dzięki zawartości chlorowodoru lidnokainy miejscowo znieczulające. Zalecany 2–3 razy dziennie [12]. Ape-risan Gel® – wyciąg z liści szafwii. Wpływa przeciwzapalnie, ściągająco, przeciwbakteryjnie. Wcierany w chorobowo zmienione miejsca kilka razy dziennie [13]. Azulan® (płyn) – wyciąg z koszyczków rumianku, etanol. Stosowany 3 razy na dobę w postaci 10% roztworu do płukania jamy ustnej (1 część preparatu na 9 części wody) [12]. OsmozaCare Clic&Go® (aplikator) – w jego skład wchodzi: olej z nasion słonecznika, który działa nawilżająco, olej z lauru (przeciwbólowy i bakteriobójczy), olej z liści drzewa goździkowego (antyseptyczny), olejek eteryczny z drzewa herbacianego (antybakteryjny i antygrzybiczy), wyciąg z ziela cząbrku (przeciwbólowy), wit. E (wzmocnia i regeneruje nabłonek). Stosowany 2–3 razy dziennie. Stomatovis® (pasta stomatologiczna) – zawiera wyciąg z aloesu, o właściwościach przeciwzapalnych, regenerujących, stymulujących procesy obronne oraz Palmitynian wit. A odnawiający i regenerujący nabłonek, octan wit. E, malwę kleistą, tlenek cynku o działaniu ściągającym, regenerującym i antyoksydacyjnym. Zalecany na chorobowo zmienione miejsca 3 razy na dobę [13].

Kolejną grupę w leczeniu RAS stanowią preparaty wzbogacone w kwas hialuronowy, wiążące wodę i przyspieszające regenerację uszkodzonego nabłonka. W badaniach Lee JH i wsp. [14] stosowano 0,2% żel kwasu hialuronowego, co spowodowało u 72,7% badanych zmniejszenie liczby aft, a u 75,8% redukcję bólu. Do środków zawierających ten składnik należą: Remesense After® (w plastrach) – wyciąg z kory czerwonego mangrowca, kw. hialuronowy, celuloza (zalecany 2 razy dziennie). Aphtihelp gel® – 0,1% diglukonianu chlor-

heksydyny, kw. hialuronowy, hydroksyceluloza. Żel należy nanieść punktowo, kilka razy dziennie [13].

W terapii można zastosować również niesteroidowe leki przeciwzapalne. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenaz, biorących udział w syntezie prostaglandyn, odpowiedzialnych za wywoływanie stanu zapalnego. Do tej grupy leków należą: Sachol® (żel) – chlorek cetalkonium, salicylan choliny, uwodniony benzoesan metylu i propylu, olejek anyżowy i etanol. Żel powinien być stosowany 2–3 razy dziennie [12]. Hascosept®, Tantum Verde® (płyn, aerozol) – chlorowoderek benzydamininy. Płyn zalecany jest 2–3 razy dziennie w rozcieńczeniu z niewielką ilością wody, a aerozol 2–6 razy dziennie [12, 13].

Do pozostałych leków stosowanych w leczeniu RAS o miejscowym działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwbólowym i przeciwzapalnym należą:

Dezaftan med® (żel) – zawiera w swoim składzie poliwinylpirolidon (PVP), umożliwiającą utrzymanie preparatu na błonie śluzowej i tworzący barierę ochronną. Dekspantenol hamuje utratę wody, nadaje elastyczność. Działa przeciwzapalnie i regenerująco. Kwas glicyretynowy wpływa przeciwzapalnie oraz przeciwbakteryjnie. Żel nanosi się punktowo 3–4 razy dziennie [13]. Aphtin® (płyn) – roztwór czteroboranu sodu ma działanie antyseptyczne. Do pędzlowania kilka razy na dobę [12]. Tactisept® (żel, płyn) – zawiera nadtlenek karbamidu rozkładający się do karbamidu o właściwościach nawilżających i oczyszczających oraz nadtlenu wodoru wpływającego antyseptycznie. Stosowany 4 razy dziennie. Urgo® (płyn, żel) – kw. mineralny, kw. karboksylowe, etanol, derywat celulozy. Polecany nie częściej niż 4 razy na dobę. Salorhin® (aerozol) – do codziennej pielęgnacji jamy ustnej w przypadku zwiększonej skłonności do podrażnień. Zawiera alantoinę (nawilża, regeneruje), pantenol (nawilża, stymuluje wzrost i odnowę komórek nabłonka), olejek z drzewa herbacianego (antybakteryjny i antygrzybiczy). Aerozol rozpyla się w jamie ustnej za pomocą aplikatora 2–6 razy dziennie [13].

Często zalecanym preparatem gojącym jest Solcoseryl® – pasta dentystyczna zawierająca 5% dializat z krwi cieląt, aktywuje transport tlenu i substancji odżywczych do komórek, ułatwia ich przyswajanie i przyspiesza regenerację oraz polidokanol o działaniu znieczulającym. Pastę nanosi się na chorobowo zmienione miejsca 2–5 razy na dobę [12, 13].

## Grupa B

W tej grupie pacjentów zmiany pojawiają się w każdym miesiącu, trwają 3–10 dni i są bardzo bolesne. Leczenie powinno uwzględniać zmianę diety (wykluczenie czekolady, sera, kawy, orzechów, pomidorów lub produktów zawierających gluten). Za pomocą testów należy sprawdzić alergię na kwas benzoesowy i/lub aldehyd cynamonowy i, w razie jej

wystąpienia, usunąć z jadłospisu produkty zawierające te związki. Należy także wyeliminować inne czynniki predysponujące, np. stres oraz uraz [5].

Ważne jest utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej. U osób z RAS polecana jest pasta do zębów Zendium®. W swoim składzie posiada fluor, naturalne enzymy oraz colostrum – wyciąg z mleka krowiego zebranego w ciągu pierwszych dni po porodzie, który zwiększa odporność organizmu na infekcje bakteryjne i wirusowe, stanowi naturalną ochronę dla środowiska jamy ustnej. Pasta ponadto zawiera glukonian cynku. Cynk jest bardzo ważnym pierwiastkiem śladowym. Warunkuje czynność układu odpornościowego, utrzymuje prawidłowe stężenie witaminy A oraz wspomaga procesy regeneracji tkanek i gojenia ran. Aktywnymi czynnikami działającymi w paście są dodatkowo enzymy amyloglukozydazy i oksydazy glukozy (hamują rozwój bakterii) oraz laktoferyna, białko o właściwościach przeciwbakteryjnych i immunomodulujących. Pasta zalecana jest powyżej szóstego roku życia do codziennego szczotkowania zębów [15, 16]. Uzupełnieniem zabiegów higienizacyjnych może być stosowanie płukanek na bazie triklosanu z kopolimerem lub cytrynianem cynku (np. Colgate Total®) oraz preparatów chlorheksydynowych o działaniu bakteriobójczym i bakteriostatycznym [8, 12]. Dostępne są w różnej postaci: w płynie: 0,1% Eludril®, Curasept® w stężeniach 0,05%, 0,12%, 0,2% oraz 0,12% Kin Gingival®, 0,2% Periogard®, 0,2% Corsodyl®, w aerozolu: 0,2% Eluspray®, 0,2% PerioKIN Spray®, a także w żelu: 0,2% Elugel®, 0,2% Curasept®, 0,2% PerioKin®. Diglukonian chlorheksydyny jest składnikiem niektórych leków stosowanych w leczeniu RAS, np. Lips® (żel lub płyn) zawierający dodatkowo ekstrakt z szatwii lekarskiej oraz witaminy B2 i B12 (stosowany 3 razy na dobę). Aphtigel® (żel 0,1% lub 0,3%) diglukonian chlorheksydyny, hydroksyceluloza, wyciąg z szatwii lekarskiej (zalecany 3 razy dziennie) [13].

Lekami pierwszego rzutu są środki do stosowania miejscowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym czy przeciwbakteryjnym, wymienione powyżej. W leczeniu aft można wyjątkowo wykorzystać antybiotykoterapię. Zazwyczaj podawane są tetracykliny, które działają bakteriostatycznie, chroniąc przed wtórnym nadkażeniem i przyspieszając gojenie. Miejscowo można zastosować płukanekę sporządzoną z 250 mg kapsułki tetracykliny lub 100 mg tabletki minocykliny (Minocin®) rozpuszczonej w 180 ml wody. Czynność powtarza się w przypadku tetracykliny 4 razy dziennie, a minocykliny 2 razy dziennie przez 4–5 dni [17]. W randomizowanych badaniach klinicznych wykazano lepsze właściwości minocykliny w zmniejszeniu dolegliwości bólowych [18, 19]. W ogólnej antybiotykoterapii zaleca się 500 mg tetracykliny i 500 mg nikotynamidu cztery razy dziennie lub tetracyklinę w zawiesinie (250 mg na 5 ml) cztery razy dziennie przez 4–5 dni [17, 20].

Należy pamiętać o przeciwwskazaniach i efektach ubocznych działania leku. Powinno bezwzględnie unikać się podawania tetracyklin dzieciom poniżej dwunastego roku życia oraz kobietom w ciąży, ze względu na ryzyko przebarwień zębów i uszkodzenia płodu [17]. Z innych gotowych preparatów dostępny jest Carident®, zawierający 10% siarczan framycetyny (bakteriobójczy na G+, G-, krętki, promieniowce, grzyby i pierwotniaki), 12,5% papainę – rozpuszczającą martwe tkanki i ułatwiającą działanie leku oraz 8% benzoesan sodu (stosowany 3 razy na dobę przez 4–6 dni) [12, 13].

Niektórzy lekarze praktycy stosują do tej pory azotan srebra w celu przyżegania aft. Nie ma on wpływu na szybkość gojenia zmiany, umożliwia jednak kontrolę bólu, zmniejszając jego natężenie. Jest polecany jako tani i szybki sposób zwalczania objawów [21]. W dobie dzisiejszej wiedzy, dostępu do różnych preparatów o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym metoda ta poddana jest krytyce. Zdarzają się bowiem pomyłki w diagnostyce. Czasem owrzodzenie nowotworowe w początkowym jego stadium może przypominać np. aftę Suttona, a przyżeganie zmiany o takim charakterze niesie ze sobą poważne konsekwencje.

W przypadku dużych, trudno gojących się zmian można zastosować miejscowo glikokortykosteroidy. Są to preparaty przeznaczone głównie do stosowania na skórę. Brak dotychczas polskiego odpowiednika dostosowanego do używania na błony śluzowe. Na rynku dostępne są: Flucinar® (0,025% żel lub maść, zawiera acetonid fluocynolonu) lub Flucinar N® (maść z acetonidem fluocynolonu, wzbogacona w siarczan neomycyny), Dexadent® (maść z siarczanem framycetyny, octanem deksametazonu i polimiksyną B), Clobederm® (0,05% maść z propionianem klobetazolu), Polcortolon® (0,1% maść z triamcynolonem). Z niefluorkowanych glikokortykosteroidów można zastosować hydrokortyzon w postaci Hydrocortisonum aceticum® (1% maść do oczu), Laticort® (0,1% maść), Locoid® (0,1% krem), Pimafucort® (maść z dodatkiem natamycyny oraz siarczanu neomycyny). Glikokortykosteroidy miejscowe nanosi się punktowo, 1–2 razy na dobę na chorobowo zmienione miejsca. Nie należy używać ich dłużej niż 14 dni [12, 13]. Przy uporczywym RAS można zastosować glikokortykosteroidy ogólnie. Nie przekracza się dawki 50 mg na dobę. Zwykle preparat podaje się rano, a terapia trwa 5 dni [5, 12, 13].

### Grupa C

Chronicznie występujące RAS, bez okresów remisji, któremu towarzyszą silne dolegliwości bólowe. W tej sytuacji, poza utrzymaniem bardzo dobrej higieny jamy ustnej, leczeniem z wyboru jest glikokortykosteroidoterapia miejscowa lub ogólna [5].

W terapii systemowej wykorzystuje się głównie prednizolon (Encortolon®) 25 mg doustnie codziennie przez 15 dni, następnie 12,5 mg na dobę przez

kolejne 15 dni, po tym czasie dawkę zmniejsza się do 6,25 mg na dobę przez 15 dni, a następnie 6,25 mg co drugi dzień przez 15 dni [22]. Można również zastosować stałe niskie dawki prednizolonu przez trzy miesiące, np. 5 mg na dobę [23]. Lek działa jedynie objawowo. Wykazuje działanie przeciwzapalne, immunosupresyjne i hamujące reakcje alergiczne. Spowalnia proces fagocytozy i rozpad lizosomów, zmniejsza liczbę eozynofili, limfocytów, monocytów, blokuje zależne od IgE wydzielanie histaminy i leukotrienów. Zmniejsza syntezę i uwalnianie cytokin: interferonu, interleukin IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- $\alpha$  oraz GM-CSF. Hamuje aktywność fosfolipazy A<sub>2</sub>, przez co obniża poziom kwasu arachidonowego i w konsekwencji mediatorów zapalenia (leukotrienów i prostaglandyn). Ogólne zastosowanie prednizolonu niesie ryzyko wystąpienia skutków ubocznych w postaci między innymi przyrostu masy ciała, obrzęków, nadciśnienia tętniczego, zwiększonej podatności na zakażenia bakteryjne, wirusowe, grzybicze, a także depresji czy bezsenności [13].

Przy podejrzeniu zaburzeń immunologicznych można zastosować leki immunomodulujące. Z tych o słabszym działaniu wyróżniamy Chamosaldont (żel) zawierający 100 mg preparatu torfowego Tołpy, wyciąg z szatwii i rumianku, kwas salicylowy oraz mentol (do smarowania 2–3 razy dziennie). Silniejsze oddziaływanie w leczeniu i zapobieganiu nawrotom mają środki immunostymulujące na bazie inozyny pranobeks (Isoprinosine®, Groprinosin® tabletki 500 mg). Zażywa się 1 g 3 razy dziennie przez 7 dni, kolejne 7 dni przerwy, następnie 3 razy dziennie przez tydzień, 2 tygodnie przerwy, 7 dni kuracji, 3 tygodnie przerwy, tydzień kuracji. Możliwe jest wystąpienie skutków ubocznych w postaci wymiotów, nudności, wzrostu stężenia kwasu moczowego we krwi [12]. W wyjątkowych sytuacjach, u pacjentów z bardzo ciężkim przebiegiem RAS, po wykonaniu badań immunologicznych oraz w porozumieniu z lekarzem immunologiem można rozważyć zastosowanie: Levamisolu, Talidomidu, Dapsonu, Kolchicyny lub Pentoksyfiliny [4, 10]. Terapia ze względu na ryzyko powikłań powinna być zarezerwowana tylko dla zmian opornych na inne leczenie. Levamisol (Decaris® 0,05 mg) – zaliczany jest do leków przeciwwrobaczych, wpływa stymulująco na makrofagi, krwinki białe oraz limfocyty. Stosowany 3 razy dziennie przez 3 dni w tygodniu (kilka tygodni) [12]. Talidomid oprócz działania antyangiogennego posiada właściwości immunomodulujące, tj. hamuje produkcję interleukin (IL6, IL10, IL12), a zwiększa IL 4 oraz IL5. Obniża aktywność TNF przez wzrost degradacji mRNA dla tego czynnika [5, 17]. Wykazuje szereg działań niepożądanych, które są zależne od dawki leku. Obserwuje się polineuropatie obwodowe, zaparcia, nudności, wymioty, niedokrwistość, zakrzepicę żylną, małopłytkowość oraz granulocytopenię. Nie powinien być podawany kobietom w wieku rozrodczym ze względu na

silne właściwości teratogenne. Zażywany w dawce 100 mg/dobę jest najbardziej tolerowany przez pacjentów, ponieważ notuje się bardzo mało skutków ubocznych w postaci zaparć oraz senności. Wykazuje przy tym największy odsetek remisji RAS [4, 24]. Terapia Dapsonem, lekiem przeciwbakteryjnym z grupy sulfonamidów, stosowanym głównie w leczeniu trądu, przynosi dużą poprawę. Wpływa głównie na neutrofile, zmniejszając ich zdolność do przemieszczania i wytwarzania aktywnych rodników. Obniża on syntezę mediatorów prozapalnych (prostaglandyn E2) w granulocytach obojętnochłonnych oraz wiąże się z przeciwciałami, powodując spadek adherencji neutrofilów. Zapobiega nawrotom RAS po wycofaniu zmian. Zanotowano jednak częste działania niepożądane w postaci: bólów głowy, nudności, wymiotów, zaburzeń wątroby czy anemii. Stosowany 25 mg/dobę przez pierwsze trzy dni, następnie dawkę zwiększa się co 3 dni o 25 mg, aż do osiągnięcia 100 mg na dobę [4, 25]. Może być również zalecany w 50 mg dwa razy na dobę [26]. Kolchicina wiąże się z mikrotubulami upośledzając polimeryzację. Lek hamuje odpowiedź komórkową układu immunologicznego poprzez podwyższenie poziomu cyklicznego AMP, co zmniejsza chemotaksję i aktywność fagocytarną granulocytów obojętnochłonnych [27]. Zażywana w 0,5 mg/dobę przez pierwsze 7 dni, 1 mg/dobę kolejne 7 dni, a następnie 1,5 mg dziennie w dawce podtrzymującej powoduje u większości pacjentów remisję RAS, u pozostałych udaje się uzyskać poprawę stanu miejscowego. Nie chroni jednak przed nawrotami. Skutki uboczne to głównie zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. biegunka i nudności) i parestezje kończyn dolnych. Stosowana przez dłuższy czas może powodować miopatię oraz neuropatię [4, 23]. Pentoksyfilina wykorzystywana jest w leczeniu zaburzeń krążenia obwodowego. Ułatwia przepływ krwi przez naczynia włosowate, przez co zmniejsza obszar niedotlenienia tkanek. Działanie immunostymulujące polega na zwiększaniu chemotaksji neutrofilii i hamowaniu produkcji cytokin [13, 27]. Pacjenci przyjmujący lek zgłaszali mniejsze dolegliwości bólowe oraz spadek liczby aft. Pentoksyfilina zażywana w dawce 400 mg trzy razy dziennie, w porównaniu do innych wymienionych wyżej leków, przynosi jednak najmniejsze korzyści i nie chroni przed nawrotami. Nie powinna być więc stosowana w pierwszym rzucie [4, 28].

Dobre wyniki uzyskano po podawaniu wit. B12 w postaci cyjanokobalaminy podjęzykowo w dawce 1 mg przez 6 miesięcy. Wykazano zmniejszenie liczby nadżerek, skrócenie ich czasu trwania oraz zmniejszenie bólu [29]. Witaminę B12 można zastosować również w bioaktywnej formie metylokobalaminy. Codzienna dawka 0,5 mg przynosi poprawę już po czterech tygodniach stosowania [30]. W obu przypadkach pozytywny wpływ na leczenie nie zależy od wyjściowego poziomu wit. B12 w organizmie [29, 30]. Zaobserwowano również bardzo dobre efekty działania siarczynu cynku. Zażywa-

nie 150 mg dwa razy dziennie powoduje istotne zmniejszenie średnicy zmian. W szóstym tygodniu stosowania jest skuteczniejszy w redukcji liczby nadżerek w porównaniu do Dapsonu, a ponadto działa dłużej i szybciej [26].

Ważną rolę w leczeniu aft nawracających spełnia laseroterapia. W terapii wykorzystuje się głównie lasery biostymulacyjne półprzewodnikowe o mocy maksymalnej 50 mW oraz długości fali 630–980 nm. W tym zakresie wykazują działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne, przeciwbrzękowe oraz regeneracyjne. Efekt przeciwzapalny osiągnąć jest poprzez wzrost wydzielania serotoniny obkurczającej naczynia krwionośne. Zmienia się również stężenie heparyny i histaminy poprawiających mikrokążenie oraz zmniejsza się przepuszczalność naczyń krwionośnych, co chroni przed obrzękami. Wiązka światła laserowego podnosi próg bólu przez stymulację mitochondriów, zwiększanie potencjału energetycznego, wyrównanie potencjału spoczynkowego oraz stabilizację błon komórkowych. Wpływa na zwiększoną regenerację pobudzając fibroblasty do produkcji prekolagenu, budulca włókien kolagenowych, co przyspiesza gojenie nawet do 4 dni [31–34]. Zalecana dawka promieniowania w aftach nawracających to 2 do 4 J na jeden punkt od 1 do 4 zabiegów na dobę. Można stosować ją w monoterapii lub jako uzupełnienie leczenia farmakologicznego. Przeciwwskazanie stanowią świeży zawał serca, cukrzyca oraz ciąża [32]. W terapii wykorzystuje się również laser Nd: YAG, powodujący zwęglenie powierzchni wykwitu, co stanowi barierę ochronną przed infekcją, urazem i wpływa korzystnie na czas leczenia oraz wyraźną, natychmiastową redukcję bólu, nie powodując przy tym skutków ubocznych [35].

Do gabinetu stomatologicznego bardzo często zgłaszają się pacjenci z aftami nawracającymi. W każdym przypadku należy wykluczyć czynniki wyzwalające i wyeliminować je. Zwykle jednak etiologia schorzenia pozostaje niejasna, a rolą lekarza dentysty jest leczenie objawowe zmian. Bardzo ważne jest zebranie wywiadu, w celu określenia częstości wystąpienia zmian, czasu ich trwania, towarzyszących objawów. Na jego podstawie klasyfikuje się RAS do jednej z trzech grup, której przypisany jest określony plan leczenia. Tych wytycznych nie należy trzymać się sztywno. Każdy pacjent wymaga indywidualnego podejścia i doboru odpowiedniej dla niego terapii [5]. Najczęściej zaleca się preparat o działaniu miejscowym, znoszącym dolegliwości bólowe i przyspieszającym gojenie. Warto również rozważyć laseroterapię. W przypadku często nawracającego lub chronicznego RAS, szczególnie aft Suttona, można zastosować leczenie miejscowe i ogólne preparatami steroidowymi lub immunomodulującymi. Leczenie systemowe, ze względu na ryzyko wystąpienia wielu efektów ubocznych, powinno być jednak wdrożone dopiero po wykonaniu badań

immunologicznych i tylko w porozumieniu z lekarzem ogólnym lub dermatologiem [15].

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

### Piśmiennictwo

- [1] Nowak M, Górka R. Współczesne poglądy na etiopatogenezę aft nawracających (RAS). *Nowa Stomat.* 2011;1(1):35–38.
- [2] Śleboda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology. *Postępowanie Dermatologiczne.* 2013;30(2):96–102.
- [3] Preeti L, Maqesh KT, Rajkumar. Raghavendhar Karthik: Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(3):252–256.
- [4] Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches JA, Migliari DA. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics.* 2009;64(3):193–198.
- [5] Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis. A consensus approach. *J Am Dent Assoc.* 2003;134:200–2007.
- [6] Szponar E, Śleboda Z, Mania-Końska A. Afty przewlekłe nawracające u pacjentów Kliniki Chorób Błony Śluzowej Jamy Ustnej UM w Poznaniu na podstawie 10-letnich obserwacji. *Czas Stomatol.* 2008;61(7):488–494.
- [7] Piskin S, Sayan C, Durukan N, Senol M. Serum iron, ferritin, folic acid, and vitamin B12 levels in recurrent aphthous stomatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:66–67.
- [8] Androsz O, Napora M. Afta Suttona – opis przypadku. *Nowa Stomatol.* 2007;2:88–90.
- [9] Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2009;22:9–16.
- [10] Picciani BL, Silva-Junior GO, Barbirato DS, Ramos RT, Cantisano MH. Regression of major recurrent aphthous ulcerations using a combination of intralesional corticosteroids and levamisole: a case report. *Clinics.* 2010;65(6):650–652.
- [11] Karavana SY, Gökçe EH, Rençber S, Özbal S, Pekçetin C, Güneri P, Ertan G. A new approach to the treatment of recurrent aphthous stomatitis with bioadhesive gels containing cyclosporine A solid lipid nanoparticles: in vivo/in vitro examinations. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:5693–5704.
- [12] Kozłowski Z, Konopka T. Wybrane zagadnienia z farmakoterapii chorób błony śluzowej jamy ustnej. *Dent Med Probl.* 2004;41(1):119–123.
- [13] Pharmindex 2014 Kompendium leków. UBM Medica Polska, Warszawa 2013.
- [14] Lee JH, Jung JY, Bang D. The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(5):590–595.
- [15] Henricsson V, Axéll T. Treatment of recurrent aphthous ulcers with Aureomycin mouth rinse or Zendium dentifrice. *Acta Odontol Scand.* 1985;43(1):47–52.
- [16] Fridh G, Koch G. Effect of a mouth rinse containing amyloglucosidase and glucose oxidase on recurrent aphthous ulcers in children and adolescents. *Swed Dent J.* 1999;23(2):49–57.
- [17] McBride D. Management of aphthous ulcers. *Am Fam Physician.* 2000;1(62):149–154.
- [18] Gorsky M, Epstein J, Rabenstein S, Elishoov H, Yarom N. Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study. *Dermatology Online Journal.* 2007;13:1.
- [19] Gorsky M, Epstein J, Raviv A, Yaniv R, Truelove E. Topical minocycline for managing symptoms of recurrent aphthous stomatitis. *Spec Care Dentist.* 2008;28:27–31.
- [20] Scully C. Aphthous Ulcers. Emedicaine from WebMD. 2005:28.
- [21] Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *The British Journal of Dermatology.* 2005;153:521–525.
- [22] Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N. Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS). *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics.* 2010;109:402–407.
- [23] Pakfetrat A, Mansourian A, Momen-Heravi F, Delavarian Z, Momen-Beitollahi J, Khalilzadeh O, Basir-Shabestari S. Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. *Clinical and Investigative Medicine.* 2010;33:189–195.
- [24] Hello M, Barbarot S, Bastuji-Garin S, Revuz J, Chosidow O. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. *Medicine.* 2010;89:176–182.
- [25] Guz K, Bugla-Płoskońska G. Immunomodulatory i przeciwzapalne właściwości wybranych antybiotyków i chemioterapeutyków. *Postępy Hig Med Dośw.* 2007;61:828–837.
- [26] Sharquie KE, Najim RA, Al-Hayani RK, Al-Nuaimy AA, Maroof DM. The therapeutic and prophylactic role of oral zinc sulfate in management of recurrent aphthous stomatitis (ras) in comparison with dapsone. *Saudi Medical Journal.* 2008;29:734–738.
- [27] Stoope E, Sollectio T. Recurrent aphthous stomatitis. *NYSJ.* 2003;69(2):26–29.
- [28] Thornhill MH, Baccaglini L, Theaker E, Pemberton MN. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pentoxifylline for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Archives of dermatology.* 2007;143:463–470.
- [29] Carrozzo M. Vitamin B12 for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Evid. Based Dent.* 2009;10:114–115.
- [30] Burgess JR. Effectiveness of vitamin B(12) in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med.* 2009;22(5):590–591.
- [31] Coluzzi D. Fundamentals of Lasers in Dentistry: Basic Science, Tissue Interaction and Instrumentation. *J Laser Dent Compendium of Laser Dentistry.* 2008;16:4–10.
- [32] Pereira AN, Eduardo CP, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2002;31(4):263–267.
- [33] De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, Martins MD. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):85–88.
- [34] Iwanicka-Grzegorek E, Puczyłowska-Rybaczek M. Terapeutyczne i diagnostyczne zastosowanie lasera w schorzeniach jamy ustnej. *Nowa Stomatol.* 2011;3:128–133.
- [35] Tezel A, Kara C, Balkaya V, Orbak R. An evaluation of different treatments for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: N.YAG laser versus medication. *Photomedicine and laser surgery.* 2009;27:101–106.

### Adres do korespondencji:

Izabela Tyszkiewicz  
ul. Boya-Żeleńskiego 69/14, 51-162 Wrocław  
tel.: 728 805 383  
e-mail: iza\_mm@interia.eu