



# Egenvård och behandling vid recidiverande aftös stomatit

Litteraturstudie

---

Recurrent aphthous stomatitis self care and treatment

---

Jonna Källstrand  
Maria Lindvall

---

Fakulteten för hälsa, natur- och teknikvetenskap

---

Oral hälsa

---

15 hp

---

Göran Friman

---

Gunn Karlberg

---

April 2013

---

## SAMMANFATTNING

- Titel:** Egenvård och behandling vid reciverande aftös stomatit  
Recurrent aphthous stomatitis self care and treatment
- Institution:** Avdelningen för hälsovetenskaper oral hälsa, Karlstads universitet
- Kurs:** Oral hälsa Examensarbete, 15 hp
- Författare:** Jonna Källstrand  
Maria Lindvall
- Handledare:** Göran Friman
- Sidor:** 23

**Månad och år för examen:** April 2013

**Nyckelord:** Egenvård, profylaktisk behandling, reciverande aftös stomatit  
smärtlindring, terapeutisk behandling.

**Introduktion:** Reciverande aftös stomatit (RAS) är den vanligaste munslimhinneförändringen som ses hos den vuxna befolkningen. Ungefär var femte svensk har upplevt RAS. Kliniskt beskrivs RAS som runda, grunda lesioner med omgivande erytem. Alla typer av RAS debuterar med små smärtsamma blåsor som rupturerar nästan omedelbart.

**Syfte:** Att beskriva egenvård och behandlingar vid reciverande aftös stomatit.

Frågeställningar:

1. Vilken egenvård kan tandvårdspersonal rekommendera patienter med RAS i profylaktiskt och terapeutiskt syfte?
2. Vilka behandlingsalternativ kan tandvårdspersonal erbjuda patienter med RAS i terapeutiskt syfte?

**Metod:** Litteraturstudie

**Resultat:** Egenvård som tandvårdspersonal kan rekommendera patienter med RAS i profylaktiskt och terapeutiskt syfte är tandkräm, orala lösningar och vitaminer med olika verksamma substanser.

De terapeutiska behandlingsalternativ som tandvårdspersonal kan erbjuda patienter med RAS-problematik är lokal och systemisk behandling med framförallt smärtstillande samt anti-inflammatoriska substanser eller laser.

**Konklusion:** Patienter med RAS kan i profylaktiskt och terapeutiskt syfte utföra egenvård eller behandlas av tandvården med terapeutiskbehandling, antingen lokalt eller systemiskt. Val av verksam substans och behandlingsmetod bör anpassas individuellt utifrån omfattning av RAS samt upplevelse av symptomen där riskerna för biverkningar vägs mot vinsten av behandlingen.

## Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Klinisk bild och indelning.....	1
Förekomst.....	1
Etiologi.....	2
Fastställande av diagnos.....	3
Tandhygienistens roll.....	3
Syfte .....	4
Frågeställning.....	4
Metod .....	4
Design .....	4
Definition av begrepp.....	4
Databaser.....	4
Sökord .....	4
Urval.....	5
Urval 1.....	5
Urval 2.....	5
Urval 3.....	5
Etiskt övervägande .....	7
Resultat.....	7
Egenvård vid behandling av RAS .....	7
Profylaktisk behandling.....	8
Behandling av uppkomna lesioner .....	9
Terapeutisk behandling som tandvårdspersonal kan erbjuda vid RAS.....	10
Lokal behandling med transmukös effekt .....	10
Lokal antibiotikabehandling.....	12
Systemisk peroral behandling .....	13
Laser.....	15
Diskussion.....	15
Metoddiskussion .....	16
Resultatdiskussion.....	16
Profylax och behandling som egenvård .....	16
Behandling som tandvården utför .....	17
Konklusion.....	18
Referenser .....	19

## Introduktion

### Klinisk bild och indelning

Recidiverande aftös stomatit (RAS) är ett inflammatoriskt tillstånd som kliniskt kan betraktas som ett ulcus, vilket kännetecknas av att slemhinneförändringen är kraterformad och orsakad av en endogen process, även om trauma också kan utlösa RAS (Femiano et al. 2008). Kliniskt beskrivs RAS som runda, grunda lesioner med omgivande erytem. Lesionerna förekommer huvudsakligen i icke-kreatiniserad slemhinna och i tre olika variationer; minor-, herpetiform- och major RAS. Alla typer av RAS debuterar med små smärtsamma blåsor som rupturerar nästan omedelbart (Oh et al. 2009; Scully & Porter 2007).

Vid minor RAS (Bild 1) är lesionerna enstaka eller ibland multipla (före än 10). De runda ulcerösa lesionerna är 5-10 millimeter i diameter och utläkning sker inom 10-14 dagar utan ärrbildning. Vanligtvis utvecklas slemhinnelesionerna på läppar, kinder och munbotten. Det är ovanligt, men Minor RAS kan förekomma även på gingivan, gommen eller tungans undersida (Femiano et al. 2008; Porter et al. 2000).

Herpetiform RAS (Bild 2) är en mycket ovanlig form av RAS. Den uppträder som små, utspridda och smärtsamma ulcerösa lesioner och kan förekomma i hela munhålan. Det kan bildas upp till 100 blåsor samtidigt som sedan smälter samman till flera större oregelbundna områden (Scully & Porter 2007; Porter et al. 2000).

För major RAS (Bild 3) finns flera benämningar, bland annat periadentis mucosa necrotica recurrens, stomatitis aphtosa recurrens cicatricans och Suttons afte (Axell 2009). Vid major RAS bildas det oftast enstaka kraterlika lesioner större än 10 millimeter i diameter och förekommer vanligtvis på läpparnas, mjuka gommens, svalgets och kindens slemhinna. Denna form av RAS är mycket smärtsam och utläkning kan ta upp till 6 veckor och efterlämnar ofta ärrvävnad (Scully & Porter 2007; Porter et al. 2000)



Bild 1 - Minor RAS



Bild 2 - Herpetiform RAS



Bild 3 - Major RAS

Bilderna publiceras med tillstånd av upphovsman Ulf Mattsson

### Förekomst

I en översiktsartikel av Scully och Porter (2007) beskrivs RAS som en folksjukdom och den vanligaste inflammatoriska förändringen i munslemhinnan.

I en vuxen population drabbas 5 - 66 % av RAS beroende på var i världen populationen granskats. Hos denna grupp finns ofta en kvinnlig dominans. Debuten för lesionerna sker vanligtvis i åldern 10 - 20 år. Bland barn med högre socioekonomisk status ses RAS mer frekvent än hos barn från lägre socioekonomiska grupper (Porter et al. 2000).

Rivera-Hidalgos et al. (2004) visade i en studie att vuxna under 40 år löper nästan dubbelt så hög risk att drabbas av RAS än individer över 40 års ålder. Alla former av RAS förekommer i skov från några dagar upp till månader hos individer som i övrigt är friska. Sannolikheten att RAS återkommer efter ett 20 årigt uppehåll är halverad enligt en studie av McCollugh et al. (2007).

## **Etiologi**

Etiologin till RAS är inte klarlagd men det finns många teorier och spekulationer angående orsaksfaktorerna (Scully & Porter 2007). Faktorer som zinkbrist diskuteras och ett mindre antal kvinnor med RAS har cykliskt orala lesioner i samband med den luteala fasen av menstruationscykeln. Även psykisk sjukdom eller nedstämmhet har föreslagits kunna inleda episoder av RAS. Det finns dock få studier som tyder på en stark signifikans mellan psykologisk stress och RAS, eller att RAS är orsak till betydande psykologisk upprördhet (Porter et al. 2000).

Vitamin B12-brist liksom folatbrist har visats vara tänkbara orsaker associerade med RAS. I en studie av Koybasi et al. (2005) sågs ett signifikant samband mellan B12-brist och RAS-problematik.

Morbus Crohn som är en inflammatorisk tarmsjukdom kan ge upphov till ökad risk att drabbas av RAS. Men förekomsten hos patienter med Morbus Crohn är endast 20 % vilket är obetydligt högre frekvens än hos normalbefolkningen (Plauth et al. 1991; Cleary & Batsakis 1996).

RAS förekommer också i samband med andra systemiska sjukdomar som Behçets syndrom som förutom aftösa lesioner i munslemhinnan även kan uppvisa lesioner genitalt, i ögonens eller i andra organs slemhinna. Andra sjukdomar och tillstånd som visats associera med RAS är akut febril neutrofil dermatos syndrom, cyklisk neutropeni, godartad familjär neutropeni, MAGIC syndrom, periodisk feber och faryngit, olika typer av näringsbrist med eller utan underliggande gastrointestinal störning och vissa primära immunologiska brister och infektioner med humant immunbristvirus (HIV). Ibland kan även analgetika såsom icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller den vasodilaterande läkemedelssubstansen nicorandil associeras med lesioner liknande RAS (Porter et al. 2000).

Gemensamt för faktorerna är att det ofta finns en bakomliggande genetiskt predisponering hos minst 40 % av patienterna med RAS. Patienter med påtaglig ärftlighet för RAS kan utveckla lesioner redan vid yngre åldrar och få allvarigare symptom än de utan någon sådan historik. Barn där båda föräldrarna lider av RAS har sannolikt en markant ökad risk att själva drabbas (Porter et al. 2000).

Rökare drabbas i mindre utsträckning av RAS än de som bara röker ibland eller inte alls (Rivera-Hidalgo et al. 2004). Liknande resultat visade en studie av Sawair (2010) att de som var storrökare och de som hade rökt under en längre tid hade betydligt mindre prevalens av RAS jämfört med de som rökte måttligt och hade varit rökare en kortare tid. Den skyddande effekten av rökning infann sig bara när konsumtionen var mer än 20

cigaretter per dag eller att rökning pågått mer än 5 år. De fann emellertid inga signifikanta samband mellan varaktigheten eller intensiteten av rökning och klinisk omfattning av RAS-lesioner. Tobaksanvändare där konsumtionen överstiger ett paket cigaretter om dagen kan uppnå en skyddande effekten av nikotin. Dosen av och även tiden för exponeringen av nikotin påverkar hur munslemhinnan bildar en skyddande skikt av keratin. Den ökade keratiniseringen av slemhinnan anses förklara den minskade benägenheten för RAS hos tobaksanvändare (Sawair 2010). Vid rökstopp kan därför förekomsten av RAS öka vilket tros ha samband med att den kreatiniserade slemhinnan blir tunnare och mer mottaglig för RAS (Axell 2009).

Fysiskt lokalt trauma kan ge upphov till aftösa lesioner hos dem som är känsliga för RAS (Porter et al. 2000). Heat shock protein (HSP) även kallat stressprotein frigörs från vävnaden när den utsätts för olika typer av traumor såsom värme, kyla, syrebrist och/eller mekanisk skada. HSP frigörs dock inte bara från den egna kroppen utan även från stafylokocker vilket därför kan orsaka en korsreaktion. Immunförsvaret attackerar HSP i tron att det inte är ett kroppseget protein vilket resulterar i en inflammatorisk ulcerös lesion (Porter et al. 2000).

### **Fastställande av diagnos**

Det finns inget specifikt test för diagnostisering av RAS. Det är viktigt att utesluta för allmänhälsan allvarliga utlösande faktorer till uppkomsten av aftösa lesioner såsom, Behçets syndrom, periodisk feber eller HIV-infektion (Scully & Porter 2007). Biopsi och patologisk anatomisk diagnos (PAD), har ett begränsat värde, för den histologiska bilden visar ospecifikt inflammatoriskt infiltrat (Natah et al. 2000). Diagnosen RAS fastställs av tandläkare med stöd av den kliniska bilden samt patientens tidigare upplevelser av problemet (Scully & Porter 2007).

### **Tandhygienistens roll**

Tandhygienistens främsta uppgift är att arbeta hälsofrämjande samt förebygga orala sjukdomar genom behandling och stöd. Patient och tandhygienist skapar tillsammans förutsättningar för en god munhälsa hos patienten (Socialstyrelsen 2005).

Utifrån Maslows behovspyramid har Darby and Walsh utvecklat ”Human needs conceptual model” som består av åtta olika punkter för att individen skall uppnå välbefinnande utifrån sina egna behov i huvud-hals-regionen (Darby & Walsh 2010). De åtta punkterna beskriver på vilket sätt patienten ska känna frihet från rädsla och ångest, skydd från hälsorisker, vara fri från extra- och intraoral smärta, ha en hel och fungerande hud och slemhinna, vara nöjd med sin ansiktsbild, ha ett fungerande bett, kunna ta ansvar för den egna orala hälsan och kunna vara delaktig i problemlösning angående ovanstående punkter. Om en patient har RAS påverkas flera av punkterna i Darby och Walshs ”Human needs conceptual model”, det är därför viktigt att utgå från vad patienten upplever inför olika behandlingar och åtgärder samt patientens symptom.

Ungefär var femte svensk har upplevt RAS (Axell 2009) och det är därför viktigt att tandhygienister kan identifiera dessa orala avvikelser från det normala. Ökad kunskap i ämnet ger möjlighet att i samråd med tandläkare som ställer diagnos ge råd och information om behandlingsalternativ för minskat lidande hos patienter med RAS.

## Syfte

Att beskriva egenvård och behandlingar vid recidiverande aftös stomatit.

## Frågeställning

1. Vilken egenvård kan tandvårdspersonal rekommendera patienter med RAS i profylaktiskt och terapeutiskt syfte?
2. Vilka behandlingsalternativ kan tandvårdspersonal erbjuda patienter med RAS i terapeutiskt syfte?

## Metod

### Design

Studien är designad som en litteraturstudie av artiklar publicerade i vetenskapliga tidskrifter.

## Definition av begrepp

*Egenvård* – Defineras i denna studie som en behandling med receptfria läkemedel för hemmabruk som individen själv kan dosera och applicera.

*Terapeutisk behandling* - Defineras i denna studie som behandlingar som kräver förskrivare och/eller specialistbehandling.

*Profylaktisk behandling* – Behandling som utförs i förebyggande syfte (National Library of Medicine 2012).

## Databaser

Sökningarna är gjorda i databaserna National Center for Biotechnology Information (PubMed) och Cumulative Index of Nursing and Allied Health (Cinahl).

## Sökord

De sökord som har används i PubMed är: *stomatitis, aphthous, oral hygiene, pain measurement, recurrence, therapeutics, toothbrushing* och *treatment outcome*. För att systematiskt kategorisera artiklar efter innehåll används Medical Subject Headings (MeSH) som är en katalog med samlade sökord godkända av National Library of Medicine. Antalet träffar redovisas i Tabell 1. Kombinationer av dessa sökord har även använts (Tabell 3).

Databasen Cinahl är inte baserad på MeSh-termer och därför är inte sökorden lika som i PubMed. Följande sökord har använts, *aphthous stomatitis, oral hygiene, pain measurement, prevention, recurrence, therapeutic, toothbrushing* och *treatment outcome*. (Tabell 2). Kombinationer av dessa sökord har även använts (Tabell 4).

## Urval

Urvalet av artiklar har genomförts utifrån syfte och frågeställningar. Begränsningarna som gjordes i artikelsökningarna var att artiklarna skulle vara engelskspråkiga, inte äldre än fem år och innehålla ett abstract. Artiklar har sökts i relevanta databaser, granskats kritiskt, urval gjorts och svaren på frågeställningarna sammanställts.

### Urval 1

I det första urvalet granskades artiklarnas titel utifrån studiens syfte och frågeställningar. Det skulle tydligt framgå i titeln att artikeln berörde egenvård eller behandling vid RAS. I PubMed gav sökningarna totalt 551 träffar, varav 183 artiklar inkluderades för att granskas utifrån urval 2 (Tabell 1). I Cinahl gav sökningarna totalt 354 träffar, varav 78 artiklar inkluderades för att granskas utifrån urval 2 (Tabell 2).

### Urval 2

I det andra urvalet granskades abstrakten på de utvalda artiklarna från första urvalet. Abstrakten skulle innehålla syfte, metod, resultat och diskussion och även visa ett relevant resultat för litteraturstudiens syfte. Från PubMed granskades 183 abstrakt varav 116 artiklar inkluderades för att granskas utifrån urval 3 (Tabell 1). I Cinahl granskades 78 abstrakt varav 51 inkluderades för att granskas utifrån urval 3 (Tabell 2).

### Urval 3

I det tredje urvalet granskades artiklarna i fulltext som hade relevant abstrakt. Artiklar som inte fanns att tillgå i fulltext via PubMed eller Cinahl räknades som bortfall i tredje urvalet. Då artiklar efter granskning uppmätte låg kvalitet exkluderades dessa ur studien. Urval 3 resulterade initialt i 65 artiklar från PubMed och 25 från Cinahl. När ytterligare granskning var genomförd och bortfall på grund av låg kvalitet, artiklar på annat språk än engelska samt dubletter exkluderades, återstod totalt 13 artiklar från PubMed och 3 artiklar från Cinahl. Dessa 16 artiklar ligger till grund för studiens resultat (Tabell 1.) och (Tabell 2.). De utvalda artiklarna finns med i referenslistan markerade med \*.

Utöver sökningarna i Pubmed och Cinahl handplockades en artikel äldre än fem år som fick ingå i studien för dess relevans till syfte och frågeställningar.

Resultatet av artikelsökningarna presenteras i en tabell för respektive databas. Sökorden skiljer sig något åt eftersom databaserna inte är uppbyggda på samma sätt.



**Tabell 1.** Visar sökningar och sökord på resultat från PubMed.

Databas	Datum för sökning	Sökord & kombination	Antalet träffar	Första urvalet titel	Andra urvalet abstrakt	Tredje urvalet fulltext	Antal artiklar
PubMed	121214	1. Stomatitis, Aphthous	306				
PubMed	121214	2. Oral hygiene	14639				
PubMed	121214	3. Pain measurement	19941				
PubMed	121214	4. Recurrence	28615				
PubMed	121214	5. Therapeutics	606435				
PubMed	121214	6. Toothbrushing	5627				
PubMed	121214	7. Treatment outcome	710631				
PubMed	121217	1	306	65	34	15	10
PubMed	121217	1 AND 2	4	2	2(1)	2	1
Pubmed	121217	1 AND 3	17	15	13(7)	8	1
Pubmed	121218	1 AND 4	90	33	21(12)	12	0
PubMed	121219	1 AND 5	83	39	23(15)	14	0
PubMed	121217	1 AND 6	1	1	1(1)	1	0
PubMed	121220	1 AND 7	50	28	22(12)	13	1
<b>Total</b>			<b>551</b>	<b>183</b>	<b>116(48)</b>	<b>65</b>	<b>13</b>

**Tabell 2.** Visar sökningar och sökord på resultat från Cinahl.

Databas	Datum för sökning	Sökord & kombination	Antalet träffar	Första urvalet titel	Andra urvalet abstrakt	Tredje urvalet fulltext	Antal artiklar
Cinahl	121214	1. Aphthous stomatitis	197				
Cinahl	121214	2. Oral hygiene	1228				
Cinahl	121214	3. Pain measurement	9258				
Cinahl	121214	4. Prevention	110415				

<b>Cinahl</b>	121214	5. Recurrence	12313					
<b>Cinahl</b>	121214	6. Therapeutic	95858					
<b>Cinahl</b>	121214	7. Toothbrushing	444					
<b>Cinahl</b>	121214	8. Treatment outcome	20586					
<b>Cinahl</b>	121219	1	197	26	19(6)	10	2	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 2	9	2	2(1)	1	0	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 3	7	4	4(3)	2	1	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 4	39	12	4(3)	3	0	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 5	33	10	7(3)	4	0	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 6	66	22	14(6)	4	0	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 7	1	1	1(1)	1	0	
<b>Cinahl</b>	121220	1 AND 8	2	1	0	0	0	
<b>Total</b>			<b>354</b>	<b>78</b>	<b>51(23)</b>	<b>25</b>	<b>3</b>	

## Etiskt övervägande

Studien är genomförd enligt de etiska principer som råder vid en litteraturstudie. De artiklar som används i studien är refererade till ursprungskällan. Noggrann granskning av valda artiklars textinnehåll har gjorts i avsikt att resultaten inte värderats, förvrängts eller omtolkats.

## Resultat

Studier som undersöker behandling av RAS använder ofta variablerna storlek, smärta och utläkningstid av lesioner. När det gäller smärta är det upplevelsen som mäts i dessa studier med hjälp av visuell analog skala (VAS). Variabler angående storlek på lesion och utläkningstid är det kliniska undersökningssammanslaget med studiedeltagarens upplevelse som registreras. I de granskade studierna undersöks behandlingar i både profylaktiskt och terapeutiskt syfte.

## Egenvård vid behandling av RAS

Profylaktisk behandling som tandvårdspersonal kan rekommendera patienter med RAS-problematik är behandling med tandkräm, oral lösning eller vitaminer med olika verksamma ämnen. Behandlingsalternativen ses som egenvård då patienten själv utför behandlingen.

## Profylaktisk behandling

**Tabell 3.** Artiklar som beskriver profylaktisk behandling av RAS

Författare, år, land	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Kvalitetsgrad
<b>Fridh, G &amp; Koch, G. 1999 Sverige.</b>	Var att studera om amyloglykosidas och glykosoxidas i oral lösning har effekt på RAS.	33 barn och ungdomar i åldern 7 till 19 år deltog i studien.	Sköljning utfördes 2ggr/dag med 7 ml enzymskölj under en 12 månaders period.	Signifikant reduktion av antalet nya RAS lesioner och smärta.	God 100 %
<b>Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. 2010 USA.</b>	Var att jämföra vitaminintag hos RAS patienter och kontrollgrupp.	100 patienter som hade lidit minst 3 perioder av RAS under de senaste 12 månaderna.	Patienterna svarade på ett frågeformulär angående kostintag. DietCalc används för att beräkna dagligt intag av nio olika vitaminer.	Försökspersoner hade signifikant lägre dagligt intaget av vitamin B12 och folat jämfört med kontrollgruppen.	God 83,3 %
<b>Pourahmad M, Rahiminejad M, Fadaei S, Kashafi H. 2010 Iran.</b>	Var att utvärdera effekten av extrakt från akaciaträd på RAS lesioner	93 patienter med återkommande aftösa lesioner valdes ut för studien.	Patienterna delades upp i två grupper. En grupp gavs placebo (n = 44) och den andra fick akaciaträds extrakt (n = 49).	Läkningen varierade mellan 3 till 7 dagar hos de som behandlades med akaciaträds extrakt medan kontrollgruppen varierade mellan 7 till 14 dagar.	God 83,3 %
<b>Shim, Yj, Choi, J-H, Ahn, H-J, Kwon, J-S. 2012 Korea.</b>	Var att jämföra effekterna av natriumlaurylsulfat-fri tandkräm hos patienter med RAS.	90 personer med RAS deltog i studien.	Deltagarna använde en av de tilldelade två tandkrämerna under 8 veckor och sedan den andra följande 8 veckor.	Varaktigheten av lesioner och smärtan minskade med SLS-fri tandkräm.	God 83,3 %
<b>Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, Press Y. 2009 Israel.</b>	Var att bekräfta tidigare studiers resultat om vitamin B <sub>12</sub> positiva effekter på RAS.	58 patienter med RAS deltog i studien.	En sublingual dos av 1000 mikrogram vitamin B <sub>12</sub> användes i interventionsgruppen under 6 månader.	Behandling med vitamin B <sub>12</sub> är enkel, billig och effektiv för patienter som lider av RAS.	God 91,7 %

I fem artiklar har olika profylaktiska behandlingar undersökts. I en av de artiklarna undersökte Shim et al. (2012) effekten av tensiden natriumlaurylsulfat i tandkräm vid behandling av RAS samt i profylaktiskt syfte. Totalt 90 patienter deltog i studien och delades in i tre grupper. I studien undersöktes olika tandkrämer, med eller utan innehåll av natriumlaurylsulfat. Under studiens gång tilläts inga läkemedel med reducerande effekt på smärta eller lesionsstorlek. Registreringar gjordes med parametrarna antal lesioner, antal episoder, varaktighet av lesion och upplevd smärta. Sextio av nittio deltagare fullföljde studien. Den höga andelen bortfall berodde på att många av deltagarna, i samtliga grupper, avbröt sin medverkan på grund av outhärdlig smärta. Antalet lesioner och episoder skilde inte mellan grupperna. Under perioden med natriumlaurylsulfat-fri tandkräm var varaktigheten av lesionerna och smärtupplevelsen betydligt lägre än under användningen av tandkrämerna med natriumlaurylsulfat SLS-A 1,5 % med innehåll sötningsmedlet Xylitol eller SLS-B 1,5 % med innehåll av sötningsmedlet sackarin. Shim och medarbetare drog slutsatsen att natriumlaurylsulfat-fri tandkräm inte minskar antalet lesioner och RAS episoder men kortar utläkningsprocessen och minskar smärtan.

I en svensk studie har Fridh och Koch (1999) undersökt effekten av enzymerna amyloglykosidas och glykosoxidas i oral lösning vid behandling och profylax av RAS.

Trettiofyra individer, barn och ungdomar i åldern 7 till 19 år deltog i studien. Under studien gjordes kliniska undersökningar och intervjuer med deltagarna på månaderna ett, tre, sex, sju, nio och tolv. Vid undersökningarna registrerades antalet nya lesioner sen senaste undersökning, förändring i storlek av lesionen (mindre, större eller oförändrad) och förändringar av smärta vid lesionen (mindre, större eller oförändrad). Efter tre månaders behandling med enzymlösningen var 64 % av deltagarna fria från nya lesioner. Enbart 12 % av deltagarna i en placebogrupp upplevde frihet från nya lesioner. Användningen av den orala lösningen med innehåll av amyloglykosidas och glykosoxidas minskade signifikant antalet återkommande lesioner och smärta. Fridh och Kochs (1999) slutsats är att lesionerna minskar i storlek och smärta samt har kortare utläkningstid vid användning av den orala lösningen med enzymblandning. Fridh och Koch (1999) ansåg att denna typ av längre behandling ska vara ett förstahandsval för barn och ungdomar eftersom det inte har några biverkningar och minskar smärtan.

### **Behandling av uppkomna lesioner**

I en annan studie utvärderar Pourahmad et al. (2010) effekten av oral lösning med akaciaträdsextrakt vid behandling av RAS-lesioner. Nittiotre deltagare delades upp i två grupper, 44 gavs placebo och 49 deltagare fick akaciaträdsextrakt. Behandlingen pågick till totalt utläkning av lesionerna infanns. För att uppnå total utläkning av RAS hos patienter som behandlades med extrakt från akaciaträd krävdes tre till sju dagars behandling. Hos placebogruppen krävdes sju till tio dagars behandling. Även storlek och upplevd smärta skilde grupperna åt. I gruppen som behandlades med akaciaträdsextrakt var smärtan och storleken på lesionen obefintlig dag fem. Hos deltagarna i placebogruppen hade inte fullständig utläkning av lesioner skett förrän efter 14 dagar.

I två studier undersöktes effekten av vitamin B<sub>12</sub> på RAS. I en av dessa studier, med profylaktiskt syfte, undersökte Kozlak et al. (2010) vitaminintaget hos 100 individer med RAS och jämförde med en kontrollgrupp bestående av 9 033 individer. Patienterna svarade på ett detaljerat frågeformulär om det dagliga kostintaget. DietCalc användes för att beräkna det dagliga intaget av nio olika vitaminer hos individerna. Resultatet visade att studiepopulationen konsumerade 7 % av det rekommenderade dagliga intaget (RDI) av vitamin B<sub>12</sub>. Studien visar även att populationen konsumerar endast 20 % av RDI när det gäller folsyra. Kozlak och medarbetare (2010) slutsats av studien var att vid ett ökat intag av vitamin B<sub>12</sub> och folsyra kunde uppkomsten av RAS minskas.

I den andra studien undersöktes vitamin B<sub>12</sub> som terapeutisk behandling av RAS. Totalt deltog 58 patienter i studien där 31 ingick i vitamin B<sub>12</sub>-gruppen och 27 ingick i placebogruppen. En resoriblett med 1000 µg vitamin B<sub>12</sub> intogs i B<sub>12</sub>-gruppen dagligen under 6 månader. Placebogruppen fick inta resoriblett utan innehåll av vitamin B<sub>12</sub>, resoribletten hade samma form, vikt, smak och storlek som de resoribletter som användes i vitamin B<sub>12</sub>-gruppen. I vitamin B<sub>12</sub>-gruppen var 74,1 % fria från RAS vid behandlingsperiodens slut jämför med placebogruppen där endast 32,0 % av patienterna var fria från RAS. Varaktigheten av utbrott, antalet lesioner och smärtanivå minskade signifikant efter fem till sex månaders behandling med vitamin B<sub>12</sub> oavsett den initiala mängden av vitamin B<sub>12</sub> i blodet. Volkov och medarbetare anser i sina slutsatser att Vitamin B<sub>12</sub> behandling är enkelt, billigt, har en låg risk och är effektivt för patienter som lider från RAS oavsett tidigare vitamin B<sub>12</sub> nivå (Volkov et al. 2009).

## Terapeutisk behandling som tandvårdspersonal kan erbjuda vid RAS

De behandlingar som tandvårdspersonal kan erbjuda patienter med RAS är lokala eller systemiska behandlingar. Lokal behandling utgörs av läkemedel som har en trans mukös effekt eller laser. Rekommendationer av denna behandlingsform bör ske i samråd med förskrivare eftersom dessa läkemedel i allmänhet är receptbelagda eller kräver specialist för att utföras. För lokal behandling av lesioner finns även receptfria läkemedel till exempel HybenX<sup>®</sup>, baserat på de aktiva substanserna hydroxybensensulfonsyra, hydroxymetoxibensensulfonsyra och svavelsyra. De systemiska behandlingarna administreras peroralt.

### Lokal behandling med trans mukös effekt

**Tabell 4.** Artiklar som beskriver trans mukös behandling av RAS

Författare, år, land	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Kvalitetsgrad
<b>Lee JH, Jung JY, Bang D. 2008 Korea.</b>	Var att observera effekten av lokal applicering med 0,2 % hyaluronsyra gel på RAS.	33 patienter med RAS deltog. 17 patienter med Behçets syndrom och 16 patienter med RAS.	Patienterna använde 0,2 % hyaluronsyra gel två gånger dagligen under två veckor.	Den lokala appliceringen av 0,2 % hyaluronsyra gel verkade effektivt och gav en säker behandling för patienter med RAS.	God 83,3 %
<b>Meng W, Dong Y, Liu J, Wang Z, Zhong X, Chen R, Zhou H, Lin M, Jiang L, Gao F, Xu T, Chen Q, Zeng X. 2009 Kina.</b>	Var att granska effekten av Amlexanox orala plåster och Amlexanox orala tabletter vid behandling av RAS.	216 patienter med minor RAS rekryterades till studien.	Deltagarna delades upp i två grupper varav en placebo. Plåstren användes fyra gånger per dag i fem dagar.	Amlexanox orala plåster reducerade signifikant lesionsstorlek och lindrade smärtan.	God 91,7 %
<b>Porter SR, Al-Johani K, Fedele S, Moles DR. 2009 England.</b>	Var att undersöka effekten av HybenX <sup>®</sup> vid behandling av RAS.	63 personer med erfarenhet av RAS deltog i studien.	Prospektiv randomiserad kontrollerad studie av HybenX <sup>®</sup> .	Användning av HybenX <sup>®</sup> vid RAS var säkert och minskade effektivt smärtsamma symptom.	God 91,7 %
<b>Rodríguez M, Rubio, J, Sanchez, R. 2007 Colombia.</b>	Var att jämföra effekten hos två läkemedel för att minska smärtan och storleken av RAS.	96 patienter som har haft minst fem akuta fall av RAS deltog i studien.	Dubbelblind randomiserad multicenter klinisk studie.	De två tillämpade behandlingarna hade liknande effekt eftersom de båda lättad smärta och minskade storleken på lesionerna.	God 83,3 %

I fyra artiklar har olika trans mukösa behandlingar undersökts i terapeutiskt syfte vid behandling av RAS. I en av artiklarna jämförde Porter et al. (2009) trans mukös behandling av RAS med HybenX<sup>®</sup> och SaliCept<sup>™</sup> med den aktiva substansen acemannan hydrogel som utvinns ur Aloe Vera blad. Ett basvärde på smärta registrerades på följande sätt, patienterna droppade 20 ml färskpressad apelsinjuice på lesionen i 5 sekunder och noterade den upplevda smärtnivån enligt VAS. I studien deltog 63 personer och de delades slumpvis in i två grupper, en grupp lokalbehandlades med HybenX<sup>®</sup> och den andra med SaliCept<sup>™</sup>. Samtliga patienter, både i HybenX<sup>®</sup> -gruppen och i SaliCept<sup>™</sup>-gruppen, fick en engångsapplicering av behandlare på klinik. Efter 20 minuter applicerades apelsinjuice på nytt och VAS registrerades. Patienterna i SaliCept<sup>™</sup>-gruppen fick sedan fortsätta behandlingen hemma genom att under åtta dagar applicera sitt läkemedel så ofta patienterna önskade och registrera VAS dagligen under dessa åtta dagar. HybenX<sup>®</sup> -gruppen behandlades enbart dag ett på klinik men

fick fortsätta registrera VAS dagligen. Hos båda läkemedlen hade smärtsamma symptom minskat efter fem dagars behandling, HybenX<sup>®</sup> var mer effektiv dag två än SaliCept<sup>™</sup>. HybenX<sup>®</sup> visade större smärtlindring än SaliCept<sup>™</sup> under en femdagarsperiod. Båda läkemedlen gav upphov till enstaka negativa biverkningar. Under 8-dagarsstudien sjönk antalet appliceringar av SaliCept<sup>™</sup>. Porter och medarbetare (2009) drar slutsatsen att både HybenX<sup>®</sup> och SaliCept<sup>™</sup> är effektiva vid behandling och smärtlindring av RAS. Men de anser att HybenX<sup>®</sup> är att föredra eftersom det är en engångsbehandling på klinik av behandlare.

I två artiklar undersöktes transmukös behandling med Amlexanox i terapeutiskt syfte vid behandling av RAS. I en studie av Meng et al. (2009) jämfördes effekten av Amlexanox orala plåster och orala självhäftande tabletter vid behandling av minor RAS. Amlexanox verkar antiallergiskt och antiinflammatoriskt. I studien deltog 213 patienter och delades upp i två grupper, 108 patienter i en testgrupp och 105 patienter i en placebogrupp. I testgruppen fick patienterna applicera både Amlexanox orala plåster och Amlexanox självhäftande tabletter. Även Rodríguez et al. (2007) jämförde effektiviteten av Amlexanox vid behandling av RAS lesioner. Deltagarna delades slumpmässigt in i två grupper med 48 individer i vardera. Den ena gruppen behandlade med Amlexanox 5 % salva. Den andra gruppen använde Klobetasolpropionat<sup>™</sup> 0,05 % som är ett kortisonpreparat. Båda grupperna gavs likvärdig information angående applicering av salvan och att det skulle ske fyra gånger per dag i fem dagar. Lesionernas storlek och upplevd smärta registrerades vid behandlingsdag noll, två och fem.

Det blev en statistiskt signifikant förbättring av utläkning och smärtupplevelse av RAS hos Amlexanox-gruppen i jämförelse med placebogruppen i studien av Meng et al. (2009). Delar av Amlexanox-gruppen svarade på en enkät som utvärdering av studien. De statistiska resultaten från enkäten visade att effekten av Amlexanox orala plåster inte skilde sig betydligt i utläkningen av lesionerna jämfört med Amlexanox orala självhäftande tabletter. En signifikant skillnad visade sig vad gäller komfort mellan de två läkemedelsformerna, patienterna i testgruppen föredrog Amlexanox orala plåster (Meng et al. 2009). Inga signifikanta skillnader påträffades i studien av Rodríguez et al. (2007) mellan de två studiegrupperna beträffande de studerade variablerna. Båda läkemedlen minskade signifikant omfattning av smärtan och storlek på lesionen dag två och dag fem. Inga biverkningar rapporterades. Vid omedelbar behandlingsstart, inom 48 timmar från debut, fanns en statistiskt signifikant minskning av lesionens storlek och upplevelsen av smärta hos deltagare i studien. Rodríguez och medarbetares slutsats var att båda läkemedlen som evaluerades i studien hade liknande effekt, de både reducerade smärta och lesionsstorlek (Rodríguez et al. 2007).

I den fjärde artikel om transmukösa behandlingar studerades effekten av 0,2 % hyaluronsyragegel som terapeutisk behandling av RAS. Hyaluronsyra finns i de flesta vävnader och vätskor i kroppen naturligt och är därför lätt för kroppen att ta upp, tillgodogöra sig och eliminera samt har därmed få biverkningar. Totalt deltog 33 patienter med oral RAS i studien. Patienterna applicerade 0,2 % Hyaluronsyragegel på lesionen två gånger dagligen under två veckor. Vid subjektiv granskning av patientens egna upplevelser registrerades antal lesioner, utläkningstid, uppskattning av smärta genom att använda sig av VAS-skala. Även en objektiv granskning genomfördes med klinisk inspektion och anamnes vilken utfördes av läkare. Den subjektiva upplevelsen av antalet lesioner, läkning av lesion och upplevd smärta enligt VAS minskade hos mer än 70 % av patienterna. I den objektiva granskning som utfördes av läkare sågs minskat antal lesioner och utläkning av lesioner hos 58-78 % av patienterna. Behandlingen

resulterade i betydligt mindre inflammatoriska tecken som svullnad och lokal värme. Alla patienter tolererade Hyaluronsyra väl och ingen patient behövde avbryta behandlingen på grund av biverkningar (Lee et al. 2008).

## Lokal antibiotikabehandling

**Tabell 5.** Artiklar som beskriver antibiotikabehandling av RAS

Författare, år, land	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Kvalitetsgrad
<b>Gorsky M, Epstein J, Raviv A, Yaniv R, Truelove E. 2008 Israel.</b>	Var att jämföra oral lösning med minocyklin jämfört med placebo hos patienter som lider av RAS.	33 patienter med RAS fick lokal behandling med 0,2 % minocyklin eller placebo-lösning.	Behandlingen började dagen efter första symptomen av RAS. De sköljde med 5 ml under minst 1 minut, 4 gånger per dag i totalt 10 dagar.	Denna studie visade att oral lösning med minocyklin minskade smärta hos patienter med RAS.	God 91,7 %
<b>Skulason S, Holbrook WP, Kristmundsdottir T. 2009 Island.</b>	Var att testa om en låg dos Doxycyklingel skulle påskynda utläkningen vid RAS.	49 patienter med RAS deltog i studien.	Randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie.	MMP-enzym kan hämmas av låga doser av Doxycyklin.	God 83,3 %

I två artiklar studeras effekten av antibiotika vid terapeutisk lokal behandling av RAS. I den första studien jämförde Gorsky et al. (2008) den orala antibiotikalösningen innehållande 0,2 % minocyklin med placebolösning. Deltagarna påbörjade behandlingen dagen efter att de uppvisat de första symptomen av RAS. Deltagarna delades upp i två grupper, den ena med 18 deltagare, där de sköljde med en oral lösning innehållande 0,2 % minocyklin samt en kontrollgrupp med 15 deltagare som sköljde med placebolösning. Deltagarna sköljde med 5 ml av lösningen under minst 1 minut, 4 gånger per dag i totalt 10 dagar. På fjärde behandlingsdagen var 94,0 % i minocyklingruppen smärtfria. På femte behandlingsdagen upplevde samtliga patienter i minocyklingruppen smärtlindring medan 13,0 % av deltagarna i placebogruppen uppnådde smärtlindring. Vid den tionde behandlingsdagen rapporterade 73,0 % av deltagarna i minocyklingruppen frihet från all form av obehag. Analyser visade inga könsskillnader. En statistiskt signifikant skillnad i smärta rapporterades mellan de två grupperna från den andra dagen av behandlingens start och fortsatte hela behandlingsperioden på tio dagar. Medelvärde på antal dagar med smärta på grund av RAS var signifikant lägre för minocyklingruppen jämfört med placebogruppen.

I den andra studien beskriver Skulason et al. (2009) den kliniska effekten av en låg dos antibiotika, Doxycyklin i terapeutisk behandling av RAS. Fyrtionio RAS-patienter deltog i studien där de delades upp i två grupper. En grupp behandlades med Doxycyklingel medan den andra gruppen fick placebogel. Den låga dosen av Doxycyklin var under den nivån som skulle kunna störa den orala floran. Patienterna instruerades, muntligt och skriftligt att applicera gelen fyra gånger om dagen. Patienterna skulle även registrera tiden för applicering i dagbok samt acceptans genom att registrera smärtan i lesionen med hjälp av en skala från 0 (ingen smärta) till 10 (svår smärta). Patienterna hade också möjlighet att registrera andra upplevelser under behandlingen. Efter avslutad studie samlades dagböcker in där deltagarna hade antecknat smärtnivå och andra upplevelser under studiens gång. Informationen från dagböckerna sammanställdes. Tredje dagen hade 68 % av lesionerna läkt av behandlingen med Doxycyklingelen, medan 25 % av de patienter som fick placebo

rapporterade läkning av sina lesioner efter tre dagar. Patienter som behandlades med Doxycyklingelen beskrev snabbare minskning av smärta under behandlingsperioden än placebogrupper gjorde. Skulason och medarbetares (2009) slutsats var att behandling med låg dos Doxycyklingel hade potential att minska smärta och påskynda utläkning hos patienter med återkommande orala lesioner.

## Systemisk peroral behandling

**Tabell 6.** Artiklar som beskriver per oral systemisk behandling av RAS

Författare, år, land	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Kvalitetsgrad
<b>de Abreu MA, Hirata CH, Pimentel DR, Weckx LL. 2009 Brasilien.</b>	Var att undersöka effekten av Klofazimin vid behandling av RAS.	66 patienter i åldrarna 15 -60 år med RAS episoder deltog i studien.	Patienterna fick Klofazimin 100 mg dagligen i 30 dagar och sedan 100 mg varannan dag.	En större andel av patienterna i Klofazimigruppen hade inga ytterligare episoder av RAS.	God 83,3 %
<b>Lynde CB, Bruce AJ, Rogers RS 3rd. 2009 Kanada.</b>	Var att undersöka effekten av Kolchicin och Dapson vid behandling av RAS.	55 patienter med RAS deltog i studien.	Alla patienter behandlades enligt en terapeutisk stege, som börjar med Kolchicin och sedan Dapson.	Ett betydande gensvar på behandling med enbart Kolchicin, Dapson eller Kolchicin och Dapson i kombination.	God 83,3 %
<b>Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA. 2009 Brasilien.</b>	Var att utvärdera effekten av Talidomid, Dapson, Kolchicin och Pentoxifyllin vid behandling av RAS.	Urvalen för studien bygger på att patienterna har ett allvarligt kliniskt förlopp av RAS.	En öppen, 4-årig klinisk prövning utfördes på 21 patienter med svår RAS.	Det mest effektiva och det läkemedlet med minst biverkningar var Talidomid.	God 83,3 %
<b>Pakfetrat A, Mansourian A, Momen-Heravi F, Delavarian Z, Momen-Beitollahi J, Khalilzadeh O, Basir-Shabestari S. 2010 Iran.</b>	Var att jämföra effekterna av Prednisolon och Kolchicin vid behandling av RAS.	34 patienter med RAS deltog i studien.	Patienterna delades slumpmässigt in i två grupper för behandling med Prednisolon eller Kolchicin. De tog medicin i tre månader.	Låg dos Prednisolon och Kolchicin var båda effektiva vid behandling av RAS.	God 91,7 %
<b>Zhou Y, Chen Q, Meng W, Jiang L, Wang Z, Liu J, Lin M, Zhou H, Chen X, Zhao M, Zeng X. 2010 Kina.</b>	Var att undersöka effekten av lokal behandling med av 50 mg Penicillin G Kalium vid behandling av RAS minor.	258 patienter med RAS minor deltog i studien.	Penicillinet intogs fyra gånger per dag under fyra dagar. Storleken och smärtnivå av lesioner uppmättes.	Penicillin G Kalium minskade signifikant lesionsstorlek och lindrade smärta från lesionerna. Inga allvarliga biverkningar observerades.	God 83,3 %

I 5 av de 16 artiklar som ligger till grund för denna litteraturstudie beskrivs läkemedelsbehandlingar i form av peroral systemisk behandling. Zhou et al. (2010) undersökte G-penicillin i behandling av minor RAS. Deltagarna delades in i 3 grupper där en grupp behandlades med G-penicillin kalium, kontrollgrupp 1 med placebo och kontrollgrupp 2 utan mediciner. Behandlingen pågick i fyra dagar då registreringarna avseende smärtnivå och lesionernas storlek gjordes. Signifikant reduktion av storlek på lesionerna och även genomsnittlig lesionstorlek sågs hos deltagarna i G-penicillin-gruppen jämfört med placebogrupper och gruppen utan mediciner. Signifikant skillnad mellan de 3 grupperna uppträdde vid dag 3, 4, 5, och 6. På dag 3 var storleken



på lesionerna 50 % mindre i G-penicillin-gruppen än i de andra grupperna. Denna reduktion i storlek kvarstod i G-penicillin-gruppen dag 4, 5, och 6. Smärtupplevelsen var enligt VAS 60 % lägre i G-penicillin-gruppen på dag 3 än i de övriga grupperna. Detta fortsatte under dagarna 4, 5, och 6. Biverkningar var ovanliga i G-penicillin-gruppen.

I två av dessa fem artiklar undersöktes Kolchicin som är antiinflammatoriskt och Dapson som är antibakteriellt vid behandling av RAS. Lynde et al. (2009) undersökte effekten av Kolchicin och Dapson vid behandling av RAS. I studien deltog 55 patienter med RAS. Alla patienter behandlades enligt en terapeutisk stege som började med Kolchicin och fortsatte med Dapson. Vissa patienter behandlades med båda läkemedlen samtidigt. Femtio två patienter startade behandlingen med enbart Kolchicin. Av dessa 52 började två patienter med en kombinationsbehandling av Kolchicin och Dapson på grund av lesionernas utbredning. På de två patienterna som kombinationsbehandlades visade behandlingen god effekt. Av de övriga 50 patienterna som enbart fick Kolchicin, uppnådde 30 patienter terapeutiskt resultat och behövde inte ytterligare behandling. Av de patienter som behandlades med Dapson, antingen enskilt eller i kombination med Kolchicin svarade 74 % positivt på behandlingen. Inga allvarliga biverkningar hade uppvisats vid administrationen av Kolchicin men irritation i mag-tarmkanalen samt diarré hade uppkommit. Av de patienter som intog Dapson peroralt visade 37 % av patienterna tecken på en hemolytisk anemi, vilken var övergående och upphörde efter behandlingens slut.

Även en studie av Mimura et al. (2009) jämförde skillnaderna mellan läkemedlen Dapson, Kolchicin, Pentoxifyllin (icke-selektiv fosfodiesterashämmare) och Talidomid vid behandling av RAS. Talidomid tillverkades i Sverige under 1950-talet och förskrevs under varumärket Neurosedyn som distribuerades mot illamående (Farmaceutiska Specialiteter i Sverige [FASS] 2013). Inledningsvis i studien erbjöds patienterna en två veckorskur av Prednison för att uppnå en baslinje. Samtidigt tilldelades patienterna ett av de fyra testläkemedlen som intogs under maximalt sex månader. Under behandlingen fick patienterna byta till ett av de andra tre läkemedlen när biverkningar eller brist på tillfredsställande resultat uppstod. De mest verksamma läkemedlet var Talidomid, som administrerades till åtta patienter och resulterade i fullständig utläkning i 87,5 % av fallen. Dapson administrerades till nio patienter, varav 89,0 % visade förbättring i sina symptom och 55,0 % patienter visade fullständig utläkning. Kolchicin administrerades till tio patienter där förbättringar observerades i 90,0 %, varav 40,0 % visade fullständig utläkning. Pentoxifyllin administrerades till fem patienter med förbättringar som observerades i 60,0 %, varav en patient visade fullständig utläkning.

Kolchicin studerades även av Pakfretrat et al. (2010) där en jämförelse gjordes av de terapeutiska effekterna av 5 mg/dag Prednisolon som verkar antiinflammatoriskt och antiallergent med 0,5 mg/dag Kolchicin vid behandling av RAS. Trettiofyra patienter deltog i studien och delades slumpmässigt in i två grupper för behandling med Prednisolon eller Kolchicin. Patienterna medicinerade i tre månader och bedömdes med två veckors mellanrum. Grupperna jämfördes med avseende på storlek och antal lesioner, svårighetsgrad av smärta och sveda, längd av smärtfria episoder och eventuella biverkningar av läkemedlen. Behandling med både Kolchicin och Prednisolon reducerade signifikant RAS. Inga signifikanta skillnader i storlek, antalet lesioner, återfall, svårighetsgrad av smärta och varaktighet av smärtfria perioder sågs mellan de två behandlingsgrupperna. Kolchicin (52,9%) hade signifikant fler biverkningar än Prednisolon (11,8%).

I ytterligare en studie undersöktes systemisk peroral behandling av de Abreu et al. (2009). Studiens syfte att undersöka effekten av Klofazimin, som är ett antiinflammatoriskt läkemedel, vid behandling av RAS. Sextiosex patienter deltog i studien varav 23 patienter dagligen fick 100 mg Klofazimin under 30 dagar och sedan 100 mg varannan dag. Ytterligare 23 patienter fick Kolchicin 0,25 ml tre gånger per dag och 20 patienter fick placebo två gånger per dag. Läkemedlet administrerades peroralt under sex månader. Patienterna undersöktes varje månad kliniskt och intervjuades för att utvärdera effekten av läkemedlen och upptäckta eventuella biverkningar. En större andel av patienterna i Klofazimigruppen hade inga ytterligare aftösa episoder 17-44 % jämfört med  $\leq 6$  % i de andra grupperna. En signifikant större andel behandlingsavbrott inträffade i Kolchicingruppen på grund av gastrointestinala biverkningar 23-45 %. De patienter som medicinerat med Klofazimin och efter studiens slut fortfarande fick RAS lesioner visade på minskade symptom än vid baslinjeundersökning.

## Laser

**Tabell 7.** Artiklar som beskriver laserbehandling vid RAS

Författare, år, land	Syfte	Urval	Metod	Resultat	Kvalitetsgrad
Arabaci, T. Kara, C. Cicek, Y. 2008 Turkiet.	Var att utvärdera förhållandet mellan graden av parodontalt index (PI) och Behçets sjukdom.	28 Behçets patienter med RAS-relaterade orala problem deltog i studien.	PI granskades hos patienter. Nivåerna av smärta före- och efter behandling och funktionella komplikationer bedömdes.	PI, antalet lesioner och daglig frekvens av tandborstning relaterade till svårighetsgraden av Behçets hos patienterna.	God 91,7 %

I en artikel beskrivs behandlingar som utförs av specialisttandvården som terapeutisk behandling vid RAS. Arabaci et al. (2009) undersökte i en studie effekten av Nd:YAG-laser som en del i behandlingen av RAS. Laser som behandling vid RAS anses vara mer kostnadseffektivt än traditionell läkemedelsbaserad behandling beträffande behandlingstid och utläkning. Detta är positivt både för patient, för behandlaren och för slemhinnan samt omkringliggande vävnad. Denna behandling lämnar ingen ärrbildning och ger slemhinnan möjlighet att läka effektivt efter ingrepp. Laser minskar patientens smärta samt bibehåller patientens fysiska och mentala välbefinnande. Arabaci et al. (2009) kunde även se en statistiskt signifikant förbättring hos respondenterna efter en månads behandling.

## Diskussion

Syftet i denna studie har varit att beskriva egenvård och behandlingar vid recidiverande aftös stomatit. Forskning angående behandling av RAS har pågått sedan tidigt 1980-tal med olika resultat där olika former av behandlingar har prövats för att försöka lösa gåtan vad gäller RAS. Det finns många teorier angående vad som är den mest effektiva behandlingen och hur patienter behandlar sin RAS i vardagen. Under de senaste 5 åren har flest studier gällande behandling av RAS beskrivit med minocycklin, Amlexanox, Kolchicin, doxycyklin och laserbehandling.

## Metoddiskussion

Denna studie är en litteraturstudie. De vetenskapliga artiklar som ligger till grund för denna studie är kvantitativa studier. Inklusionskriterierna som använts var att artiklarna skulle vara publicerade på engelska i tidsintervallen 2007-01-01 till 2012-12-20, finnas tillgängliga i fulltext på internet och innehålla ett relevant resultat i förhållande till vår studies syfte och/eller frågeställningar. Svagheter med dessa inklusionskriterier kan vara att artiklar valdes bort då de var skrivna på annat språk än engelska eller inte var tillgängliga i fulltext på internet. Vetenskapliga artiklar med forskning publicerad de senaste fem åren är något som kan anses vara en styrka i studien, då resultatet återspeglar det senaste inom forskningen i ämnet. En annan styrka är att artikelsökningarna är gjorda i två skilda databaser, PubMed och Cinahl för att skapa möjlighet att finna fler artiklar med relevant resultat.

Artiklarna som använts till resultatet granskades kritiskt med hjälp av bedömningsmallar inspirerade av Willman & Stoltz samt Forsberg & Wengström. Med utgångspunkt i kvalitetsgraden vid bedömning valdes sedan artiklar ut med god eller medelgod kvalitet som underlag till studiens resultat. Noggrann granskning har utförts av valda artiklars textinnehåll med avsikt att resultatet är fritt från egna värderingar, har inte förvrängts eller omtolkats.

Ett undantag från inklusionskriterierna har gjorts angående en artikel skriven av Fridh och Koch (1999) då den ansågs värdefull för studiens resultat. Möjligheten att jämföra olika studiers resultat var komplicerat eftersom studierna skedde med olika tillvägagångssätt för insamling av data, olika stora populationer med olika frekvent förekommande RAS. Begränsningar för denna studie var att mycket forskning gjorts utanför de inklusionskriterierna som används i denna studie, framför allt tidsavgränsningarna. Detta har försvårat arbetet med att skapa ett omfattande och övergripande resultat.

## Resultatdiskussion

I studiens resultat presenteras artiklarna som granskades. Resultatet är indelat i två huvudrubriker så att studiens båda frågeställningar besvarats.

### Profylax och behandling som egenvård

Utifrån de studier som granskats i det här arbetet är de egenvårdsalternativ som tandvårdspersonal skulle kunna rekommendera till patienter med RAS-problematik som upplever smärtsamma symptom profylaktiska och terapeutiska behandlingar. Exempel på terapeutiska behandlingsalternativ kan vara natriumlaurylsulfat-fri tandkräm (Shim et al. 2012) och/eller oral lösning med aktiva enzymer (Fridh & Koch 1999) samt vitamin B12 behandling (Volkov et al. 2009). Receptfria läkemedel med den aktiva substansen HybenX<sup>®</sup> till exempel ORALMEDIC<sup>®</sup> finns att tillgå (Porter et al. 2009) och kan vara ytterligare ett alternativ vid den terapeutiska behandlingen av RAS. Faktorer som kan påverka patientens val av behandlingsform är effekten av medlet, tillgängligheten men även kostnad kan vara avgörande.

Barn med predisponering löper en ökad risk att drabbas och en ökad risk att drabbas av större och mer omfattande lesioner (Rivera-Hidalgos et al. 2004). Hos dessa barn kan en förebyggande behandling med amyloglykosidas och glykosoxidas vara motiverad

(Fridh & Koch 1999). Tidiga studier av Koch (1981) bekräftar effekten av amyloglykosidas och glykosoxidas vid profylaktisk och terapeutisk behandling av RAS.

### **Behandling som tandvården utför**

Det tandvården kan erbjuda patienterna med RAS-problematik är läkemedel med olika verksamma substanser, laser, peroral systemiskt-, transmukös - och lokal antibiotika behandling.

I alla studier som undersökte effekten av Kolchicin vid behandling av RAS framkommer att läkemedlet medför biverkningar i form av magsmärtor och diarré (Mimura et al. 2009; Lynde et al. 2009; Pakfretrat et al. 2010). Däremot verkar Penicillin G lovande eftersom den lindrar smärtan på ett effektivt sätt och har väldigt få rapporterade biverkningar. I framtiden önskas därför fortsatt forskning eftersom det inte är helt säkerställt vilken substans i penicillinet som påverkar RAS lesionen till utläkning. (Zhou et al. 2010). Ett annat problem med antibiotika är dess påverkan på vår miljö eftersom antibiotika inte bryts ner utan hamnar i vår natur och våra vattendrag efter användning. Prednisolon är ytterligare ett preparat med många tänkbara biverkningar då det är kortisonbaserat. Kortisonpreparat kan leda till osteoporos och diabetes vilka har signifikanta kopplingar till parodontal sjukdom.

Talidomid vid behandling av RAS visade även den ge goda resultat på utläkning och minskad återkomst av lesioner samt få biverkningar på den testade populationen bestående av män (Mimura et al. 2009). Något som talat emot användning av Talidomid vid behandling av RAS är dess historia angående biverkningar (Läkemedelsverket 2008). I artikeln av Mimura et al. (2009) beskrevs att en av exklusionskriterierna för Talidomid var kvinnor i fertil ålder på grund av dess biverkningar på foster. Under 1950-talet förskrevs läkemedlet Neurosedyn med det aktiva ämnet Talidomid till patienter mot illamående, vilket resulterade i svåra fosterskador. Svenska läkemedelskontroller skärptes i och med detta och idag förskrivs inte läkemedlet längre (Läkemedelsverket 2008). En begränsning för Talidomid är att den patientgrupp som är mest drabbad av RAS, kvinnor, inte kan behandlas med läkemedlet (Nakamura et al. 2013; Porter et al. 2000). Även Dapson visade på biverkningar, anemi, hemolys samt ikterus vilka var så pass allvarliga att 66 % av deltagarna valde att avbryta studien (Mimura et al. 2009).

Även finansiella aspekter behöver tas med i bedömningen beträffande val av läkemedelsbehandling för patienten. Pentoxifyllin ges bara till ett fåtal deltagare i studien av Mimura et al. (2009) på grund av att den är kostsam och att det därför inte anses vara ett alternativ ur patientekonomiskt perspektiv.

Behandling där läkemedelsförskrivare krävs kan vara en trygghet då det finns en kunskap och en uppföljning samt utvärdering av behandlingsresultatet. Utvärdering bör ske även om patienten inte behandlats med receptbelagda preparat för att kunna underlätta patientens egenvårdsbehandling i hemmet. Det som talar för användning av receptbelagda läkemedel vid behandling av RAS kan vara att patienten då kan utnyttja högkostandsskyddet (Försäkringskassan.se 2013) och ger därmed patienten möjlighet att behandla under en längre tid om så krävs. Medan en behandling som är receptfri och kanske inköpt på hälsokostbutik inte ingår i högkostnadsskyddet och kan därmed bli dyr i längden.

Ytterligare forskning beträffande hur alla de RAS-patienter som inte söker professionell hjälp behandlar sina problem i hemmet är önskvärd. Hur påverkas egenvården av lesionerna och den övriga munhälsan till exempel vid utebliven tandborstning? Ur ett tandhygienist-perspektiv är det intressant att forska vidare om hur man underlättar för denna patientgrupp. Vilka konsekvenser har återkommande lesioner för parodontal påverkan samt ur kariessynpunkt? Men även hur dessa patienter självmedicinerar och med vad?

Denna studie kan ha betydelse för den orala hälsan hos patienter som har RAS och tandvårdspersonal genom att den visar vilka behandlingar av RAS som finns att tillgå, dess effekt samt ge patientens förutsättningar såsom kunskap för att kunna utföra en god egenvård. För den RAS-drabbade patienten är det gynnsamt med kunskap om behandlingar, egenvård och behandlingsalternativens effekt eftersom det leder till att patienten kan få en lindring av smärta och reduktion av de problem RAS medför i vardagen. Enligt de studier som granskats finns det hjälp och lindring att få. Dessa behandlingar kan användas både i profylaktiskt syfte och som terapeutisk behandling av redan uppkomna lesioner. Patienterna kan även göra valet mellan att behandla direkt på lesionerna eller använda systemisk medicinering som administreras peroralt. De behandlingsalternativ som är enkla för patienter att själva använda och administrera är att föredra eftersom RAS är något som uppkommer i det vardagliga livet och sällan är något patienter söker professionell vård för.

I de äldre behandlingsmetoderna bestående främst av profylaktisk behandling med aktiva enzymer ses inga biverkningar medan det i de nyare behandlingsmetoderna främst är terapeutisk behandling med kraftigt verkande läkemedel som har ett flertal olika biverkningar. Ett exempel på sådan behandling är Talidomid som inte kan användas på kvinnor. Vid behandling av RAS bör därför läkemedlets effekt mätas mot biverkningsgrad i förhållande till lesionernas utbredning samt symptom.

Preparat och behandlingsform är individuellt och bör anpassas efter patientens behov och önskemål. Tillgänglighet, kostnad och biverkningar är tre aspekter som bör övervägas vid val av egenvård och behandlingsalternativ vid RAS. Ökad insikt om patientens smärta samt ökad kunskap om slemhinneförändringar krävs av tandvårdspersonalen för att kunna ge patienten bästa möjliga behandlingsalternativ.

## **Konklusion**

Patienter med RAS kan i profylaktiskt och terapeutiskt syfte utföra egenvård eller behandlas av tandvården med terapeutiskbehandling, antingen lokalt eller systemiskt. Val av verksamt substans och behandlingsmetod bör anpassas individuellt utifrån omfattning av RAS samt upplevelse av symptomen där riskerna för biverkningar vägs mot vinsten av behandlingen.

## Referenser

- Axell, T. (2009). *Munslemhinnan vid hälsa och sjukdom - Klinisk diagnostik och behandling*. Kristianstad: Gothia förlag AB.
- \* de Abreu, MA., Hirata, CH., Pimentel, DR., Weckx, LL. (2009). Treatment of recurrent aphthous stomatitis with clofazimine. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 108 (5), 714–721.
- \* Arabaci, T., Kara, C., Çiçek, Y. (2008). Relationship between periodontal parameters and Behçet's disease and evaluation of different treatments for oral recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Periodontal Research*, 44 (6), 718-25.
- Darby, M.L. & Walsh, M.M. (2010). *Dental hygiene theory and practice*. Canada: Saunders.
- Cleary, KR., Batsakis, JG. (1996). Orofacial granulomatosis and Crohn's disease. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 105 (2), 166–7.
- Femiano, F., Buonaiuto, C., Gombos, FD., Lanza, A., Cirillo, N. (2009). Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontology*, 109 (3), 402-407.
- Femiano, F., Lanza, A., Buonaiuto, C., Gombos, F., Cirillo, N. (2008). Oral aphthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 37 (6), 319-323.
- \* Fridh, G. & Koch, G. (1999). Effect of a mouth rinse containing amyloglucosidase and glucoseoxidase on recurrent aphthous ulcers in children and adolescents. *Swedish Dental Journal*, 23, 49-57.
- Försäkringskassan. (2013). [Elektronisk]. Tillgänglig:  
[http://www.forsakringskassan.se/wps/wcm/connect/3b732322-5a33-4a36-9cd4-b41dcb5aa17a/tv\\_4128c\\_hogkostnadsskydd\\_for\\_tandvard.pdf?MOD=AJPERES](http://www.forsakringskassan.se/wps/wcm/connect/3b732322-5a33-4a36-9cd4-b41dcb5aa17a/tv_4128c_hogkostnadsskydd_for_tandvard.pdf?MOD=AJPERES)  
[2013-03-06].

- \* Gorsky, M., Epstein, J., Raviv, A., Yaniv, R., Truelove, E. (2008) Topical minocycline for managing symptoms of recurrent aphthous stomatitis. *Special Care in Dentistry*, 28 (1), 27-31.
- Koch, G. (1981). Effekt av enzymtandkräm på recidiverande aphte. *Tandläkartidningen*, 73:6.
- Koybasi, S., Parlak, AH., Serin, E., Yilmas, F., Didem, S. (2005). Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*, 27 (2006) 229-232.
- \* Kozlak, ST., Walsh, SJ., Lalla, RV. (2010) Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Pathology Medicine*, 39 (5), 420-423.
- \* Lee, JH., Jung, JY., Bang D. (2008). 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 22 (5), 590-5.
- \* Lynde, CB., Bruce, AJ., Rogers, RS. (2009). Successful Treatment of Complex Aphthosis with Colchicine and Dapsone. *Archives of Dermatology*, 145 (3), 273-276.
- Läkemedelsverket. (2008). [Elektronisk]. Tillgänglig:  
[http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2008/Nytt-anvandsomrade-for-talidomid/\[2013-04-04\]](http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2008/Nytt-anvandsomrade-for-talidomid/[2013-04-04])
- McCullough, MJ., Abdel-Hafeth, S., Scully, C. (2007). Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices?. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 36 (10), 615-620.
- \* Meng, W., Dong, Y., Liu, J., Wang, Z., Zhong, X., Chen, R., Zhou, H., Lin, M., Jiang, L., Gao, F., Xu, T., Chen, Q., Zeng X. (2009). A clinical evaluation of Amlexanox oral adhesive pellicles in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and comparison with Amlexanox oral tablets: a randomized, placebo controlled, blinded, multicenter clinical trial. *Trials Journal*, 10:30.

- \* Mimura, MA., Hirota, SK., Sugaya, NN., Sanches, JA., Migliarii, DA. (2009). Systemic Treatment in Severe Cases of Recurrent Aphthous Stomatitis: An Open Trial. *Clinics*, 64 (3), 193–198.
- Nakamura, K., Matsuzawa, N., Ohmori, S., Ando, Y., Yamazaki, H., Matsunaga, T. (2013) Clinical evidence of pharmacokinetic changes in thalidomide therapy. *Drug Methabolism and Pharmakocinetics*, 28 (1), 38-43.
- Natah, S., Häyrynen-Immonen, R., Hietanen, J., Malmström, M., Konttinen, Y-T. (2000). Immunolocalization of tumor necrosis factor- $\alpha$  expressing cells in recurrent aphthous ulcer lesions (RAU). *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 29, 19–25.
- National library of medicine. (2012). [Elektronisk]. Tillgänglig: <http://wwwsvlt.nlm.nih.gov.bibproxy.kau.se:2048/class/servlet/SearchIndex> [2013-04-04].
- Oh, SH., Han, EC., Lee, JH., Bang, D. (2009). Comparison of the clinical features of recurrent aphthous stomatitis and Behçets disease. *Clinical and Experimental Dermatology*, 34 (6), 208-212.
- \* Pakfetrat, A., Mansourian, A., Momen-Heravi, F., Delavarian, Z., Momen-Beitollahi, J., Khalilzadeh, O., Basir-Shabestari, S. (2010). Comparison of Colchicine versus Prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. *Clinical & Investigative Medicine*, 33 (3), 189-95.
- Plauth, M., Jenss, H., Meyle, J. (1991). Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 13 (1), 29–37.
- \* Porter, SR., Al-Johani, K., Fedele, S., Moles, DR. (2009). Randomized controlled trial of the efficacy of HybenX<sup>®</sup> in the symptomatic treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases*, 15 (2), 155-61.
- Porter, S., Hegarty, A., Kaliakatsou, F., Hodgson, TA., Scully, C. (2000). Recurrent Aphthous Stomatitis. *Clinics in Dermatology*, 18 (5), 569-578.



- \* Pourahmad, M., Rahiminejad, M., Fadaei, S., Kashafi, H. (2010). Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 8 (5), 348-52.
- Rivera-Hidalgo, F., Shulman, JD & Beach, MM. (2004). The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population. *Oral Diseases*, 10 (6), 335–345.
- \* Rodríguez, M., Rubio, J., Sanchez, R. (2007). Effectiveness of two oral pastes for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Diseases*, 13 (5), 490-4.
- Sawair, F-A. (2010). Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis?. *Therapeutic and Clinical Risk Management*, 2010 (6), 573 – 577.
- Scully, C. & Porter, S. (2007). Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46 (2008), 198-206.
- \* Shim, Yj., Choi, J-H., Ahn, H-J., Kwon, J-S. (2012) Effect of sodium lauryl sulfate on recurrent aphthous stomatitis: A randomized controlled clinical trial. *Oral Diseases*, 18 (7), 655-660.
- \* Skulason, S., Holbrook, WP., Kristmundsdottir, T. (2009). Clinical assessment of the effect of a matrix metalloproteinase inhibitor on aphthous ulcers. *Acta Odontologica Scandinavica*, 67 (1), 25-9.
- Socialstyrelsen.(2005). *Kompetensbeskrivning för legitimerad tandhygienist*.  
[Elektronisk]. Tillgänglig:  
[http://www.tandhygienistforening.se/media/150904/kompetensbeskrivning\\_for\\_tandhygienist.pdf](http://www.tandhygienistforening.se/media/150904/kompetensbeskrivning_for_tandhygienist.pdf) [2012-06-07]
- \* Volkov., Rudoy, I., Freud, T., Sardal, G., Naimer, S., Peleg, R., Press, Y.(2009). Effectiveness of Vitamin B<sub>12</sub> in Treating Recurrent Aphthous Stomatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 22 (1), 9-16.
- \* Zhou, Y., Chen, Q., Meng, W., Jiang, L., Wang, Z., Liu, J., Lin, M., Zhou, H., Chen, X., Zhao, M., Zeng, X. (2010). Evaluation of penicillin G Potassium troches in the treatment of minor recurrent aphthous ulceration in a Chinese cohort: a

randomized, double-blinded, placebo and no-treatment-controlled, multicenter clinical trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics*, 109 (4), 561-6.

\* *Artiklar från urval 3*