

Nifedipine bağlı dişeti büyümesi: Olgu sunumu

Nifedipine-induced gingival overgrowth: a case report

Makbule Neslişah Tan¹, Ediz Yıldırım²

Özet

Nifedipin, stabil anjina pectoris ve hipertansiyon tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokörüdür. İlaça bağlı dişeti büyümesine neden olabilir. Bu çalışmada; nifedipin kullanımına bağlı dişeti büyümesi şikayetiyle kliniğe başvuran bir olgu sunulmaktadır. Olguda, büyüyen dişeti dokularında cerrahi tedaviye gerek kalmadan, nifedipin kesilerek ve ağız hijyeni eğitimi verilerek yeterli iyileşme sağlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Nifedipin, dişeti büyümesi, kalsiyum kanal blokörü.

Summary

Nifedipine is one of the calcium channel blockers used to treat hypertension and stable angina pectoris. The drug may induce gingival overgrowth. In this study, a case of gingival overgrowth induced by nifedipine is presented. It has been treated by discontinuation of nifedipine and oral hygiene instruction, without any surgical procedure for gingival overgrowth.

Key words: Nifedipine, gingival overgrowth, calcium channel blockers.

Dişeti büyümesi, dişeti boyutundaki artıştır. Büyümenin hücre sayısındaki artışa bağlı değil, dişeti bağ dokusu hücre dışı matriks hacmindeki artış sonucu olduğu düşünülmektedir.^[1] Dişeti büyümesi arttıkça, ağrı kaynağı haline gelir. Normal ağız hijyenini korumak ve çiğneme fonksiyonlarını devam ettirmek zorlaşır. Dişeti büyümesinin en yaygın nedeni kötü ağız hijyenidir; ancak lösemi, ilaç kullanımı, puberte, gebelik, diyabet ve lokal diş hastalıklarına bağlı olarak da ortaya çıkabilir.^[2] İlaça bağlı dişeti büyümesine neden olan ilaçlar üç grup altında toplanmaktadır; antikonvülzanlar (fenitoin, fenobarbital, vigabatrin, sodyum valproat),^[3] siklosporin A^[4] ve kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, diltiazem, verapamil).^[5,6] Bu ilaçlar içinde en fibrotik olanı fenitoin, ez az fibrotik olanı siklosporin A, orta dereceli indükleyen ise nifedipindir.^[7] İlaça bağlı dişeti büyümesi tüm dişeti bölgelerinde yaygın olabilir, ancak daha çok maksilla ve mandibula ön kısımlarında lokalizedir. Genellikle dişlerin olduğu bölgede görülen dişeti büyümesi, nadiren dişsiz bölgeleri etkiler.^[8] İlaça bağlı dişeti büyümesine ait prevalans çalışmaları %20 ile %83 arası çelişkili sonuçlar

ortaya çıkarmıştır.^[9] Nifedipinin dişeti büyümesi ile ilişkili olduğu kabul edilmiş olmasına rağmen, bu durumun görülme sıklığı ve şiddetine ait literatür bilgisi azdır. Kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik gösteren iki çalışmada nifedipin kullanan hastalarda dişeti büyümesi oranı %6.3 ve %7.3 olarak saptanmıştır.^[10,11] Literatürde kalsiyum kanal blokörlerine ve özellikle de dihidropiridin grubu ilaçlara bağlı dişeti büyümesine ait çalışmaların çoğunun diş hekimliği dergilerinde yayımlanması, klinik takipte bu yan etkiye dikkat edilmediğini ve bu hastaların diş hekimlerine başvurmaları sonucu gereksiz cerrahi girişimlere maruz kalabildiklerini düşündürmektedir. Bu olgu sunumunda; cerrahi yapılmaksızın tedavi edilen bir hastada, nifedipinin neden olduğu dişeti büyümesi, konuyla ilişkili kaynaklar ışığında tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Hipertansiyon tanısıyla üç yıldır 60 mg/gün nifedipin kullanan 54 yaşındaki erkek hasta, dişetlerindeki büyüme-yi farkederek önce diş hekimine başvurmuştu. Hastaya,

¹⁾ 1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Dr., İğdir

²⁾ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Dr., İzmir



Resim 1. Nifedipin kullanan hastanın dişeti görünümü.



Resim 2. Nifedipin kesildikten sonra aynı hastanın dişeti görünümü.

oral hijyeninin oldukça kötü olduğu, dişetindeki fazla dokunun cerrahi yöntemle uzaklaştırılması gerektiği söylenmişti. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hasta, üç aydır devam eden dişeti büyümesi ile ortaya çıkan şekil bozukluğunun neden olduğu, çiğneme ve konuşma fonksiyonlarındaki zorlanma şikayeti ile kayıtlı olduğu aile hekimine başvurdu. Esansiyel hipertansiyon tanısıyla takip edilmekte olan hasta nifedipin ve irbesartan+hidroklorotiyazid kombinasyonu kullanmaktaydı. Eşlik eden bir hastalığı bulunmamaktaydı. Hastanın orofarinks muayenesinde; alt ön dişler bölgesinde, kolay kanayan, interdental dişeti bölgesinde yaygın, dişlerin kesici yüzeyine kadar ilerlemiş dişeti büyümesi tespit edildi (**Resim 1**). Yapılan fizik muayenede diş eti büyümesi haricinde sistem bulguları normaldi. Ayırıcı tanı için yapılan laboratuvar tetkiklerinde, karaciğer enzimlerinde sınırdan yükseklik ve CRP yüksekliği (SGOT: 55 U/L, SGPT: 57 U/L, CRP: 36.7 mg/l) dışında başka bulguya rastlanmadı. Hastadaki mevcut dişeti büyümesinin kullandığı kalsiyum kanal blokörüne (KKB) bağlı olabileceği düşünülerek nifedipin kesildi ve hipertansiyon tedavisine irbesartan+hidroklorotiyazid kombinasyonu ile devam edildi. Aylık yapılan kontrollerde dişeti büyümesinde gerileme oldu; üç ay sonrasında büyümenin neredeyse tamamen düzeldiği gözlemlendi (**Resim 2**).

Tartışma

Dihidropiridin türevi bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipin stabil anjina pectoris ve hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Nifedipine bağlı dişeti büyümesi ilk olarak 1984 yılında bildirilmiştir. Patogenezi halen açıklanamamıştır. Kötü ağız hijyeni, yüksek doz ilaç kullanımı, genetik faktörler, kişisel yatkınlık ve dişeti fibroblastları ile ilaçlararası etkileşimin rolü olduğu düşünülmektedir. Nifedipin kullanan hastalarda interdental alandan başlayan dişeti büyümesi ilerledikçe nodül şeklini alır ve kesici yüzeyi örterek çiğnemeyi engeller. Genç hastalarda ilaca bağlı dişeti büyüme şiddetinin yaşlılara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir.^[12] Ancak 50 yaşın üzerindeki olgumuzda oldukça şiddetli dişeti büyümesi görülmüştür.

Dişeti büyümesinde, enflamasyon ve fibrozisin derecesinin ilacın kullanım süresi ve dozuna bağlı olduğu düşünülmektedir.^[7,13] Ellis'in çalışmasında gingival sekresyonda nifedipin konsantrasyonunun plazmadan 13-316 kez fazla olduğu ve gingival sekresyonda düşük düzeyde nifedipin konsantrasyonu olanlarda dişeti büyümesinin olmadığı gösterilmiştir.^[14] Olgumuzdaki hasta ilacı yüksek dozda, üç yıl gibi uzun bir süredir kullanmaktaydı.

İlaca bağlı dişeti büyümelerinin tedavisinde; bazı hastalarda hasta veya diş hekimi tarafından normal ağız hijyeninin sağlanması yeterlidir; ağız hijyeni cerrahi (gingivektomi) girişim ihtiyacını azaltır. Bu soruna neden olan ilacın kesilmesi veya değiştirilmesi de bir tedavi seçeneğidir ancak değişiklik sonrası cerrahi planlamadan önce dişeti büyümesinde gerileme için 6-12 ay beklemek gerekir.^[8,15,16] Olgumuzdaki tedavi yaklaşımımızda hastanın nifedipini kesildi ve ağız hijyen eğitimi verildi. Dişeti büyümesi aylar içinde gerileme gösterdi.

Aile hekimi, sağlık sistemiyle ilk tıbbi temas noktasını oluşturarak, yaş, cinsiyet ya da kişinin başka herhangi bir özelliğine bakmaksızın tüm sağlık sorunlarıyla ilgilenir.^[17] Bu hastaya aile sağlığı merkezinde uygulanan bütüncül yaklaşım sayesinde, hastanın kronik sağlık sorununun tedavisi sırasında ortaya çıkan akut yan etkiye müdahale edilerek genel sağlık durumunun iyileşmesi sağlanmıştır.

Bu olgu, nifedipin kullanımına bağlı ortaya çıkan dişeti büyümesinde, uygun hastada ilacın kesilmesi halinde, cerrahi girişime gerek kalmaksızın düzelme sağlandığını göstermektedir. Klinik uygulamada uzun süreli kalsiyum kanal blokörü kullanan hastaların takibinde bu yan etkiye dikkat etmek gereklidir.

Kaynaklar

1. Kataoka M, Kido J, Shinohara Y, Nagata T. Drug-induced gingival overgrowth-a review. *Biol Pharm Bull* 2005;28:1817-21.
2. Livada R, Shiloah J. Gummy smile: could it be genetic? Hereditary gingival fibromatosis. *J Mich Dent Assoc* 2012;94:40-3.
3. Brunet L, Miranda J, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs. *Eur J Clin Invest* 2001;31:781-8.

4. Somacarrera ML, Hernández G, Acero J, Moskow BS. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study. *J Periodontol* 1994;65:671-5.
5. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with nifedipine. *J Periodontol* 2001;72:605-11.
6. Miranda J, Brunet L, Roset P, Berini L, Farré M, Mendieta C. Prevalence and risk of gingival overgrowth in patients treated with diltiazem or verapamil. *J Clin Periodontol* 2005;32:294-8.
7. Subramani T, Rathnavelu V, Alitheen NB. The possible potential therapeutic targets for drug induced gingival overgrowth. *Mediators Inflamm* 2013;2013:639468.
8. Bharti V, Bansal C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled. *J Indian Soc Periodontol* 2013;17:182-7.
9. Pradhan S, Mishra P. Gingival enlargement in antihypertensive medication. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2009;48:149-52.
10. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol* 1999;70:63-7.
11. Li X, Luan QX, Li P. Analysis of risk indicator for nifedipine-induced gingival hyperplasia. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2007;42:677-80.
12. Sunil PM, Nalluswami JS, Sanghar SJ, Joseph I. Nifedipine-induced gingival enlargement: Correlation with dose and oral hygiene. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4(Suppl 2):S191-3.
13. Nishikawa S, Nagata T, Morisaki I, Oka T, Ishida H. Pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. A review of studies in the rat model. *J Periodontol* 1996;67:463-71.
14. Ellis JS, Seymour RA, Monkman SC, Idle JR. Gingival sequestration of nifedipine in nifedipine-induced gingival overgrowth. *Lancet* 1992;339:1382-3.
15. de Carvalho Farias B, Cabral PA, Gusmão ES, Jamelli SR, Cimões R. Non-surgical treatment of gingival overgrowth induced by nifedipine: a case report on an elderly patient. *Gerodontology* 2010;27:76-80.
16. Ramsdale DR, Morris JL, Hardy P. Gingival hyperplasia with nifedipine. *Br Heart J* 1995;73:115.
17. Guldal D, Gunvar T, Mevsim V, Kuruoğlu E, Yıldırım E. Aile hekimliği çekirdek yeterlilikleri hastaların beklentileri ile uyuşmakta mıdır? *Türk Aile Hek Derg* 2012;16:107-12.

Geliş tarihi: 16.07.2013

Kabul tarihi: 08.10.2013

Çevrimiçi yayım tarihi: 29.01.2014

Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

İletişim adresi:

Dr. Makbule Neslişah Tan

1 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, Iğdır

e-posta: drnesli293@hotmail.com