

¹ Ersel DA

² Serhat DEM RER

¹ Burcu GÖKÇE

¹ Betül ACAR

² Hüseyin Gencal KEÇEL

² Uur Bahadır AYLIKÇI

¹ Ali Kemal ERDEMLU

¹ Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kırıkkale.

² Kırıkkale Üniversitesi Di Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale.

Submitted/Ba vuru tarihi:

02.07.2012

Accepted/Kabul tarihi:

15.08.2012

Registration/Kayıt no:

12 07 224

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Ersel DA

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. 71100 Kırıkkale.

e-posta:

erseldag@yahoo.com

Bu çalışmada 24-27 Mayıs 2012 tarihinde, Bodrum'da yapılan 8.Ulusal Epilepsi Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

© 2013 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Valproik Asit'in Nadir Yan Etkileri: Gingiva Hiperplazisi Ve Servikal Lenfadenopati

Rare Side Effects of Valproic Acid: Gingival Hyperplasia, and Cervical Lymphadenopathy

ÖZET

Di eti hiperplazisi antiepileptik ilaçlardan fenitoin tedavisi alan epilepsi hastalarında sık görülen bir yan etkidir. Literatürde valproik asit tedavisi alan olgularda gingival hiperplazi çok nadir gözlenen bir yan etki olarak belirtilmiştir. Özellikle mental retardasyonlu hastalarda ağız hijyeninin kötü olması nedeniyle bakteriyel plak birikimi ve inflamasyon meydana gelebilir. inflamasyona bağlı olarak konnektif dokuda artış ve sonrasında di eti hiperplazisi görülebilir. Çalışmamızda valproik asit kullanımına bağlı gelişen gingival hiperplazi olgusunu, bu ilacın nadir görülen yan etkilerine dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Valproik asit, gingiva hiperplazisi, epilepsi.

SUMMARY

Gingival hyperplasia is a common disorder seen in patients with epilepsy treated with phenytoin. It is rarely seen in patients taking sodium valproate therapy. Especially in mentally retarded patients, poor oral hygiene causes the accumulation of bacterial plaque and inflammation might be occurs. Connective tissue increases due to inflammation and gingival hyperplasia is seen.

We report a case of gingival hyperplasia due to valproic acid use to draw attention to rare adverse effect of this drug.

Key words: Valproic acid, gingival hyperplasia, epilepsy.

GİRİŞ

Gingival hiperplazi, bilinmeyen nedenlerle di eti altı bağ dokusunun sıradışı büyümesi ile karakterize bir durumdur. İlaçların neden olduğu gingival hiperplazinin etiyolojisinin multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir (1,2). Di eti hiperplazileri üçe de skorlanır: Derece 0: Di eti büyümesi yok, Derece 1: interdental papilde sınırlı di eti büyümesi, Derece 2: Papil ve di eti kenarını kaplayan di eti büyümesi, Derece 3: Kronun dörtte üçünü ya da daha fazlasını kaplayan di eti büyümeleri olarak sınıflandırılır (3).

Epileptik hastalarda mental retardasyon ve ağız hijyeninin kötü olması, fenitoin gibi ilaçların kullanılması ve nöbetlerin neden olduğu travmalar gibi birçok neden gingival hiperplaziye yol açabilmektedir. Fenitoinin gibi ilaçlar epitelyal keratinosit, fibroblast ve kollajen ile etkileşerek gingival hiperplaziye neden olabilirler (4).

Biz burada dirençli epileptik nöbetleri nedeniyle valproat tedavisi almaktayken gingival hiperplazi gelişen olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunmaya değer bulduk.

OLGU SUNUMU

20 yaşında erkek hasta, 3 aylıkken epilepsi tanısı almıştır. Beş yıl fenobarbital ile tedavi edilmiş daha sonra da valproik asite geçilmiştir. Valproik asit tedavisi tedricen artırılarak 3000 mg/gün olarak devam edilmiştir. 12 yıldır valproik asit tedavisi alan hasta, son 3-4 yıldır di eti büyümesinin iyice belirginleşmesi üzerine Kırıkkale Üniversitesi Di Hekimliği Fakültesi'ne başvurmuş ve burada alt ve üst çene vestibülünde grade-3 (gingival endeks:3) ilaca bağlı di eti büyümesi olarak değerlendirilmiş ve lokal anestezi altında opere edilmiştir. Üç ay sonra bu şikayeti tekrarlamamış ve buna ek olarak boyunda ağrı ve şişlik şikayeti ile tekrar Di Hekimliği Fakültesi'ne başvurmuştur. Hastanın lenfadenopatisi olduğu ve di eti büyümelerinin genel olarak grade-1 ekinde tekrarladığı ve ağrı şikayeti olan sağ alt çene 7 nolu di eti büyümesinin de grade-2 olduğu düşünülmüştür (Resim-1). Hasta bu şikayetlerle üniversitemiz Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları (KBB) AD'na ve epilepsi tedavisinin düzenlenmesi açısından değerlendirilmek üzere kliniğimize sevk edildi. KBB bölümünde değerlendirilen hastanın lenfadenopatisini açıklayacak bir neden bulunamamıştır. Hasta kliniğimize başvurduğunda mental retardasyon görünümündeydi ve kısmen kooperasyon kurulabiliyordu. Nöbetlerinin dirençli olması



Resim-1: Grade-2 gingival hiperplazi.

nedeniyle valproik asit kesilmek yerine artırılmak zorunda kalınımı ve bu artı nı oldu u dönemde di etindeki a rı ve gingival hiperplazi tekrarlamı tı.

TARTI MA

Valproata ba lı gingival hiperplazi literatürde oldukça nadir görülen bir durumdur (5). Valproat daha sık olarak stomatit ve gingivite yol açarken, fenitoine ba lı olarak gingival hiperplazi daha sıklıkla gözlenmektedir (6). Sundu umuz bu olgu, mental retardasyon ve a ız hijyeninin kötü olması nedeniyle gingival hiperplazi geli imine yatkındı. Dirençli epilepsi nöbetleri nedeniyle ve birden çok nöbet çe idinin olması nedeniyle de geni spektrumlu bir ilaç olan valproik asidin azaltılması ya da sonlandırılması dü ünülmedi.

Forsberg ve ark (1985) a ır zeka gerili ine sahip ki ilerin %21'inde gingival hiperplazi saptamı tır (7). Olgumuzda gingival hiperplazinin önemli bir nedeni de üphesiz mental retardasyondur. Ancak valproik asidin artırıldı ı dönemlerde gingival hiperplazinin sık tekrarlaması ilacın indüklemeye ihtimalini artırmaktadır.

laca ba lı di eti hiperplazisinde, hiperplazinin iddeti ve sıklı mı artıran en sık neden, plak skoru ve di eti enflamasyondur. Hiperplazinin geli mesinde olası birkaç mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi: Di eti fibroblast alt toplulu una direkt etki ile kollajen miktarında artı , enflamasyona yatkınlık ile fibroblast aktivitesinde artı ve kollajenaz aktivitesinde azalma olmasındır. İkinci teori ise ilacın hücreli folik asit depleksiyonuna neden olarak kollajenaz aktivator enzim ürünlerinde azalma, epitelium matürasyonunda bozulma ve enflamasyona yatkınlıktır (8).

ntermittan dü ük-grade-derece ate ve lenfadenopati, ciltte histolojik olarak kutanöz lenfomayı taklit eden ilaç ili kili lenfositik infiltratların oldu u ilaç ili kili psödolenfoma sendromuna fenitoin ve karbamazepin gibi bazı antiepileptiklerin neden olabilece i bildirilmektedir (9-10). Valproata ba lı olarak ise çok nadir olarak görülmektedir (11).

Bu sendromda ba a rısı, bulantı, halsizlik, artralji, konjonktivit ve farenjit ile splenomegali ve belirgin lokal ya da diffüz lenfadenopati gibi fiziksel bulgular da görülebilmektedir (10).

Bizim hastamızda dirençli nöbetleri nedeniyle valproat dozunun artırılmak zorunda kalındı ı dönemde gingival hiperplazinin tekrarladı ı dönemle aynı zamanda servikal lenfadenopati tablosu geli mi ti. Servikal lenfadenopati yukarıda da bahsedildi i gibi nadir olarak antiepileptik ilaçların kullanımı ile ortaya çıkabilmektedir. Bunun dı nda servikal lenfadenopatinin ilaçlar

dı nda çok sayıda nedeni de olabilmektedir. Bizim vakamızda mental retardasyon nedeniyle kötü a ız hijyeni de bu tabloya yol açmı olabilir. Ancak ilacın artırıldı ı dönemde ortaya çıkması ilaçlara ba lı geli ebilecek tabloları da akılda tutmayı gerektirmektedir.

Çalı mamızda mental retarde ve dirençli epileptik nöbetleri olan valproik asit tedavisi alan bir olguda sık tekrarlayan gingival hiperplaziyi oldukça nadir gözlenmesi nedeniyle sunmaya de er bulduk. Fenitoin gibi di eti hiperplazisine neden oldukları iyi bilinen ilaçlar dı nda valproik asit gibi ilaçların da özellikle mental retardasyonu olan epilepsili hastalarda bu di eti hastalıklarına yol açabilece i akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Brown RS, Beaver WT, Bottomley WK. On the mechanism of drug induced gingival hyperplasia. J Oral Pathol Med 1991; 20; 201-209.
- 2- Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. The pathogenesis of drug induced gingival overgrowth. J Clin Peridontol 1996; 23: 165-175.
- 3- Bökenkamp A, Bohnhorst B, Beier C, Albers N, Offner G, Brodehl J. Nifedipine aggravates cyclosporine A-induced Hyperplasi. Pediatr Nephrol 1994; 8:181.
- 4- Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM. Risk factor for drug-induced gingival overgrowth. J Clin Peridontol 2000; 27: 217-223.
- 5- Anderson HH, Rapley JW, Williams DR. Gingival overgrowth with valproic acid: a case report. ASDC J Dent Child. 1997;64:294-297.
- 6- Dahllof, G.; Axio, E. & Modeer, T. Regression of phenytoin-induced gingival overgrowth after withdrawal of medication Swedish Dental Journal. 1991;15:139-143.
- 7- Forsberg H, Quick-Nilsson I, Gustavson KH, Jagell S. Dental health and dental care in severely mentally retarded children. Swed Dent J 1985; 9: 15-28.
- 8- R.D. Coletta and E. Graner. "Hereditary gingival fibromatosis: a systematic review,". 2006; 5: 753-764.
- 9- Albrecht J, Fine LA, Piette W. Drug-associated lymphoma and pseudolymphoma: recognition and management. Dermatol Clin. 2007; 25: 233-244.
- 10-Magro CM, Crowson AN. Drug-induced immune dysregulation as a cause of atypical cutaneous lymphoid infiltrates: a hypothesis. Hum Pathol. 1996; 27:125-132.
- 11-Cogrel O, Belot- Barry M, Vergier B, et al. Sodium valproate-induced cutaneous pseudolymphoma followed by recurrence with carbamazepine. British Journal of Dermatology 2001; 144: 1235-1238.