

# Afty nawracające – przegląd piśmiennictwa

Regina Antoniv<sup>1</sup>, \*Weronika Lipska<sup>1</sup>, Barbara Kęsek<sup>1</sup>, Marcin Lipski<sup>2</sup>,  
Dagmara Gałęcka-Wanatowicz<sup>1</sup>, Maria Chomyszyn-Gajewska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Periodontologii i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej,  
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Maria Chomyszyn-Gajewska

<sup>2</sup>Katedra Anatomii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Jerzy Walocha

## RECURRENT APHTHOUS ULCERATION – REVIEW OF LITERATURE

### Summary

Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) is a non-infectious disease of the mucous membrane in the oral cavity characterized by painful ulcers which recur in cycles. Oral ulcers may vary according to their number and size depending on the clinical presentation and can be classified into three categories: small Mikulicz's aphthous ulcers, big Sutton's aphthous ulcers, and herpes-like aphthous ulcers. Some authors distinguish additional forms of RAS: those constituting Behcet Syndrome, and PFAPA Syndrome. The lesions to the mucous membrane appear in healthy patients as well as in patients suffering from systemic diseases.

Since the etiology of RAS remains unknown there are no effective methods of its prevention or treatment. Recent research shows, however, that disorders in immunological response are present in patients with RAS. Due to pain associated with the condition aphthous stomatitis constitutes a serious therapeutic problem, especially in patients prone to frequent recurrence of the disease. The treatment of patients depends on the severity and type of RAS and cannot be restricted only to its symptoms but also an underlying systemic disease has to be taken into consideration. According to data a universal approach to RAS does not exist, which results from its complex, multifarious etiopathogenesis.

The article presents state-of-the-art findings concerning the definition, classification, etiology, epidemiology, and methods of diagnosis and treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis.

**Key words:** RAS, etiology, diagnosis, treatment

### WSTĘP

Afty są to nadżerki lub owrzodzenia błony śluzowej, pojedyncze lub mnogie, kształtu okrągłego lub owalnego, pokryte włóknikowym nalotem, otoczone rąbkami zapalnym. Najczęstszym umiejscowieniem jest nierogowaciejąca błona śluzowa warg i policzków, dolna powierzchnia języka, podniebienie miękkie i łuki podniebienne oraz dno jamy ustnej. Pojawienie się wykwitów o typie aft na błonie śluzowej poprzedza wystąpienie objawów prodromalnych odczuwanych przez pacjentów jako mrowienie i pieczenie. Objawy te występują od 24 do 48 godzin przed pojawieniem się wykwitu aftowego w postaci czerwonej plamy lub plamki, rzadziej grudki, pęcherzyka. Charakterystyczna jest cykliczność pojawiania się zmian na błonie śluzowej (1, 2).

Ze względu na towarzyszące dolegliwości bólowe afty stanowią duży problem terapeutyczny, zwłaszcza u pacjentów ze skłonnością do częstych nawrotów choroby. Zmiany mogą pojawiać się zarówno u osób z prawidłowymi wynikami badań (morfologia, poziomy żelaza, glukozy, witaminy B<sub>12</sub>), testów alergicznych, jak i u chorych, u których stwierdzono występowanie określonych cho-

rób ogólnoustrojowych (niedokrwistość z niedoboru żelaza, zaburzenia układu nerwowego, choroby przewodu pokarmowego, celiakia, choroba Crohna, nietolerancja pokarmowa, zaburzenia hormonalne) (3).

### KLASYFIKACJA AFT

Wyróżnia się trzy postaci kliniczne aft:

1. Małe afty Mikulicza (*Recurrent Aphthous Stomatitis*, RAS minor, MIRAS) – wykwitem jest bardzo bolesna nadżerka wielkości do 10 mm, pojedyncza lub mnoga, ustępująca bez pozostawiania blizny po 7-14 dniach (ryc. 1).
2. Duże afty Suttona (RAS major) – najcięższe, ale znacznie rzadsze (10% RAS) odmiany aftoz. Wykwitem jest bolesne owrzodzenie wielkości 10-20 mm (ryc. 2). Zmianom tego typu często towarzyszą objawy ogólne: osłabienie, stany podgorączkowe, trudności w mówieniu, połykaniu oraz limfadenopatia. Goją się z pozostawieniem blizn. W przypadku braku regresji owrzodzenia powyżej 14 dni od rozpoczęcia leczenia celowe jest pobranie wycinka – weryfikacja histopatologiczna zmiany (2).

3. Afty opryszczkopodobne (HeRAS) – częstość występowania jest zbliżona do RAS major, ok. 10% wszystkich RAS. Zmiany są bardzo liczne (do ok. 100) i wyraźnie drobniejsze (do 1-2 mm). Cechą typową jest występowanie na błonie śluzowej pokrytej nabłonkiem z cechami rogowacenia (dziąsła i podniebienie twarde) (ryc. 3). Goją się do 21 dni bez pozostawiania blizn.



Ryc. 1. Afta na błonie śluzowej wargi dolnej (z materiałów własnych).



Ryc. 2. Afta Suttona na błonie śluzowej policzka (z materiałów własnych).



Ryc. 3. Afty opryszczkopodobne (z materiałów własnych).

Część autorów wyróżnia postacie aftoz, jako składowe zespoły klinicznych, tj.:

- zespół Behçeta (triada objawów: nawrotowe afty błony śluzowej jamy ustnej i narządów płciowych oraz zapalenie tęczówki),
- zespół PFAPA (*Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitis*) – stosunkowo nowa jednostka kliniczna, opisana po raz pierwszy w 1987 r. jako FAPA. W 1989 roku akronim zmieniono na PFAPA, podkreślając decydujące znaczenie okresowego występowania stanów gorączkowych. Choroba występuje głównie u dzieci do 5 r.ż., cechuje się łagodnym przebiegiem, bez powikłań. Afty w jej przebiegu są małe i niebolesne (4).

#### EPIDEMIOLOGIA

W piśmiennictwie można znaleźć znaczną rozbieżność w oszacowaniu występowania RAS. Wytłumaczyć to można odmienną zapadalnością populacyjną oraz zmiennym wachlarzem stosowanych kryteriów diagnostycznych. Badania wykonywane w Polsce podają częstość zachorowań w populacji ogólnej w przedziale od 11 do 30% (2). Dane ogólnosiwiatowe wydają się potwierdzać powyższe liczby i oscylują w zakresie od 7 do 32%. RAS można zaliczyć do jednej z najczęściej występujących chorób błony śluzowej jamy ustnej.

#### ETIOLOGIA

Mimo tak częstego występowania i licznych prac naukowych dotyczących zagadnienia, przyczyna powstania RAS pozostaje słabo wyjaśniona. Badacze są jednak zgodni, że wiele czynników wpływa na jego powstanie (5).

Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują, że decydującą rolę w powstaniu RAS odgrywiają zaburzenia w:

- nabytej komórkowej odpowiedzi immunologicznej – defekt limfocytów T (obniżenie odsetka limfocytów T pomocniczych i T supresorowych, podwyższenie odsetka limfocytów T cytotoksycznych). Badania Lewkowicz i wsp. dowodzą, że u osób z RAS stężenie podstawowe cytokin prozapalnych (IL-2, IL-12, TNF-alfa, IFN-gamma) jest podwyższone. Cytokiny te są odpowiedzialne za indukcję odpowiedzi prozapalnej typu komórkowego, wytwarzanie IgG i predysponują do reakcji autoimmunizacyjnych (do aktywacji i ekspansji limfocytów T cytotoksycznych i ich migracji do błony śluzowej jamy ustnej). Zwraca uwagę fakt, że poziom cytokin jest podwyższony zarówno w ostrym rzucie, jak i remisji RAS. Może to sugerować genetyczne predyspozycje powyższych zaburzeń (6),
- nabytej humoralnej odpowiedzi immunologicznej – wzrost liczby komórek B, komórek z receptorem dla interleukiny 2 (IL-2), komórek dziewiczych CD4+ i CD8+, jak również komórek pamięciowych niemających markerów CD4 i CD8,
- wrodzonej odpowiedzi immunologicznej – nadreaktywność neutrofilii. Jak wynika z uzyskanych przez Lewkowicz i wsp. badań, neutrofile krwi obwodowej

chorych z aftami znajdują się w stanie preaktywacji. Przemawiają za tym wyższe wartości wydzielania reaktywnych form tlenu (RFT) i obniżona zdolność antyoksydacyjna surowicy krwi (7).

W przeprowadzonych również przez Lewkowicz i wsp. badaniach (8) zaobserwowano zwiększone miano autoprzeciwciał przeciw desmosomom błony śluzowej jamy ustnej. Identyczne przeciwciała są wykrywane u osób chorujących na pęcherzycę, które mimo nasilonych objawów skórnych mają stosunkowo niską zapadalność na RAS. Może to skłaniać do wniosku, że u osób z nawrotową aftozą wzrost przeciwciał przeciw desmosomom jest wtórny (jako odpowiedź immunologiczna na pojawienie się nowych autoantygenów, powstałych w wyniku niszczenia błony śluzowej jamy ustnej przez nieznaną przyczynę etiologiczną). Dyskusja nad tym, który czynnik powoduje zmianę reakcji immunologicznej skutkującej powstaniem RAS, toczy się nadal. Rolę czynników genetycznych od dawna potwierdzają niemal wszystkie ukierunkowane badania, gdyż zaobserwowano częstsze występowanie RAS u dzieci, których rodzice mają lub mieli w przeszłości nawrotowe nadżerki (9).

Nie udało się dotychczas jednoznacznie potwierdzić roli infekcji wirusowych, tj.: CMV, VZV, EBV czy HIV w powstawaniu RAS, mimo że bardzo często stwierdza się podwyższenie poziomu przeciwciał przeciwko wymienionym wirusom u pacjentów z aftami.

Statystycznie częściej obserwuje się występowanie RAS u osób HIV-pozytywnych. U osób tych nawrotowe afty występują nie tylko częściej, ale trwają dłużej i są bardziej bolesne, niż u osobników HIV-negatywnych (10).

Interesujące są badania nad rolą czynnika bakteryjnego. Jak dotychczas wykluczono rolę *Helicobacter pylori* (11), ale badania nad szeregiem bakterii z rodziny *Streptococcus* (*pyogenes*, *mutans*, *oralis*, *gordonii*, *mitis*, *sanguis*) sugerują, iż czynnikiem etiologicznym może być *S. sanguis*.

Wiele badań udowodniło koincydencję nawracających aft z ogólnoustrojowymi chorobami o podłożu zapalnym: celiakią, chorobą Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz wspomnianą już w klasyfikacji chorobą Behçeta. U dzieci z kolei potwierdzono zależność między zapadalnością na RAS i obecnością pasożytów w przewodzie pokarmowym (2).

Można domniemywać, że u chorych z RAS hipotetyczny czynnik (wirusowy lub bakteryjny, alergiczny, nietolerancja pokarmowa czy reakcja krzyżowa pomiędzy *S. sanguis* z mitochondrialnym białkiem szoku termicznego) powoduje aktywację komórek układu immunologicznego, pojawienie się na nich receptora dla IL-2 oraz uszkodzenie błony śluzowej jamy ustnej (2).

Za czynnik sprzyjający powstawaniu wykwitu aftowego w jamie ustnej uznawany jest także miejscowy uraz, jako wynik źle wykonanych uzupełnień protetycznych i aparatów ortodontycznych, obecności startych i ostrych zębów, urazów zachodzących np. podczas

szczotkowania zębów, spożywania twardych pokarmów. Autorzy wykluczają bezpośredni związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy urazem a pojawieniem się aft, podkreślając, że uraz ma charakter podprogowy. Pojawienie się wykwitów aftowych jest możliwe jedynie, gdy czynnik urazowy działa na podatne podłoże (2).

W niektórych przypadkach RAS może być efektem leczenia hormonalnego progesteronem lub towarzyszyć fizjologicznemu podwyższeniu poziomu tego hormonu u kobiet w fazie lutealnej (12).

Nie do końca zrozumiałą rolę w powstawaniu RAS odgrywają substancje pokarmowe, które mają udowodnione działanie alergizujące (kawa, pomidory, żółty ser, mleko i orzechy), ponieważ tylko u zmniejszonej części pacjentów z RAS eliminacja wymienionych składników pokarmowych powodowała trwałe ustąpienie objawów (13).

W piśmiennictwie można znaleźć szereg prac dotyczących zwiększonej zapadalności na RAS u osób z niedoborami witamin grupy B. Według Olszewskiej i wsp. największy wpływ ma kobalamina (wit. B<sub>12</sub>), której niski poziom obserwowany jest w anemii złośliwej megaloblastycznej A-B (14). W pracach Nolana i wsp. nie udowodniono natomiast wpływu niskiego poziomu kwasu foliowego na występowanie RAS (15), a w pracach Lalla i wsp. (16) brak dowodów na korzystny wpływ suplementacji preparatów wielowitaminowych na przebieg RAS.

Najnowsze badania Ozturk i wsp. z 2013 roku zwracają uwagę na zaburzenia poziomu pierwiastków (cynku, selenu i miedzi) u osób z RAS (17). Autorzy sugerują, że stosunek Cu/Zn i Cu/Se może służyć, jako marker biochemiczny do detekcji ryzyka zapadalności na RAS i skuteczności leczenia. Postuluje się wpływ nie tylko czynników fizycznych na występowanie RAS, ale również psychogennych, zwłaszcza szeroko pojętego „stresu psychicznego”, związanego ze współczesnym „szybkim” stylem życia (18). Częstsze RAS obserwuje się w grupie populacyjnej studentów i kobiet. Złóżka w tej ostatniej koreluje ze zwiększonym odsetkiem osób o tzw. „lękowym” typie osobowości (19).

Oprócz licznych czynników sprzyjających powstawaniu RAS istnieje też taki, który w sposób ujemny koreluje z nawrotową aftozą. Jest nim palenie tytoniu. Mniejszą zapadalność na RAS u palaczy autorzy badań tłumaczą efektem mukoprotekcyjnym, osiąganym dzięki zwiększonej keratynizacji śluzówki pod wpływem substancji zawartych w dymie tytoniowym (20).

## DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Sposób postępowania w przypadku osób ze stwierdzonym RAS zależy od rodzaju nadżerek i musi być skupiony nie tylko na leczeniu miejscowym, lecz także na wykluczeniu schorzeń ogólnoustrojowych.

Należy zdać sobie sprawę, że nie istnieje jedyny „słuszny” algorytm postępowania w przypadku RAS, co związane jest w dużym stopniu z mnogością przyczyn wywołujących nawrotową aftozę. W przypadkach łagodnych RAS (kiedy wykwity trwają kilka dni, jedynie

kilka razy w roku, a ich średnica jest mniejsza od 5 mm) leczenie ogranicza się do postępowania miejscowego oraz eliminacji czynników ryzyka (stres, zła higiena jamy ustnej, fizyczne czynniki miejscowo drażniące śluzówkę, dieta alergizująca).

W leczeniu miejscowym są stosowane preparaty przeciwzapalne, przeciwbólowe, znieczulające lub przyspieszające gojenie w postaci żeli, past, płukanek, roztworów do pędzlowania: benzydamina (Septotele, Tantum Verde), chlorheksydyna (Gardimax), Solcoseryl, Sucralfat, Mucosil (zestaw ziołowy), Aperisan (wyciąg z szalwii), Trascodent. Część leków stosowanych w leczeniu aftoz nie jest zarejestrowana w Polsce: Amlexanox (aphtasol), 3% Diclofenac z 2,5% hialuronianem, Debacterol (50% roztwór kwasu siarkowego z 28% roztworem sulfonowego fenolu).

W latach 2012-2013 pojawił się szereg badań chińskich naukowców, których celem było znalezienie substancji o działaniu przeciwbólowym i gojącym nadżerki, niewywołujących jednocześnie objawów ubocznych. Badano między innymi: allicynę w postaci tabletek – siarkopochodny wyciąg z czosnku (21), berberynę w postaci żelu – izochinolonowy alkaloid ziołowy (22), pastę z wyciągiem z zieleń yunnan baiyao (23), olejek lawendowy (24). Jak również podjęto próbę stosowania preparatów złożonych: diosmektyt (naturalny glinokrzemian) + bFGF (ang. *beta fibroblastic growth factor*) (25).

Większość wymienionych preparatów w powyższych badaniach porównawczych z placebo wypada niezmiernie słabo. Skuteczność ich działania jest nieznaczna. W światowym piśmiennictwie można znaleźć doniesienia, iż lekiem pierwszego rzutu w leczeniu miejscowym powinny być preparaty na bazie glikokortykosteroidów w postaci maści i żeli (betametazon, beklametazon, deksametazon, klobetazol, hydrokortyzon, fluocynonid), jak również miejscowo działające tetracykliny czy środki przeciwgrybicze, które zapobiegają powikłaniom w gojeniu się aft w postaci wtórnych zakażeń.

W przypadku ciężkiej postaci klinicznej nawrotowej aftozy (bolesne nadżerki lub owrzodzenia, częściowo gojące się, częściowo pojawiające się *de novo* w innym miejscu, o wielkości od 5 do 10 mm) należy w pierwszym rzędzie wykonać badania ogólne (morfologię krwi), ewentualnie oznaczyć poziom żelaza i witaminy B<sub>12</sub>, a także wykonać badania wykluczające nietolerancję glutenu, choroby zapalne jelit czy obecność pasożytów u dzieci. Wykluczamy w ten sposób aftozę wtórną. Oprócz leczenia miejscowego stosowane jest leczenie ogólnoustrojowe:

- sterydoterapia (prednizon w dawce 20 lub 40 mg przez pierwsze 7 dni, przez następne 7 dni w dawce zredukowanej o połowę, a następnie małe dawki co drugi dzień podtrzymująco przez kilka miesięcy) (2),
- suplementacja witamin A, C, D, PP, kwasu foliowego, żelaza – przez część badaczy negowana jako nieskuteczna (26),

- leki immunosupresyjne (azatiopryna, kolchicyna),
- leki immunostymulujące (tymostymulina),
- laseroterapia (laser neodymowo-jagowy, CO<sub>2</sub>, diodowy) (27).

## WNIOSKI

Jak wynika z aktualnego piśmiennictwa, mimo że RAS jest bardzo częstym problemem klinicznym, słabo poznano patomechanizm odpowiedzialny za powstanie zmian, a co za tym idzie, brakuje skutecznej metody leczenia. Dalsze badania powinny być prowadzone w kierunku szerszego poznania czynników etiologicznych będących przyczyną powstawania aft nawracających oraz w celu opracowania procedur leczniczych jednolitych w całym świecie. □

## Piśmiennictwo

1. Scully C, Porter S: Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *Brit Jour of Oral and Maxillofac Surg* 2008;46(3): 198-206.
2. Górska R: Diagnostyka i leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej. Med Tour Press International, Warszawa 2011.
3. Gurańska N, Urbaniak B, Lewkowicz P, Tchórzewski H: Recurrent aphthous stomatitis – diagnosis and treatment. *Czas Stomatol* 2001; 54(2): 102-110.
4. Mrówka-Kata K, Kata D, Miśkiewicz-Orczyk K, Namysłowski P: Zespół PFAPA. *Ann Acad Med Siles* 2012; 66(1): 57-59.
5. Sosnowska-Klocek E, Feleszko W, Ziętek M: Etiologia aft przewlekłych nawracających w świetle dotychczasowych badań. *Mag Stomatol* 2004; 14(9): 107-110.
6. Lewkowicz N, Banasik M, Tchórzewski H et al.: Przewaga wytwarzania cytokin typu Th1 u chorych z aftami nawracającymi. *Dent Med Probl* 2004; 41(4): 655-660.
7. Lewkowicz N, Kurnatowska AJ, Lewkowicz P et al.: Rola neutrofilii krwi obwodowej w patogenie aft nawrotowych. *Dent Med Probl* 2002; 39(1): 69-77.
8. Lewkowicz N, Tchórzewski H, Kurnatowska AJ, Lewkowicz P: Obecność autoprzeciwciał przeciw desmosomom u chorych z aftami nawracającymi. *Dent Med Probl* 2004; 41(4): 661-669.
9. Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA, Ship II: The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49(5): 409-412.
10. Kerr AR, Ship JA: Management strategies for HIV-associated aphthous stomatitis. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(10): 669-680.
11. Victoria JM, Kalapothakis E, Silva Jde F, Gomez RS: *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(4): 219-223.
12. McCartan BE, Sullivan A: The association of menstrual cycle, pregnancy with recurrent aphthous stomatitis – a review and critique. *Obstet Gynecol* 2002; 80: 455-458.
13. Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A: Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 473-475.
14. Olszewska M, Charazińska-Carewicz K, Bańka A, Górska R: Skuteczność kliniczna suplementacji witaminą B<sub>12</sub> u pacjentów z nawrotową aftozą. *Dermatologica* 2006; 8: 51-53, 56-58.
15. Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Lamey PJ: Recurrent aphthous ulceration: vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>6</sub> status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 389-391.
16. Lalla RV, Choquette LE, Feinn RS et al.: Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *J Am Dent Assoc* 2012; 143(4): 370-376.
17. Ozturk P, Belge Kurutas E, Ataseven A: Copper/Zinc and Copper/Selenium ratios and oxidative stress as biochemical markers in recurrent aphthous stomatitis. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27(4): 312-316.
18. Petkowicz B, Sidor K, Goździewska A, Berger M: Znaczenie stresu w etiopatogenezie chorób błony śluzowej jamy ustnej. *Stomatologia Współczesna* 2011; 18(3): 40-46.
19. Soto Araya M, Rojas Alcajaga G, Esguep A: Association between psychological disorders and the presence of oral lichen planus, burning mouth syndrome and re-

- current aphthous stomatitis. *Med Oral* 2004; 9: 1-7. **20.** Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y, Serdaroğlu S: Recurrent aphthous stomatitis and smoking. *Int J Dermatol* 2000; 39: 358-360. **21.** Jiang XW, Zhang Y, Song GD et al.: Clinical evaluation of allicin oral adhesive tablets in the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113(4): 500-504. **22.** Jiang XW, Zhang Y, Zhu YL et al.: Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis. a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115(2): 212-217. **23.** Liu X, Guan X, Chen R et al.: Repurposing of yunnan baiyao as an alternative therapy for minor recurrent aphthous stomatitis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 284620. **24.** Altaei DT: Topical lavender oil for the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Am J Dent* 2012; 25(1): 39-43. **25.** Jiang XW, Zhang Y, Zhang H et al.: Double-blind, randomized, controlled clinical trial of the effects of diosmectite and basic fibroblast growth factor paste on the treatment of minor recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116(5): 570-575. **26.** Spivakovsky S, Keenan AV: No effect seen for multivitamin therapy on recurrent aphthous stomatitis patients. *Evid Based Med* 2013; 14(1): 26. **27.** Prasad RS, Pai A: Assessment of immediate pain relief with laser treatment in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 116(2): 189-93.

*nadesłano: 04.08.2014*

*zaakceptowano do druku: 01.09.2014*

*Adres do korespondencji:*

*\*Weronika Lipska*

*Katedra i Zakład Periodontologii  
i Klinicznej Patologii Jamy Ustnej UJCM  
ul. Montelupich 4, 31-155 Kraków  
tel./fax: +48 (12) 424-54-20  
e-mail: weronika.lipska@orange.pl*