

NİFEDİPİN TEDAVİSİNE BAĞLI ORTAYA ÇIKAN DİŞ ETİ BÜYÜMESİ (OLGU SUNUMU)*

GINGIVAL HYPERPLASIA CAUSED BY NIFEDIPINE (A CASE REPORT)

Yrd. Doç. Dr. Cankat KARA**

Dr. Hatice YAĞIZ**

Dt. Meltem ZİHNİ**

ÖZET

Nifedipin, arteriyel hipertansiyon ve angina pectoris tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajandır. Nifedipine bağlı oral komplikasyonlar gelişebilir ki, bunlardan dişeti büyümesi en önemlilerindedir. Bu çalışma, koroner arterlerin dilatasyonunda kullanılan önemli bir ilaç olan nifedipinin uzun dönem kullanımına bağlı gelişen dişeti büyümesi şikayetiyle kliniğimize başvuran bir bayan hastanın vaka raporudur. Vakada büyüyen dişeti dokularının cerrahi olarak uzaklaştırılması ve dikkatli plak kontrolü ile ilacın kullanımının kesilmesine gerek duyulmadan yeterli iyileşme sağlanmıştır. Bu çalışmada nifedipine bağlı gelişen dişeti büyümesinin klinik özellikleri, etiolojisi, ayırıcı tanısı ve tedavisi, konuyla ilişkili kaynaklar ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nifedipin, Dişeti Büyümesi

ABSTRACT

Nifedipine is an increasingly used medication for treatment of angina pectoris and arterial hypertension. Nifedipine-induced oral complications may develop; also gingival hyperplasia is one of the most important among these. In this study, one case of gingival hyperplasia associated with long-term administration of nifedipine, a drug that dilates coronary arteries, is reported. Extensive dental plaque control in addition to surgical removal of the overgrown gingival tissues resulted in satisfactory progress without the need to discontinue drug administration. In this case report, clinical features, etiology, differential diagnosis and treatment of nifedipine-induced gingival hyperplasia have been discussed in light of literatures.

Key Words: Nifedipine, Gingival Hyperplasia

GİRİŞ

Etiolojik faktörlerine ve patolojik proseslerine göre değişim gösteren pek çok dişeti büyümesi tipi vardır. Dişeti büyümeleri esas olarak dental plağın sebep olduğu inflamasyon sonucu ve ilaç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkar.¹ Dişeti büyümesine sebep olan ilaçlar, siklosporin, antikonvulsanlar, kalsiyum kanal blokerleri ve yüksek doz progesterondur.^{1,2} İlaça bağlı meydana gelen dişeti büyümelerinden en sık görülenlerinden biri kalsiyum kanal blokeri olan nifedipine bağlı meydana gelen dişeti büyümesidir.³⁻⁵ İlk olarak 1984 yılında tanımlanan nifedipine bağlı dişeti büyümesinin çoğunlukla alt ve üst anterior bölgede belirgin olduğu ve günde 90 mg'lık dozu takiben 1-2 ay içerisinde ortaya çıktığı rapor edilmektedir.⁶ Bu ilaç dişeti bağ dokusunun ekstraselüler matriksinde bir artış oluşturacak şekilde fibroblastların fonksiyonlarını etkilemektedir.¹

Bu vakada, antihipertansif ilaç olarak nifedipin kullanan bir hastanın dişeti büyümelerinin klinik özellikleri, etiolojisi, tanısı ve tedavisi, konuyla ilişkili kaynaklar ışığında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Hipertansiyon şikayeti nedeniyle yaklaşık 1 yıldır günde 40mg nifedipin kullanan 60 yaşındaki bayan hasta dişeti sorunları nedeniyle kliniğimize başvurdu.

Hastanın klinik muayenesinde alt ve üst ön bölgelerde yer alan, koyu kırmızı renkte, ağrısız ve sondalamada kolay kanayan dişeti büyümeleri tespit edilmesine rağmen dişsiz bölge açık bir şekilde normaldi (Resim 1). Vakanın dişeti büyüme indeksi skoru Angelopoulos ve Goaz⁷ metoduna göre 2. dereceye tekabül etmekteydi. Hastanın oral hijyeninin oldukça kötü, yaygın supra ve suppingival diş taşlarının olmasına

* Bu makale; Türk Periodontoloji Derneği 35. Bilimsel Kongresi İstanbul, 12-14 Mayıs 2005'te poster olarak sunulmuştur.

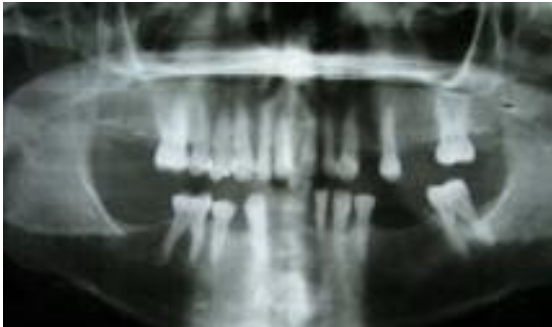
** Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

rağmen, dişeti büyümelerinin nifedipin tedavisinin başlamasından sonra geliştiği öğrenildi. Dişeti büyümesinin görüldüğü üst ön bölge dişlerinde ortalama 7 mm'lik miks (gerçek ve yalancı) cepler bulunmakta, alınan ortopantomografik radyograma göre horizontal alveoler kemik kayıpları görülmekteydi (Resim 2). Hastaya oral hijyen eğitimini takiben konvensiyonel periodontal tedavi uygulandı. Tedavinin altıncı haftasında dişeti büyümeleri cerrahi yöntemle uzaklaştırıldı. Alınan dişeti dokusu biyopsisinde yapılan histopatolojik değerlendirmede parakeratozis ve akantozis gösteren kalın epitel tabakası ve düzensiz rete pegler gözlemlendi. Bağ dokusu esasen plazma hücrelerinden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile birlikte koyu fibriller içeriyordu (Resim3). Histolojik incelemeye göre, vakanın dişeti büyüme şiddeti Barak ve arkadaşlarının⁸ epitel genişlik ve rete peglerin uzunlukla dağılımına dayanarak dişeti büyümelerini derecelendirdikleri sınıflandırmaya göre IV. derece seviyesindeydi.

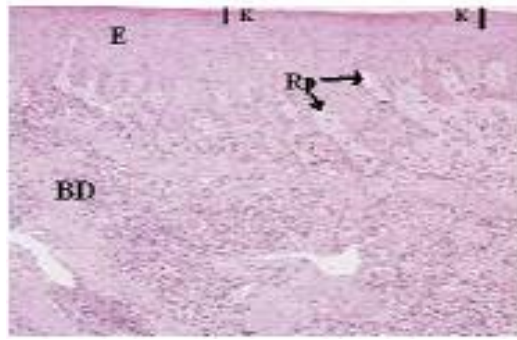
Hastanın uygulanan tedaviler sonrasındaki 6 aylık periyotlar ile 2 yıl süren kontrollerinde, nifedipin ile tedavisinin devam etmesine rağmen dişeti büyümesinin nüksüne dair herhangi bir belirti gözlenmedi (Resim 4).



Resim-1: Tedavi öncesi klinik görünüm



Resim-2: Panoramik radyogram



Resim-3: Üst ön bölgeden alınan dişeti dokusunun histopatolojik görünümü (Hem-Eox100).

E: Dişetin epitel hücre tabakası, K: Dişeti epitelinin keratin tabakası, BD: Bağ dokusu, Rp: Rete pegler



Resim-4: Tedavi sonrası klinik görünüm

TARTIŞMA

Çeşitli angina formlarının ve koroner arter spazmının tedavisi için nifedipin kullanımının son derece etkili olduğunun bildirilmesine rağmen, bu ilacın majör yan etkilerinden biri olan dişeti büyümesi oluşturmada mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Klinik çalışmalar, dişeti büyümelerinin daha çok alt ve üst ön bölgelerde ve inflamasyonun yoğun olduğu bölgelerde izlendiğini, sağlıklı ve dişsiz bölgelerde gözlenmediğini rapor etmektedir.^{4,6} Nifedipine bağlı dişeti büyümesinin ortaya çıkmasında da lokal faktörler ve ilişkili inflamasyonun önemli olduğu bilinmektedir.⁹ Bizim vakamız da literatürlerle uyumludur.

İlaça bağlı gelişen dişeti büyümesi için önemli predispozan faktörler, yaş, cinsiyet, tedavisi süresi ve dişeti kanama indeksidir. Özellikle genç hastalarının ilaca bağlı dişeti büyüme şiddetinin yaşlılara göre daha fazla (yatkın) olduğu belirtilmiştir.¹⁰ Buna rağmen bu

çalışmada yer alan 60 yaşındaki hastamızda şiddetli dişeti büyümeleri görülmekteydi.

Dişeti büyümelerinin oluşumu ve büyüklüğünde nifedipin tedavisinin süresi ve dozunun önemli olduğu vurgulanmıştır. Literatürlerde ilaç dozunun günde 90 mg üzerinde ve 2 haftadan daha fazla süreli olarak kullanılmasının bu tip büyümeler üzerinde etkili olacağı belirtilmiştir.⁶ Bizim vakamızda ise hasta nifedipini düşük dozda fakat bir yıl gibi uzun bir süredir kullanmaktaydı.

Bu tip büyümenin başlaması için gereken 20 günlük periyot ve dişetin normale dönmesi için ilacın kesilmesinden sonra geçen 40 günlük periyot, doku tamiri oranının bozulması veya normale gelmesiyle meydana gelmektedir.¹¹ Bu açıdan nifedipinin doku büyümesine sebep olan hücre bölünmesinden ziyade hücre ölümü oranını etkilediği büyük olasılıktır, çünkü in vitro birçok çalışma nifedipinin dişeti hücre proliferasyonu üzerine az etkisinin olduğunu göstermektedir.^{12,13}

Heijl ve Sundin¹⁴, nifedipin verilen köpeklerde, hiperplastik değişikliklerin sadece inflamasyon belirtileri gösteren alanlarda başlamasına rağmen sağlıklı bölgelerde başlamadığını gösterdiler. Bu gözlemler, ilaca bağlı dişeti büyümesinin başlaması için önceden var olan dişeti inflamasyonun önemli olduğunu ve dikkatli plak kontrolüyle bu tip büyümelerin önlenmesinde etkili olabildiğini desteklemektedir. Vakamızda da keza alt ön bölgedeki dişsiz alanda büyüme olmaması, sağlıklı ve dişsiz bölgelerde büyüme olmadığı görüşünü desteklemektedir.

Bu hastaların büyük çoğunluğunda ilacın dozunun azaltılması, ilacın kesilmesi, ilacın bir başka ilaçla değiştirilmesi uygun değildir.¹ Dişetlerinde inflamasyonun yoğun olduğu bölgelerde dişeti büyümesi kaçınılmazdır. Böyle hastalarda dişeti büyümesinin cerrahi olarak tedavi edilmesi tek seçenek haline gelmektedir.¹ Tedavi yaklaşımımızda hastanın hekimi ile konsültasyona gidilerek dişeti büyümelerinin tedavisinde cerrahi yöntem seçildi ve uyguladığımız cerrahi (gingivektomi ve gingivoplasti) işlem ile büyümüş dişeti dokuları uzaklaştırılarak protetik tedavi için doku uygun hale getirildi.

Cerrahi tedaviyi takiben yapılan uygun plak kontrolü dişeti büyümesinin nüksünü engelleyecektir.¹⁵ Olgumuzda da lokal inflamatuvar faktörlerin eliminasyonu ve cerrahi tedavi sonrası, 6 aylık periyotlar ile 2 yıl süren takiplerinde herhangi bir dişeti büyüme nüksü gözlenmedi.

Sonuç olarak bu vakadaki klinik bulgular dişetindeki lokal inflamatuvar faktörlerin dişeti büyümesinin başlaması için önemli olduğunu ve nifedipinin inflame dokuyu indirekt olarak etkilediğini göstermektedir. İkinci olarak, nifedipin kullanımının kesilmesinin veya değiştirilmesinin önerilmediği hastalarda, lezyonun cerrahi olarak uzaklaştırılmasından sonra dikkatli plak kontrolü ve hastanın kontrol altında tutulması nüksü önlemek için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Brunet L, Miranda J, Farre M, Berini L, Mendieta C. *Gingival enlargement induced by drugs. Drug Saf.* 1996;15(3):219-31.
2. Tack DA, Rogers RS. *Oral drug reactions. Dermatologic Therapy* 2002;15: 236-250.
3. Desai P, Silver JG: *Drug-induced gingival enlargements. J Can Dent Assoc.*1998; 64(4):263-268.
4. Cianciar M. *Nifedipine-induced gingival overgrowth: remission following non-surgical therapy. Dent Update.* 1996;23(9):374-377.
5. Katz J, Rotstein I, Ben Yehuda A, Barak S. *Nifedipine-induced gingival hyperplasia. Ann Dent.*1992;51(1):5-7.
6. Bokor-Bratic M, Vuccovic N, Selakovic S. *Gingival hyperplasia during treatment with nifedipine: Med Pregl.* 1998;51(9-10): 445-448.
7. Angelopolous AP, Goaz PW. *Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia. J Oral Surg* 1972; 34: 898-906.
8. Barak S, Engelberg IS, Hiss J. *Gingival hyperplasia caused by nifedipine (Histopathologic findings). J Periodontol* 1987; 58(9): 639-642.
9. Thomason JM, Seymour RA, Rice N. *The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol* 1993;20(1):37-40.
10. Thomason JM, Seymour RA, Ellis JS, Kelly PJ, Parry G, Dark J, Idle JR. *Iatrogenic gingival overgrowth in cardiac transplantation. J Periodontol* 1995; 66: 742-746.

11. Hassell TM, Hefti AF. Drug-induced overgrowth: Old problem, new problem. *Crit Rev Oral Biol Med* 1991; 2: 103–137.
12. Nishikawa S, Tada H, Hamasaki A, et al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia: A clinical and in vitro study. *J Periodontol* 1991; 62: 30–35.
13. Hassell T, Sobhani S. Effects of diphhydropyridines on connective tissue cells in vitro. *J Dent Res* 1987; 66 (Spec. Issue): 282(Abstr. 1401).
14. Hejl L, Sundin Y. Nifedipine-induced gingival overgrowth in dogs. *J Periodontol* 1988; 60: 104–112.
15. 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; 29: 897–90.

Yazışma Adresi:

Dr. Cankat KARA

Atatürk Üniv., Diş Hek. Fak.,
Periodontoloji Anabilim Dalı,
25240, Erzurum, TÜRKİYE.

E-mail: mcankat@hotmail.com