

Hiperplazija gingive prouzrokovana nifedipinom - prikaz slučaja

YU ISSN 0039-1743
UDK 616.31

Gingival hyperplasia induced by nifedipine - case report

KRATAK SADRŽAJ

Nifedipin je lek iz grupe antagonista kalcijuma koji se veoma često koristi u lečenju kardioloških bolesnika. U ovom radu prikazan je slučaj pacijenta obolelog od angine pectoris i arterijske hipertenzije, kod koga je nakon višegodišnje upotrebe nifedipina došlo do znatne hiperplazije gingive.

Ključne reči: nifedipin, hiperplazija gingive

Milanko Đurić, Ivana Pićurić

Klinika za stomatologiju, Novi Sad

PRIKAZ IZ PRAKSE (PP)

Stom Glas S, 2002; 49:90-92

Nifedipin je lek iz grupe antagonista kalcijuma i veoma često se koristi u terapiji arterijske hipertenzije i angine pectoris. Osnovni princip njegovog dejstva je onemogućavanje ulaska kalcijuma u ćelije glatkih mišića krvnih sudova, što dovodi do širenja perifernih arteriola i snižavanja arterijskog pritiska. Neželjena dejstva ovog leka nastaju retko a opisuju se kao zujanje u ušima, vrtoglavica, crvenilo, znojenje i pojačava perifernih otoka⁵. Medjutim, kao jedno od neželjenih dejstava nifedipina, sve češće se pominje i hiperplazija gingive.

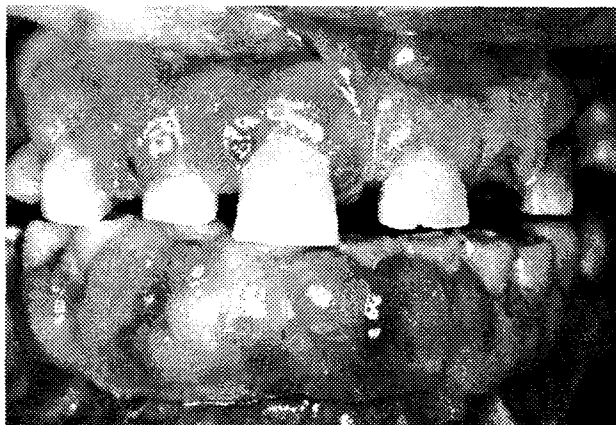
Prikaz slučaja

Pacijent star 60 godina, javio se Klinici za stomatologiju u Novom Sadu zbog problema sa uvećanim desnim. Iz anamneze saznajemo da su mu desni uvećane već duži vremenski period ali, kako nije imao nikakvih subjektivnih tegoba, tome nije pridavao veći značaj. Poslednjih meseci stanje se pogoršalo, desni su izrazito nabujale, krvare i onemogućavaju mu normalnu ishranu. Pacijent boluje od angine pectoris i arterijske hipertenzije, i već devet godina je na terapiji nifedipinom (20mg/dan). Druge lekove ne koristi.

Objektivnim pregledom uočava se hiperplazija gingive oko većine prisutnih zuba, naročito izražena oko frontalnih zuba gornje i donje vilice (slika 1). Ovo se posebno odnosi na donje frontalne zube gde su desni izrazito uvećane kako sa labijalne tako i sa lingvalne strane (slike 2 i 3).

Uvećane desni u ovom predelu dosežu do sečivnih ivica, u potpunosti prekrivajući krunice zuba. Desni su čvrste, palpatorno neosetljive i lako krvare na provokaciju. U gingivalnim džepovima prisutne su čvrste i meke zubne naslage. Gingiva u bezubim predelima je bez patoloških promena. Na RTG snimcima uočava se znatna resorpcija alveolarne kosti, izraženija na onim mestima gde je uvećanje desni jače izraženo. Laboratorijski pregled periferne krvi otkriva blagu

anemiju, dok su svi drugi osnovni nalazi, uključujući leukocitarnu formulu i ŠUK u granicama referentnih vrednosti. Kako drugi potencijalni uzrok nije otkriven, hiperplazija gingive pripisana je neželjenom dejstvu nifedipina.



Slika 1. Hiperplazija gingive - stanje pre terapije
Figure 1. Gingival hyperplasia - situation before treatment



Slika 2. Hiperplazija gingive oko donjih frontalnih zuba - labijalna strana
Figure 2. Gingival hyperplasia around lower anterior teeth - labial view



Slika 3. Hiperplazija gingive oko donjih frontalnih zuba - lingvalna strana
Figure 3. Gingival hyperplasia around lower anterior teeth - lingual view

Nakon uklanjanja čvrstih i mekih naslaga sa zuba, poboljšanja oralne higijene i terapije metronidazolom (400mg/dan, 10 dana) uz konsultaciju sa kardiologom promjenjena je kardiološka terapija. Umesto nifedipina uvedeni su izosorbid dinitrat(40mg/dan), atenolol(50mg/dan) i enalapril(20mg/dan). Samo tri nedelje nakon ukidanja nifedipina stanje se znatno poboljšalo, te je pacijent, zadovoljan izgledom desni odustao od planirane hirurške intervencije u gornjoj vilici. No u donjoj vilici gingivektomija je morala biti sprovedena. Intervencija je urađena bez komplikacija i uz uredan postoperativni tok (slika 4).

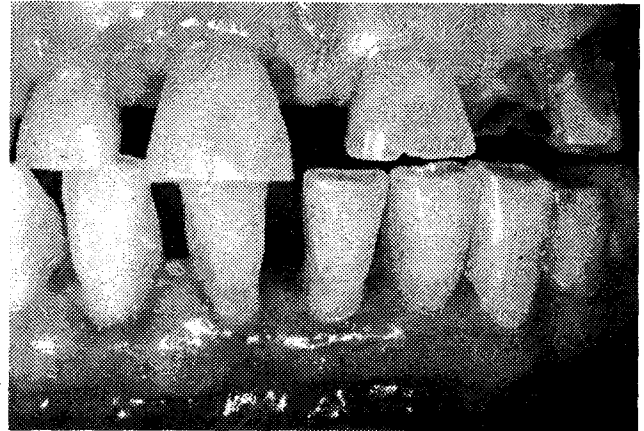


Slika 4. Hiperplastično tkivo gingive odstranjeno tokom gingivektomije
Figure 4. Hyperplastic gingival tissue removed during gingivectomy

Patohistološki pregled odstranjenog tkiva gingive potvrdio je dijagnozu gingivalne hiperplazije. Poslati materijal je opisan kao isečak sluznice čija je površina pokrivena nejednako zadebljalim pločastoslojevitim epitelom koji pokazuje veoma izraženu parakeratozu. Epitelne prečke su nejednako izdužene, neke su zašiljene a neke zaobljenog vrha. U lamini propriji se nalazi umnoženo vezivo čija vlakna su nejednake debljine i usmerena u različitim pravcima.

Lamina proprija je infiltrirana gustim difuznim inflamatornim infiltratom koji se sastoji iz plazma ćelija i limfocita. Infiltrat fokalno zalazi u epitel. Kapilarni krvni sudovi lamine proprije su umereno zadebljalog zida izrazito dilatiranog lumena.

Kontrolni pregledi sprovedeni nakon mesec dana i nakon tri meseca od hirurške intervencije pokazali su stabilan rezultat, bez znakova recidiva (slika 5).



Slika 5. Stanje tri meseca nakon terapije
Figure 5. Situation three month after therapy

Diskusija

Na pojavu gingivalne hiperplazije izazvane nifedipinom prvi su ukazali Lederman i saradnici 1984.godine, da bi do danas ona bila potvrđena od strane drugih autora¹. Incidenca njenog javljanja je relativno mala, i sudeći po ispitivanjima Ellisa i saradnika, iznosi oko 6,5%. Drugi lekovi iz grupe antagonista kalcijuma (verapamil, diltiazem) izgleda da nemaju ovakav efekat na gingivu².

Mehanizam nastanka uvećanja gingive pod uticajem nifedipina još uvek nije razjašnjen. Eksperimentalna ispitivanja McKevida i Irwina pokazala su postojanje fenotipske razlike između fibroblasta iz hiperplastične i fibroblasta iz klinički zdrave gingive kod osoba na nifedipinskoj terapiji. Naime fibroblasti iz hiperplastične gingive pokazuju povećani potencijal rasta i povećanu produkciju proteina i kolagena u poređenju sa fibroblastima iz zdrave gingive³. Sigurno je da patogeneza gingivalne hiperplazije uključuje interakciju između leka i fibroblasta gingive, a da individualna sposobnost za metabolisanje leka i njegovih metabolita predstavlja važan etiološki faktor u njenom nastanku⁷. Međutim, koji sve faktori utiču na ovu pojavu nije do kraja jasno. Stoga i nije moguće predvideti kod kojih će se pacijenta uvećanje desni javiti a kod kojih neće. Većina autora se slaže da se hiperplazija gingive češće javlja kod muškaraca nego kod žena, da je učestalija kod mladih osoba, češća u donjoj nego u gornjoj vilici i da se obično javlja oko frontalnih zuba više sa labijalne nego sa lingvalne strane. Gingiva u

bezubim predelima nije zahvaćena^{5,2}. Kada je pak, reč o tome da li doza, koncentracija u serumu i dužina uzimanja leka utiču na pojavu hiperplazije, mišljenja se razmimoilaze.

Neslaganja postoje i oko toga da li lokalni činioci kao što su prisustvo dentalnog plaka i već postojeća inflamacije gingive predstavljaju favorizujuće faktore u nastanku uvećanja desni. Izgleda ipak da se rizik od nastanka gingivalne hiperplazije povećava sa dužinom uzimanja leka, dok količina dentalnog plaka i stepen inflamacije gingive nisu presudni za njen nastanak, već bi eventualno mogli igrati ulogu u stepenu uvećanja desni. Dokaz za ovo je pacijent, kod koga je do hiperplazije gingive došlo tek nakon višegodišnje upotrebe nifedipina i kod koga je gingiva daleko manje uvećana u bočnim predelima u odnosu na frontalne i pored postojanja zubnih naslaga i inflamacije i oko bočnih zuba.

Napred opisana patohistološka slika u kojoj dominiraju parakeratoza, izdužene epitelne prečke i umnoženo vezivo prožeto gustim inflamatornim infiltratom, podudara se sa histološkom slikom opisanom od strane drugih autora, i veoma je slična histološkoj slici gingive uvećane pod dejstvom difenilhidantoina i ciklosporina^{6,1}.

U terapiji gingivalne hiperplazije uglavnom se preporučuju pojačane mere oralne higijene, ukidanje nifedipina i

gingivektomija. Kada hiperplazija već nastane, većina autora smatra da je ukidanje nifedipina i njegova zamena drugim lekovima od presudnog značaja za uspeh terapije. Već samom zamenom leka postiže se značajna redukcija hiperplastičnog tkiva. Tako npr. Akimoto i saradnici navode da je u svim slučajevima koje opisuju, nakon ukidanja nifedipina došlo do značajnog smanjenja inflamacije i regresije hiperplazije, te da hirurška resekcija hiperplastičnog tkiva nije uvek neophodna¹. I u opisanom slučaju, ukidanje nifedipina i njegova substitucija drugim lekovima dovela je do značajnog smanjenja stepena gingivalne hiperplazije što je bilo dovoljno za zadovoljavajući terapijski rezultat u gornjoj vilici. No u donjoj vilici izražena hiperplazija gingive je i dalje postojala te je morala biti urađena gingivektomija. Ovakav terapijski pristup, uz pojačane mere oralne higijene dovele su kod pacijenta do stabilnog rezultata i odsustva recidiva na kontrolnim pregledima.

Iako gingivalna hiperplazija prouzrokovana nifedipinom nije česta pojava, sve veća upotreba ovog leka u poslednje vreme svakako povećava i mogućnost susreta sa ovakvim pacijentima u svakodnevnoj praksi. Stoga u tretmanu pacijenata sa hiperplastičnim gingivitisom stomatolog mora imati na umu i neželjeno dejstvo nifedipina kao jedan od mogućih uzroka.

Literatura

1. Akimoto Y, Tanaka S, Omata H, Shibutani J, Nakano Y, et al. Gingival hyperplasia induced by nifedipine. *J Nihon Univ. Sch. Dent.* 1991; 33: 174-181
2. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. The prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol.* 1999; 70: 63-7
3. Lederman D, Lumerman H, Reuben S, Freedman PD. Gingival hyperplasia associated with nifedipin therapy. *Oral Surg.* 1984; 57: 620-622
4. McKevit KM, Irwin CR. Phenotypic differences in growth, matrix synthesis and response to nifedipine between fibroblasts derived from clinically healthy and overgrown gingival tissue. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 66-71
5. 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
6. Tagawa T, Nakamura H, Murata M. Marked gingival hyperplasia induced by nifedipine. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 1989; 19: 72-73
7. Tavassoli S, Yamalik N, Caglayan F, Caglayan G, Erataly K. The clinical effects of nifedipine on periodontal status. *J Periodontol.* 1998; 69(2): 108-12
8. Varagić V, Milošević M. Farmakologija. Elit Medica, Beograd, 2002, str.338.

SUMMARY

Nifedipine, a calcium channel blocker, is commonly used in the treatment of cardiovascular disorders. In this paper a case report is presented which describes a patient medicated with nifedipine for angina pectoris and arterial hypertension, who developed severe gingival hyperplasia.

Key words: nifedipine, gingival hyperplasia

Milanko Đurić, Ivana Pićurić

Address for correspondence

Milanko Djuric
Klinika za stomatologiju
Hajduk Veljkova 12, 21000 Novi Sad