



FENİTOİNE BAĞLI DİŞETİ BÜYÜMESİNİN TEDAVİSİ VE UZUN DÖNEM TAKİP SONUÇLARI: OLGU RAPORU#

THE THERAPY OF GINGIVAL OVERGROWTH CAUSED BY PHENYTOIN AND LONG-TERM FOLLOW-UP RESULTS: CASE REPORT

Dt. Gülen KAMAK*

Yrd. Doç. Dr. Mehmet ÖZGÖZ**

Makale Kodu/Article code: 648
Makale Gönderilme tarihi: 26.08.2011
Kabul Tarihi: 17.11.2012

ÖZET

Dişeti büyümesi; enflamasyon, neoplastik koşullar, sistemik hastalıklar ve ilaçlar gibi birçok faktörle ilişkili olan dişetindeki hacimsel bir artıştır. Spesifik antihipertansifler, antikonvülsanlar ve etkili immüno-supresörler gibi ilaçlar dişeti büyümesine neden olmaktadır. Fenitoin (PHT,5,5-difenilhidantoin) anti-epileptik ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve epilepside tercih edilen ilk ilaçtır. Bununla birlikte, bu ilacın kullanımına bağlı oluşan dişeti büyümesi, istenmeyen bazı yan etkilere ve sorunlara neden olabilmektedir. Bu sorunlar, psikolojik ve/veya estetik problemler, gömülmüş ya da yer değiştirmiş dişlerin neden olduğu malokluzyon, trismus, halitozis ve malokluzyon nedeniyle oluşan konuşma, yutkunma, ağız kapamada güçlük gibi sorunlardır. Bu vaka raporunda, uzun dönem fenitoin kullanan 32 yaşındaki erkek bir hastada meydana gelen dişeti büyümesinin klinik özellikleri, etyolojisi, teşhisi, tedavisi ve uzun dönem takip sonuçları rapor edilmiştir. Cerrahi tedavi sonrası hastanın kendi ağız bakımı ve idame faz tedavisi esnasında uygulanan profesyonel bakım ile plak kontrolü sağlanmış ve enflamasyon bulguları giderek azalmıştır. Yapılan uzun dönem takip süresince dişeti büyümesinin tekrar oluşmadığı görülmüştür. Sonuç olarak, fenitoin kullanımına bağlı gelişmiş olan dişeti büyümesine cerrahi müdahale sonrası yapılan uzun dönem takip ile plak ve enflamasyon oluşumunun önüne geçilmiş, ilaç değişimine ya da kesilmesine gerek kalmaksızın başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Fenitoin, Dişeti Büyümesi, Epilepsi

ABSTRACT

Gingival overgrowth is the increase of the volume of the gingival tissues that has been associated with multiple factors including inflammation, neoplastic conditions, systemic disorders, and medications. Drugs such as specific antihypertensives, anti-convulsants and potent immunosuppressants cause gingival overgrowth. Phenytoin (PHT, 5,5-diphenylhydantoin) is widely used as an antiepileptic drug and remains the first choice for epilepsy. However, gingival overgrowth caused by administration of this drug leads to troublesome adverse effect. These troublesome problems are; psychological and/or esthetic problems, as a result of embedded and/or dislocated teeth; malocclusion, trismus, halitosis and because of the malocclusion; difficulties with speech, swallowing, and mouth closing. In this case report, clinic features, etiology, diagnosis, treatment and long-term follow-up results of gingival overgrowth associated with 32 aged male patient who used phenytoin long-term were reported. After surgical treatment, plaque control during treatment provided with the patient's oral hygiene and the professional care, and signs of inflammation decreased gradually. It was observed that gingival overgrowth didn't occur again in the long-term follow-up period. Consequently, careful dental plaque and inflammation control in addition to surgical removal of the overgrown gingival tissues resulted in successful outcomes without the need to drug changing or cessation of drug administration

Key words: Phenytoin, Gingival Overgrowth, Epilepsy

*Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

**Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Bu makale; Türk Periodontoloji Derneği 40. Bilimsel Kongresi (İzmir, 14-16 Mayıs 2010'da poster olarak sunulmuştur.



GİRİŞ

Dişeti büyümesi; enflamasyon, neoplastik koşullar, sistemik hastalıklar ve ilaçlar gibi birçok faktörle ilişkili olan, dişetindeki hacimsel bir artıştır.¹ Spesifik antihipertansifler², antikonvülsanlar³ ve etkili immunosupresörler⁴ gibi ilaçlar dişeti büyümesine neden olmaktadır. Fenitoin antiepileptik ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve epilepside tercih edilen ilk ilaçtır.⁵

Fenitoin bağıli dişeti büyümesi ilk olarak 1939 yılında rapor edilmiştir ve ilacı kullanan hastaların %39-89'unda dişeti büyümesi geliştiği görülmüştür. Büyüme ilacın kullanımına başlanmasından itibaren 3 ay içerisinde oluşabilmektedir ve ilaç kullanımının ilk yılı büyümenin en hızlı olduğu dönemdir.⁶

Fenitoin bağıli dişeti büyümesi; fibroblastların, sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin hücrel ve moleküler seviyede değişimleri ile birlikte, genetik duyarlılık sonucu ortaya çıkmaktadır. Büyümenin şiddeti, plak varlığı ve enflamasyon derecesi ile önemli korelasyona sahiptir.⁶ Büyüyen dişeti plak retansiyonu için uygun alanlar oluşturmakta, bu da enflamasyonun şiddetlenmesine neden olmaktadır. Dolayısıyla ilaç kullanımına bağıli gelişen dişeti büyümesi ile enflamasyon arasında çift taraflı bir etkileşim söz konusudur.

Fenitoin bağıli büyüme çoğunlukla anterior bölgede görülmekle birlikte, ilk olarak interdental papilla bölgesinde başlar ve lobüler tarzda labial, lingual ve koronal yönlerden dişin anatomik kronu boyunca yayılır.⁶ Büyümüş dişetin görünümü sıkı kıvamlı ve fibrötiktir. Ancak olaya enflamasyon eşlik ederse dişeti daha kırmızı, kanamalı bir hal alır ve sıkı kıvamlı, fibrötik görüntüsünü kaybeder.

Bu olgu sunumunda, antikonvülsan ilaç olarak fenitoin etken maddeli ilaç kullanan bir hastanın dişeti büyümesinin etiyojisi, klinik özellikleri, teşhisi, tedavisi ve uzun dönem sonuçları anlatılmıştır.

OLGU SUNUMU

32 yaşındaki erkek hasta, dişeti problemleri ve ağız kokusu nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastadan alınan anamneze göre, hastanın grand-mal tipi epilepsi hastası olduğu ve hastalığı nedeniyle 10 yıl boyunca günde 400 mg epdantoin (fenitoin-sodium) kullandığı tespit edilmiştir. Yapılan klinik muayenede, dişeti büyümelerinin alt ve üst çene anterior bölgede

daha yoğun olmakla beraber, diğer bölgelerde de görüldüğü, kronu tamamen kapladığı, lobüler tarzda ve ağrısız olduğu gözlenmiştir. Dişeti büyümesinin olduğu bölgelerde, oldukça kötü oral hijyen ve yoğun diş taşı varlığı tespit edilmiştir. Dişeti büyümelerinin ilacın kullanımına başlandıktan sonra geliştiği öğrenilmiştir.

Hastada ortalama 7 mm'lik pseudo cepler ölçülmüş ve dişeti büyümesi ve gingival indeks ölçümleri yapılmıştır. Gingival indeks (Gİ) için Löe ve Silness yöntemi⁷ kullanılırken, dişeti büyümesi ölçümü için Gingival Hiperplazi İndeksi (GHİ) olan Angelepoulos ve Goaz yöntemi⁸ esas alınmış, daha sonra Miller ve Damm'a⁹ göre modifiye edilmiştir. 0: normal dişeti; 1: 2mm'den az minimal dişeti büyümesi, anatomik kronun servikal üçlusu kadar veya daha az bir büyüme; 2: 2-4mm, orta dereceli dişeti büyümesi, orta üçlüye uzanan büyüme; 3: 4mm'den fazla, şiddetli büyüme, kronun üçte ikisinden fazla olan büyüme'dir.¹⁸ Dişeti büyümesinin kronun önemli bir kısmını kaplayarak karşıt dişlerle temasa geçtiği ve buna bağıli olarak hastada halitosis, konuşma ve yutkunma zorluğu gibi problemler meydana geldiği görülmüştür (Resim 1).



Resim 1. Hastanın maksiller ve mandibular anterior ve premeolar bölgede gözlenen şiddetli dişeti büyümeleri

Hastaya başlangıç tedavisi kapsamında diş taşı temizliği yapılmış ve oral hijyen eğitimi verilmiştir. Takip eden seanslarda subgingival derin temizlik yapılarak cep içerisindeki plak ve kalan diştaşları kaldırılmıştır. Bu işlem sonrasında dişetindeki enflamasyon bulguları azalmış ve büyüme görülen bölgeler cerrahi müdahale için hazır hale getirilmiştir (Resim 2). Bu işlemlerin ardından hastaya dört ayrı seansta dişeti büyümesi gözlenen tüm dişlere konvansiyonel (external bevel insizyon) gingivektomi ve hemen sonrasında gingivoplasti işlemi uygulanmıştır (Resim 3). Altıdan fazla dişte dişeti büyümesi,

horizontal kemik kaybı ve yetersiz keratinize doku mevcut olduğunda flap operasyonu uygulanması tercih edilen bir cerrahi yöntemdir.¹⁰ Fakat horizontal kemik kaybı olmaması ve yeterli düzeydeki keratinize dokunun varlığı nedeniyle, flap operasyonundan daha kolay ve hızlı bir teknik olan gingivektomi operasyonu tercih edilmiştir. Hastaya her seansta oral hijyen motivasyonu verilmiştir. Oral hijyen eğitimi esnasında hastaya fırçalama tekniği olarak Bass yöntemi, arayüz fırçası ve diş ipi kullanımı uygulamalı şekilde gösterilmiştir. Hastanın tedavi öncesi, başlangıç tedavisi sonrası, cerrahi sonrası ve tedaviden 5 yıl sonrası dönemlerdeki gingival indeks ve dişeti büyümesi indeks değerleri kaydedilmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: (Gİ: Gingival İndeks) Hastanın tedavi öncesi, başlangıç tedavisi sonrası, gingivektomi /gingivoplasti sonrası, tedaviden 5 yıl sonra enflamasyon görülen diş sayısı

Gİ (Löe ve Silness Yöntemi)	Tedavi öncesi	Başlangıç tedavisi sonrası	Cerrahi sonrası	Tedaviden 5 yıl sonra
0	0	6	10	20
1	3	8	12	6
2	17	10	4	0
3	6	2	0	0

GHİ (Modifiye Angelepoulos ve Goaz Yöntemi)	Tedavi öncesi	Başlangıç tedavisi sonrası	Cerrahi sonrası	Tedaviden 5 yıl sonra
0	3	9	26	26
1	3	2	-	-
2	3	6	-	-
3	17	9	-	-

Tablo 2: (GHİ: Gingival Hiperplazi İndeksi) Hastanın tedavi öncesi, başlangıç tedavisi sonrası, gingivektomi /gingivoplasti sonrası, tedaviden 5 yıl sonra büyüme görülen diş sayısı

Sonuçlar skorlardan etkilenen diş sayıları dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Tedavi aşamaları esnasında hastamızın ağızda sadece 4 dişte sondlamada kanama görülürken, 5 yıl sonraki takip seansında kanamanın tamamen ortadan kaybolduğu ve sadece 6 dişi etkileyen hafif enflamasyonun kaldığı görülmüştür. Bu sonuçlara paralel olarak, 2 ve 3 skorlu yani orta ve şiddetli dişeti büyümesinden etkilenen diş sayısının da tedavi aşamaları esnasında giderek azaldığı görülmüştür.

Özellikle cerrahi sonrası dişeti büyümesinin

tamamen iyileşmiş olduğu, operasyon sonrasında yapılan kontrollerde yapılan dişeti büyümesi indeks değerlerinde bir değişim olmadığı gözlemlenmiştir. Hasta tedavi ve kontroller boyunca ilaç türünü ve dozunu değiştirmemiştir. Buna rağmen, 6 aylık aralıklarla 5 yıl takip edilen ve oral hijyen uyumu oldukça iyi olan hastada 5 yıl sonunda herhangi bir nüks görülmemiştir (Resim 4).



Resim 2. Subgingival derin temizlik sonrası dişeti büyümelerinde kısmi bir gerileme gözlemlendi



Resim 3. Gingivektomi ve gingivoplasti sonrası ağız içi klinik görünüm



Resim 4. 5 yıllık klinik takip sonrasında, dişeti büyümelerinin tekrar oluşmadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Epileptik hastaların % 3 - 84.5'inde dişeti büyümesi görüldüğü tespit edilmiştir. Yaş, cinsiyet, tedavi süresi ve dişeti kanama indeksi gibi etkenler ilaca bağlı gelişen dişeti büyümesi için önemli etyolojik faktörlerdir.¹¹ Yapılan bir çalışmada¹² klinik ve farmakolojik ölçümlere göre, büyümenin cinsiyetler arası fark göstermediği bildirilirken; diğer bir çalışmada¹³ ise erkeklerde kadınlara oranla daha sık görüldüğü rapor edilmiştir. Ishida ve arkadaşlarının¹⁴ sıçanlar üzerinde yaptığı araştırmada da erkek farelerde ilaç kullanımına bağlı dişeti büyümesinin daha çok görüldüğü tespit

edilmiştir. Ayrıca genç bireylerde, yaşlı bireylere oranla, daha sık dişeti büyümesi olduğu belirtilmektedir.¹³

İlaçların dişeti büyümesini hangi yollarla indüklediği tam olarak anlaşılamamış olması rağmen, bazı araştırmacılar yaş, ilaç değişkenleri, ilave medikasyonlar, periodontal değişkenler ve genetik gibi faktörlerin alınan ilaçlar ile dişeti dokusu bileşenleri arasındaki ilişkiye etki ettiklerini belirtmişlerdir.¹³ Ayrıca, dişeti büyümesi şiddeti ve büyüklüğü ile ilacın dozu, kullanım süresi, serum ve tükürük konsantrasyonu arasındaki ilişki tam olarak netlik kazanamamıştır. Bazı çalışmalarda ilacın eşik konsantrasyonunun dişetindeki değişimlerin başlamasına etki ettiğini ve bu eşik değerinin bireyden bireye değişeceği bildirilmişken,¹³ bazı çalışmalarda ise ilacın dozu ve tükürük serum konsantrasyonu ile dişeti büyüme şiddeti arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir.¹³ Bununla birlikte McLaughlin ve arkadaşları¹⁵ ise fenitoinin dişeti oluşu sıvısı konsantrasyonu ile dişeti büyümesinin gelişimi arasında bir ilişki olmadığını rapor etmişlerdir.

İlaça bağlı dişeti büyümesinin patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte, multifaktöriyel bir olay olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Bununla beraber hiperplazinin nedenini açıklamak için çok sayıda hipotez ortaya atılmıştır. Hassell ve arkadaşları¹⁷ genetik temellere dayandırdıkları hipotezlerine göre, kişinin dişeti büyümesine yatkın olup olmadığı, fenitoin metabolizmasındaki bireysel farklılıklar ve ilaca karşı konak cevabı üzerinde durmuşlardır. Büyük olasılıkla yatkın bir birey, ilaç ve metabolitleri ve lokal etkenler gibi faktörlerin etkileşmesi sonucu dişeti büyümesinin ortaya çıktığını ifade etmişlerdir. Kediler üzerinde yapılan bir çalışmada ise fenitoinin karaciğerde P450 enzimi tarafından metabolize olması sonucu ortaya çıkan metabolitlerin dişeti büyümesini indüklediği gösterilmiştir.¹⁸

İlaça bağlı dişeti büyümeleri interdental papilladan ağrısız, damla şeklinde başlar ve fasial ve lingual gingival marjine doğru yayılır. Klinik tablo ilerlediğinde ise marjinal ve papiller alandaki dişeti büyümesi, kronun önemli bir kısmını kaplayarak oklüzyonda karşıt dişlerle temasa geçer.¹⁹ Bizim olgumuzda literatürle uyumlu olarak benzer bir büyüme ve klinik tablo göstermektedir (Resim 1). Bu tablo ile gelişen dişeti büyümesi hastada ciddi sıkıntılar doğurmaktadır. Bunlar; psikolojik ve/veya estetik problemler, gömülmüş ya da yer değiştirmiş diş, maloklüzyonla ortaya çıkan konuşma, yutkunma ve ağız kapamada güçlükler, trismus, halitosis gibi durumlardır.²⁰ Literatürle uyumlu

olarak hastamızda tedavi öncesi dönemde konuşma, yutkunma zorluğu ve halitosis gibi problemler tespit edilmiştir.

Plak ve enflamasyon dişeti büyümesi gelişimi için önemli risk faktörleridir ve büyümenin şiddetini artırabilir.²¹ İlaç kullanımına bağlı gelişen dişeti büyümesi ile ilgili yapılan çalışmalarda gingival enflamasyonun dişeti büyümesinin gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir.²² Oral hijyen motivasyonu oldukça iyi olan hastamızda tedavi başlangıcında şiddetli enflamasyondan etkilenen diş sayısı 6 iken tedavi bitiminde ve takip sürecinde ise etkilenen diş kalmamıştır. Bu sonuçlarla orantılı olarak başlangıçta 17 dişte 4 mm'den büyük dişeti büyümesi görülürken tedavi sonrası 2 mm ve daha büyük dişeti büyümesi gözlenmemiştir. Ayrıca 5 yıl sonra yapılan klinik muayenede sadece 6 dişinde hafif enflamasyon görülen hastamızda, dişeti büyümesi açısından herhangi bir nükse rastlanmamıştır (Tablo 1 ve 2). Fenitoin dental plakta birikebilmekte, ancak dental plak bileşenleri üzerinde selektif bir etki oluşturmamaktadır. Bu nedenle iyi plak kontrolü, dişeti büyümesini önlemek için kullanılan en etkin yöntemlerden biri haline gelmiştir.²³ Bu bilgileri destekler nitelikte hastamızda uygulanan iyi plak kontrolünün, enflamasyonu azaltarak dişeti büyümesini önlediği görülmüştür.

Aşırı büyümüş dişetleri ağız ve diş temizliğini engelleyerek estetik problemlere neden olmakta ve çiğneme fonksiyonunu etkilemektedir. Fenitoin'in sebep olduğu hiperplazi ilacın kesilmesiyle birlikte kısmen ya da tamamen ortadan kalkmaktadır ancak bu yol pek tercih edilmemektedir.²³ Çünkü fenitoin grand mal ve psikomotor epilepsiler için en etkili ilaçtır. Bu gibi durumlarda büyümüş dişetleri cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Birçok vakada cerrahi tedaviyi takiben uygun plak kontrolünün yapılması dişetindeki enflamasyonu ve dişeti büyümesinin nüksünü engellemektedir.²⁴ İlaç dozu ve türü değiştirilmeyen, iyi plak kontrolü sağlanan hastamızda da bu bilgileri destekler nitelikte hiçbir nüks görülmemiştir.

Sonuç olarak; grand-mal tipi epilepsi tanısı ile takip edilen ve ilaçlarının kesilmesi mümkün olmayan hastamızda, etkili bir oral hijyen temini ile birlikte başlangıç, cerrahi ve idame faz tedavisi uygulanmış olması; plak varlığının ve enflamasyonun azalmasını sağlayarak, dişeti büyümesinin tekrarlanmasını engellemiştir. Uzun dönem klinik sonuçlar dikkate

alındığında, ilaca bağlı dişeti büyümelerinde, ilacın yanı sıra bakteri plağının da etyolojik bir faktör olduğu ve nüksün gözlenmemesinde, idame fazının önemli rol oynadığı düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Fay AA, Satheesh K, Gapski R. Felodipine-influenced gingival enlargement in an uncontrolled type 2 diabetic patient. *J Periodontol* 2005;76(7):1217.
2. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farre M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol* 2001;72(5):605-11.
3. Brunet L, Miranda J, Roset P, Berini L, Farre M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs. *Eur J Clin Invest* 2001;31(9): 781-8.
4. Daly CG. Resolution of cyclosporin A (CsA)-induced gingival enlargement following reduction in CsA dosage. *J Clin Periodontol* 1992;19(2): 143-5.
5. Marshall RI, Bartold PM. Medication induced gingival overgrowth. *Oral Dis* 1998;4(1):130-51.
6. Arya R, Gulati S. Phenytoin-induced gingival overgrowth. *Acta Neurol Scand* 2011;DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01535.x.
7. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21(1):533-51.
8. Angelopoulos AP, Goaz PW. Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;34(6): 898-906.
9. Miller CS, Damm DD. Incidence of verapamil-induced gingival hyperplasia in a dental population. *J Periodontol* 1992;63(5):453-6.
10. Camargo PM, Melnick PR, Pirihi FQ, Lagos R, Takei HH. Treatment of drug-induced gingival enlargement: aesthetic and functional considerations. *Periodontol* 2000 2001;27(1):131-8.
11. Thomason JM, Seymour RA, Ellis JS, Kelly PJ, Parry G, Dark J et al. Iatrogenic gingival overgrowth in cardiac transplantation. *J Periodontol* 1995;66(8):742-6.
12. Guncu GN, Caglayan F, Dincel A, Bozkurt A, Saygi S, Karabulut E. Plasma and gingival crevicular fluid phenytoin concentrations as risk factors for gingival overgrowth. *J Periodontol* 2006;77(12):2005-10.
13. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors for drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 2000;27(4):217-23.
14. Ishida H, Kondoh T, Kataoka M, Nishikawa S, Nakagawa T, Morisaki I et al. Factors influencing nifedipine-induced gingival overgrowth in rats. *J Periodontol* 1995;66(5):345-50.
15. McLaughlin WS, Ball DE, Seymour RA, Kamali F, White K. The pharmacokinetics of phenytoin in gingival crevicular fluid and plasma in relation to gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1995; 22(12): 942-5.
16. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1996;23(3 Pt 1):165-75.
17. Hassell TM. Evidence for production of an inactive collagenase by fibroblasts from phenytoin-enlarged human gingivae. *J Oral Pathol* 1982;11(4):310-7.
18. Hassell TM, Page RC. The major metabolite of phenytoin (Dilantin) induces gingival overgrowth in cats. *J Periodontal Res* 1978;13(3):280-282.
19. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology 9th ed. Philadelphia. WB Saunders Co., 2002 : p:282.
20. Hassell TM, Hefti AF. Drug-induced gingival overgrowth: old problem, new problem. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991;2(1):103-37.
21. Seymour RA, Jacobs DJ. Cyclosporin and the gingival tissues. *J Clin Periodontol* 1992;19(1):1-11.
22. Tavassoli S, Yamalik N, Caglayan F, Caglayan G, Eratalay K. The clinical effects of nifedipine on periodontal status. *J Periodontol* 1998;69(2):108-12.
23. Parlar A. Phenytoin (dilantin) Hiperplazisi Bir Olgu. *A. Ü. Diş. Hek. Fak. Derg.* 1988;15(1):9-12.
24. Bullon P, Machuca G, Armas JR, Rojas JL, Jimenez G. The gingival inflammatory infiltrate in cardiac patients treated with calcium antagonists. *J Clin Periodontol* 2001;28(10):897-903.

Yazışma Adresi

Dt. Gülen KAMAK
Kırıkkale Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
71100, Kırıkkale, TÜRKİYE
E-mail: dtglen@hotmail.com

