



## KALSİYUM KANAL BLOKÖRÜ (AMLODİPİN) KULLANIMINA BAĞLI DİŞETİ BÜYÜMESİ:5 YIL TAKİPLİ VAKA RAPORU\*

### DRUG-INDUCED GINGIVAL OVERGROWTH ASSOCIATED WITH THE USE OF A CALCIUM CHANNEL BLOCKER (AMLODIPINE): 5 YEARS FOLLOW-UP CASE REPORT\*

Dr. Dt. Şivge KURGAN\*  
Dt. Ayşe TAYMAN\*

Dr. Dt. Canan ÖNDER\*  
Dt. Ardita KOÇI\*

Prof. Dr. Hamit BOSTANCI\*

**Makale Kodu/Article code:** 2576  
**Makale Gönderilme tarihi:** 01.02.2016  
**Kabul Tarihi:** 16.03.2016

#### ÖZ

Hipertansiyon, anjina pektoris ve kardiyak aritmi gibi kardiyovasküler problemlerin tedavisi için sıklıkla kullanılan ilaçlardan olan kalsiyum kanal blokörlerinin, yan etki olarak dişeti büyümesine neden oldukları bilinmektedir. Kalsiyum kanal blokörü olan amlodipin, hipertansiyon tedavisinde antihipertansif bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Yapılan birçok çalışmada, amlodipinin de diğer kalsiyum kanal blokörleri gibi dişeti büyümesini tetiklediği gösterilmiştir. Bu vakada amlodipin kullanımına bağlı gelişen dişeti büyümesinin ağız içi klinik özellikleri ve tedavi protokolleri sunulmuştur.

Hipertansiyon tedavisi için 3 yıldır amlodipin kullanan 77 yaşındaki kadın hasta, üst çenesinde estetik ve fonksiyonel problemlere neden olan aşırı dişeti büyümesi şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştur. Tedavisinde; kazıma ve kök yüzey düzlemesi işlemi, ilacın değiştirilmesi, cerrahi eksizyon ve klinik sonucun idame ve destekleyici tedavisi yapılmıştır.

İlaça bağlı dişeti büyümelerinin tedavisi, ilacı kesme ya da başka bir ilaçla değiştirme ve dikkatli bir şekilde mekanik ve kimyasal olarak plak kontrolü ile risk faktörlerinin azaltılmasını içerir. Oral hijyeni ve fonksiyonu etkilemesi veya kozmetik nedenlerle, aşırı dişeti büyümesi görülen şiddetli vakalar eksize edilmelidir.

Diş hekimlerinin kalsiyum kanal blokörü kullanan bireylerde dişeti büyümesi riski açısından dikkatli olmaları ve iyi plak kontrolü yapabilmeleri için hastalarını eğitmeleri önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Dişeti büyümesi, kalsiyum kanal blokörü, hipertansiyon, amlodipin

#### ABSTRACT

Calcium channel blockers are among the most widely used drugs in the treatment of cardiovascular problems such as hypertension, angina pectoris and cardiac arrhythmia. These drugs cause gingival overgrowth as a side effect. Amlodipine is one of the calcium channel blocker, which is used to treat hypertension. Many studies have been shown that, amlodipine triggers gingival growth as other calcium channel blockers. In this case, the clinical features and developing treatment protocols of gingival enlargement due to use of amlodipine have been presented.

A 77-years-old female patient who has used amlodipine for 3 years for hypertension referred to our clinic with the complain of maxillary massive gingival overgrowth causing functional and esthetic problems. The treatment aspect included scaling and root planning (SCRIP), substitution of the drug, the surgical excision and the maintenance and supportive therapy resulting in excellent clinical outcome.

Treatment of drug-induced gingival overgrowth includes cessation or replacement of the drug and decreasing other risk factors with meticulous mechanical and chemical plaque control. Excision of excessive gingival tissue should be reserved for severe cases that affect oral hygiene or functionality, or can be performed for cosmetic reasons.

It is important that dentists are aware that individuals taking calcium channel blockers need to demonstrate excellent plaque control to reduce their risk of developing gingival overgrowth.

**Key words:** gingival enlargement, calcium channel blockers, hypertension, amlodipine

\*Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD  
\* Bu çalışma, 17<sup>th</sup> Congress of the Balkan Stomatological Society (BaSS) konferansında Mayıs 2012 tarihinde Tiran, Arnavutluk'ta poster olarak sunulmuştur.



## GİRİŞ

Dişeti büyümeleri gingival hastalıklar içerisinde sık rastlanan klinik bir bulgudur. Hem estetik olmayan görüntüsü hem de mikrobiyal dental plak için uygun bir alan oluşturması açısından önemli bir periodontal problemdir. Çeşitli tiplerde dişeti büyümeleri mevcut olup; bu büyümeler inflamatuvar, ilaca bağlı, koşullu ve neoplastik büyümeler olarak sınıflandırılmıştır.<sup>1</sup>

Fenitoin, siklosporin ve kalsiyum kanal blokörlerinin dişeti büyümesi yaptığı birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>2-6</sup> Dişeti büyümesine neden olan ilaçlar arasında en yüksek yaygınlık oranı fenitoinidir (yaklaşık %50). Kalsiyum kanal blokörleri ve siklosporin ile ilişkili büyümeler oransal olarak fenitoinine bağlı büyümelerin yarısı kadardır.<sup>7</sup> Her ne kadar farklı farmakolojik etkilere sahip olsalar da; bu üç ilaç da intraselüler kalsiyum iyon akışını inhibe eder ve hücreseviye de benzer mekanizmaya sahiptirler.<sup>8</sup> Benzer olmayan bu üç grup ilacın gingival bağ dokusu gibi ikinci bir hedef dokuda yaygın benzer yan etkilere neden olmaları, kalsiyum ve sodyum iyon akışı üzerine etkileri ile açıklanabilir.<sup>8</sup> Bu üç ajana bağlı gingival büyümenin klinik görünümleri de benzerdir, büyümeler dişetinde sınırlıdır, papillerden başlar ve dışarıya doğru genişler. Renk ve dokunun görünümü plakla ilişkili inflamasyon varlığından ve alta yatan periodontal durumdan etkilenir.<sup>8</sup> Gingival dokulardaki inflamatuvar değişiklikler ilaç ve fibroblast aktivitesi arasındaki etkileşimi tetikler.

Büyüme yapan ilaç gruplarından biri olan kalsiyum kanal blokörleri hipertansiyon, anjina pektoris, koroner arter spazmları ve kardiyak aritmilerin tedavisinde kullanılırlar. Kalsiyum iyonunun kardiyak ve düz kas hücrelerinin membranından akışını engelleyerek ve kalsiyumun intraselüler mobilizasyonunu bloke ederek etki gösterirler.<sup>8</sup> Bu ilaçlar dihidropiridin türevleri (amlodipin, nikardipin, nifedipin), benzotiazepin türevleri (diltiazem) ve fenilalkalamin türevleri (verapamil)'dir.<sup>8</sup>

Dihidropiridinler 1978'den beri anjina pektoris, postmiyokardiyal sendrom ve hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>8</sup> Ramon ve ark.'ı ilk defa 1984 yılında kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin) ile ilgili dişeti büyümesini rapor etmişlerdir.<sup>9</sup> Bu güne kadar yapılan vaka çalışmalarında, kalsiyum kanal blokörleri içinde yer alan beş ajanla ilişkili büyümeler rapor edilmiştir. Bu ajanlar, amlodipin,<sup>10</sup> felodipin,<sup>11</sup> diltiazem,<sup>12</sup> nitrendipin,<sup>13</sup> ve verapamildir.<sup>14</sup>

Amlodipin uzun etkili bir dihidropiridindir. Miyokard kasılmasını ve oksijen gereksinimini azaltarak koroner ve periferik arterlerde vazodilatasyon sağlar.<sup>8</sup> Amlodipin nifedipine göre nispeten daha az yan etkiye sahiptir.<sup>15</sup> İlk olarak 1994 yılında Seymour ve arkadaşları tarafından aşırı dişeti büyümesine sebep olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Nifedipinin yüksek prevelansta dişeti büyümesini tetiklediği bilirse de; amlodipin de dişeti büyümesinin potansiyel etiyolojik nedenlerinden biri olarak sıklıkla rapor edilmiştir.<sup>4,10</sup> İlaç tedavisine başladıktan sonraki 1-3 ay içinde sıklıkla dişeti büyümesinin klinik belirtileri görülür. Dişeti büyümesi genellikle anterior segmentin labial yüzlerinde, interdental papilladan başlar.<sup>7</sup> Enflamasyon derecesine bağlı olarak lobüler, enflame veya fibrotik olabilirler. Fibrotik büyümeler normalde yapışık dişeti ile sınırlıdır; ancak koronal olarak uzanıp çiğneme veya konuşmayı engelleyebilirler.<sup>7</sup>

Bu vakada anjina ve hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri olan amlodipini 3 yıldır kullanan hastanın dişeti büyümelerinin klinik özellikleri, tanısı ve tedavisi tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

77 yaşında kadın hasta 2010 yılında, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniği'ne, aşırı dişeti büyümesi nedeni ile başvurmuştur.

Alınan anamnezde, hastanın hipertansiyon hastası olduğu ve 3 yıldır amlodipin tedavisi (Exforge<sup>1</sup>; 5 mg amlodipin (Ca<sup>+2</sup> kanal blokörü), 160 mg valsartan (anjyotensin II reseptör antagonisti)) aldığı öğrenilmiştir. Hastanın medikal kayıtları incelenmiş olup, elektrokardiyografi (EKG) ve kan değerlerinin normal sınırlar içinde olduğu bulgulanmıştır.

İntraoral değerlendirme yapıldığında hastanın sağ üst çenede 1. molar, 1. premolar, kanin ve santal dişleri ile sol üst çenede santral dişten 1. molar dişe kadar olan dişlerinin mevcut olduğu belirlenmiştir. Üst çenesinde sağ 1. premolar ile sol 2. premolar dişleri arasında sabit protezi, alt çenede ise total protezi mevcuttur. Panoramik radyografda üst çenede yaygın horizontal kemik yıkımları izlenmektedir. Klinik olarak sadece üst çenede protetik restorasyonlar etrafında fibrotik, kanamasız dişeti büyümeleri saptanmış olup, dişsiz bölgede büyüme gözlenmemiştir (Resim 1 A,B).

<sup>1</sup> Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye





Resim 1. A; Başlangıç ağız içi üst ve alt çene frontal görünüm, B; Başlangıç üst çene palatinal görünüm

**Tedavi:** İlk olarak hastanın doktoru ile konsültasyona gidilerek hastanın ilacı değiştirilmiştir (Hipersar Plus<sup>2</sup> (1x1); 20 mg olmesartan medoksomil (anjyotensin II reseptör antagonisti) ve 12,5 mg hidroklorotiyazid (diüretik). Hastaya oral hijyen eğitimi takiben konvansiyonel faz I periodontal tedavi (diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi) tüm ağız olarak uygulanmıştır. Diş fırçalama ve ara yüz temizliğini içeren oral hijyen eğitimi verilmiştir. Kontrol seansında fibrotik büyümede bir gerileme tespit edilmemiş; ancak oral hijyenin optimal düzeyde tesis edildiği saptanmıştır. Bir hafta sonra cerrahi işleme geçilmiş, hastaya lokal anestezi altında internal bevel insizyon yapılmış; bütün hiperplastik doku uzaklaştırılmış ve flep 3.0 ipek suture ile dikilmiştir (Resim 2 A-C). Hastaya klorheksidin glukonat içeren gargara (Klorhex; 2x1) reçete edilmiştir. Dikişler 10 gün sonra alınmıştır.

Cerrahi operasyondan 3 ay sonra alt çenede kanin dişler bölgesine 2 adet kemik içi dental implant yerleştirilmiştir (Resim 3). İmplant cerrahisinden 3 ay sonra hastanın üst çene sabit protezi ve alt çene total protezi yenilenmiştir. Hastanın uygulanan tedaviler sonrasında 5. yıl kontrollerinde dişeti büyümesinin nüksüne dair herhangi bir belirti gözlenmemiştir (Resim 4 A-E).



Resim 2. A; Operasyon sonrası ağız içi üst çene frontal görünüm, B; Operasyon sonrası üst çene palatinal görünüm, C; Periodontal cerrahi sırasında çıkarılan dişeti dokuları



Resim 3. ağız içi üst çene frontal görünüm ve alt çene implant yerleştirilmesi



Resim 4. A; 5. yıl ağız içi üst çene sabit protezlerin ve alt çene total protezin frontal görünümü, B; 5. yıl ağız içi üst çene sabit protezlerin ve alt çene total protezin sol yan görünümü, C; 5. yıl ağız içi üst çene sabit protezlerin ve alt çene total protezin sağ yan görünümü, D; 5. yıl ağız içi palatinal görünümü, E; 5. yıl ağız içi alt çene total protezin görünümü

## TARTIŞMA

Dişeti büyümesi estetik olarak rahatsızlık vermesi ve mikrobiyal dental plak birikimi için uygun bir ortam oluşturması açısından, hem hasta hem de klinisyenler yönünden büyük bir sorun teşkil etmektedir.

Plak, gingival enflamasyon ve ilaca bağlı dişeti büyümesi arasındaki ilişki tanımlanmıştır.<sup>2,7</sup> Heijl ve Sundin nitrendipin verilen köpeklerde hiperplastik değişikliklerin sadece inflamasyon belirtileri gösteren alanlarda başlamasına rağmen sağlıklı bölgelerde başlamadığını göstermişlerdir.<sup>15</sup> Bu gözlemler, ilaca bağlı dişeti büyümesinin başlaması için önceden var olan dişeti inflamasyonunun önemli olduğunu ve dikkatli plak kontrolünün bu tip büyümelerin önlenmesinde etkili olabildiğini desteklemektedir. Dişsiz bölgelerde büyüme gözlenmez; ancak dental implantların etrafında nifedipinle ilişkili dişeti büyümesi rapor edilmiştir.<sup>8</sup> Bu vakada da alt çenede alveolar kret üzerindeki dişsiz bölgelerde büyüme olmaması, plağa bağlı enflamasyonun gingival bağ dokusunda ilaca bağlı büyümeyi tetiklediği görüşünü desteklemektedir.

Amlodipin, gingival hiperplazinin potansiyel etiyolojik nedenlerinden biri olarak sıklıkla rapor edilmiştir. Lafzi ve arkadaşları 2 ay süreyle günde 10 mg amlodipin alan hastalarda dişeti büyümesinin çok hızlı geliştiğini gözlemlemişlerdir (2006).<sup>4</sup> Ancak Jorgensen çalışmasında en az 6 aydır günde 5 mg amlodipin alan 150 hastayı dişeti büyümesi açısından değerlendirmiş ve büyümeyi sadece 5 hastada rapor etmiştir (1997).<sup>17</sup> Bu oran nifedipin alan hastalarda rapor edilenlere göre anlamlı olarak daha düşüktür ve kontrol grubundaki kalsiyum kanal blokörü almayan kardiyoloji hastalarına göre anlamlı bir fark göstermemektedir. Buna rağmen Seymour ve arkadaşları

<sup>2</sup> UFSA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul, Türkiye

kötü oral hijyene sahip 3 hastada amlodipinin kronik kullanımına bağlı (en az 3 ay) dişeti büyümesi geliştiğini gözlemlemişlerdir.<sup>10</sup> Ellis ve arkadaşlarının 911 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada (1999)<sup>18</sup> nifedipin alan hastaların %63'ünde dişeti büyümesi saptanmış ve bu büyüme amlodipin ve diltiazem gruplarına göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Thomason ve arkadaşlarının 82 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada, amlodipin ile tedavi sonucunda %8.5'unda gingival büyüme gözlenmiş ve ilacın kesilmesini takiben ilk 2 haftada dişeti büyümesi gerilemeye başlamış; 6 ay içinde de tamamen kaybolmuştur (2009).<sup>19</sup>

Diğer dihidropiridin grubu ilaçlarda olduğu gibi amlodipine bağlı dişeti büyümesinin patogenezi de halen açıklanamamıştır. Mekanizmanın birçok faktöre bağlı olduğu ve ilaç/hücreli ilişkisinin patogenezi de temel rolü oynadığı düşünülmektedir. Bu ilaçların dişeti konsantrasyonu plazma konsantrasyonlarının 2-3 katıdır. Ancak bunun patogenezi de rolü ve önemi kanıtlanamamıştır.<sup>20</sup> Kalsiyum kanal blokörleri ile tedavi edilen hastaların sadece bir kısmında dişeti büyümesi olduğundan, bu bireylerin fibroblastlarının ilaca anormal bir duyarlılığı olduğu ileri sürülmektedir. Bu hastalardaki aşırı büyümüş dişetindeki fibroblastların çoğu kollojen olmakla birlikte, yüksek protein sentezi yapan hücreler olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, iltihaplı dişetinde yüksek seviyede bulunan interlökin 1β'nin (IL-1 β) fibroblastlar üzerine etkisi olduğu ve fibroblastların kollejen sentezini indüklediği belirtilmiştir. IL-1 β'ya ek olarak IL -6 da, bu ilaçlar için dişetin fibrojenik yanıtlarında rol oynayabilir.<sup>7</sup>

Bu ilaçların uzun süre kullanımına bağlı gelişen dişeti büyümesinin kesin prevalansı bilinmemekte olup çeşitli çalışmalar %20-83 gibi çok çelişkili sonuçlar ortaya çıkarmıştır.<sup>20</sup>

Bir kalsiyum kanal blokörü olan amlodipin, nifedipin ile karşılaştırıldığında daha az büyümeye neden olmaktadır.<sup>21</sup> Ancak kalsiyum kanal blokörü olmayan diğer grup anti-hipertansif ilaçların hiçbirinin ise dişeti büyümesine sebep olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle tedavideki ilk basamak hastanın ilacının mümkünse büyüme yapmayan başka bir ilaçla değiştirilmesi olmalıdır. <sup>22,23</sup> Bu tedavi yaklaşımı ile gingival lezyonların çözülmesi 1-8 hafta sürebilir. Ancak hastaların çoğu bu tedavi yöntemine cevap vermemiştir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ile birlikte profesyonel debridman bazı hastalarda fayda sağlamıştır.<sup>7</sup> Hancock ve Swan, nifedipine bağlı gingi-

val büyümelerde cerrahi olmayan periodontal tedavi ile birlikte iyi bir plak kontrolü ile oldukça başarılı bir gerileme elde etmişlerdir.<sup>24</sup> Vakaların çoğunda cerrahi olmayan tedaviden fayda sağlansa da; estetik ve fonksiyonel sebeplerden dolayı pek çok hastada büyümelerin cerrahi olarak uzaklaştırılması gerekmektedir.

Dişeti büyümelerinin tedavisinde klasik cerrahi yaklaşım diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesini takiben eksternal bevel gingivektomidir. Ancak, total veya kısmi internal gingivektomi yaklaşım da alternatif olarak öne sürülmüştür.<sup>24</sup> Teknik olarak daha zor olan bu yaklaşımın, eksternal gingivektomi sonucu oluşan çıplak bağ dokusu yaralanmasını en aza indirerek, ameliyat sonrası ağrı ve kanamayı azaltma açısından yararlıdır.

Bu vakada ilk olarak hastanın hekimi ile konsültasyona gidilmiş ve ilacı değiştirilmiştir. Dişeti büyümesini uzaklaştıracak şekilde internal bevel insizyon ile büyümüş dişeti dokuları uzaklaştırılarak doku protetik tedavi için uygun hale getirilmiştir. Cerrahi tedavi sonrası periyodik kontrol seansları ile hasta takibe alınmıştır. Lokal inflamatuvar faktörlerin eliminasyonu ve cerrahi tedavi sonrası 3 aylık periyotlarla 5 yıl süren takiplerinde herhangi bir dişeti büyümesi nüksü gözlenmemiştir.

İlacı bağlı dişeti büyümesi olan hastalarda, 3 ay arayla periodontal bakım tedavisi önerilmektedir. Her kontrol; detaylı oral hijyen eğitimi, gerektiğinde supra ve subgingival diş taşı temizliğini içermelidir. Klorheksidin gargara ve jel kullanımı da plak kontrolü için etkilidir.<sup>8</sup>

## SONUÇLAR

Bu vakadaki klinik bulgular dişetindeki lokal inflamatuvar faktörlerin dişeti büyümesinin başlaması için önemli olduğunu ve amlodipinin inflame dokuyu indirek olarak etkilediğini göstermektedir. İkinci olarak ilacın değiştirilmesini takiben lezyonun cerrahi olarak uzaklaştırılmasından sonra dikkatli plak kontrolü ve hastanın kontrol altında tutulması nüksü önlemek için gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Takei N., & Carranza K. Carranza's Clinical Periodontology (12th ed.). Canada: Elsevier Saunders. 2015:



2. Bostancı H, Aksoy N, Aydın N. Phenytoin ve Gingival Büyüme. Ankara Üniv Diş Hek Fak Derg 1987; 14: 313-6.
3. Bostancı H, Aksoy N, Timlioglu Ö. Phenytoinin Serum ve Tükürüğe Geçiş İle Gingival Büyüme İlişkisi. Ankara Üniv Diş Hek Fak Derg 1988; 15: 193-196.
4. Lafzi A, Farahani RMZ, Shoja MAM. Amlodipine-induced gingival hyperplasia. Med Oral Patol Oral Cır Bucal. 2006;11:E480-2.
5. Marshall RI, Bartold PM. A clinical review of drug-induced gingival overgrowths. Australian Dental Journal. 1999; 44: (4): 219-232.
6. Gülten Ü, İpek F. Renal Transplantasyonlu Hastada Siklosporin Tedavisine Bağlı Gingival Hiperplazi. Bir Vaka Raporu. Atatürk Üniv. Diş Hek Fak Derg 2001; 11: 64-8.
7. Grover V, Kapoor A, Marya CM. Amlodipine Induced Gingival Hyperplasia. J Oral Health Comm Dent 2007;1:19-22.
8. Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. Periodontol 2000 1999; 21: 176-96.
9. Ramon Y, Behar S, Kishon Y, Engelberg IS. Gingival hyperplasia caused by nifedipine--a preliminary report. Int J Cardiol. 1984;5:195-206.
10. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, Monkman S, Idle JR. Amlodipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol. 1994; 21:281-3.
11. Lombardi T, Fiore-Donno G, Belser U, Di Felice R. Felodipine-induced gingival hyperplasia: a clinical and histologic study. J Oral Pathol Med 1991; 20: 89-92.
12. Bowman JM, Levy BA, Grubb RV. Gingival overgrowth induced by diltiazem. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 65:183-5.
13. Brown RS, Sein P, Corio R, Bottomley WK. Nitrendipine-induced gingival hyperplasia. First case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990; 70:593-6.
14. Mehta AV, Chidambaram B, O'Riordan AC. Verapamil-induced gingival hyperplasia in children. Am Heart J 1992; 124:535-6.
15. Srivastava AK, Kundu D, Bandyopadhyay P, Pal AK. Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases. J Indian Soc Periodontol. 2010; 14:279-81.
16. Heijl L, Sundin Y. Nitrendipine-induced gingival overgrowth in dogs. J Periodontol 1989; 60:104-12.
17. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine-related gingival hyperplasia. J Periodontol 1997; 68:676-8.
18. 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.
19. Thomason JD, Fallaw TL, Carmichael KP, Radlinsky MA, Calvert CA. Gingival hyperplasia associated with the administration of amlodipine to dogs with degenerative valvular disease (2004-2008). J Vet Intern Med 2009; 23:39-42.
20. Özdemir Ö, Soylu M, Kütük E. Amlodipine Bağlı Dişeti Hiperplazisi: Nedir veya Kolaylıkla Atlatılan Bir Yan Etki mi?. Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 273.
21. López-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, et al: Amlodipine and nifedipine used with cyclosporine induce different effects on gingival enlargement. Transplant Proceed 2009; 41:2351.
22. Dongari A, O'Donnell HT, Langlais RP: Drug-induced gingival over-growth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 76:543.
23. Harel-Raviv M, Eckler M, Lalani K, et al: Nifedipine-induced gingival hyperplasia: a comprehensive review and analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995; 79:115.
24. Hancock RH, Swan RH. Nifedipine-induced gingival overgrowth. Report of a case treated by controlling plaque. J Clin Periodontol. 1992; 19:12-4.

#### Yazışma Adresi

Dr. Dt. Şivge KURGAN  
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Periodontoloji A.D. Beşevler, Ankara  
Tlf: 0312 2965679  
e-mail: sivgeakgun@gmail.com

