

บทความปริทัศน์

ทบทวนวรรณกรรมแนวทางการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียม Denture Stomatitis: Review of Treatment Protocol

พิริยา สูดสวัสดิ์¹, อรรถวุฒิ เลิศพิมลชัย², แมนสรวง อักษรนุกิจ³

Piriya Sudswad¹, Attawood Lertpimonchai², Mansuang Arksornnukit³

¹กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

¹Dental Department, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration, Bangkok, Thailand

²ภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

²Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

³ภาควิชาทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

³Department of Prosthodontic, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

ปากอักเสบเหตุฟันเทียมเป็นการอักเสบเรื้อรังของเนื้อเยื่อใต้ต่อฐานฟันเทียม พบได้ถึงร้อยละ 15-70 ของผู้ป่วยฟันเทียมและพบมากในผู้ป่วยสูงอายุ ภาวะดังกล่าวมีสาเหตุจากหลายปัจจัยร่วมกัน โดยการติดเชื้อรา ฟันเทียมที่ไม่มีสุขอนามัย ฐานฟันเทียมที่ไม่พอดี รวมถึงการบาดเจ็บจากการใส่ฟันเทียมและการไม่ถอดพักฟันเทียม ล้วนจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงเฉพาะที่ต่อการเกิดโรคทั้งสิ้น แนวทางการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียมนั้นมีหลายวิธี ได้แก่ การสอนทันตสุขศึกษา การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ การใช้ยาต้านเชื้อรา และการปรับแต่งฟันเทียม เนื่องด้วยแนวทางการรักษาที่หลากหลายและยังไม่มีแนวทางการรักษามาตรฐานที่ชัดเจน บทความปริทัศน์นี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนแนวทางการรักษาภาวะปากอักเสบเหตุฟันเทียมโดยอ้างอิงจากการศึกษาทางคลินิกที่มีผ่านมา โดยมุ่งเน้นรวบรวมรายละเอียดของแนวทางการรักษาประเภทต่าง ๆ รวมถึงผลการรักษาในแง่การลดลงของการอักเสบและการกำจัดเชื้อจุลชีพ เพื่อให้ผู้อ่านสามารถใช้เป็นข้อมูลในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: การติดเชื้อราในช่องปาก, แคนดิดา อัลบิแคนส์, ปากอักเสบเหตุฟันเทียม, สารฆ่าเชื้อทางทันตกรรม

Abstract

Denture stomatitis is a chronic inflammatory condition on denture-bearing mucosa which affects 15-70 % of patients wearing dentures, particularly in elderly people. It is considered as a multifactorial disease precipitated by several predisposing and etiologic factors. Candida infection, poor denture hygiene, ill-fitting denture, along with denture trauma and continual wearing denture are recognized as the local risk factors. Various treatment protocols were proposed including oral hygiene instruction, use of antiseptic/disinfectant agents, antifungal therapy, and prosthesis adjustment. Due to variation of treatment modalities and lack of the definite treatment guideline, this article reviewed the treatment protocols of denture stomatitis based on the existing clinical studies. To provide the appropriate management of this bothersome condition, details of each treatment and its treatment outcome focusing on the resolution of inflammation and the reduction of microorganisms were summarized.

Keywords : Oral fungal infection, *Candida albicans*, Denture stomatitis, Dental disinfectants

Received Date: Oct 12, 2021

Revised Date: Nov 18, 2021

Accepted Date: Jan 10, 2022

doi: 10.14456/jdat.2022.26

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

พิริยา สุตสวัสดิ์, แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลตากสิน 543 ถนน สมเด็จพระเจ้าพระยา แขวงคลองสาน เขตคลองสาน กรุงเทพฯ 10600 ประเทศไทย โทร: 02-437-0123
อีเมล: piri.pirai@gmail.com

Correspondence to:

Piriya Sudswad, Dental Department, Taksin Hospital. 543 Somdet Chao Phraya Road, Khlong San, Bangkok 10600, Thailand.
Tel: 02-437-0123 E-mail: piri.pirai@gmail.com

บทนำ

ปากอักเสบเหตุฟันเทียม (Denture stomatitis) คือการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียม โดยมักตรวจพบเป็นรอยแดง (erythematous lesion) ซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้ถึงร้อยละ 15-70 ในผู้ป่วยฟันเทียมชนิดถอดได้ มักพบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ และพบในชากรรไกรบนมากกว่าชากรรไกรล่าง ผู้ป่วยส่วนมากมักไม่มีอาการ ในขณะที่บางรายอาจรู้สึกไม่สบายขณะสวมใส่ฟันเทียมปวดแสบปวดร้อน มีจุดเลือดออก การรับรสเปลี่ยนและกลิ่นอาหารได้ลำบาก¹ Newton ได้จำแนกระดับความรุนแรงของรอยโรคออกเป็น 3 ระดับ² ได้แก่ (1) การอักเสบเฉพาะที่ ลักษณะเป็นจุดแดงเล็ก ๆ (pin-point erythema) (2) การอักเสบกระจายเป็นวงกว้าง ลักษณะเป็นปื้นแดงกระจายทั่วไปตลอดสันเหงือกตามขอบเขตของฐานฟันเทียม (diffuse erythema) โดยเป็นรูปแบบที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม (3) การอักเสบที่มีปุ่มเนื้องอกเกิน เป็นการตอบสนองต่อการอักเสบที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและพื้นผิวของเนื้อเยื่อ (inflammatory papillary hyperplasia) มักจะพบในบริเวณกึ่งกลางเพดาน

สาเหตุของปากอักเสบเหตุฟันเทียมนี้เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน โดยการติดเชื้อจุลชีพเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการติดเชื้อรามีความเกี่ยวข้องกับโรคปากอักเสบเหตุฟันเทียมอย่างชัดเจน ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 มีการติดเชื้อราทั้งในช่องปากและผิวฟันเทียม ซึ่งเชื้อราชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือ *แคนดิดา อัลบิแคนส์* (*Candida albicans*)³ นอกจากนี้ยังพบว่า รอยโรคมีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิด เช่น เชื้อ *สแตปทีโลค็อกคัส* (*Staphylococcus*) เชื้อ *สเตรปโตค็อกคัส* (*Streptococcus*) เชื้อ *ฟิวโซแบคทีเรีย* (*Fusobacterium*) และเชื้อแบคทีเรีย *บาคทีเรียส* (*Bacteroides*)

ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะที่ของปากอักเสบเหตุฟันเทียมได้แก่ ฟันเทียมที่ไม่พอดี ผิวฟันเทียมเสื่อมสภาพ การสบฟันที่ไม่ราบรื่น และการใช้ฟันเทียมแบบไม่ถูกสุขลักษณะ บางการศึกษารายงานว่า ปัจจัยเฉพาะที่เหล่านี้เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคในระยะเริ่มต้น โดยทำให้เนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมเกิดการบาดเจ็บและง่ายต่อการติดเชื้อจุลชีพ และเมื่อผู้ป่วยขาดสุขอนามัยที่ดีของช่องปาก ขาดการทำความสะอาดฟันเทียมที่เหมาะสม รวมถึงมีนิสัยการใส่ฟันเทียมไม่ถอดพัก จะทำให้เกิดการสะสมเพิ่มขึ้นของเชื้อจุลชีพก่อโรค และทำให้เนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมเกิดการติดเชื้อและอักเสบตามมา นอกจากนี้พบว่าปัจจัยทางระบบที่เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อของผู้ป่วย เช่น โรคเบาหวานที่ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การสูบบุหรี่ การได้รับยาบางชนิด ทูพโภชนาการ (malnutrition) และภาวะปากแห้ง ก็สามารถเพิ่มโอกาสการเกิดโรคปากอักเสบเหตุฟันเทียมเช่นกัน¹

โดยทั่วไปการตรวจวินิจฉัยจะใช้การประเมินลักษณะทางคลินิกร่วมกับประวัติการใช้ฟันเทียมและประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วยเป็นหลัก นอกจากนี้การตรวจเพิ่มเติมทางจุลชีววิทยา (mycological examination) อาจถูกนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือมีแนวโน้มที่ต่อการรักษา เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ระบุสาเหตุ และหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสม⁴ ในการตรวจเพิ่มเติมดังกล่าว มักใช้การย้อมเชื้อด้วยโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH staining) ร่วมกับการตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์ เพื่อเป็นการยืนยันการมีเชื้อราในรอยโรคนั้น ๆ จริง และอาจใช้การเพาะเชื้อรา (fungal culture) เพื่อระบุชนิดพันธุ์ของเชื้อราในรอยโรค อย่างไรก็ตาม การตรวจทั้งสองชนิดนี้เป็นการตรวจที่ต้องอาศัยความชำนาญทั้งในขั้นตอนการเก็บเชื้อและการเลี้ยงเชื้อรา รวมถึงมีรายละเอียดและข้อจำกัดใน

แต่ละขั้นตอน มีการศึกษาพบว่าการเกิดผลลบลง (false negative) จากการตรวจย้อมเชื้อและการเพาะเชื้อราสามารถเกิดขึ้นได้บ่อย⁵ โดยค่าผลลบลงของการย้อมเชื้อมีโอกาสเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 10-15 ในขณะที่ค่าผลลบลงจากการเพาะเชื้อราสามารถพบได้ร้อยละ 30-40 ดังนั้นจึงจำเป็นต้องประเมินผลของการตรวจทางจุลชีววิทยาเหล่านี้ร่วมกับการประเมินอาการทางคลินิกเสมอ นอกจากนี้การตรวจวินิจฉัยรอยโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคลุมเครือ ไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้อย่างชัดเจน จำเป็นต้องทำการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) เพื่อส่งตรวจพยาธิวิทยาต่อไป⁴

การรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียมคือ การกำจัดสาเหตุต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดรอยโรค เพื่อลดปริมาณการอักเสบและติดเชื้อของเนื้อเยื่อ แนวทางการรักษาภาวะปากอักเสบเหตุฟันเทียมโดยทั่วไปมักใช้ยาต้านเชื้อรา (anti-fungal drug) น้ำยาฆ่าเชื้อ (antiseptic/disinfectant agent) ร่วมกับการปรับแต่งแก้ไขฟันเทียมและการให้ทันตสุขศึกษา นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมีการคิดค้นวิธีการรักษาแบบใหม่ ๆ เช่น การใช้คลื่นไมโครเวฟ (microwave) การรักษาด้วยโฟโตไดนามิก (photodynamic therapy) การรักษาด้วยแสงเลเซอร์ระดับต่ำ (low-level laser therapy) การใช้สารสกัดสมุนไพร รวมไปถึงการผสมยาต้านเชื้อราในวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อ (tissue conditioner)⁶ ซึ่งแนวทางการรักษาต่าง ๆ ที่กล่าวมานั้นมีรายละเอียดและผลการรักษาที่แตกต่างกันออกไป เพื่อให้ทันตแพทย์เห็นภาพรวมและรายละเอียดของการรักษาที่มีใช้อยู่ บทความปริทัศน์นี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมแนวทางและผลการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมจากการศึกษาทางคลินิก (clinical study) โดยเน้นที่การรักษาที่สามารถใช้ได้จริงในบริบทคลินิกทันตกรรมทั่วไป

แนวทางการรวบรวมวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

บทความปริทัศน์นี้ทำการรวบรวมแนวทางการรักษาจากการศึกษาทางคลินิกที่อยู่ในฐานข้อมูล PubMed ภายใต้คำสำคัญ “denture stomatitis” ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (ถึงช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2564) โดยการศึกษาต้องเป็นการศึกษาทางคลินิกที่ทำการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม ซึ่งแนวทางการรักษาที่ใช้อาจประกอบด้วยวิธีการรักษาวิธีใดวิธีหนึ่งหรืออาจใช้หลายวิธีร่วมกันก็ได้ อย่างไรก็ตาม หากแนวทางการรักษาใดไม่ปรากฏในฐานข้อมูลในช่วงเวลาดังกล่าว แต่เป็นแนวทางการรักษาที่เหมาะสมและมีใช้อยู่ทั่วไป รวมถึงเป็นแนวทางการรักษาที่มีประเด็นเนื้อหาที่น่าสนใจก็จะถูกรวบรวมไว้ในบทความปริทัศน์นี้เช่นกัน

ทั้งนี้เนื่องจากแต่ละการศึกษามีวิธีการวัดผลรวมถึงระยะเวลาในการติดตามผลการรักษาที่แตกต่างกัน ดังนั้นบทความปริทัศน์นี้จะสรุปผลการรักษาโดยเน้นที่การลดการอักเสบของเนื้อเยื่อโดยใช้คาร์ยอลของผู้ป่วยที่หายจากโรคหรือร้อยละของผู้ป่วยที่มีการอักเสบลดลงเมื่อสิ้นสุดการรักษาเป็นผลการรักษาหลัก (primary outcome) ในกรณีที่มีการศึกษานั้น ๆ ไม่ได้มีการรายงานสัดส่วนผู้ป่วยที่หายจากโรคหรือที่มีอาการดีขึ้น การลดลงของระดับการอักเสบของเนื้อเยื่อจะถูกสรุปเป็นผลการรักษารอง (secondary outcome) ในกรณีที่มีการศึกษานั้น ๆ มีการติดตามผลการรักษาต่อเนื่องหลังเสร็จสิ้นการรักษา อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ (recurrence rate) จะถูกพิจารณาโดยคำนวณจากสัดส่วนของผู้ป่วยที่หายจากโรคแล้วกลับมามีอาการแสดงซ้ำเมื่อเวลาผ่านไป นอกจากนี้ประสิทธิภาพในแง่ของการกำจัดเชื้อจุลชีพโดยเปรียบเทียบกับปริมาณเชื้อก่อนการรักษาก็ถูกรวบรวมไว้เช่นกัน

ผลการรวบรวมวรรณกรรม

มีการศึกษาทางคลินิกที่ปรากฏแนวทางการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมตามเกณฑ์ที่กำหนดครบทั้งสิ้น 30 การศึกษา ซึ่งถูกรวบรวมและแสดงผลของการรักษาไว้ในตารางที่ 1 โดยสามารถจำแนกแนวทางการรักษาได้เป็น 26 รูปแบบย่อย จากประเภทการรักษาหลักที่ประกอบด้วย การให้ทันตสุขศึกษา การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ การใช้ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ การใช้ยาต้านเชื้อราทางระบบ การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อร่วมกับยาต้านเชื้อรา การแก้ไขฟันเทียมและการทำฟันเทียมชุดใหม่ การใช้คลื่นไมโครเวฟ และการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกหรือแสงเลเซอร์ระดับต่ำ

การให้ทันตสุขศึกษา

ฐานฟันเทียมเป็นพื้นผิวที่สัมผัสโดยตรงกับเนื้อเยื่อในช่องปากตลอดเวลาที่ผู้ป่วยสวมใส่ฟันเทียม โดยฐานฟันเทียมส่วนใหญ่เป็นวัสดุประเภทอะคริลิกเรซิน (acrylic resin) ที่พื้นผิวมีลักษณะเป็นรูพรุนเล็ก ๆ รวมทั้งอาจมีรอยแยกที่เกิดจากการขึ้นรูปและการใช้งาน ลักษณะพื้นผิวดังกล่าวเอื้อต่อการยึดเกาะของคราบจุลินทรีย์ หากไม่มีการดูแลความสะอาดอย่างเหมาะสม ฐานฟันเทียมจะกลายเป็นแหล่งสะสมของเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียที่จะนำไปสู่การอักเสบและการติดเชื้อ⁷ โดยทั่วไปมักแนะนำให้ผู้ป่วยทำความสะอาดฟันเทียมวันละ 2-3 ครั้งหรือทุกครั้งหลังมื้ออาหาร ด้วยการแปรงร่วมกับสารทำความสะอาด เช่น ยาสีฟันหรือน้ำสบู่ เนื่องจากทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูง และมีประสิทธิภาพในการกำจัดคราบจุลินทรีย์ อย่างไรก็ตาม

ประสิทธิภาพในการกำจัดคราบจุลินทรีย์ดังกล่าวขึ้นอยู่กับทักษะการแปรงทำความสะอาดของตัวผู้ป่วย ซึ่งในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดของการเคลื่อนไหว เช่น ผู้สูงอายุหรือผู้พิการ อาจไม่สามารถแปรงทำความสะอาดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแนะนำการแช่ฟันเทียมในสารทำความสะอาดหรือน้ำยาฆ่าเชื้อร่วมกับการแปรงเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อจุลชีพ^๑

นอกจากนี้ลักษณะนิสัยการใส่ฟันเทียมตลอดเวลาโดยไม่มีกรอดตกก็มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปากอักเสบเหตุฟันเทียม¹ ดังนั้นจึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยถอดฟันเทียมพักในช่วงกลางวันหรืออย่างน้อยวันละ 8 ชั่วโมง เพื่อให้เนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมได้พักและเอื้อให้เกิดการไหลเวียนของน้ำลาย เกิดการทำความสะอาดด้วยตัวเองในช่องปาก (self-cleansing) โดยในขณะที่ถอดฟันเทียมพักมักแนะนำให้แช่ฟันเทียมในน้ำเปล่าเพื่อป้องกันการบิดเบี้ยวของฟันเทียม^๑ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าหากนำฟันเทียมที่ไม่ได้ผ่านการทำความสะอาดอย่างเหมาะสมมาแช่พักในน้ำเปล่าอาจยังเป็นการกระตุ้นให้เชื้อจุลชีพสะสมตัวมากขึ้นบนฟันเทียม ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเน้นย้ำการทำทำความสะอาดฟันเทียมก่อนการนำมาแช่พัก ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดทางกายภาพทำให้ไม่สามารถทำความสะอาดได้อย่างเหมาะสม ทันตแพทย์ที่ดูแลอาจพิจารณาแนะนำให้ผู้ป่วยถอดพักฟันเทียมในที่แห้ง เพื่อลดผลของความชื้นที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพบนฟันเทียม ทั้งนี้การถอดพักในที่แห้งข้ามคืนต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานอาจก่อให้เกิดการบิดเบี้ยวของฟันเทียม อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่ระบุว่า การเปลี่ยนแปลงชนิดที่เกิดขึ้นนั้นไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก ไม่ส่งผลต่อความแน่นของฐานฟันเทียมและความสบายในการสวมใส่ฟันเทียมของผู้ป่วย^๑

ในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมการให้ทันตสุขศึกษาทั้งการทำทำความสะอาดฟันเทียมและการใส่ฟันเทียมอย่างถูกสุขลักษณะจัดเป็นองค์ประกอบที่สำคัญ โดยมักถูกใช้เป็นการรักษาร่วมกับการรักษาอื่น ๆ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการรักษาที่ไม่มีกรให้ทันตสุขศึกษาแก่ผู้ป่วยมักจะมีผลการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดี^{10,11} หรือมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะกลับมาเป็นโรคซ้ำสูง¹² ขณะเดียวกัน การให้ทันตสุขศึกษาเพียงอย่างเดียวนั้นมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยฟันเทียมที่ไม่มีรอยโรคหรือมีรอยโรคในระยะเริ่มต้นเท่านั้น¹³ หากการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมมีการกระจายตัวหรือมีการอักเสบระดับ

ปานกลางถึงรุนแรง การให้ทันตสุขศึกษาเพียงอย่างเดียวอาจสามารถลดระดับการอักเสบของเนื้อเยื่อได้ แต่ผู้ป่วยมักไม่หายจากโรคได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งจำเป็นต้องมีการรักษาแนวทางอื่น ๆ ร่วมด้วย¹⁴⁻¹⁷

การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ

เป็นวิธีการรักษาที่ใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อจุลชีพโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดหรือกำจัดเชื้อจุลชีพที่สะสมอยู่ในเนื้อเยื่อช่องปากและชั้นฟันเทียม วิธีการกำจัดเชื้อจุลชีพบริเวณเนื้อเยื่อในช่องปากมักใช้น้ำยาฆ่าเชื้อในรูปแบบการอมบ้วน (antiseptic mouthwash) ในขณะที่การกำจัดเชื้อจุลชีพบนชั้นฟันเทียมมักใช้น้ำยาฆ่าเชื้อในรูปสารแช่ฟันเทียม (disinfectant) โดยน้ำยาฆ่าเชื้อที่ดีควรมีคุณสมบัติที่ไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ ไม่ทำให้คุณสมบัติเชิงกลของวัสดุฟันเทียมเปลี่ยนแปลง และควรมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อในวงกว้าง (broad spectrum) เนื่องจากการติดเชื้อในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมมักเป็นการติดเชื้อร่วมกันของเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด^๑ น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียมและสามารถหาใช้ได้ง่ายในคลินิกทันตกรรม ได้แก่ โซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite)

โซเดียมไฮโปคลอไรท์เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่ก่อให้เกิดการหลุดลอกของคราบจุลินทรีย์ร่วมกับมีฤทธิ์ในการยับยั้งและฆ่าเชื้อจุลชีพทั้งเชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย¹⁸ แต่เนื่องจากโซเดียมไฮโปคลอไรท์มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อจึงเหมาะสำหรับการใช้เป็นสารแช่ฟันเทียมเท่านั้น จากการศึกษาที่ผ่านมาโซเดียมไฮโปคลอไรท์ถูกเลือกใช้ในรูปแบบสารละลายที่มีความเข้มข้นร้อยละ 0.1-1 โดยแนะนำให้แช่ฟันเทียมเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ครั้งละประมาณ 10-20 นาที วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเย็น ต่อเนื่องเป็นเวลา 2 สัปดาห์^{13-15,19-21} อย่างไรก็ตามมีบางการศึกษาที่แนะนำให้ใช้แช่ฟันเทียมในลักษณะการแช่ข้ามคืน^{22,23} หลังการแช่ฟันเทียมด้วยสารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรท์ควรทำการล้างชั้นฟันเทียมด้วยน้ำเปล่าปริมาณมาก ๆ เพื่อลดความระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก นอกจากนี้หากใช้สารละลายที่มีความเข้มข้นสูงหรือแช่ด้วยระยะเวลาที่นานเกินไปอาจส่งผลกระทบต่อความสวยงามและคุณสมบัติเชิงกลของชั้นฟันเทียมได้ อีกทั้งโซเดียมไฮโปคลอไรท์มีฤทธิ์ในการกัดกร่อนโลหะ ดังนั้นจึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้แช่ฟันเทียมที่มีส่วนประกอบเป็นโลหะ²⁴

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาปากอักเสบเรื้อรังที่รุนแรงและผลการรักษา

Table 1 Treatment protocols for denture stomatitis and treatment outcomes

แนวทาง การรักษา	การรักษา		ระยะเวลา	ผลการรักษา
	การให้ทันตศัลยกรรม	เชื้อเหื่อช่องปาก		
การรักษาโดยทันตศัลยกรรมที่รุนแรงอย่างเดียว				
1	ให้หยุดใช้ฟันเทียมตลอดการรักษา ร่วมกับการสอนทันตศัลยกรรม		4 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่มีผู้ป่วยหายจากโรค โดยผู้ป่วยร้อยละ 50 มีการอักเสบลดลงเพียงเล็กน้อย¹⁶ - ผู้ป่วยร้อยละ 0-33 หายจากโรค^{15,20} - ปริมาณคราบจุลินทรีย์ที่ผิวฟันเทียมลดลงร้อยละ 63-89^{14,15} - ผู้ป่วยร้อยละ 21 มีการอักเสบลดลง แต่มีผู้ป่วยร้อยละ 25 พบการอักเสบมากขึ้น¹⁵ - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมและเพดานปากไม่แตกต่างกันก่อนการรักษา^{14,20}
2	สอนทันตศัลยกรรม และวิธีการดูแลฟันเทียม		7-37 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 17-27 หายจากโรค^{15,19,20} และร้อยละ 13-25 มีการอักเสบลดลง¹⁵ - ระดับการอักเสบของเนื้อเยื่อลดลงอย่างมีนัยสำคัญ^{14,19} - ปริมาณคราบจุลินทรีย์ที่ผิวฟันเทียมลดลงร้อยละ 81-97^{14,15,19} - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ที่เพดานปากไม่เปลี่ยนแปลง^{14,19,20} - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมลดลงมากกว่าร้อยละ 99²⁶
การใช้ยาฆ่าเชื้อแก่ฟันเทียม และ/หรือ อมบ้วน				
3	มี	<ul style="list-style-type: none"> แช่ 20 นาทีใน 0.1% NaOCl¹⁴ 0.25% NaOCl^{15,19,20} 0.5% NaOCl¹⁵ 	7-37 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 70 หายจากโรค และร้อยละ 20 มีการอักเสบลดลง²⁷ - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากลดลงร้อยละ 71²⁷ - ผู้ป่วยร้อยละ 32 หายจากโรค และมีระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงร้อยละ 60¹⁹ - ปริมาณคราบจุลินทรีย์ที่ผิวฟันเทียมลดลงร้อยละ 85¹⁹ - ปริมาณเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียที่ฟันเทียมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ที่เพดานปากไม่เปลี่ยนแปลง¹⁹
4	ไม่มี	แช่ข้ามคืนใน 0.12% CHX	4 วัน	
5	มี	<ul style="list-style-type: none"> แช่ข้ามคืนใน 0.2% CHX 0.2% CHX (mouthwash) 	15 วัน	
6	มี	<ul style="list-style-type: none"> แช่ 15 นาทีใน alkaline peroxide tablet 	10 วัน	
การใช้ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่				
7	ไม่มี	-	30 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงร้อยละ 99²⁸

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาปากอักเสบเขตจุดฟันเทียมและผลการรักษา (ต่อ)

Table 1 Treatment protocols for denture stomatitis and treatment outcomes (cont.)

แนวทางการรักษา	การรักษา		ผลการรักษา
	การให้ทันตสุขศึกษา	ขึ้นฟันเทียม เนื้อเยื่อของปาก	
8	มี	- nystatin (oral suspension)	14-30 วัน - ผู้ป่วยร้อยละ 25-43 หายจากโรค ^{40,41} - ผู้ป่วยร้อยละ 53-65 มีระดับการอักเสบที่ลดลง ⁴¹⁻⁴³ ในขณะที่บางการศึกษาไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับการอักเสบ ⁴⁷ - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมลดลงร้อยละ 56-67 และที่เพดานปากลดลงร้อยละ 48-86 ^{38,40,41,43} แต่บางการศึกษาพบว่าปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมและเพดานปากไม่เปลี่ยนแปลง ^{42,47} - ผู้ป่วยร้อยละ 50-75 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (3 เดือนหลังการรักษา) ^{41,43}
9	มี	miconazole (gel)	7-30 วัน - ผู้ป่วยร้อยละ 30 หายจากโรค ⁴⁷ - ระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ^{37,47,66} - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมและเพดานปากลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ^{37,66} แต่บางการศึกษาพบว่าปริมาณเชื้อราที่เพดานปากไม่แตกต่างกับก่อนการรักษา ⁴⁷
10	ไม่มี	clotrimazole (troche)	14 วัน - ผู้ป่วยร้อยละ 33 หายจากโรค และร้อยละ 67 คงเหลือการอักเสบระดับเล็กน้อย ⁴⁴ - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมลดลงร้อยละ 40-55 และในน้ำลายลดลงร้อยละ 95 ⁴⁴
การใช้ยาต้านเชื้อราทางระบบ			
11	ไม่มี	fluconazole (50 mg tablet)	14 วัน - ผู้ป่วยร้อยละ 16 หายจากโรค และร้อยละ 73 มีการอักเสบลดลง ¹² - ปริมาณเชื้อราในช่องปากลดลงร้อยละ 48 ¹² - ผู้ป่วยร้อยละ 67 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (4 สัปดาห์หลังการรักษา) ¹²
12	มี	fluconazole (50 mg tablet)	14 วัน - ผู้ป่วยร้อยละ 40-97 หายจากโรค และร้อยละ 47-84 มีการอักเสบลดลง ^{39,45,46} - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากและชั้นฟันเทียมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ^{36,45} - ผู้ป่วยร้อยละ 33-40 กลับมาเป็นโรคซ้ำ ภายใน 2-10 สัปดาห์หลังการรักษา ⁴⁶
13	NA	ketconazole (200 mg tablet)	14 วัน - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากลดลงร้อยละ 73 ³⁵

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาปากอักเสบเขตฟันเทียมและผลการรักษา (ต่อ)

Table 1 Treatment protocols for denture stomatitis and treatment outcomes (cont.)

แนวทาง การรักษา	การรักษา		ระยะเวลา	ผลการรักษา
	การให้ทันตสุขศึกษ	ขั้นตอนที่เตรียม เนื้อเยื่อของปาก		
ภาวะใช้ยาฆ่าเชื้อร่วมกับยาดับเชื้อรา				
14	มี	แช่ 10-20 นาทีใน NaOCl miconazole (gel)	15 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 80 ไม่พบการอักเสบหรือมีระดับการอักเสบที่ลดลง²¹ - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากลดลงร้อยละ 80²¹ - ผู้ป่วยร้อยละ 13 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (2 สัปดาห์หลังการรักษา)²¹
15	มี	แช่ข้ามคืนใน 1% NaOCl nystatin (oral suspension)	14 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงร้อยละ 98²² - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากลดลงร้อยละ 92-94²²
ภาวะแก้ไขฟันเทียม ฉาบฐาน หรือทำขึ้นฟันเทียมใหม่				
16	มี	ฉาบฐานด้วย Coe Comfort TM	นัดหมาย ทุก 3-5 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีระยะเวลาการหายของโรค < 20 วัน (มีระยะเวลาของระยะเวลาหายเท่ากับ 20 วัน)⁵² - ระยะเวลาการหายของโรคอยู่ในช่วง 7-34 วัน โดยระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นคือ 2.79 สัปดาห์^{52,56}
17	มี	ฉาบฐานด้วย Visco-gel	15 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 40 หายจากโรค และร้อยละ 25 มีการอักเสบลดลง²⁷ - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากลดลงเพียงเล็กน้อย²⁷
18	มี	ทำฟันเทียมใหม่	-	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 13-20 หายจากโรค หลังการใส่ฟันเทียมชุดใหม่ 1-6 เดือน^{59,59} - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากไม่แตกต่างกับก่อนการรักษา⁵⁹
19	มี	ทำฟันเทียมใหม่	4 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 58 หายจากโรค หลังการใส่ฟันเทียมชุดใหม่ 6 เดือน⁵⁹
20	มี	ทำฟันเทียมใหม่	2 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 77 หายจากโรค หลังการใส่ฟันเทียมชุดใหม่ 6 เดือน⁵⁹
การรักษาด้วยคลื่นไมโครเวฟ				
21	ไม่มี	microwave 350 W 10 นาที (ทุกคืน)	7 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ปริมาณเชื้อราที่ฟันเทียมลดลงร้อยละ 88 และที่เพดานปากลดลงร้อยละ 98²³ - ปริมาณเชื้อราที่เรื้อรังที่ฟันเทียมลดลงร้อยละ 70 แต่ที่เพดานปากไม่เปลี่ยนแปลง²³

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาปากอักเสบเรื้อรังและผลการรักษา (ต่อ)

Table 1 Treatment protocols for denture stomatitis and treatment outcomes (cont.)

แนวทาง การรักษา	การรักษา			ผลการรักษา	
	การให้ทันตสุขศึกษา	ขึ้นฟันเทียม	เนื้อเยื่อช่องปาก		ระยะเวลา
22	มี	Microwave 650 W 3 นาที (1-3 ครั้ง/สัปดาห์) ⁴¹ 650 W 6 นาที (3 ครั้ง/วัน) ¹⁷	-	14-30 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 40-87 หายจากโรค^{17,41} และร้อยละ 30-35 มีการอักเสบลดลง⁴¹ - ปริมาณเชื้อราที่ขึ้นบนเคลดงร้อยละ 45-53 และที่เพดานปากเคลดงร้อยละ 62-66⁴¹ และบางการศึกษารายงานว่าผู้ป่วยทุกรายไม่พบเชื้อราที่ขึ้นบนเคลดงและเพดานปาก¹⁷ - ผู้ป่วยร้อยละ 39-53 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (3 เดือนหลังการรักษา)⁴¹
23	มี	Microwave 650 W 6 นาที (3 ครั้ง/วัน) ¹⁷	miconazole (gel)	30 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 93 หายจากโรค และผู้ป่วยร้อยละ 7 คงเหลือการอักเสบระดับเล็กน้อย¹⁷ - ผู้ป่วยทุกรายไม่พบเชื้อราที่ขึ้นบนเคลดงและเพดานปากหลังการรักษา¹⁷
การรักษาด้วยไฟฟ้ไดนามิกและแสงเลเซอร์ระดับต่ำ					
24	มี	PDT (Photogem [®] , 3 ครั้ง/สัปดาห์) ⁴³ (methylene blue, 2 ครั้ง/สัปดาห์) ^{38,66} (photodithazine, 3 ครั้ง/สัปดาห์) ⁴²		15 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 45 ไม่พบการอักเสบหรือมีระดับการอักเสบที่ลดลง⁴³ - ระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงร้อยละ 53-94^{42,66} - ปริมาณเชื้อราที่ขึ้นบนเคลดงร้อยละ 3-57 และที่เพดานปากเคลดงร้อยละ 20-31^{36,43} ในขณะที่บางการศึกษาไม่พบความเปลี่ยนแปลงของเชื้อราที่ขึ้นบนฟันเทียม⁴² - ผู้ป่วยร้อยละ 78 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (3 เดือนหลังการรักษา)⁴³
25	มี	แช่ 10-20 นาทีใน NaOCl	PDT (methylene blue) ร่วมกับ LLLT 12W 2 ครั้ง/สัปดาห์	15 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 40 ไม่พบการอักเสบหรือมีระดับการอักเสบที่ลดลง²¹ - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากเคลดงร้อยละ 40²¹ - ผู้ป่วยร้อยละ 25 กลับมาเป็นโรคซ้ำ (2 สัปดาห์หลังการรักษา)²¹
26	มี	-	nystatin (oral suspension) ร่วมกับ PDT (Indocyanine) 2 ครั้ง/สัปดาห์	15 วัน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยร้อยละ 61 หายจากโรค⁴⁰ - ปริมาณเชื้อราที่เพดานปากเคลดงร้อยละ 71⁴⁰ - ผู้ป่วยร้อยละ 89 หายจากโรค (1 เดือนหลังการรักษา)⁴⁰

Abbreviation: NaOCl, sodium hypochlorite; CHX, chlorhexidine; PDT, photodynamic therapy; LLLT, low-level laser therapy

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม พบว่า การใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์เป็นสารแช่ฟันเทียม สามารถลดปริมาณ คราบจุลินทรีย์บนชิ้นฟันเทียมได้ถึงร้อยละ 81-97^{14,15,19} รวมทั้งยังมี ประสิทธิภาพสูงในการลดปริมาณเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียที่อยู่บน ชิ้นฟันเทียม แต่ในทางกลับกันพบว่ามีประสิทธิภาพค่อนข้างจำกัด ในการลดเชื้อจุลินทรีย์บริเวณเนื้อเยื่อในช่องปาก^{19,20} ส่วนผลการรักษา ในแง่การลดการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียม พบว่าการแช่ ฟันเทียมด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรท์เพียงอย่างเดียวสามารถช่วยลด การอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญ โดย Barnabe และคณะ¹³ ทำการศึกษา ในกลุ่มผู้ป่วยฟันเทียมทั้งปากขากรรไกรบน โดยแนะนำให้ผู้ป่วย แช่ฟันเทียมด้วยสารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ร่วมกับการแปรงทำความสะอาดชิ้นฟันเทียมด้วยสบู่ เป็นเวลา 14 วัน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 89 ปราศจากการอักเสบที่เนื้อเยื่อใต้ฐาน ฟันเทียมหลังจบการรักษา อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ เป็นผู้ป่วยที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อในระดับที่ต่ำมาก รวมถึงบางราย ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อเลยตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา จึงทำให้ พบอัตราการประสบความสำเร็จของการรักษาค่อนข้างสูง ซึ่งแตกต่างจากการ ศึกษาส่วนใหญ่ที่ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะปากอักเสบเหตุ ฟันเทียม โดยพบว่าการรักษาโดยการแช่ฟันเทียมในโซเดียมไฮโป- คลอไรท์เพียงอย่างเดียว มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 17-27 เท่านั้นที่หาย จากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษา^{15,19,20} แต่หากใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์แช่ ฟันเทียมร่วมกับการรักษาประเภทอื่น ๆ เช่น การใช้ยาต้านเชื้อรา การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อในรูปแบบอมบ้วนหรือการรักษาด้วยโฟโตไดนามิก พบว่าสามารถลดขนาดรอยโรคหรือระดับการอักเสบได้มากกว่าร้อยละ 90²² และพบผู้ป่วยหายจากโรคถึงร้อยละ 40-80 เมื่อสิ้นสุดการรักษา²¹

คลอโรเฮกซิดีน (chlorhexidine)

คลอโรเฮกซิดีนเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพในการ กำจัดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา สามารถก่อให้เกิดการหลุดลอกรวม ทั้งยับยั้งการยึดเกาะของคราบจุลินทรีย์²⁵ คลอโรเฮกซิดีนมักพบใน รูปแบบน้ำยาบ้วนปากที่ระดับความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 0.2 โดย สามารถใช้ได้ทั้งเป็นน้ำยาบ้วนปากและสารแช่ฟันเทียม จากการศึกษา ในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมพบว่าการใช้คลอโรเฮกซิดีนสามารถ ลดปริมาณเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียได้ในระดับสูงทั้งในเนื้อเยื่อและ ผิวฟันเทียม รวมถึงมีประสิทธิผลในการลดระดับการอักเสบของ เนื้อเยื่อได้อย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยร้อยละ 70 หายจากโรคเมื่อ สิ้นสุดการรักษา^{26,27}

การใช้คลอโรเฮกซิดีนเป็นน้ำยาบ้วนปากจะใช้วันละ 2 ครั้ง ตอนเช้าและก่อนนอน โดยแนะนำให้ผู้ป่วยอมกั้วในช่องปากประมาณ 30-60 วินาที กรณีใช้เป็นสารแช่ฟันเทียมแนะนำให้แช่ทิ้งไว้ข้ามคืน โดยแช่ให้ท่วมทั้งชิ้นฟันเทียมและควรเปลี่ยนน้ำยาทุกวัน การรักษา

ทั้งสองรูปแบบจะแนะนำให้ใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ทั้งนี้ คลอโรเฮกซิดีนมีข้อเสียคือ มีรสขม ทำให้การรับรสเปลี่ยน ก่อให้เกิดอาการแสบร้อนและการหลุดลอกของเยื่อบุผิว (epithelium exfoliation) ซึ่งมักเกิดขึ้นในกรณีที่ผู้ป่วยอมบ้วนถี่หรือนานเกิน กว่าคำแนะนำ อีกทั้งคลอโรเฮกซิดีนยังทำให้เกิดการติดคราบสีน้ำตาล ทั้งที่ผิวฟันธรรมชาติและฐานฟันเทียม²⁵ นอกจากนี้ต้องพึงระวังใน การใช้คลอโรเฮกซิดีนร่วมกับยาต้านเชื้อรานิสทาติน (nystatin) เนื่องจาก จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ระหว่างยาทั้งสองชนิด เกิดเป็นสารประกอบเกลือที่ไม่ละลายน้ำ ซึ่งจะทำให้ประสิทธิภาพ ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของยาทั้งสองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ²⁸ หากมี ความจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรแนะนำให้ผู้ป่วยใช้นิสทาตินก่อน จากนั้นให้ผู้ป่วยทิ้งช่วงอย่างน้อย 30 นาทีขึ้นไป จึงค่อยใช้น้ำยาบ้วนปาก คลอโรเฮกซิดีน²⁹

ยาเม็ดอัลคาไลน์เปอร์ออกไซด์ (alkaline peroxide tablet)

ยาเม็ดทำความสะอาดหรือเม็ดฟู่สำหรับแช่ฟันเทียมเป็น สารทำความสะอาดที่ได้รับความนิยม เนื่องจากหาซื้อง่ายและใช้งาน สะดวก เมื่อใส่เม็ดดยาลงในน้ำ เม็ดดยาก็ทำปฏิกิริยาเกิดเป็นฟองก๊าซ ออกซิเจน (oxygen-liberation) ที่ช่วยกระแทกกำจัดคราบจุลินทรีย์ (effervescent effect) คล้ายกับวิธีทำความสะอาดเชิงกล หลายการ ศึกษารายงานถึงประสิทธิภาพที่ดีของยาเม็ดอัลคาไลน์เปอร์ออกไซด์ ใน การกำจัดคราบจุลินทรีย์และเชื้อแบคทีเรียที่ผิวฟันเทียม³⁰ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อราของยาเม็ดอัลคาไลน์เปอร์ ออกไซด์นั้นค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านเชื้อราหรือสารฆ่าเชื้อ ชนิดอื่น³¹ ดังนั้นการใช้ยาเม็ดอัลคาไลน์เปอร์ออกไซด์ในผู้ป่วยปาก ออักเสบเหตุฟันเทียมจึงมีขอบเขตจำกัดโดยมักถูกใช้เป็นองค์ประกอบ ร่วมกับการรักษาหลักเท่านั้น¹⁹

การใช้ยาต้านเชื้อรา

การใช้ยาต้านเชื้อรามีวัตถุประสงค์หลักเพื่อกำจัดหรือลด เชื้อร่าก่อโรคทั้งที่อยู่บนชิ้นฟันเทียมและเนื้อเยื่อช่องปาก ยาต้านเชื้อรา ที่ใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อราในช่องปากประกอบด้วยยา 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มพอลิอิน (polyenes) ที่มักใช้ในรูปแบบยาเฉพาะที่ (topical treatment) และกลุ่มเอโซล (azole) ที่สามารถใช้ได้ทั้งในรูปแบบยา เฉพาะที่และรูปแบบการรักษาทางระบบ (systemic treatment)³² ทั้งนี้ การบริหารยาต้านเชื้อรามักด้วยกันหลายวิธี ซึ่งแตกต่างกันที่ ปริมาณยาและรูปแบบการใช้ยา ดังที่แสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ที่มักนำมาใช้ในการรักษาปากอักเสบ เหตุฟันเทียมนั้นมีหลายรูปแบบ ได้แก่ ยาน้ำแขวนตะกอน (oral suspension) เจล (gel) ครีม (cream) ชี๊ว (ointment) ผงยา (powder) ยาอม (lozenge/troche) และน้ำยาเคลือบ (vanish/lacquer) ซึ่งทุกรูปแบบล้วนมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อรา

และลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่ที่นิยมเลือกใช้ ได้แก่ นิสทาทีน ไมโคนาโซล (miconazole) และโคลไตรมาโซล (clotrimazole)^{32,33} โดยยาด้านเชื้อรานิสทาทีนมักจ่ายในรูปแบบยา น้ำแขวนตะกอนซึ่งมีข้อดีคือนิสทาทีนไม่ถูกดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร ทำให้การใช้ยาดังกล่าวมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ทั้งนี้ หลังการอมกลั้วในช่องปากสามารถแนะนำให้ผู้ป่วยบ้วนทิ้งหรือกลืน ยาก็ได้ ขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรค โดยทั่วไปในกรณีที่มีรอยโรคจำกัด อยู่ในบริเวณช่องปาก ที่ขณะอมกลั้วตัวยายังสามารถสัมผัสกับเนื้อเยื่อ รอยโรคได้ทั้งหมด อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยบ้วนทิ้งเพื่อลดอาการข้างเคียง ที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น คลื่นไส้ ท้องเสีย รวมถึงลดการรบกวนสมดุลของเชื้อ จุลชีพในบริเวณที่ไม่มีรอยโรค แต่ในกรณีที่พบว่ามีการติดเชื้อราแพร่ กระจายไปยังเพดานอ่อนหรือคอคอหอยส่วนบน (oropharynx) อาจ พิจารณาให้ผู้ป่วยค่อย ๆ กลืนยาช้า ๆ เพื่อให้ตัวยายังไปสัมผัสกับ บริเวณที่มีรอยโรคดังกล่าวได้ ข้อเสียของนิสทาทีนคือมีรสชาติไม่ดี และจำเป็นต้องอมกลั้วหลายครั้งต่อวัน ทำให้ผู้ป่วยอาจให้ความร่วมมือ ไม่ดีนัก บางบริษัทยาจึงทำการผสมสารแต่งกลิ่นและสารเพิ่มความ หวานเพื่อให้ผู้ป่วยยอมรับรสชาติของยาได้มากขึ้น อย่างไรก็ตาม สารเพิ่มความหวานบางชนิดมีผลเสียในแง่การเพิ่มความเสี่ยงของ การเกิดฟันผุ จึงควรระมัดระวังในการจ่ายยาประเภทนี้ในกลุ่มผู้ป่วย ที่มีภาวะปากแห้งหรือมีความเสี่ยงของการเกิดฟันผุสูง ยาด้านเชื้อรา ไมโคนาโซลเฉพาะที่ที่นิยมใช้มักอยู่ในรูปแบบเจล โดยแนะนำให้ใช้ ทาเป็นชั้นบาง ๆ ที่ขึ้นฟันเทียมและเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ มีข้อดีคือ ตัวยายังสามารถอยู่เฉพาะที่ได้นานกว่า มีรสชาติดีกว่ารวมถึงบริหาร ยาได้ง่ายขึ้น ในขณะที่ยาด้านเชื้อราโคลไตรมาโซลมักถูกใช้ในรูปแบบ ยอม โดยแนะนำให้ผู้ป่วยอมให้ละลายอย่างช้า ๆ ทั้งนี้ ควรพิจารณา หลีกเลี่ยงการจ่ายยาด้านเชื้อราในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง เนื่องจาก ผู้ป่วยมีปริมาณน้ำลายน้อยทำให้การละลายและการกระจายของยาใน ช่องปากเกิดขึ้นได้อย่างจำกัด ส่งผลให้ประสิทธิภาพของการรักษา ลดลง รวมถึงอาจทำให้เกิดการระคายเคืองของเนื้อเยื่อได้ อาการไม่พึง ประสงค์ของยาไมโคนาโซลและโคลไตรมาโซล อาจพบได้บ้าง โดย ผู้ป่วยบางรายอาจรู้สึกระคายเคืองเนื้อเยื่อ รู้สึกปวดแสบร้อนและ คลื่นไส้ ข้อควรระวังที่สำคัญอีกประการของยาด้านเชื้อราในกลุ่ม เอโซลคือผลข้างเคียงยาและปฏิกิริยาระหว่างยา เช่น การใช้ร่วมกับ วาฟาริน (warfarin) เนื่องจากตัวยายังจะไปเสริมฤทธิ์ของการยับยั้ง การแข็งตัวของเลือด เป็นต้น³⁴

ในการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม ยาด้านเชื้อรา ทางระบบมักถูกเลือกใช้เฉพาะในกรณีที่จำเป็น เนื่องจากยาด้านเชื้อรา ทางระบบสามารถส่งผลข้างเคียงต่อการทำงานของตับและไต รวมถึง อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาชนิดอื่น นอกจากนี้การใช้ยาด้าน

เชื้อราทางระบบต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดการดื้อยา (drug resistance) ได้^{32,33} ดังนั้นยาด้านเชื้อราทางระบบจึงมักถูกแนะนำ ให้ใช้เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อรา เช่น กลุ่ม ผู้ป่วยโรคเอดส์ กลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านระบบภูมิคุ้มกันและต่อมไร้ท่อ หรือในกลุ่มผู้ป่วยโรคปากอักเสบเหตุฟันเทียมที่มีการกระจายตัวของ การอักเสบมากหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น⁶ ยาด้านเชื้อรา ทางระบบมักถูกจ่ายในรูปของยารับประทาน โดยตัวยังจะถูกดูดซึม ผ่านระบบทางเดินอาหารและกระจายตัวไปตามกระแสเลือดจากนั้น จึงซึมผ่านต่อไปยังน้ำลาย การรับประทานยาด้านเชื้อราในปริมาณ ที่เหมาะสมสามารถทำให้ความเข้มข้นของยาในน้ำลายอยู่ในระดับ ที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อราได้ จึงจำเป็นต้องเน้นย้ำให้ผู้ป่วยถอดฟันเทียม ตอนนอนหรือใส่เฉพาะเวลาที่จำเป็นเพื่อให้เกิดการไหลเวียนของ น้ำลายที่ดีและทั่วถึง ข้อดีของการให้ยาในรูปแบบนี้คือ การบริหารยา ไม่ยุ่งยากเพราะเป็นการจ่ายให้รับประทานเพียงหนึ่งครั้งต่อวัน ทำให้ ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามได้ง่าย

จากการศึกษาทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบ เหตุฟันเทียม พบว่าการใช้ยาด้านเชื้อราทั้งในรูปแบบเฉพาะที่และ รูปแบบการรักษาทางระบบล้วนสามารถลดปริมาณเชื้อราได้อย่างมี นัยสำคัญ³⁵⁻³⁸ อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในแง่การลดการอักเสบของ เนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมกลับมีผลการรักษาที่แตกต่างกันในแต่ละการ ศึกษา โดยพบว่าเมื่อสิ้นสุดการรักษาผู้ป่วยส่วนมากมีการอักเสบของ เนื้อเยื่อที่ลดลง โดยมีอัตราของผู้ป่วยที่ปราศจากรอยโรคหลังสิ้นสุด การรักษาอยู่ในช่วงตั้งแต่ร้อยละ 16 ถึง 97^{12,39-48} ขณะเดียวกันมี บางการศึกษารายงานถึงการไม่ตอบสนองของการอักเสบของเนื้อเยื่อ ต่อการใช้ยาด้านเชื้อรา^{10,11,17,47} กล่าวคือถึงแม้ผู้ป่วยจะมีปริมาณเชื้อรา ที่ลดลงอย่างมากแต่ระดับการอักเสบของเนื้อเยื่อในช่องปากกลับคงที่ หรือลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น เช่น การศึกษาของ Budtz-Jorgensen & Catlino¹¹ พบว่าเมื่อรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมด้วย ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่ไมโคนาโซลเจลดความเข้มข้นร้อยละ 2 เป็น เวลา 14 วัน สามารถลดปริมาณของเชื้อราได้อย่างมีนัยสำคัญแต่ การอักเสบของเนื้อเยื่อที่เพดานกลับดีขึ้นเพียงเล็กน้อย เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Bergendal & Isacson¹⁰ ที่พบว่าภายหลังการรักษา ผู้ป่วยด้วยยาด้านเชื้อราเฉพาะที่นิสทาทีนชนิดผง โดยทาที่ผิวฟันเทียม ให้เป็นชั้นบาง ๆ วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 46 ที่ไม่พบการลดลงของการอักเสบของเนื้อเยื่อและไม่มีการหายไค จากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษา อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่าการ ศึกษาทั้งสองไม่มีการสอนทันตสุขศึกษาหรือมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลฟันเทียมให้แก่ผู้ป่วยตลอดช่วงการรักษา

ตารางที่ 2 ชนิดและรูปแบบการใช้ยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม

Table 2 Type and route of administration of antifungal drugs in denture stomatitis patients

ชื่อยา	รูปแบบและขนาดยา	วิธีใช้	ระยะเวลา
<i>Topical anti-fungal drug</i>			
Nystatin	100,000 units/ml oral suspension*	- เหย้าขวดยาก่อนใช้ เพื่อให้ตัวยาค้างกัน - อมกลั้วครั้งละ 2-6 มล. โดยให้ยาอยู่ในช่องปากนานอย่างน้อย 1-3 นาที จากนั้นให้กลืนหรือบ้วนออก - ให้ใช้อมกลั้ววันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน	2-4 สัปดาห์
	100,000 units/gram topical powder	- โรยยาที่ด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียมและเกลี่ยให้เป็นชั้นบาง ๆ - ใช้วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า-เย็น	2 สัปดาห์
	100,000 units troche	- อมในปากให้ละลายช้า ๆ ประมาณ 15-30 นาที - อมครั้งละ 1-2 เม็ด วันละ 5 ครั้ง	2 สัปดาห์
Miconazole	2% oral gel*	- บีบยาจากหลอด ประมาณ 1/2-1 ซ้อนชา - ทาเจลที่ด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียมและเนื้อเยื่อช่องปากบริเวณที่มีอาการ - ทาวันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน	2-4 สัปดาห์
	55mg/g lacquer	- ทาเคลือบบาง ๆ ที่ด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียม - เคลือบฐานฟันเทียม 1 ครั้งต่อสัปดาห์ - ระหว่างการใช้ยา ห้ามแปรงด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียม - เมื่อครบกำหนดเวลา ให้แปรงและล้างด้วยแอลกอฮอล์	1-2 สัปดาห์
Clotrimazole	10 mg troche*	- อมในปากให้ละลายช้า ๆ ประมาณ 15-30 นาที - อมครั้งละ 1 เม็ด วันละ 5 ครั้ง	2 สัปดาห์
Ketoconazole	2% ointment	- ทาบาง ๆ ที่บริเวณเนื้อเยื่อช่องปากที่มีอาการ วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและก่อนนอน	2 สัปดาห์
Amphotericin B	10 mg lozenge	- อมในปากให้ละลายช้า ๆ ประมาณ 15-30 นาที - อมครั้งละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง	2-4 สัปดาห์
	3% cream	- ทาบาง ๆ ที่ด้านเนื้อเยื่อของฟันเทียม วันละ 4 ครั้ง	2-4 สัปดาห์
<i>Systemic anti-fungal drug</i>			
Ketoconazole	200 mg tablet*	รับประทานวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร	2 สัปดาห์
Fluconazole	50 mg tablet/capsule*	รับประทานวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร	2 สัปดาห์
Itraconazole	100 mg capsule*	รับประทานวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร	2 สัปดาห์

* ยาที่มีใช้ในประเทศไทย

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาถึงผลการรักษาในแง่อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำหลังการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำที่ค่อนข้างสูง โดยมีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำที่ 3 เดือน เท่ากับร้อยละ 50-75^{41,43,46} ซึ่งสาเหตุของการกลับมาเป็นโรคซ้ำเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการขาดการคงสภาพของสุขอนามัยที่ดีของช่องปากและฟันเทียมภายหลังการรักษา¹²

เป็นที่น่าสังเกตว่ามีบางการศึกษารายงานถึงความไม่สัมพันธ์กันระหว่างปริมาณเชื้อราที่ลดลงและลักษณะการอักเสบที่ดีขึ้น รวมทั้งยังสามารถตรวจพบเชื้อราได้ในผู้ป่วยที่ไม่พบรอยโรค นอกจากนี้ Emami และคณะ⁴⁹ ทำการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis)

เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมด้วยแนวทางการรักษาต่าง ๆ โดยวัดผลที่สัดส่วนผู้ป่วยที่หายจากโรคและความสามารถในการลดเชื้อรา ผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาต้านเชื้อราที่มีผลการรักษาไม่แตกต่างจากกับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ซึ่งมีผลข้างเคียงทางระบบที่น้อยกว่า เช่น การใช้ยาฆ่าเชื้อ คลื่นไส้ไม่ใคร่เวฟและการรักษาด้วยโฟโตไดนามิก ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า ในปัจจุบันยาต้านเชื้อรา มีบทบาทที่ลดลงในการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ ที่สามารถถูกใช้ทดแทนหรือใช้ร่วมกับการใช้ยาต้านเชื้อรา เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านเชื้อราในรูปแบบต่าง ๆ ได้

การแก้ไขฟันเทียมและการทำฟันเทียมชุดใหม่

ฟันเทียมที่ไม่พอดีก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อใต้ต่อฐานฟันเทียม ซึ่งการบาดเจ็บดังกล่าวจะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและง่ายต่อการติดเชื้อ^{50,51} การกรอปรับแต่งแก้ไขฟันเทียม การฉาบฐานด้วยวัสดุรองพื้นฐานฟันเทียม (denture lining material) หรือการทำฟันเทียมชุดใหม่ มีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้ฐานฟันเทียมมีความแนบพอดีกับเนื้อเยื่อ ลดการขยี้ระหว่างการใช้งานเพื่อลดโอกาสการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อที่จะนำไปสู่การเกิดภาวะปากอักเสบเหตุฟันเทียม³

วัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อมักถูกเลือกนำมาใช้ในการฉาบฐานฟันเทียม เนื่องจากเป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติวิสโคอีลาสติก (visco-elasticity) ทำให้สามารถไหลแผ่และแนบไปตามสันเหงือกและเกิดความเสถียรของฐานฟันเทียม รวมทั้งวัสดุมีความอ่อนนุ่มและยืดหยุ่นดีจึงสามารถช่วยลดและกระจายแรงกระแทกที่มากระทำต่อสันเหงือก (cushion effect) การนำวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อมาฉาบฐานฟันเทียมเพื่อรักษาภาวะปากอักเสบเหตุฟันเทียมมักมีระยะเวลาการรักษาอยู่ที่ประมาณ 1-2 เดือน⁵² เพื่อให้เนื้อเยื่อใต้ฐานฟันเทียมได้พักและเป็นระยะเวลาที่นานพอที่เนื้อเยื่อจะหายจากการบาดเจ็บได้อย่างสมบูรณ์ แต่เนื่องจากวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อจัดเป็นวัสดุรองพื้นฐานฟันเทียมแบบอ่อนชนิดชั่วคราวทำให้เมื่อใช้ไประยะหนึ่งจะเกิดความกระด้างและรุกรานทำให้วัสดุสูญเสียความยืดหยุ่น⁵³ และกลายเป็นแหล่งสะสมของเชื้อจุลินทรีย์⁵⁴ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการนัดผู้ป่วยกลับมาเปลี่ยนวัสดุทุก 3-5 วัน โดยระหว่างที่ใช้วัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่ออาจแนะนำให้ผู้ป่วยแช่ชิ้นฟันเทียมด้วยสารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เข้มข้นร้อยละ 0.5 เพื่อเป็นการลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่ขึ้นฟันเทียม⁵⁵

ทั้งนี้การศึกษาทางคลินิกในแง่ประสิทธิภาพของวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมมีรายงานอยู่ค่อนข้างจำกัดรวมทั้งมีผลการรักษาที่หลากหลายไม่อาจสรุปได้แน่ชัด กล่าวคือมีการศึกษาที่พบว่าตัววัสดุสามารถช่วยลดเชื้อจุลินทรีย์รวมทั้งสามารถบรรเทาการอักเสบได้ดี^{27,56} แต่ขณะเดียวกันก็มีการศึกษาที่ระบุว่า การฉาบฐานฟันเทียมด้วยวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อไม่มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อราและไม่สามารถบรรเทาหรือรักษาอาการอักเสบของเนื้อเยื่อ¹⁶ นอกจากนี้บางการศึกษาแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้วัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราในช่องปาก เนื่องจากพบว่าตัววัสดุเอื้อให้เกิดการสะสมของเชื้อราโดยเฉพาะเมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน โดยไม่มีการนัดผู้ป่วยมาฉาบเปลี่ยนตัววัสดุ⁵⁴

ในปัจจุบันมีงานวิจัยที่ทำการพัฒนาใส่ยาต้านเชื้อราในส่วนผสมของวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อเพื่อหวังผลให้ตัววัสดุเป็นเสมือนเครื่องมือช่วยปลดปล่อยยา (drug-delivery tool) โดยผลการศึกษาทางคลินิกพบว่าสามารถช่วยลดปริมาณเชื้อจุลินทรีย์และบรรเทาการ

อักเสบได้ดี⁵⁷ แต่การศึกษาส่วนใหญ่ยังเป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการ จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อหาข้อมูลในแง่สัดส่วนยาที่เหมาะสมที่จะสามารถคงปริมาณค่าความเข้มข้นยาค่าสุดท้ายที่สามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (minimum inhibitory concentration; MIC) รวมถึงผลกระทบต่อคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุปรับสภาพเนื้อเยื่อหลังการผสมยาต้านเชื้อรา⁵⁸

การทำฟันเทียมชุดใหม่ในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม โดยทั่วไปมักจะพิจารณาทำฟันเทียมชุดใหม่เมื่อฟันเทียมชุดเดิมมีสภาพไม่เหมาะสมหรือมีอายุการใช้งานที่นานเกินกว่าจะคงสุขอนามัยที่ดี อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าหากไม่มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลสุขภาพช่องปากของผู้ป่วย และไม่มีการกำจัดหรือลดปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่มีอยู่ในช่องปากก่อนการทำฟันเทียมชุดใหม่ จะมีอัตราความสำเร็จของการรักษาอยู่ในระดับต่ำและจะพบการกลับมาเป็นโรคซ้ำหลังการใส่ฟันเทียมชุดใหม่ไปไม่นาน^{39,59} ดังนั้นกรณีผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการทำฟันเทียมชุดใหม่ควรพิจารณาการใส่ยาต้านเชื้อราหรือน้ำยาฆ่าเชื้ออย่างต่อเนื่องในช่วงก่อนและหลังการทำฟันเทียมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดการอักเสบและติดเชื้อของเนื้อเยื่อหลังการใส่ฟันเทียม⁵⁹ ร่วมกับเน้นการดูแลสุขภาพอนามัยและการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง

การใช้คลื่นไมโครเวฟ

การนำคลื่นไมโครเวฟมาช่วยในการทำความสะดวกขึ้น ฟันเทียมถูกแนะนำครั้งแรกโดย Rohrer & Bulard⁶⁰ พบว่าคลื่นไมโครเวฟมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา โดยกลไกในการกำจัดเชื้ออาจเกิดจากความร้อนไปทำลายเซลล์โดยตรง หรืออาจเกิดจากการดูดซับคลื่นรังสีของเซลล์ทำให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงและถูกทำลาย จากการวิเคราะห์อภิมานของ da Costa และคณะ⁶¹ พบว่า การนำคลื่นไมโครเวฟมาใช้ทำความสะอาดชิ้นฟันเทียมในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมมีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อราและลดการอักเสบของเนื้อเยื่อในระดับใกล้เคียงกับการใช้ยาต้านเชื้อราในสทาตินเฉพาะที่ การใช้คลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.2 และการใช้สารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 ในขณะที่มีประสิทธิภาพในการลดเชื้อราที่ขึ้นฟันเทียมดีกว่าการใช้ยาต้านเชื้อราไมโคนาโซลเจล ทั้งนี้ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 75 มีการลดลงของระดับการอักเสบ และพบผู้ป่วยถึงร้อยละ 40-87 หายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษา^{17,23,41,62}

ประสิทธิภาพของการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ของการรักษาด้วยคลื่นไมโครเวฟจะขึ้นกับค่าพลังงานและระยะเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีจากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการระบุแนวทางที่เป็นมาตรฐาน โดยหลักการคือการใช้ค่าพลังงานและเวลาที่น้อยที่สุดที่ยังคงประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ เพราะค่าพลังงานรังสีที่สูงหรือการฉายเป็นเวลานาน

อาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติเชิงกลของชั้นฟันเทียม⁶³ da Costa และคณะ แนะนำให้ใช้คลื่นไมโครเวฟพลังงาน 650 วัตต์ ครั้งละ 3 นาที 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ต่อเนื่อง 2 สัปดาห์ เนื่องจากมีประสิทธิภาพเพียงพอต่อการทำลายเชื้อโดยไม่ส่งผลกระทบต่อชั้นฟันเทียม⁶¹ นอกจากนี้ การแช่ชั้นฟันเทียมในน้ำเปล่าหรือสารทำความสะอาดระหว่างการฉายคลื่นไมโครเวฟสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อและลดเวลาการฉายได้ดีกว่าการวางชั้นฟันเทียมไว้ในที่แห้งขณะฉายรังสี⁶³ ข้อดีของการใช้คลื่นไมโครเวฟคือ วิธีการไม่ยุ่งยาก ค่าใช้จ่ายไม่สูงเนื่องจากปัจจุบันเตาไมโครเวฟถือเป็นเครื่องครัวพื้นฐานที่มีทั่วไปเกือบทุกครัวเรือน นอกจากนี้การใช้คลื่นไมโครเวฟจะช่วยลดโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยา แต่ข้อจำกัดของไมโครเวฟคือไม่สามารถใช้ได้กับฟันเทียมที่มีส่วนประกอบของโลหะ รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาระยะยาวถึงผลกระทบต่อคุณสมบัติของฟันเทียมในกรณีที่ต้องการใช้คลื่นไมโครเวฟเป็นตัวช่วยในการทำความสะดวกฟันเทียมอย่างเป็นกิจวัตรสม่ำเสมอ

การรักษาด้วยโฟโตไดนามิกและแสงเลเซอร์ระดับต่ำ

การรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเป็นการกระตุ้นสารเคมีไวแสง (photosensitizer) ด้วยแสงจากแหล่งกำเนิดจำเพาะ เช่น ไดโอดเปล่งแสง (light-Emitting Diode) ให้ปล่อยสารอนุมูลอิสระในรูปของรีแอกทีฟ ออกซิเจน สปีชีส์ (reactive oxygen species) ที่เป็นพิษต่อเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ สารเคมีไวแสงที่นิยมนำมาใช้ ได้แก่ เมทิลีนบลู (methylene blue) โทลูอิดีนบลู (toluidine blue) ฟีนโธอาซีน (phenothiazine) เป็นต้น⁶⁴ ในขณะที่การรักษาด้วยแสงเลเซอร์ระดับต่ำเป็นการฉายแสงเลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นจำเพาะบนบริเวณที่ต้องการรักษา โดยแสงเลเซอร์ที่มีความถี่ต่ำสามารถช่วยลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ลดการหลั่งสารสื่ออักเสบ (inflammatory cytokine) ช่วยกระตุ้นการสร้างเส้นใยคอลลาเจนในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรวมถึงมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์บางชนิดได้⁶⁵ โดยการรักษาทั้ง 2 แบบสามารถทำได้ทั้งที่เนื้อเยื่อในช่องปากและที่พื้นผิวฟันเทียม เมื่อพิจารณาผลการศึกษาดังกล่าวในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมพบว่าสามารถลดปริมาณเชื้อราได้ทั้งบนเนื้อเยื่อและชั้นฟันเทียม แต่อาจมีประสิทธิภาพที่จำกัดในกรณีที่ใช้การรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเพียงอย่างเดียว^{21,38,43} ในขณะที่ประสิทธิภาพในการลดการอักเสบของเนื้อเยื่อมีระดับใกล้เคียงกับการใช้ยาต้านเชื้อรา^{49,64} โดยพบผู้ป่วยร้อยละ 40-45 หายจากโรคและระดับการอักเสบโดยเฉลี่ยลดลงอยู่ที่ร้อยละ 53-94^{16,42,43,66} แต่มีประเด็นที่น่าสังเกตคือภายหลังการรักษาด้วยโฟโตไดนามิก ผู้ป่วยมักมีอาการกลับมาเป็นโรคซ้ำและอัตราการกลับมาติดเชื้อราซ้ำในสัดส่วนที่สูง อย่างไรก็ตาม จำนวนการศึกษาในส่วนนี้ยังมีจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาที่มีการติดตามผลระยะยาว รวมถึงการศึกษาถึงสัดส่วนและชนิดพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่กลับมาติดเชื้อภายหลังการรักษา⁶⁴

ข้อดีของโฟโตไดนามิกและแสงเลเซอร์ระดับต่ำคือ ปลอดภัยและไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อปกติรวมถึงลดความเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยา เนื่องจากเมื่อนำมาใช้เสริมกับการใช้ยาต้านเชื้อราพบว่าสามารถช่วยลดปริมาณหรือขนาดของการจ่ายยาต้านเชื้อราได้⁶⁴ อย่างไรก็ตามการรักษาดังกล่าวจำเป็นต้องใช้เครื่องมือและสารเคมีที่จำเพาะ มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง รวมทั้งการศึกษาทางคลินิกยังมีอยู่อย่างจำกัดจึงจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงผลข้างเคียงในระยะยาว

สมุนไพรหรือสารสกัดจากธรรมชาติ

ปัจจุบันมีการนำสารจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อราและมีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบมาใช้ในการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียมมากขึ้น เนื่องจากต้องการลดอาการไม่พึงประสงค์และโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาจากการใช้ยาต้านเชื้อรา ตัวอย่างของสารสกัดจากธรรมชาติที่มีการพัฒนาและนำมาใช้จริงทางคลินิกกับผู้ป่วย ได้แก่ สารสกัดจากกระเทียม สารสกัดจากทับทิม น้ำมันจากต้นทีทรี และพรอโพริส เป็นต้น โดยมีการนำมาใช้งานในหลายรูปแบบ เช่น น้ำยาบ้วนปาก เจลทาเฉพาะที่ หรือการนำมาผสมในวัสดุอุดฟันพื้นฐานฟันเทียม ซึ่งผลการศึกษาพบว่าแนวทางการรักษานี้มีประสิทธิภาพดีในการลดการติดเชื้อและการอักเสบ⁶⁷ แต่ด้วยการศึกษาทางคลินิกที่ยังมีไม่มากนักนั้นเพื่อการสรุปผลที่ชัดเจนยิ่งขึ้นจึงจำเป็นต้องได้รับการพัฒนาและศึกษาต่อไป

ภาพรวมแนวทางการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม

เนื่องจากปากอักเสบเหตุฟันเทียมเป็นภาวะที่เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ได้แก่ การติดเชื้อจุลินทรีย์ การมีสุขอนามัยช่องปากที่ไม่ดี ฟันเทียมที่ไม่มีคุณภาพ พฤติกรรมการใช้ฟันเทียมที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นทันตแพทย์ควรพิจารณาและวางแผนการรักษาให้ครอบคลุม 3 องค์ประกอบสำคัญของการเกิดโรค (รูปที่ 1) ได้แก่

1. ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย

1.1 ภาวะทางระบบและภาวะเฉพาะที่

ผู้ป่วยแต่ละรายจะมีโอกาสเกิดการติดเชื้อที่แตกต่างกัน ขึ้นกับโรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงที่ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อควรได้รับการดูแลภาวะดังกล่าวควบคู่กับการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียม เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งน้ำลายน้อยอาจพิจารณาใช้สารให้ความชุ่มชื้นในช่องปากเพิ่มเติม หรือในกรณีผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ป่วยที่รับยากดภูมิคุ้มกัน การส่งปรึกษาแพทย์เพื่อวางแผนการรักษาร่วมกันอาจช่วยให้การรักษาประสบความสำเร็จมากขึ้น

1.2 ความร่วมมือของผู้ป่วย

เนื่องจากแนวทางการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียมโดยพื้นฐานมักประกอบด้วย การใช้ยาต้านเชื้อราหรือยาฆ่าเชื้อเฉพาะที่

ร่วมกับการทำความสะอาดช่องปากและขึ้นฟันเทียมอย่างเหมาะสม ซึ่งจำเป็นต้องใช้ความร่วมมือของผู้ป่วยอย่างมาก ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือหรือไม่ปฏิบัติตามแนวทางการรักษาอย่างเคร่งครัด มักมีการตอบสนองในระดับต่ำหรืออาจพบอัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำในระดับสูง ดังนั้นทันตแพทย์จึงควรประเมินระดับความร่วมมือของผู้ป่วยว่าสามารถทำตามแนวทางการรักษาที่วางไว้ได้หรือไม่ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามได้ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีภาวะพึ่งพิงระยะยาว ทันตแพทย์อาจจำเป็นต้องปรับแนวทางการรักษาให้มีความซับซ้อนน้อยลงเพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถทำตามได้ง่าย เช่น เลือกรักษาทำความสะอาดขึ้นฟันเทียมโดยการแช่ฟันเทียมข้ามคืนในสารฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพในการลดเชื้อและกำจัดคราบจุลินทรีย์ รวมทั้งมีการติดตามผลของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดูแลสุขภาพช่องปากอย่างใกล้ชิด

2. ปัจจัยเชื้อจุลชีพ การติดเชื้อจุลชีพเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมเกือบทุกราย อย่างไรก็ตามชนิดและสัดส่วนของเชื้อจะมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ในปัจจุบันเชื่อว่ากรรมวิธีสภาพในช่องปากเกิดจากการสูญเสียสมดุลระหว่างเชื้อจุลชีพและระบบภูมิคุ้มกันในช่องปาก ดังนั้นแนวทางการรักษา คือการพยายามลดปริมาณของเชื้อจุลชีพให้กลับมาอยู่ในระดับสมดุลที่ไม่ทำให้เกิดโรค

ในผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมแหล่งสะสมของเชื้อจุลชีพก่อโรคจะเกิดทั้งในเนื้อเยื่อช่องปากและขึ้นฟันเทียม ดังนั้นการรักษาที่เหมาะสมจึงต้องครอบคลุมการลดปริมาณเชื้อในทั้ง 2 บริเวณ ทั้งนี้ เชื้อจุลชีพก่อโรคที่พบในขึ้นฟันเทียมมักสะสมและเติบโตในรูปแบบแผ่นคราบไบโอฟิล์ม (biofilm) ซึ่งเป็นรูปแบบการอยู่ร่วมกันของเชื้อจุลชีพหลายชนิด ทั้งเชื้อรา เชื้อแบคทีเรีย และเชื้อไวรัส รอบล้อมด้วยโครงสร้างสารประกอบอินทรีย์จำพวก คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และกรดนิวคลีอิก ที่สร้างจากเชื้อจุลชีพดังกล่าว รูปแบบการอยู่ร่วมกันอย่างเกื้อกูลของเชื้อจุลชีพในแผ่นคราบไบโอฟิล์มเป็นปัจจัยสำคัญให้เชื้อจุลชีพเจริญเติบโตได้ดีและมีความต้านทานต่อปัจจัยภายนอกมากกว่าการอยู่ในสถานะเซลล์เดี่ยว (planktonic cell) พบว่าเชื้อราและแบคทีเรียในแผ่นคราบไบโอฟิล์มมีการสื่อสารร่วมกันผ่านทางระบบควอรัมเซนซิง (quorum sensing) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความรุนแรงของปัจจัยก่อโรคของเชื้อจุลชีพ (virulence factors) รวมถึงการต่อต้านยาต้านเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียประเภทต่าง ๆ อีกด้วย^{7,68}

แนวทางการลดหรือกำจัดเชื้อจุลชีพสามารถทำได้หลายวิธี ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น ได้แก่ การใช้ยาฆ่าเชื้อ ยาต้านเชื้อรา การใช้คลื่น

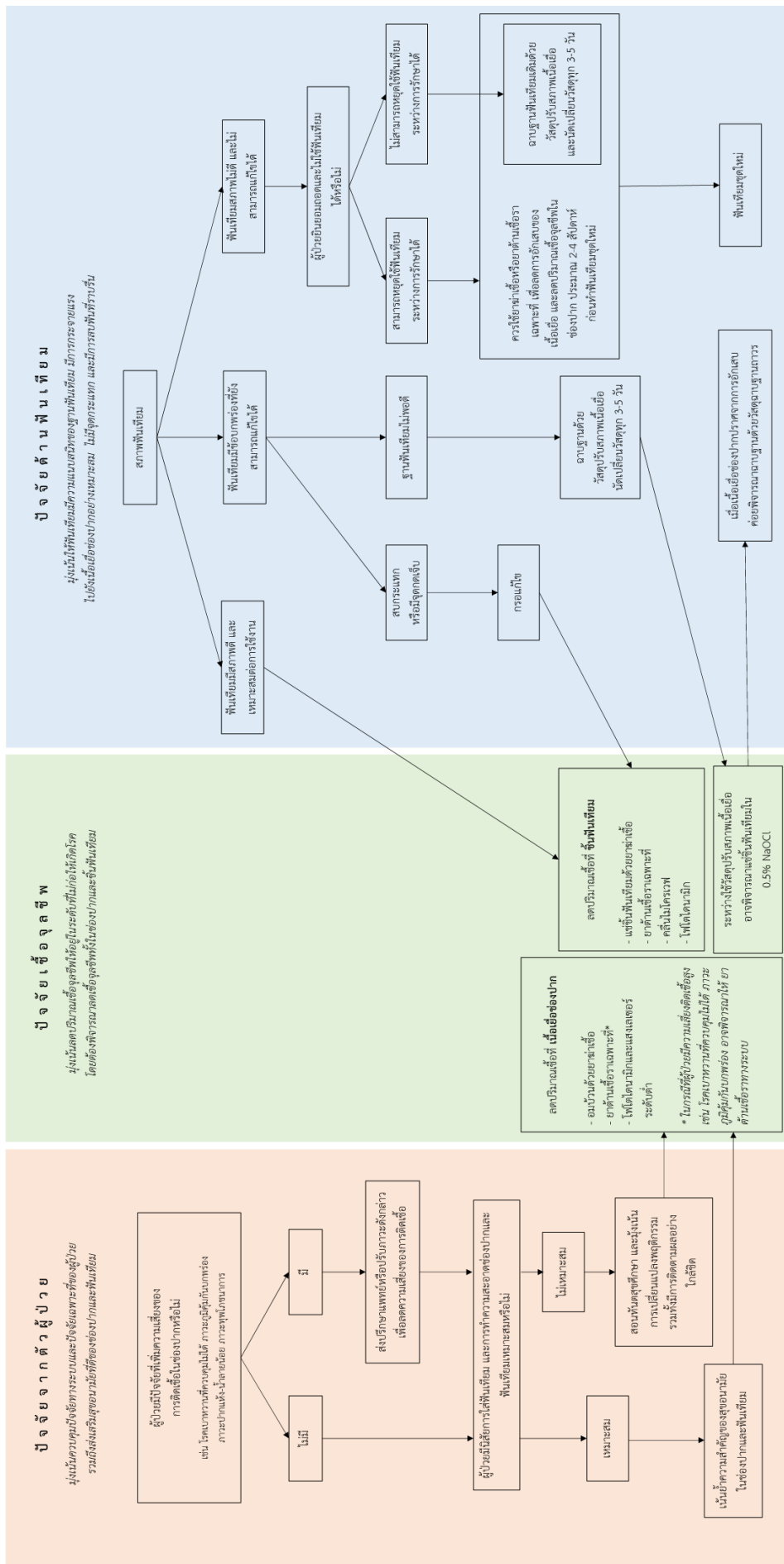
ไมโครเวฟ การรักษาด้วยโฟโตไดนามิก การใช้แสงเลเซอร์ระดับต่ำ รวมทั้งการรักษาด้วยสมุนไพรหรือสารสกัดจากธรรมชาติ ซึ่งแต่ละวิธีต่างมีทั้งข้อดีและข้อเสียรวมถึงข้อบ่งชี้และข้อห้ามที่แตกต่างกัน ทั้งนี้แนวทางการรักษาทั่วไปควรเริ่มจากการใช้ยาหรือสารฆ่าเชื้อที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างที่สามารถลดได้ทั้งเชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย

3. ปัจจัยด้านฟันเทียม ฟันเทียมที่ไม่มีคุณภาพ เช่น ฐานฟันเทียมที่ไม่พอดี การสบฟันที่ไม่ราบรื่น การสึกและความหยابของผิวฟันเทียมจากการใช้งาน ปัญหาเหล่านี้สามารถก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและนำมาสู่การอักเสบและติดเชื้อ ดังนั้นทันตแพทย์จำเป็นต้องมีการตรวจสอบและแก้ไขฟันเทียมของผู้ป่วยให้มีคุณภาพที่เหมาะสม โดยอาจใช้การกรอขัดปรับแต่งพื้นผิวหรือขอบส่วนเกินต่าง ๆ แก้ไขการสบฟัน ฉาบฐานฟันเทียมให้เกิดความแนบและเสถียร รวมถึงอาจพิจารณาทำฟันเทียมชิ้นใหม่ในกรณีที่ไม่สามารถแก้ไขได้

โดยทั่วไป หากสามารถควบคุมปัจจัยการเกิดโรคทั้งหมดได้ ผู้ป่วยเกือบทุกรายมักมีอาการดีขึ้นใน 2-4 สัปดาห์ โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จของการรักษาปากอักเสบเหตุฟันเทียม คือ ความร่วมมือของผู้ป่วย ทั้งในแง่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมดูแลสุขภาพช่องปาก การดูแลทำความสะอาดฟันเทียมให้ถูกวิธี ร่วมกับการให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยแนวทางการรักษาต่าง ๆ ทั้งนี้ หากพบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ในกรณีที่จำเป็นอาจพิจารณาส่งผู้ป่วยประเมินภาวะทางระบบเพิ่มเติม ร่วมกับพิจารณาเปลี่ยนชนิดยาฆ่าเชื้อหรือยาด้านเชื้อรา ร่วมกับทำการเพาะเชื้อเพื่อทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ (sensitivity test) เพื่อหายาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้น ๆ ต่อไป^{69,70}

บทสรุป

โดยสรุปจะเห็นได้ว่าในการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียมที่เหมาะสมต้องอาศัยการรักษาหลายอย่างร่วมกันเพื่อที่จะสามารถกำจัดสาเหตุของโรคได้ทั้งหมด การรักษาที่มุ่งเน้นเพียงด้านใดด้านหนึ่งอาจทำให้รอยโรคมีอาการดีขึ้นได้เพียงชั่วคราวและอาจการกลับมาเป็นโรคซ้ำในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้นทันตแพทย์ต้องให้ความสำคัญของการซักประวัติจากผู้ป่วย การตรวจวินิจฉัย การบันทึกข้อมูลรวบรวมอาการและหาสาเหตุของโรค รวมทั้งประเมินพฤติกรรมและความใส่ใจของผู้ป่วยเป็นระยะ จึงจะทำให้ทันตแพทย์สามารถวางแผนการรักษาได้อย่างครอบคลุมและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้การติดตามอาการเพื่อนัดตรวจสุขภาพช่องปากและฟันเทียมอย่างสม่ำเสมอก็เป็นอีกแนวทางสำคัญในการป้องกันและลดอัตราการเกิดเป็นซ้ำของโรค



รูปที่ 1 ภาพรวมแนวทางการรักษาผู้ป่วยปากอักเสบเหตุฟันเทียม
Figure 1 Overview of treatment protocol for denture stomatitis patients

เอกสารอ้างอิง

- Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont* 2011;20(4):251-260.
- Newton AV. Denture sore mouth: a possible aetiology. *Br Dent J* 1962;112:357-360.
- Altarawneh S, Bencharit S, Mendoza L, Curran A, Barrow D, Barros S, et al. Clinical and histological findings of denture stomatitis as related to intraoral colonization patterns of *Candida albicans*, salivary flow, and dry mouth. *J Prosthodont* 2013;22(1):13-22.
- Farah CS, Ashman RB, Challacombe SJ. Oral candidosis. *Clin Dermatol* 2000;18(5):553-562.
- Terai H, Shimahara M. Usefulness of culture test and direct examination for the diagnosis of oral atrophic candidiasis. *Int J Dermatol* 2009;48(4):371-373.
- Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw K, Stoner L. Evidence Regarding the Treatment of Denture Stomatitis. *J Prosthodont* 2016;25(4):288-301.
- Ramage G, Tomsett K, Wickes BL, López-Ribot JL, Redding SW. Denture stomatitis: a role for *Candida* biofilms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98(1):53-59.
- Felton D, Cooper L, Duqum I, Minsley G, Guckes A, Haug S, et al. Evidence-based guidelines for the care and maintenance of complete dentures: a publication of the American College of Prosthodontists. *J Prosthodont* 2011;20 Suppl 1S1-s12.
- Verhaeghe TV, Wyatt CC, Mostafa NZ. The effect of overnight storage conditions on complete denture colonization by *Candida albicans* and dimensional stability: A systematic review. *J Prosthet Dent* 2020;124(2):176-182.
- Bergendal T, Isacson G. Effect of nystatin in the treatment of denture stomatitis. *Scand J Dent Res* 1980;88(5):446-454.
- Budtz-Jørgensen E, Carlino P. A miconazole lacquer in the treatment of *Candida*-associated denture stomatitis. *Mycoses* 1994;37(3-4):131-135.
- Budtz-Jørgensen E, Holmstrup P, Krogh P. Fluconazole in the treatment of *Candida*-associated denture stomatitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32(12):1859-1863.
- Barnabé W, de Mendonça Neto T, Pimenta FC, Pegoraro LF, Scolaro JM. Efficacy of sodium hypochlorite and coconut soap used as disinfecting agents in the reduction of denture stomatitis, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *J Oral Rehabil* 2004;31(5):453-459.
- Arruda CNF, Salles MM, Badaró MM, de Cássia Oliveira V, Macedo AP, Silva-Lovato CH, et al. Effect of sodium hypochlorite and *Ricinus communis* solutions on control of denture biofilm: A randomized crossover clinical trial. *J Prosthet Dent* 2017;117(6):729-734.
- Badaró MM, Salles MM, Leite VMF, Arruda CNF, Oliveira VC, Nascimento CD, et al. Clinical trial for evaluation of *Ricinus communis* and sodium hypochlorite as denture cleanser. *J Appl Oral Sci* 2017;25(3):324-334.
- Marei MK, Abdel-Meguid SH, Mokhtar SA, Rizk SA. Effect of low-energy laser application in the treatment of denture-induced mucosal lesions. *J Prosthet Dent* 1997;77(3):256-264.
- Neppelenbroek KH, Pavarina AC, Palomari Spolidorio DM, Sgavioli Massucato EM, Spolidorio LC, Vergani CE. Effectiveness of microwave disinfection of complete dentures on the treatment of *Candida*-related denture stomatitis. *J Oral Rehabil* 2008;35(11):836-846.
- de Sousa Porta SR, de Lucena-Ferreira SC, da Silva WJ, Del Bel Cury AA. Evaluation of sodium hypochlorite as a denture cleanser: a clinical study. *Gerodontology* 2015;32(4):260-266.
- Araujo CB, Ribeiro AB, Fortes CV, Bueno FL, De Wever B, Oliveira VC, et al. Effect of local hygiene protocols on denture-related stomatitis, biofilm, microbial load, and odor: A randomized controlled trial. *J Prosthet Dent* 2021.
- Badaró MM, Bueno FL, Arnez RM, Oliveira VC, Macedo AP, de Souza RF, et al. The effects of three disinfection protocols on *Candida* spp., denture stomatitis, and biofilm: A parallel group randomized controlled trial. *J Prosthet Dent* 2020;124(6):690-698.
- Maciel CM, Piva MR, Ribeiro MA, de Santana Santos T, Ribeiro CF, Martins-Filho PR. Methylene Blue-Mediated Photodynamic Inactivation Followed by Low-Laser Therapy versus Miconazole Gel in the Treatment of Denture Stomatitis. *J Prosthodont* 2016;25(1):28-32.
- Atai Z, Atai M, Amini J, Salehi N. *In vivo* study of antifungal effects of low-molecular-weight chitosan against *Candida albicans*. *J Oral Sci* 2017;59(3):425-430.
- Webb BC, Thomas CJ, Whittle T. A 2-year study of *Candida*-associated denture stomatitis treatment in aged care subjects. *Gerodontology* 2005;22(3):168-176.
- Freitas Oliveira Paranhos H, Bezzon OL, Davi LR, Felipucci DN, Silva CH, Pagnano VO. Effect of cleanser solutions on the color of acrylic resins associated with titanium and nickel-chromium alloys. *Braz Oral Res* 2014;28.
- de Andrade IM, Cruz PC, Silva-Lovato CH, de Souza RF, Souza-Gugelmin MC, Paranhos Hde F. Effect of chlorhexidine on denture biofilm accumulation. *J Prosthodont* 2012;21(1):2-6.
- Aoun G, Cassia A, Berberi A. Effectiveness of a Chlorhexidine Digluconate 0.12% and Cetylpyridinium Chloride 0.05% Solution in eliminating *Candida albicans* Colonizing Dentures: A Randomized Clinical in vivo Study. *J Contemp Dent Pract* 2015;16(6):433-436.
- Uludamar A, Özyeşil AG, Ozkan YK. Clinical and microbiological efficacy of three different treatment methods in the management of denture stomatitis. *Gerodontology* 2011;28(2):104-110.
- Barkvoll P, Attramadal A. Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67(3):279-281.
- Scheibler E, da Silva RM, Leite CE, Campos MM, Figueiredo MA, Salum FG, et al. Stability and efficacy of combined nystatin and

- chlorhexidine against suspensions and biofilms of *Candida albicans*. *Arch Oral Biol* 2018;8970-76.
30. Duyck J, Vandamme K, Muller P, Teughels W. Overnight storage of removable dentures in alkaline peroxide-based tablets affects biofilm mass and composition. *J Dent* 2013;41(12):1281-1289.
31. Uludamar A, Ozkan YK, Kadir T, Ceyhan I. *In vivo* efficacy of alkaline peroxide tablets and mouthwashes on *Candida albicans* in patients with denture stomatitis. *J Appl Oral Sci* 2010;18(3):291-296.
32. Muzyka BC, Epifanio RN. Update on oral fungal infections. *Dent Clin North Am* 2013;57(4):561-581.
33. Martínez-Beneyto Y, López-Jornet P, Velandrino-Nicolás A, Jornet-García V. Use of antifungal agents for oral candidiasis: results of a national survey. *Int J Dent Hyg* 2010;8(1):47-52.
34. Miki A, Ohtani H, Sawada Y. Warfarin and miconazole oral gel interactions: analysis and therapy recommendations based on clinical data and a pharmacokinetic model. *J Clin Pharm Ther* 2011;36(6):642-650.
35. Khozeimeh F, Shahtalebi MA, Noori M, Savabi O. Comparative evaluation of ketoconazole tablet and topical ketoconazole 2% in orabase in treatment of *Candida*-infected denture stomatitis. *J Contemp Dent Pract* 2010;11(2):017-024.
36. Koray M, Ak G, Kurklu E, Issever H, Tanyeri H, Kulekci G, *et al*. Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated with denture-induced stomatitis. *Oral Dis* 2005;11(5):309-313.
37. Tay LY, Jorge JH, Herrera DR, Campanha NH, Gomes BP, Andre Dos Santos F. Evaluation of different treatment methods against denture stomatitis: a randomized clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;118(1):72-77.
38. Alrabiah M, Alsahhaf A, Alofi RS, Al-Aali KA, Abduljabbar T, Vohra F. Efficacy of photodynamic therapy versus local nystatin in the treatment of denture stomatitis: A randomized clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;2898-101.
39. Kulak Y, Arikan A, Delibalta N. Comparison of three different treatment methods for generalized denture stomatitis. *J Prosthet Dent* 1994;72(3):283-288.
40. Afroozi B, Zomorodian K, Lavaee F, Zare Shahrabadi Z, Mardani M. Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;27193-197.
41. Silva MM, Mima EG, Colombo AL, Sanitá PV, Jorge JH, Massucato EM, *et al*. Comparison of denture microwave disinfection and conventional antifungal therapy in the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114(4):469-479.
42. Alves F, Carmello JC, Alonso GC, Mima EGO, Bagnato VS, Pavarina AC. A randomized clinical trial evaluating Photodithazine-mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy as a treatment for Denture stomatitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020;32102041.
43. Mima EG, Vergani CE, Machado AL, Massucato EM, Colombo AL, Bagnato VS, *et al*. Comparison of Photodynamic Therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(10):E380-388.
44. Czerninski R, Pikovsky A, Gati I, Friedman M, Steinberg D. Comparison of the efficacy of a novel sustained release clotrimazole varnish and clotrimazole troches for the treatment of oral candidiasis. *Clin Oral Investig* 2015;19(2):467-473.
45. Martin-Mazuelos E, Aller AI, Romero MJ, Rodriguez Armijo A, Gutierrez MJ, Bernal S, *et al*. Response to fluconazole and itraconazole of *Candida* spp. in denture stomatitis. *Mycoses* 1997;40(7-8):283-289.
46. Bissell V, Felix DH, Wray D. Comparative trial of fluconazole and amphotericin in the treatment of denture stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76(1):35-39.
47. Pinelli LA, Montandon AA, Corbi SC, Moraes TA, Fais LM. Ricinus communis treatment of denture stomatitis in institutionalised elderly. *J Oral Rehabil* 2013;40(5):375-380.
48. Bakhshi M, Taheri JB, Shabestari SB, Tanik A, Pahlevan R. Comparison of therapeutic effect of aqueous extract of garlic and nystatin mouthwash in denture stomatitis. *Gerodontology* 2012;29(2):e680-684.
49. Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent* 2014;42(2):99-106.
50. Nyquist G. A study of denture sore mouth; an investigation of traumatic, allergic and toxic lesions of the oral mucosa arising from the use of full dentures. *Acta Odontol Scand Suppl* 1952;10(9):1-154.
51. Emami E, de Grandmont P, Rompré PH, Barbeau J, Pan S, Feine JS. Favoring trauma as an etiological factor in denture stomatitis. *J Dent Res* 2008;87(5):440-444.
52. Olsson KA. A comparison of two prosthetic methods for the treatment of denture stomatitis. *Acta Odontol Scand* 1971;29(6):745-753.
53. Hong G, Maeda T, Murata H, Sasaki K. The dynamic viscoelasticity and plasticizer leachability of tissue conditioners. *Gerodontology* 2012;29(4):284-291.
54. Graham BS, Jones DW, Burke J, Thompson JP. *In vivo* fungal presence and growth on two resilient denture liners. *J Prosthet Dent* 1991;65(4):528-532.
55. Skupien JA, Valentini F, Boscato N, Pereira-Cenci T. Prevention and treatment of *Candida* colonization on denture liners: a systematic review. *J Prosthet Dent* 2013;110(5):356-362.
56. Marín Zuluaga DJ, Gómez Velandia OC, Rueda Claujijo DM. Denture-related stomatitis managed with tissue conditioner and hard auto-polymerising reline material. *Gerodontology* 2011;28(4):258-263.

57. Geerts GA, Stuhlinger ME, Basson NJ. Effect of an antifungal denture liner on the saliva yeast count in patients with denture stomatitis: a pilot study. *J Oral Rehabil* 2008;35(9):664-669.
58. Iqbal Z, Zafar MS. Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: A systematic review. *J Prosthodont Res* 2016;60(4):231-239.
59. Salonen MA, Raustia AM, Oikarinen KS. Effect of treatment of palatal inflammatory papillary hyperplasia with local and systemic antifungal agents accompanied by renewal of complete dentures. *Acta Odontol Scand* 1996;54(2):87-91.
60. Rohrer MD, Bulard RA. Microwave sterilization. *J Am Dent Assoc* 1985;110(2):194-198.
61. da Costa RMB, Poluha RL, De la Torre Canales G, Junior JFS, Conti PCR, Neppelenbroek KH, *et al.* The effectiveness of microwave disinfection in treating Candida-associated denture stomatitis: a systematic review and metaanalysis. *Clin Oral Investig* 2020;24(11):3821-3832.
62. Banting DW, Hill SA. Microwave disinfection of dentures for the treatment of oral candidiasis. *Spec Care Dentist* 2001;21(1):4-8.
63. Senna PM, Sotto-Maior BS, Silva WJ, Del Bel Cury AA. Adding denture cleanser to microwave disinfection regimen to reduce the irradiation time and the exposure of dentures to high temperatures. *Gerodontology* 2013;30(1):26-31.
64. Roomaney IA, Holmes HK, Engel MM. Treatment of oral fungal infections using photodynamic therapy: Systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res* 2021;7(3):354-364.
65. Maver-Biscanin M, Mravak-Stipetic M, Jerolimov V. Effect of low-level laser therapy on Candida albicans growth in patients with denture stomatitis. *Photomed Laser Surg* 2005;23(3):328-332.
66. de Senna AM, Vieira MMF, Machado-de-Sena RM, Bertolin AO, Núñez SC, Ribeiro MS. Photodynamic inactivation of Candida spp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2018; 22:212-216.
67. Inácio Silveira DQ, Lia EN, Massignan C, Stefani CM. Natural products for the treatment of denture stomatitis: A systematic review. *J Prosthet Dent* 2021.
68. Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MA. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontol* 2000 2011;55(1):250-265.
69. Aufdemorte TB, McPherson MA. Refractory oral candidiasis. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978;46(6):776-780.
70. Lucatorto FM, Franker C, Hardy WD, Chafey S. Treatment of refractory oral candidiasis with fluconazole. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71(1):42-44.