

ZBIGNIEW KOZŁOWSKI, TOMASZ KONOPKA

Wybrane zagadnienia z farmakoterapii chorób błony śluzowej jamy ustnej

Selected Problems from Pharmacotherapy of Oral Mucosa Diseases

Zakład Patologii Jamy Ustnej Katedry Periodontologii AM we Wrocławiu

Streszczenie

Współczesne piśmiennictwo wskazuje na coraz większe możliwości leczenia chorób błony śluzowej jamy ustnej. Lekarz praktyk natrafia jednak na duże trudności w realizacji tych zaleceń, dlatego należy wykorzystać dane z piśmiennictwa, czym można dzisiaj leczyć w Polsce pacjentów z tym patologiami.

Celem pracy było przedstawienie aktualnie dostępnych w aptekach polskich leków, które mogą być stosowane w leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej. W pracy nie wymieniono preparatów wycofanych lub nieposiadających zezwolenia na stosowanie w Polsce. Omówiono antyseptyki, antybiotykoterapię ogólną i miejscową, leki przeciwzapalne, steroidy do stosowania miejscowego, leki przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, immunostymulujące oraz antyhistaminowe. Dla każdej grupy tych leków podano również przeciwwskazania i objawy niepożądane (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 1, 119–123).

Słowa kluczowe: choroby błony śluzowej jamy ustnej, farmakoterapia.

Abstract

Contemporary medical literature reports on ever increasing possibilities of treatment of oral mucous membrane diseases. A practicing stomatologist has, however been faced with major difficulties while trying to cope with these recommendations. The real obstacle is a disparity between what is being recommended in world publications and the actual means at the physician's disposal in our country. The paper presents drugs presently available in the Polish market, which can be applied in treating the diseases of oral mucous membrane. Therapeutic agents which have been discontinued or those which have failed to get officially approved are not mentioned here. We have discussed antiseptics, antibiotic therapy, general and local, antiinflammatory drugs, local steroids, antifungal and antiviral, immunostimulants drugs as well as antihistamine drugs. A discussion of each group of these drugs included the problems of undesired or alarming symptoms and contraindications (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 1, 119–123).

Key words: diseases of oral mucosa, pharmacotherapy.

W jamie ustnej w warunkach fizjologicznych występuje wiele drobnoustrojów, które podczas zaburzeń odporności mogą stać się chorobotwórcze (zakażenia oportunistyczne). Ze środowiska zewnętrznego do jamy ustnej mogą przedostawać się także bakterie, grzyby i wirusy pochodzenia egzogenego. Wystąpienie zmian chorobowych w jamie ustnej może być również miejscowym objawem chorób ogólnoustrojowych. Zdrowa jama ustna jest zabezpieczona przed szkodliwymi czynnikami chorobotwórczymi przez systemy obronne gospodarza (oporność, np. bariera nabłonkowa; czynniki nieswoiste, np. lizozym i system pero-

ksydazy oraz czynniki swoiste, np. immunoglobuliny). W przypadku zaburzeń tych mechanizmów lub niepoddawaniu się ich działaniu przez czynniki infekcyjne, zachodzi konieczność leczenia miejscowego i/lub ogólnego, odpowiedniego dla danej jednostki chorobowej.

Specyfika środowiska jamy ustnej, związana z ograniczonym obszarem działania leku, budową i fizjologią błony śluzowej, wpływem fizjologicznej flory bakteryjnej, funkcjami i rolą śliny oraz przyjmowanych pokarmów, zmianami temperatury i pH, jest znacznym ograniczeniem dla stosowanych tutaj leków [1, 2]. Ograniczeniem jest rów-

niez brak dostępności na polskim rynku farmaceutycznym wielu leków i preparatów przystosowanych do aplikacji w jamie ustnej. Środki takie, znane z piśmiennictwa, charakteryzują się właściwym podłożem zapewniającym adhezyjność do błony śluzowej, odpowiednim stężeniem substancji czynnych, brakiem właściwości drażniących i naruszających biocenozę jamy ustnej. W przypadku niedostępności takich preparatów należy używać innych leków przystosowanych do stosowania na błony śluzowe, najczęściej okulistycznych. Pewnym utrudnieniem w stosowaniu niektórych leków jest także ich cena.

Celem pracy było przedstawienie aktualnie dostępnych w aptekach polskich leków, które mogą być stosowane w leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej. W pracy nie wymieniono preparatów wycofanych lub nieposiadających zezwolenia na stosowanie w naszym kraju. Dla każdej grupy leków wymieniono również przeciwwskazania i objawy niepożądane.

Podczas leczenia zmian na błonach śluzowych ważne i niejednokrotnie decydujące znaczenie ma utrzymanie odpowiedniego stanu higieny jamy ustnej. Ponieważ ze względu na charakter zmian i ich bolesność nie zawsze możliwe jest przeprowadzanie właściwych zabiegów higienizacyjnych, można w tym celu wykorzystać środki antyseptyczne. Najczęściej stosowane są preparaty chlorheksydynowe w postaci płukanek (0,2% Corsodyl®, 0,12% Peridex®, 0,1% Eludril®) lub żelu (1% Corsodyl, Parodium®) oraz triklosan z kopolimerem lub cytrynianem cynku (płukanki Plax® lub Colgate Total®). Do znanych objawów niepożądanych występujących głównie po chlorheksydynie należą [3, 4]: przebarwienia zębów i wypełnień, zaburzenia smaku, złuszczone zapalenie jamy ustnej, przerost brodawek nitkowatych, obrzęk ślinianki przyusznej po zbyt energicznym płukaniu. W przypadku halitozy (nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej) oprócz mechanicznego oczyszczania powierzchni języka, zaleca się pędzlowanie jego tylnej części 4% roztworem glukonianu chlorheksydyny [5]. W tym rozpoznaniu można stosować tabletki Hali-Z®, zawierające cynk, wiążący lotne związki siarki. Jako antyseptyk można polecać Chinoksyzol® w tabletkach o składzie: 200 mg siarczaniu 8-hydroksychinoliny oraz 40 mg kwasu bornego – do sporządzenia płukanki o stężeniu 0,2–1% (0,5–1 tabletki rozpuścić w szklance ciepłej wody, nie należy stosować na rozległe nadżerki lub owrzodzenia) [6].

Niektóre patologie błony śluzowej jamy ustnej oraz choroby układowe wywołujące zmiany w jamie ustnej wymagają miejscowego i/lub układowego zastosowania chemioterapeutyków. Wskazaniem do ogólnego zastosowania antybiotyków

są: ostre stany zapalne błony śluzowej pochodzenia bakteryjnego, przebiegające z objawami ogólnymi, zapobieganie wtórnym nadkażeniom w pierwotnym opryszczkowym zapaleniu jamy ustnej oraz w zespole Stevensa-Johnsona i pryszyca [1, 2, 7–9]. Doustnie najczęściej są stosowane: chlorowodorek tetracykliny (250 mg 4 razy dziennie), Doksylicyna® (100 mg 1–2 razy dziennie), klindamycyna (Dalacin C® – 300 mg 3 razy dziennie) oraz penicyliny o szerokim zakresie działania (np. Amoksycylina® 250 mg 3 razy dziennie). Należy pamiętać o ogólnie znanych przeciwwskazaniach i objawach niepożądanych układowej antybiotykoterapii [6, 8, 10]. W przypadku konieczności miejscowego zastosowania antybiotyków można użyć: płukankę na bazie tetracykliny (rozpuścić 1 tabletkę w 1 łyżeczce ciepłej wody, przetrzymać w jamie ustnej 3–5 minut i połknąć, powtarzać 4 x dziennie) [1], Neomycynę® w postaci 0,5% aerozolu lub Carident® (Peridontone®) w maści, w skład której wchodzi 10% siarczan framycetyny (działa bakteriobójczo na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, słabo na krętki, promieniowce, pierwotniaki i grzyby), 12,5% papaina (o działaniu fibrynolitycznym i rozpuszczającym martwe tkanki, co ułatwia działanie pozostałym składnikom preparatu) i 8% benzoetan sodu. Dawkowanie polega na 3-krotnym w ciągu dnia pokrywaniu zmienionego chorobowo miejsca przez 4–6 dni. Wskazania: afty nawrotowe, niegojące się odleżyny, kątowe zapalenie ust; przeciwwskazania: owrzodzenie nowotworowe.

Wśród gotowych preparatów o miejscowym działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym i przeciwbólowym często stosowane, a nawet nadużywane, są leki zawierające salicylan choline. Należą do nich: Sachol® (żel) i Stomatol® (płyn), które zawierają salicylan choline i chlorek cetalkonium oraz uwodniony benzoetan metylu i propylu (do pędzlowania błony śluzowej 2–3 razy dziennie przez 10 minut); Mundisal® (żel) – salicylan choline i chlorek cetalkonium; Pansoral® (żel) – salicylan choline i chlorek cetalkonium. Wskazania do ich stosowania obejmują stany zapalne błony śluzowej, nadżerki i owrzodzenia. Przeciwwskazaniem jest nadwrażliwość na salicylany [2, 6].

Do innych preparatów miejscowych o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym i przeciwbólowym można zaliczyć [1, 2, 11–13]:

Mucosit® (żel, płyn) – wieloskładnikowy preparat zawierający wyciągi z kory dębu, koszyczka rumianku, liści szalwi, podbiału, ziela tymianku, kwiatu nagietka z alantoiną, chlorowodorek lidokainy;

Dentosept®, Dentosept A® (płyn) – kora dębu, koszyczek rumianku, liść szalwi, ziele tymianku,

kupalnik, mięta pieprzowa, kłącze tataraku, tetraboran sodowy, benzokaina (1 łyżeczka na 1/4 szklanki wody do płukania), Dentosept A – do pędzlowania (3 razy dziennie zmienioną chorobowo błonę śluzową jamy ustnej);

Aperisan-Gel® (żel) zawiera 200 mg wyciągu z liści szalwi, glicerol, ksylitol, sorbitol, polisorbitat 20, kwas poliakrylowy, sól sodową sacharyny, wersenian dwusodowy, olejek miętowy – stosuje się kilka razy dziennie przez nakładanie na zmianę chorobową;

Salumin® (żel) – 500 mg wyciągu z liści szalwi, tanina, mentol, sorbitol, sól sodowa sacharyny, glikol propylenowy, hydroksybenzoesan metylu i propylu, należy nakładać kilka razy dziennie i pozostawić na błonie śluzowej około 5–10 minut;

Dentinox-Gel N® (krople, żel) – 150 mg wyciągu z rumianku, chlorowodorek lidokainy, polidokanol, wskazaniami są bolesne ząbkowanie oraz stany zapalne dziąseł;

Aptin® (płyn) – 20% glicerolowy roztwór tetraboranu sodowego do pędzlowania błony śluzowej – stosować kilka razy dziennie w leczeniu aft i grzybic. Nie należy stosować długo szczególnie u dzieci, nie używać w przypadku rozległych owrzodzeń błon śluzowych oraz w nefropatiach;

Metindonium® (płyn) – zawiera 400 mg indometacyny i 20 mg bromku cetrymonium, niesteroidowy lek o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym (2 lub 3 razy dziennie pędzlowanie lub przymoczki na 5–10 minut); może powodować pieczenie, szczególnie po zastosowaniu na nadżerki;

Tantum Verde® (płyn, aerozol, pastylki) – chlorowodorek benzydaminu, Hasco Sept® (płyn, aerozol) – niesteroidowe preparaty przeciwzapalne, wskazane przy bolesnym ząbkowaniu, w zapaleniach jamy ustnej, migdałków, języka, w aftach (płyn 3–6 razy dziennie, aerozol 4–8 razy dziennie, pastylki 3–4 razy na dobę); objawem niepożądanym może być pieczenie jamy ustnej;

Chamosaldont® (żel) zawiera 100 mg preparatu torfowego Tołpy, 2,5 g wyciągu z rumianku, 0,3 g wyciągu z szalwi, 0,03 g kwasu salicylowego oraz mentol (smarowanie 2–3 razy dziennie); nie należy stosować w nadwrażliwości na salicylany.

Solcoseryl dental adhesive® to 5% bezbiałkowy wyciąg z krwi cieląt oraz 1% polidokanol, wskazania – stany zapalne błony śluzowej, stomatopatie protetyczne, afty (3–5 razy dziennie).

Wskazaniem do miejscowego stosowania glikokortykosteroidów w jamie ustnej są: afty nawrotowe (szczególnie afty Suttona), liszaj płaski (postać nadżerkowa), zespół Stevens-Johnsona, objawy pęcherzycy lub pefigoidu. Przeciwwskazania obejmują: zmiany przednowotworowe i nowotworowe, grzybice, choroby wirusowe [1, 2, 14–17].

Leków tych nie należy używać dłużej niż 14 dni. Pewnym ograniczeniem jest ciągły brak polskiego preparatu steroidowego o podłożu dostosowanym do środowiska jamy ustnej. Z niefluorowanych glikokortykosteroidów najczęściej stosuje się hydrokortyzon w postaci Hydrocortisonum hemisuccinatum® amp. 0,025 (do przymoczków), Hydrocortisonum aceticum® 1% (maść do oczu), Laticort® 0,1% (maść, lotion) oraz prednizolon – Corti-Dynexan® (żel) zawierający także polidokanol, chlorek dekwalinium. Spośród fluorowanych glikokortykosteroidów najczęściej są używane: triamcynolon (Polcortolon® 0,1% maść), flucynolon (Flucinar® 0,025% maść i żel oraz Flucinar N® maść – flucynolon i neomycyna), deksametazon (Dexapolcort® aerozol, Dexadent® – maść zawierająca octan deksametazonu, siarczan framycetyny i polimiksynę B), walerian betametazonu (Celestoderm® 0,1% maść oraz Betneval Buccal® 0,0001 tabletki policzkowe, które należy rozpuścić w pobliżu zmiany chorobowej 2–4 tabletki dziennie) oraz klobetazol (Dermoxin® 0,05% maść).

Do najczęstszych chorób błony śluzowej jamy ustnej należą grzybice, nakładające się niejednokrotnie na inne patologie tu występujące, jak np. liszaj płaski, leukoplakia. Leczenie ich bywa niekiedy problematyczne, zwłaszcza gdy pacjent użytkuje uzupełnienia protetyczne, a higiena jamy ustnej jest niewystarczająca. Antybiotyki przeciwgrzybicze działają głównie w miejscu podania, co wiąże się z koniecznością ich jak najdłuższego przetrzymania w jamie ustnej – osiąga się to najczęściej przez nanoszenie na płytę protezy lub ssanie tabletek leku [18–20]. Wiele nieprawidłowości i powikłań wynika z braku wskazań do stosowania tej farmakoterapii, zwłaszcza ogólnie. Dobrym rozwiązaniem jest wykonywanie wymazów w przypadku podejrzenia grzybicy wraz z mikrogramem lub użycie przynajmniej dostępnych na rynku i prostych w odczycie testów typu, np. Oricult [21, 22]. Ważnym zagadnieniem jest też stosowanie antybiotyków przeciwgrzybiczych jako osłony w układowym leczeniu chemioterapeutykami. W praktyce klinicznej obserwuje się często nadużywanie pochodnych imidazolowych i triazolowych, co powinno być zarezerwowane do leczenia najcięższych grzybic uogólniających się, zwłaszcza u osób z dużym obniżeniem odporności, np. w zakażeniu HIV. W innych przypadkach wystarczające jest miejscowe zastosowanie antybiotyków polienowych [1, 2, 16, 18]. Należą do nich: Nystatyna® – tabletki powlekane 500 000 j.m., proszek do zawiesiny 2 400 000 j.m., dawkowanie: co 4–6 godz. 1 tabletkę przetrzymywać w jamie ustnej lub pędzlować zawiesiną kilka razy dziennie; natamycyna – Pimafucort® lotion (5 mg natamycyny, 10 mg hydrokortyzonu i 1,75 mg neo-

mycyny) stosowany 1 ml co 4–6 godzin; amfoterycyna – Ampho-Moronal® – tabletki do ssania lub 3% lotion podawany co 6 godzin. Antybiotyki przeciwwgrzybicze pochodne imidazolu to: mikonazol – Daktarin® – 2% żel stomatologiczny, który należy nakładać co 6–8 godzin na zmienioną chorobowo błonę śluzową; klotrymazol – Clotrimazolium® 1% żel stosowany co 8–12 godzin oraz ketokonazol – Nizoral® tabletki 0,2 g co 24 godziny 1 tabletka przez minimum 2 tygodnie. Pochodną triazolową jest flukonazol – Diflucan® kapsułki 0,05 i 0,15, dawkowanie 50 mg raz dziennie przez 2 tygodnie. Pochodne imidazolowe i triazolowe podawane ogólnie wykazują liczne działania uboczne: hepatotoksyczność, działanie teratogenne, reakcje alergiczne, zmiany w składzie morfologicznym krwi oraz hamują wydzielanie kortykosteroidów kory nadnerczy. Są przeciwwskazane w niewydolności nerek, chorobach wątroby, w okresie ciąży i karmienia [10].

Ważną grupę leków stosowanych miejscowo i ogólnie w leczeniu błon śluzowych stanowią środki przeciwwirusowe. Należy pamiętać o ich aplikowaniu tylko w początkowym okresie choroby (stadium pęcherzykowe) oraz przez kilka dni. Miejscowo stosuje się najczęściej: acyklowir (3% maść Zovirax®, rzadziej i głównie na czerwień wargową 5% kremy Antivir®, Awirol®, Virolex®) nakładany 5 razy dziennie w odstępach co 4 godziny przez 5 dni. Inne preparaty miejscowe to dento-wir (Polvir® 3% w sztyfcie, Vratizolin® 3% krem, aplikowane kilka razy dziennie) oraz foskarnet (Triapten® 2% krem, stosowany 6 razy dziennie co 3 godziny przez 5–7 dni). Ogólnie najczęściej stosuje się acyklowir – Heviran®, Virolex® (tabletki 0,2 g) lub Zovirax (tabletki 0,2; 0,4; 0,8 g). Proponowane dawkowanie ogólne acyklowiru: infekcja wirusem HSV-1 – 5 razy dziennie 0,2 g przez 5 dni, profilaktyka zakażeń HSV-1 u osób w immunosupresji: 0,2 g 4 razy dziennie, infekcja VZV: 0,8 g 5 razy dziennie przez 7 dni [2, 16, 21, 23]. Po doustnym zastosowaniu acyklowiru mogą niekiedy występować dolegliwości żołądkowo-jelitowe, bóle mięśni, objawy pochodzące z ośrodkowego układu nerwowego, a także zaburzenia czynności

nerek. Lek ten jest przeciwwskazany w niewydolności nerek, ciąży oraz podczas laktacji. Ze względu na możliwość podrażnienia błony śluzowej należy zachować dużą ostrożność w miejscowej aplikacji i nie stosować preparatów 5%.

W leczeniu aft nawrotowych (afte Mikulicza i Suttona) oraz w zapobieganiu nawrotom opryszczkowego zapalenia jamy ustnej i dziąseł można stosować leki immunostymulujące [2, 14, 17, 24]. Najczęściej jest stosowana inozyna pranobeks – (Isoprinosine®, Groprinosin® tabletki 500 mg) 1 g 3 razy dziennie przez 7 dni, 7 dni przerwy i podanie 3 razy dziennie przez 7 dni, 2 tygodnie przerwy i 7 dni ponownie, po kolejnych 3 tygodniach znowu przez 7 dni lub Levamisol (Decaris® tabletki 0,05) ordynowany 3 razy dziennie przez 3 dni w tygodniu (kilka tygodni). Leki te powinny być stosowane wyłącznie po wykonaniu badań immunologicznych oraz w konsultacji z lekarzem ogólnym lub dermatologiem. Stosowanie ich grozi wieloma objawami niepożądanymi z przewodu pokarmowego, układu nerwowego, granulocytopenią lub agranulocytozą [2, 10, 17].

Obecnie wzrasta liczba chorób błony śluzowej jamy ustnej o etiologii alergicznej. Należą do nich: zespół Stevens-Johnsona, reakcje liszajowe oraz ziarnica jamy ustnej i twarzy (choroba Crohna, zespół Melkerssona-Rosenthala i sarkoidoza). Wzrasta zatem potrzeba wykorzystania leków antyhistaminowych w leczeniu patologii jamy ustnej, szczególnie nowej generacji (Zyrtec®, Claratine®, Zaditen®, Hismanal®). Ich dobór powinien jednak być poprzedzony dokładną diagnostyką i zindywidualizowany ze względu na różną ich tolerancję u poszczególnych chorych [25].

Nowe poglądy na etiologię wielu chorób błony śluzowej jamy ustnej zaowocowały zmianą i unowocześnieniem metod leczenia. W Polsce stosowanie wielu z ich jest ciągle utrudnione ze względu na niedostępność. W terapii wielu schorzeń nie można zapewnić standardu narzucanego przez współczesne piśmiennictwo. Należy jednak mieć nadzieję, że wraz z przyjęciem naszego kraju do Unii Europejskiej sytuacja ta zmieni się.

Piśmiennictwo

- [1] LAMEY P. J., LEWIS M. O. A.: Choroby jamy ustnej w ogólnej praktyce stomatologicznej. Biblioteka Stomatologa Praktyka, Sanmedica, Warszawa 1995.
- [2] PROSTAK-KOSOWSKA K.: Leczenie farmakologiczne schorzeń przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej. W: Podstawy chorób przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej. Red. Knychalska-Karwan Z. Collegium Medicum UJ, Kraków 1996, 270–287.
- [3] SCHIFFNER U.: Chemische Plaquekontrolle. Dtsch. Zahnärztl. Z. 2000, 55, 160–167.
- [4] LIMANOWSKA-SHAW H., DERĘGOWSKA-NOSOWICZ P.: Chlorheksydyna w profilaktyce i leczeniu chorób jamy ustnej. Magazyn Stomat. 2000, 10, 12, 50–53.
- [5] SLOTS J.: Primer for antimicrobial periodontal therapy. J. Periodont. Res. 2000, 35, 108–114.

- [6] ŚLUGAJ I., DYLIĆKA J., RYBCZYŃSKA J. (red.): Pharmindex Brevier. Podręczny indeks leków. MediMedia 2002.
- [7] STARZYCKI P.: Antybiotykoterapia w stomatologii. Magazyn Stomat. 2001, 11, 2, 47–49.
- [8] SZPONAR E., SADOWSKA A.: Zastosowanie antybiotyków w leczeniu chorób błony śluzowej jamy ustnej. Pozn. Stom. 2001, 28, 193–200.
- [9] KONOPKA T., KAPELKO K., KOZŁOWSKI Z.: Zespół Stevensa-Johnsona w obserwacji klinicznej dermatologów i stomatologów. Czas. Stomat. 1997, 50, 12–19.
- [10] PODLEWSKI J.K., CHWALIBOGOWSKA-PODLEWSKA A.: Leki współczesnej terapii. Fundacja Büchnera, Warszawa 1996.
- [11] BADER-ORŁOWSKA D., ZIĘTEK M.: Leczenie wspomagające aft nawrotowych preparatami torfowymi. Magazyn Stomat. 2000, 11, 12, 26–29.
- [12] GÖTTE R., BINGERT T. O.: Roślinny lek z szałwi, przeciw stanom zapalnym błony śluzowej i gardła. Hautnah 1996, 1–4.
- [13] ZIĘTEK M., KOZŁOWSKI Z., KONOPKA T., RADWAN-OCZKO M., NOGA L.: Kliniczna ocena preparatu Hascosept (chlorowoderek benzydaminu). Czas. Stomat. 2001, 54, 94–97.
- [14] SHIP J.A., ARBOR A.: Recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1996, 81, 141–147.
- [15] TRĄBSKA M., NOLBEREK-WOJCIECHOWICZ M.: Liszaj Wilsona błony śluzowej jamy ustnej. Nowe spojrzenie na etiologię i leczenie. Czas. Stom. 1998, 51, 643–649.
- [16] KONOPKA T.: Wybrane leki w chorobach błony śluzowej jamy ustnej. Magazyn Stomat. 1997, 7, 6, 22–27.
- [17] GURAŃSKA N., URBANIAK B., LEWKOWICZ P., TCHÓRZEWSKI H.: Afty nawrotowe – rozpoznanie i leczenie. Czas. Stomat. 2001, 54, 102–110.
- [18] GIULIANA G., PIZZO G., MILICI M. E., GIANGRECO R.: *In vitro* activities of antimicrobial agents against *Candida* species. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1999, 87, 44–49.
- [19] MICHALIK K., BORT A.: Farmakoterapia w grzybicy błony śluzowej jamy ustnej. Magazyn Stomat. 2000, 10, 4, 38–40.
- [20] MIERZWIŃSKA-NASTALSKA E.: Leczenie infekcji grzybiczej jamy ustnej u użytkowników uzupełnień protetycznych. Czas. Stomat. 1999, 52, 685–691.
- [21] PALLASCH T. J.: Antifungal and antiviral chemotherapy. Periodontology 2000, 2002, 28, 240–255.
- [22] SZPONAR E.: Drożdżycza jamy ustnej – diagnostyka i leczenie na podstawie piśmiennictwa i obserwacji własnych. Pozn. Stomatol. 1992, 20, 135–140.
- [23] KAMIŃSKA K., EMERYK B.: Stosowanie i skuteczność leków w przypadku opryszczki wargowej. Magazyn Stomat. 2000, 10, 2, 50–51.
- [24] WOO S., SONIS S.: Recurrent aphthous ulcers – review of diagnosis and treatment. JADA 1996, 127, 1202–1212.
- [25] OBTUŁOWICZ K.: Alergologia praktyczna dla stomatologów. Wydawnictwo UJ, Kraków 1998, 22–50.

Adres do korespondencji:

Zbigniew Kozłowski
Zakład Patologii Jamy Ustnej AM
ul. Kuźnicza 43/45
50-138 Wrocław
tel./fax: (+48 71) 342 42 16
e-mail: oralpat@stom.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.11.2003 r.

Po recenzji: 12.01.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 12.01.2004 r.

Received: 18.11.2003

Revised: 12.01.2004

Accepted: 12.01.2004