

# Amlodipin Kullanımına Bağlı Diş Eti Büyümelerinin Cerrahisiz Periodontal Tedavisi: 2 Olgu Sunumu

Amlodipine Induced Gingival Enlargements: Non Surgical Periodontal Treatment : Report of 2 Cases

İrem ÇOLAK<sup>a</sup>, Demet EFE<sup>a</sup>, Nurcan BUDUNELİ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, İzmir, Türkiye  
<sup>a</sup>Ege University, Faculty of Dentistry, Department of Periodontics, İzmir, Türkiye

## ÖZET

Diş eti büyümleri; mikrobiyal dental plak birikimi, travma, sistemik hastalıklar, genetik yatkınlık ve ilaç kullanımı gibi çeşitli nedenlerle ortaya çıkmaktadır. İlaça bağlı diş eti büyümlerine neden olan ilaç gruplarından biri de hipertansiyon, anjina pectoris ve kardiyak aritmi gibi kardiyovasküler problemlerin tedavisi için sıklıkla kullanılan kalsiyum kanal blokörü olan amlodipin türevleridir. Amlodipinin kısa süreli ve düşük dozda kullanımının bile diş etlerinde meydana getirdiği büyümler plak kontrolünün sağlanamaması ve kötü estetik gibi olumsuz etkiler oluşturabilir. Lokal etkenlerin ortadan kaldırılması, ağız bakımının iyileştirilmesi, periodontal tedavi ve ilaç değişikliği gibi uygulamalar ile ilaca bağlı diş eti büyümleri kontrol altına alınabilmektedir. Bu raporda, diş eti büyümesi şikâyetiyle kliniğe başvuran ve uzun süredir amlodipin kullanmakta olan iki hastada başlangıç ve cerrahisiz periodontal tedavi sonrası klinik periodontal bulgular sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Amlodipin, Hipertansiyon, Kalsiyum Kanal Blokörü, İlaça bağlı diş eti büyümesi

## ABSTRACT

Gingival enlargements; arise due to various reasons such as microbial dental plaque accumulation, trauma, systemic diseases, genetic predisposition, and drug use. One of the medication groups causing drug induced gingival enlargements is the calcium channel blockers commonly used for the treatment of cardiovascular problems such as hypertension, angina pectoris, and cardiac arrhythmia, including amlodipine derivatives. Drug induced gingival enlargements can be controlled by practices such as eliminating local factors, improving oral hygiene, periodontal treatment, and medication modification. This report presents the clinical periodontal findings after initial and non surgical periodontal treatment in two patients who presented to the clinic with complaints of gingival enlargement and had been using amlodipine for a long time.

**Keywords:** Amlodipine, Calcium Channel Blockers, Drug Induced Gingival Enlargements, Hypertension,

## Giriş

Diş eti büyümleri yol açtığı estetik, çiğneme, konuşma sorunları ve ağız bakımının zorlaşması gibi olumsuz etkilerinin yanı sıra mikrobiyal dental plak birikimi için uygun zemin hazırlayarak periodontitis riskini arttırmaktadır. Sık görülmekle birlikte, etiyopatogenezinin çeşitliliği nedeniyle, ayrıntılı tanı ve tedavi açısından hekimleri oldukça zorlayan bir klinik durumdur. Büyümeye neden olan çeşitli faktörlerin başında ilaçlar gelmektedir.<sup>1</sup> İlaçla ilişkili bu durum, önceleri "diş eti hiperplazisi" veya "diş eti hipertrofisi" olarak bilinirken, günümüzde "diş eti büyümesi" veya "diş etinde aşırı büyüme" olarak adlandırılmaktadır.<sup>2</sup> İlaça bağlı diş eti büyümleri ile ilişkilendirilen başlıca üç ilaç grubu; kalsiyum kanal blokörleri, fenitoin ve siklosporinlerdir.<sup>3</sup>

Kalsiyum kanal blokörlerine (nifedipin) ilişkin diş eti büyümesi ilk defa Ramon ve ark. tarafından 1984 yılında rapor edilmiş olmakla birlikte<sup>4</sup> bu etkinin mekanizması halen tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu ilaçlar hem gingival fibroblastların sayısını hem de bağ doku matris üretimini arttırarak doku hacmini arttırmaktadır.<sup>5</sup> Dihidropridinler içerisinde yer alan nifedipinin sıklıkla diş eti büyümesine neden olduğu bilirse de amlodipinin de benzer tabloya yol açtığı bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Benzer klinik görünümüne sahip olan ilaca bağlı diş eti büyümlerinin klinik bulguları ilaç kullanımını takiben ortalama 1-3 ay içinde görülmeye başlar.<sup>7</sup> Genellikle interdental papillerden başlayıp yapışık dişetiyle sınırlı kalır ve dişlerin labial yüzlerine doğru yayılarak kurala yönde büyüme gösterebilirler.<sup>1</sup> Büyüyen diş etleri klinik olarak fibrotik, lobüler veya enflamasyon varlığına bağlı olarak daha eritemli ve kanamalı bir görünüm sergileyebilir.<sup>8</sup> Tedavi kapsamında ağız bakımı eğitimi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzeltirmesini içeren cerrahisiz periodontal tedavinin yanı sıra aşırı konturlu restorasyonlar gibi lokal etkenlerin ortadan kaldırılması, ilacın kesilmesi veya başka bir ilaç grubuyla değiştirilmesi ve gerekli görülen olgularda cerrahi işlemlerin yapılması etkili olmaktadır.<sup>9,10</sup>

Bu raporda sunulan iki olgu ile amlodipin kullanımına bağlı diş eti büyümlerinde titizlikle uygulanan cerrahisiz periodontal tedavi, ilaç

değişikliği ve iyi hasta-hekim iş birliği sonucunda herhangi bir cerrahi girişime gerek kalmadan klinik başarı elde edilebileceği ortaya konmaktadır.

## Olgu 1

Yetmiş beş yaşındaki erkek hasta, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine diş etlerinde büyüme şikâyeti ile başvurmuştur. Alınan anamnezde hipertansiyon dışında bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan hastanın kan basıncı değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğu ve beş yıldır 10 mg/günde amlodipin (Norvasc 10 mg, Pfizer, İstanbul) türevi ilaç kullandığı öğrenilmiştir. Yapılan ağız içi muayenede, alt ve üst çenede tüm dişleri kapsayan sabit protetik restorasyonların mevcut olduğu tespit edilmiştir. Alt çenede daha yaygın ve şiddetli olmak üzere her iki çenede de protetik restorasyonların etrafında görülen diş eti büyümlerinin enflamatuvar, kanamaya eğilimli, lobüler tarzda ve yapışık dişetiyle sınırlı olduğu görülmüş, dişsiz bölgede ise büyüme olmadığı izlenmiştir (Resim 1 a,b,c).



Resim 1a. Başlangıç Cephe Fotoğrafı

Gönderilme Tarihi/Received: 6 Şubat, 2024

Kabul Tarihi/Accepted: 1 Nisan, 2024

Yayınlanma Tarihi/Published: 23 Aralık, 2024

Atf Bilgisi/Cite this article as: Çolak I, Efe D, Buduneli N. Amlodipin Kullanımına Bağlı Diş Eti Büyümlerinin Cerrahisiz

Periodontal Tedavisi: 2 Olgu Sunumu. Selcuk Dent J 2024;11(3): 351-355 Doi: 10.15311/selcukdenti.1432957

Sorumlu yazar/Corresponding Author: İrem ÇOLAK

E-mail: irem.colak@ege.edu.tr

Doi: 10.15311/selcukdenti.1432957



Resim 1b. Başlangıç Sağ Profil Fotoğrafi



Resim 1c. Başlangıç Sol Profil Fotoğrafi

Hastanın ağız bakımının zayıf olmasına rağmen supragingival ve subgingival diş taşlarının çok fazla olmadığı gözlenmiştir. Radyolojik olarak, panoramik radyogramda genellikle horizontal alveol kemiği kayıpları tespit edilmiş ve diş eti büyümesinin görüldüğü bölgelerde ortalama olarak 5 mm derinlikte miks (gerçek ve pseudo) cepler ölçülmüştür (Resim 2).



Resim 2. Panoramik Radyogram

Aydınlatılmış onam formu ile gerekli açıklamalar yapılarak imzalı onayı alınan hastanın cerrahisiz periodontal tedavisine başlanmıştır. İlk seansta supragingival diş yüzeyi temizliği yapılmış, diş fırçalama ve arayüz temizliği detaylı bir şekilde anlatılarak ağız bakımı eğitimi verilmiştir. Büyümelerin alt çenede daha şiddetli olması ve hastanın estetik kaygıyla üst sabit protetik restorasyonların kalmasını talep etmesi nedeniyle yalnızca alt protezleri çıkartılmıştır. İlerleyen seanslarda, hastanın takibini yapan kardiyoloji hekimi ile görüşülerek ilaç değişikliği yapılmıştır. Her seans hastanın plak kontrolü değerlendirilmiş ve gerektiğinde arayüz temizlik araçları uygulamalı olarak tekrar hastaya gösterilmiştir. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası üçüncü ay kontrolünde büyümelerin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (Resim 3 a,b,c). Başlangıçtaki sondalamada kanama yüzdesi %93 iken üçüncü ayın sonunda %4'e kadar gerilediği saptanmıştır (Gingival Kanama İndeksi, Ainamo&Bay).



Resim 3a. Üçüncü ay Kontrol Cephe Fotoğrafi



Resim 3b. Üçüncü ay kontrol sağ profil fotoğrafı



Resim 3c. Üçüncü ay kontrol sol profil fotoğrafı

## Olgu 2

Altmış sekiz yaşındaki erkek hasta, diş etlerinde yaygın büyüme ve kanama sebebiyle Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Kliniğine başvurmuştur. Hastadan alınan anamnezde hipertansiyon tanısı olduğu ve amlodipin türevi kalsiyum kanal blokörü antihipertansif (Exforge 10 mg amlodipin/320 mg valsartan, Novartis, İstanbul) ve antiagregan (Coraspin 100 mg) kullandığı öğrenilmiştir. Üst çenede sağ kanin diş ile sol lateral diş arasında ve alt çenede sol kanin diş ile ikinci molar diş arasında sabit protetik restorasyonların var olduğu tespit edilmiştir. Alt çene sağ taraftaki sabit protetik restorasyon ise çıkartılmış olarak gelmiştir. Yapılan ağız içi muayenede hem doğal dişlerin hem de protetik restorasyonların çevresindeki diş eti büyümelerinin şiddetli, yaygın, kolay kanayan ve lobüler tarzda olduğu görülmüştür. Diş eti büyümelerinin labial yüzde olduğu, yapışık diş eti ve interdental papillayı kapsadığı dikkat çekmiştir (Resim 4 a,b,c).



Resim 4a. Başlangıç cephe fotoğrafı



Resim 4b. Başlangıç sağ profil fotoğrafı



Resim 4c. Başlangıç sol profil fotoğrafı

Hastada diş eti büyümelerine bağlı pseudo ceplerin varlığı da dikkate alınarak dişlerin 6 noktasında başlangıç sondalama derinliği ölçümleri yapılmış ve 4-6 mm sondalama derinliğine sahip toplamda 51 bölge tespit edilmiştir. Sağ üst kanin dişte ise bukkal yüzde diş eti büyümesine eksternal rezorpsiyonun eşlik etmesi sonucunda 10 mm'ye varan sondalama derinliği bulunmuştur. Hastanın panoramik ve periapikal radyogramları incelendiğinde, horizontal ve vertikal kemik kayıplarının olduğu saptanmıştır (Resim 5 a,b).



Resim 5a. Panoramik radyogram



Resim 5b. Periapikal radyogram

Aydınlatılmış onam formu ile bilgilendirilip hastanın imzalı onayı alındıktan sonra, ilk seansta diş yüzeyi temizliği yapıp ağız bakımı eğitimi verilerek periodontal tedaviye başlanmıştır. İlerleyen seanlarda diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri tamamlanmıştır. Dişeti büyümelerinin hastanın kullandığı yüksek tansiyon ilacına bağlı olduğu düşünülerek kardiyoloji hekimi ile görüşülmüş ve kardiyolog tarafından ilaç değişikliği yapılmıştır. Her seansta hastanın plak kontrolündeki becerisi değerlendirilip sıkı bir takip ile ağız bakımındaki motivasyonu güçlendirilmiştir. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası üçüncü ayda, dişeti büyümelerinin belirgin şekilde gerilediği ve herhangi bir işleme gerek kalmayacak ölçüde iyileştiği gözlenmiştir (Resim 6 a,b,c). Sondalamada kanama yüzdesi ise başlangıçta %93 iken üçüncü ay kontrolünde %9 olarak hesaplanmıştır (Gingival Kanama İndeksi, Ainamo&Bay).



Resim 6a. Üçüncü ay kontrol cephe fotoğrafı



Resim 6b. Üçüncü ay kontrol sağ profil fotoğrafı



Resim 6c. Üçüncü ay kontrol sol profil fotoğrafı

### Tartışma

İlaça bağlı diş eti büyümelerinin kişinin ağız bakımını engelleyecek seviyeye gelebildiği bilinmektedir. Diş eti büyümeleri mikrobiyal dental plak birikimi için uygun bir ortam oluşturup periodontal doku yıkımına zemin hazırlayabildiği gibi estetik, fonetik ve ısırma/çiğneme sorunlarına da yol açabilmektedir.<sup>11</sup> İlaça bağlı diş eti büyümelerinin mekanizması, yaş, cinsiyet, genetik faktörler, kullanılan ilacın dozu ve kullanım süresi, ağız bakım alışkanlıkları, diş etinde var olan enflamasyon, büyüme faktörleri ve sitokinler gibi çeşitli etkenlerle ilişkili olup henüz tam olarak açıklanamamıştır.<sup>12</sup>

İlaça bağlı diş eti büyümeleri ile genç yaş grubunda daha yaygın oranda karşılaşılmaktadır. Ancak, kalsiyum kanal blokörlerinin kullanımı orta ve ileri yaş grubunda daha sık olduğundan, yaş kalsiyum

kanal blokörleri için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmeyebilir.<sup>13</sup> Kullanılan ilacın dozu, tedavi süresi, ilacın tükürük ve diş eti oluğu sıvısındaki konsantrasyonları ilaca bağlı diş eti büyümelerinin şiddetini doğrudan etkilemektedir. Diş etindeki büyüme ile ilişkilendirilen ortalama günlük amlodipin dozu 2,5-10 mg arasında değişmekle birlikte, bu doz birçok çalışmada 5 mg/gün olarak rapor edilmiştir.<sup>14</sup> Bazı araştırmalarda ise; 5 mg/gün amlodipin dozunun diş etinde büyüme neden olmadığı ve 10 mg/gün bir dozun diş etinde daha ciddi oranda büyüme neden olduğu bildirilmiştir.<sup>15</sup> Ancak, Seymour ve ark.<sup>16</sup> 2000 yılında yapmış oldukları çalışma ile amlodipin dozu ve diş eti büyüme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olmadığını öne sürmüşlerdir.

Kalsiyum kanal blokörlerine bağlı diş eti büyümelerinin patogenezi ilaç ile fibroblast çoğalma mekanizmasının etkileşimine bağlanmıştır. Genetik olarak, bireyler arasında görülen fibroblast farklılıkları, büyüme ile ilişkilendirilebilecek bir farmakolojik ajan kullanımında dokuların cevabı üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir.<sup>17</sup> Yapılan araştırmalarda, bu ilaçlarla tedavi edilen hastaların yalnızca bir kısmında diş etinde aşırı büyüme görüldüğünden, bu bireylerin ilaca karşı anormal duyarlılık gösteren fibroblastlara sahip olduğu ve bu durumun sonucunda da kolajen üretiminde artışla karşılaşıldığı varsayılmıştır.<sup>13</sup> Genetik yatkınlık olarak, ilaca bağlı diş eti büyümelerinin HLA-DR2 veya HLA-B37 genlerini eksprese eden hastalarda daha şiddetli olduğu, HLA-DR1 geninin ise göreceli olarak koruma sağladığı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir.<sup>18</sup>

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, ileri derecede büyümüş diş etlerinden alınan örneklerin immünohistokimyasal incelemelerinde, proenflamatuar sitokin ve büyüme faktörlerinin ekspresyonlarının yükseldiği ve bunun ilaca bağlı diş eti büyümesi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.<sup>19</sup> Diş eti bağ dokusu fibroblastlarındaki kolajen protein sentezindeki artış ve enflamasyonlu diş etinde interlökin-1 beta (IL-1B) ve interlökin-6 (IL-6) seviyesinin yükselmesi arasında sinerjistik bir ilişki bulunmuştur.<sup>8</sup> Ayrıca, uzun süredir nifedipin ve amlodipin kullanan hastalarda dönüştürücü büyüme faktörü (transforming growth factor) (TGF-β) ve bağ doku büyüme faktörünün (connective tissue growth factor) (CTGF) birlikte aktive olup artış gösterdiği rapor edilmiştir.<sup>12</sup> Diş eti büyümesinde rol oynayan kalsiyum kanal blokörleri, hücre membranlarından kalsiyum iyonu akışı üzerinde olumsuz etki göstererek diş etindeki kolajenazların (MMP-1 ve MMP-3) sentezini ve fonksiyonunu bozmaktadır. Bunun sonucunda azalmış kolajenaz seviyeleri nedeniyle hücre dışı matris bileşenlerinin birikimine bağlı olarak diş etinde aşırı büyümelerin görülebileceği ileri sürülmüştür.<sup>13</sup>

Amlodipin, diş eti büyümesine neden olabilen ikinci nesil bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokörüdür. Amlodipin kaynaklı diş eti büyümesi görülme sıklığının %1.7 ile %3.3 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>20</sup> Lafzi ve ark.<sup>22</sup> yapmış oldukları bir çalışmada, günde 10 mg amlodipin kullanan hastalarda iki ay gibi kısa bir süre içinde diş eti büyümesinin ortaya çıktığını gözlemlemiştir. Seymour ve ark.<sup>6</sup> ise; 1994 yılında yapmış oldukları bir araştırmada, ağız bakımı kötü olan üç hastada kronik amlodipin kullanımına bağlı diş eti büyümesi rapor etmişlerdir. Jorgensen ve ark.<sup>20</sup> tarafından, günde 5 mg amlodipin kullanan yüz elli kişilik hasta grubunda diş eti büyümesi prevalansı incelenmiş ve %3.3 oranında, beş hastada hafif büyüme bulunmuştur. Bu oranın Nery ve ark.<sup>21</sup> tarafından nifedipin kullanan 181 hastada yapmış oldukları çalışma sonucunda bildirilen orana (%43.6) kıyasla önemli ölçüde daha düşük olduğu belirtilmiştir.

Amlodipin benzeri kalsiyum kanal blokörü kullanan hastalarda görülen diş eti büyümesi yetersiz plak kontrolü ile ilişkilidir ve şiddeti plağa bağlı olarak gelişen enflamasyon ile doğru orantılı bulunmuştur.<sup>23</sup> Tedavi kapsamında plak ve diş taşı gibi lokal enflamatuar faktörlerin etkin bir şekilde ortadan kaldırılması ve çok iyi bir ağız bakımının sağlanması hedeflenir.<sup>24,25</sup> İlaça bağlı diş eti büyümelerinde en etkili tedavi protokolü ilaç değişikliği veya kullanılan ilacın kesilmesidir. İlacın kesilmesi veya değiştirilmesi sonrasında 1-8 hafta içinde, var olan diş eti büyümeleri gerileyebilir. Ancak uzun süredir mevcut olan diş eti büyümelerinde tedaviye istenilen cevap alınmayabilmektedir.<sup>26</sup> Cerrahisiz periodontal tedavi ve ilaç değişikliği ile diş etindeki büyümelerin düzelmediği durumlarda cerrahi müdahale önerilir. Bahsedilen bütün tedavi yaklaşımlarının etkili olmasına rağmen, diş eti büyümesinin tekrar çıkması oldukça sık rastlanan bir durumdur.<sup>24</sup>

Bu raporda anlatılan iki olgunun tedavisi, diş yüzeyi temizliği, diş fırçalama ve arayüz temizliğini içeren ağız bakımının anlatılması, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve düzenli kontroller ile yürütülen cerrahisiz periodontal tedavi programıyla sağlanmıştır. Hastaların kullanmakta olduğu ilaçların değişimi kardiyoloji hekimleri tarafından yapılmış ve hedeflenen iyileşme herhangi bir ek periodontal cerrahi işleme gereksinim duyulmadan sağlanmıştır. İlaça bağlı diş eti büyümesi olan hastalarda, destekleyici periodontal tedavi programındaki kontrol aralığının üç aydan fazla olmaması önerilmektedir. Her kontrol seansında, detaylı şekilde ağız bakımı eğitimi tekrarlanmalı ve gerektiğinde supragingival, subgingival diş taşı temizliği yapılmalıdır.<sup>26</sup> Ayrıca, bu ilaçları kullanan hastalarda diş eti büyümesinin önlenmesi ve ağız sağlığının sürdürülmesi açısından, kardiyoloji hekimleri ile diş hekimleri arasında iyi iletişim ve iş birliği önerilir.

#### Değerlendirme / Peer-Review

İki Dış Hakem / Çift Taraflı Körleme

#### Etik Beyan / Ethical statement

Bu makale, sempozyum ya da kongrede sunulan bir tebliğin içeriği geliştirilerek ve kısmen değiştirilerek üretilmemiştir.

Bu çalışma, yüksek lisans ya da doktora tezi esas alınarak hazırlanmamıştır.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

This article is not the version of a presentation.

This article has not been prepared on the basis of a master's/ doctoral thesis.

It is declared that during the preparation process of this study, scientific and ethical principles were followed and all the studies benefited are stated in the bibliography.

#### Benzerlik Taraması / Similarity scan

Yapıldı - ithenticate

#### Etik Bildirim / Ethical statement

dishekimligidergisi@selcuk.edu.tr

#### Telif Hakkı & Lisans / Copyright & License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

#### Finansman / Grant Support

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir. | The authors declared that this study has received no financial support.

#### Çıkar Çatışması / Conflict of Interest

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir. | The authors have no conflict of interest to declare.

#### Yazar Katkıları / Author Contributions

Çalışmanın Tasarlanması | Design of Study: İÇ (%40), DE (%30), NB (%30)  
Veri Toplanması | Data Acquisition: İÇ (%40), DE (%30), NB (%30)  
Veri Analizi | Data Analysis: İÇ (%40), DE (%30), NB (%30)  
Makalenin Yazımı | Writing up: İÇ (%40), DE (%30), NB (%30)  
Makale Gönderimi ve Revizyonu | Submission and Revision: İÇ (%40), DE (%30), NB (%30)

## KAYNAKLAR

1. Kazancıoğlu H, Erişen M, Demirtaş N, Türkmen A, Gülşüm A. Diş eti büyümesi meydana getiren ilaçlar ve tedavileri. *Journal of Istanbul University Faculty Dentistry*. 2013;47:66-72.
2. Informational Paper: Drug-Associated Gingival Enlargement. *Journal of Periodontology* 2004;75(10):1424s1431.
3. Seymour, R.A (2006). Effects of medications on the periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000, Vol.40,120-129.
4. Ramon Y, Behar S, Kishon Y, Engelberg IS. Gingival hyperplasia caused by nifedipine--a preliminary report. *International Journal Cardiology*. 1984;5:195-206.
5. Fu, Earl, et al. "Nifedipine-induced gingival overgrowth in rats: Brief review and experimental study." *Journal of periodontology* 69.7 (1998): 765-771.
6. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, Monkman S, Idle JR. Amlodipine-induced gingival overgrowth. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994; 21:281-3.
7. Meraw SJ, Sheridan PJ. Medically induced gingival hyperlasia. *Mayo Clinic Proceeding* 1996;73: 1196-1199.
8. Grover V, Kapoor A, Marya CM. Amlodipine Induced Gingival Hyperplasia. *Journal of Oral Health and Community Dentistry* 2007;1:19-22.
9. Deveci KC, Çalışır M, Tanık A, Erdem MB. Antihypertensive drug-induced gingival hyperplasia: a case report. *Aydın Dental Journal*. 2021;7:77-84.
10. Livada R, Shiloah J. Calcium Channel Blocker-induced Gingival Enlargement. *Journal of Human Hypertension*, 2014;28:10-14.
11. Ayanoglou C, Lesty C. Cyclosporin A-induced gingival overgrowth in the rat: a histological, ultrastructural and histomorphometric evaluation. *Journal of Periodontal Research* 1999;34:7-15.
12. Trackman PC, Kantarci A. Molecular and clinical aspects of drug-induced gingival overgrowth. *Journal of Dental Research*, 2015;94(4):540-546.
13. Biswas S, Saha A, Das AK, Nair V, Biswas D. Anti-hypertensive drug induced gingival enlargement - a casereport. *Jornal of Disease ang Global Health*, 2017;10(1): 7-11.
14. Gaur S, Agnihotri R. Is dental plaque the only etiological factor in Amlodipine induced gingival overgrowth? A systematic review of evidence. *Journal of Clinical Experimental and Dentistry* 2018 Jun 1;10(6):e610-e619.
15. Arunachalam LT, Rao S. Immunolocalization of Bcl-2 oncoprotein in amlodipine-induced gingival overgrowth. *Indian Journal of Dental Research*, 2013;24(2): 255-260.
16. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factors for drug-induced gingival overgrowth. *Journal of Clinical Periodontology*, 2000;27(4): 217-223.
17. Livada R, Shiloah J. Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. *Journal of Human Hypertension*, 2014;28(1): 10-14.
18. Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontology* 2000, 1999;21: 176-196.
19. Kose, KN; Yilmaz, S1; Noyan, U2; Kuru, B3; Yildirim, HS; Agrali, OB; Ozener, HO; Kuru, L. The Gingival Crevicular Fluid Levels of Growth Factors in Patients with Amlodipine-Induced Gingival Overgrowth: A Pilot Study. *Nigerian Journal of Clinical Practice* April 2020;23(4):p 561-567,
20. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine-related gingival hyperplasia. *Journal of Periodontology* 1997;68(7):676-8.
21. Nery EB, Edson RG, Lee KK, Pruthi VK, Watson J. Prevalence of nifedipine-induced gingival hyperplasia. *Journal of Periodontology* 1995;66: 572-578.
22. Lafzi A, Farahani RMZ, Shoja MAM. Amlodipine- induced gingival hyperplasia. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2006;11:E480-2.
23. EllisJS, SeymourRA, SteeleJG, RobertsonP, ButlerTJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *Journal of Periodontology*. 1999;70(1):63s7
24. Triveni MG, Rudrakshi C, Mehta DS. Amlodipine induced gingival overgrowth. *Journal of Indian Society Periodontology*. 2009;13:160-163.
25. Sucu M, Yuçe M, Davatoglu V. Amlodipine induced massive gingival hypertrophy. *Canadian Family Physician*. 2011;57:436-437.
26. Bharti V, Bansal C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled. *Journal of Indian Society Periodontology*, 2013;17:182-7.