Gingivahyperplasie als Nebenwirkung des Kalziumkanalblockers Amlodipin

Die medikamenteninduzierte Gingivahyperplasie ist als häufige Nebenwirkung bei Verwendung von Phenytoinpräparaten, Ciclosporin A und des Kalziumkanalblockers Nifedipin bekannt. Seit einiger Zeit findet ein weiterer Kalziumkanalblocker, Amlodipin, breitere Anwendung zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen. Anhand eines klinischen Falles konnte gezeigt werden, dass Amlodipin ebenfalls Auslöser einer generalisierten Gingivahyperplasie sein kann. Es werden die Ursachen der Amlodipin-induzierten Gingivahyperplasie und Möglichkeiten der Therapie diskutiert.

Dr. Knut Breitung/Plauen, Univ.-Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach/Leipzig

Die Gingivahyperplasie kann unterschiedliche Ursachen haben. Das gemeinsame histologische Bild stellt eine exzessive Vermehrung von Fibroblasten und eine Steigerung der Kollagensynthese im Bereich der Gingiva dar (Reichardt und Philipsen 1999). Man unterscheidet die idiopathische fibröse Gingivahyperplasie von der medikamentös induzierten fibrösen Gingivahyperplasie. Erstere ist besonders auf den Molaren- und Tuberbereich begrenzt (z. B. symmetrische Fibrome). Ein generalisiertes Auftreten ist ebenfalls möglich, wobei die Genese dieser Erkrankung weiterhin unbekannt ist. Die medikamentös verursachte Hyperplasie der Gingiva gilt als Begleiterscheinung bei der Einnahme bestimmter Medikamente. Bekannte Medikamentengruppen sind hierbei Phenytoin-Präparate zur Therapie von epileptischen Anfallsleiden, Ciclosporin A als Immunsuppressor bei Organtransplantationen und Nifedipin, ein Kalziumantagonist, zur Therapie von Bluthochdruck und koronarer Herzkrankheit (Hassel und Hefti 1991). Eine unzureichende Mundhygiene und andere lokale Reizfaktoren, wie beispielsweise insuffiziente Restaurationsränder, begünstigen die Entwicklung einer Gingivahyperplasie.

Patientenfall

Eine 81-jährige Patientin stellte sich im November 2007 erstmalig in unserer Sprechstunde vor. Sie kam mit einer Überweisung ihres Hauszahnarztes zur Abklärung einer generalisierten Hyperplasie der Gingiva des Ober-und Unterkiefers. Die Patientin gab an, den Zahnarzt aufgesucht zu haben, da die Reinigung der Interdentalräume mittels Zahnhölzern nicht mehr möglich sei. Sie komme seit geraumer Zeit „nicht mehr zwischen die Zähne".

Die Anamnese ergab eine parodontale Vorbehandlung vor circa zehn Jahren. Der letzte Zahnarztbesuch lag ungefähr ein Jahr zurück. Damals seien keine Veränderungen festgestellt worden. Im weiteren Gespräch wurde die Patientin zu Allgemeinerkrankungen und verordneten Medikamenten befragt. Laut Angaben der Patientin litt sie unter Bluthochdruck und einer Herzinsuffizienz. Sie nahm die in Tabelle 1 aufgeführten Medikamente ein. Dabei sei während eines Krankenhausbesuches vor vier Monaten das Präparat Amlodipin erstmalig verordnet worden. Die Angaben wurden später durch Rücksprache mit der behandelnden Hausärztin verifiziert. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich generalisierte Gingivahyperplasien an allen Parodontien des Ober- und Unterkiefers (Abb. 1 und 2). Es lag eine generalisierte Gingivitis und plaqueinduzierte Parodontitis marginalis chronica vor, die durch die vorhandenen

Abb. 1: Gingivaler Befund des Unterkiefers zur Erstvorstellung. – **Abb. 2:** Gingivaler Befund des Oberkiefers zur Erstvorstellung.

Abb. 3: Gingivaler Befund des Unterkiefers drei Monate nach Erstvorstellung. – **Abb. 4:** Gingivaler Befund des Oberkiefers drei Monate nach Erstvorstellung.

Medikament	Dosierung	Gruppe
Amlodipin®	1x10 mg/d	Kalziumkanalblocker
Diovan®	320–25 mg/d	Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist
Torem® Cor	unregelmäßig	Diuretika vom Torasemid Typ

Tab. 1: Medikamentenliste der Patientin zum Zeitpunkt der Erstvorstellung.

Pseudotaschen noch verstärkt wurde. Die geröteten und ödematös geschwollenen Pseudotaschen überlagerten partiell die Zahnkronen interdental, sodass traumatische Einbisse bei Interkuspidation bestanden. Teilweise entleerte sich Pus über die Pseudotaschen. Das angefertigte Orthopantomogramm bestätigte einen vertikalen und horizontalen Knochenabbau, ausgelöst durch die parodontale Vorerkrankung. Es wurde die klinische Verdachtsdiagnose einer Amlodipin-induzierten Gingivahyperplasie bei generalisierter Parodontitis marginalis chronica gestellt. Aufgrund des Alters der Patientin und der bestehenden Vorerkrankungen wurde ein minimalinvasives Vorgehen favorisiert. Dazu wurde eine vorsichtige Entfernung des vorhandenen Zahnsteins vorgenommen. Die Pseudotaschen wurden mit Chlorhexidinlösung gespült und der Patientin die Anwendung von Chlorhexidinlösung zur Mundspülung verordnet. In einer zweiten Sitzung wurde zu differenzialdiagnostischen Zwecken eine Probeexzision im Unterkiefer-Prämolarenbereich rechts durchgeführt. Das histologische Ergebnis bestätigte das Vorliegen einer Gingivahyperplasie. Nach Rücksprache mit der behandelnden Hausärztin konnte ein Absetzen der Medikation von Amlodipin vorgenommen werden. Die Patientin wurde nach einem und drei Monaten nachkontrolliert. In diesem Zeitraum kam es zu einer Reduktion der Hyperplasie und subjektiv deutlicher Beschwerdebesserung. Es lagen deutlich reizlosere gingivale Verhältnisse im Vergleich zur Erstuntersuchung vor (Abb. 3 und 4). Eine Parodontalbehandlung wurde empfohlen. Zusätzlich vorliegende Ödeme der unteren Extremitäten hatten sich ebenfalls zurückgebildet.

Diskussion

Amlodipin ist ein Kalziumkanalblocker der dritten Generation vom Diydropyridintyp und wird hauptsächlich zur Therapie der essenziellen arteriellen Hypertonie eingesetzt. Des Weiteren findet das Medikament Anwendung bei der Prophylaxe und Therapie der chronisch stabilen und vasospastischen Angina pectoris. Laut Angaben der Hersteller wird eine Gingivahyperplasie als seltene bzw. gelegentliche Nebenwirkung beschrieben (Rote Liste 2009). Die Amlodipin-induzierte Gingivahyperplasie ist nur in einigen Fallberichten weltweit dokumentiert (Meraw und Sheridan 1996, Jorgensen 1999, Lafzi et al. 2006, Bhatiab et al. 2007). Jorgensen gibt eine Prävalenz für Gingivahyperplasien bei Einnahme von Amlodipin von 3,3 Prozent an

ANZEIGE

Neueste Innovation von SATELEC:

whitefox

Digitaler Volumentomograph

reddot design award
winner 2011

- Niedrige Strahlendosis
- Kurze Rekonstruktionszeit (30 Sek.)
- Messung der Knochendichte (Hounsfield)
- Virtuelle Endoskopie
- Implantatplanung
- Volumenberechnung bei Sinuslift
- Kiefergelenkanalysen
- Untersuchung der Atemwege

Wir bieten Spezialkurse in DVT an!

5 Volumen:

Ø 60 x 60 mm | Ø 80 x 80 mm | Ø 120 x 80 mm (optional) | Ø 150 x 130 mm | Ø 200 x 170 mm

Neugierig?
Rufen Sie uns an!
0800 / 728 35 32
Weitere Infos bei Ihrem Depot!

ACTEON Germany GmbH • Industriestraße 9 • D-40822 Mettmann
Tel.: +49 (0) 21 04 / 95 65 10 • Fax: +49 (0) 21 04 / 95 65 11
info@de.acteongroup.com • www.de.acteongroup.com
Hotline: 0800 / 728 35 32

SATELEC ACTEON

0J 3/11

(Jorgensen 1999). In der Auflistung unerwünschter Wirkungen von Arzneimitteln des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) werden lediglich drei Fälle für das Jahr 2007 genannt (Schindler und Kirch 2008). Im Gegensatz dazu ist der Kalziumkanalblocker Nifedipin seit vielen Jahren als Auslöser für eine Gingivahyperplasie bekannt. Hier liegt eine Prävalenz von bis zu 50 Prozent vor (Miranda et al. 2001, Casetta et al. 1997).

Amlodipin wird in zwei möglichen Dosierungen verabreicht. Empfohlen wird eine Anfangsdosis von 5 mg/d und nach vier Wochen bei unzureichender Wirkung eine Anhebung der Dosis auf 10 mg/d. Ein bis drei Monate nach Amlodipingabe treten Gingivahyperplasien auf (Meraw und Sheridan 1996). In beiden Patientenfällen unserer Praxis lag die verordnete Dosis bei 10 mg/d. Die von Jorgensen angegebene Prävalenz wurde ausschließlich bei einer Dosierung von 5 mg/d untersucht (Jorgensen 1999). Daher kann ein häufigeres Vorkommen dieser Nebenwirkung in Abhängigkeit von der Medikamentendosierung nicht ausgeschlossen werden. Die Pathogenese der Amlodipin-indzierten Gingivahyperplasie ist nicht geklärt. Man nimmt eine direkte und indirekte Wirkung des Amlodipin auf die gingivalen Fibroblasten an. Einerseits soll Amlodipin eine veränderte Kollagensynthese in den Fibroblasten induzieren. Diese medikamenteninduzierte Empfindlichkeit der Fibroblasten sei genetisch fixiert. Dies würde erklären, warum nur ein Teil der Patienten eine Gingivahyperplasie entwickelten. Andererseits wird angenommen, dass im Rahmen einer Parodontalerkrankung vorkommende Cytokine und Interleukine eine Triggerfunktion auf die Kollagensynthese der Fibroblasten ausüben. In der Folge käme es zu einer verstärkten Kollagensynthese und Ausbildung einer hyperplastischen Gingiva (Grover et al. 2007, Seymour et al. 1996). In den uns bekannten beiden Fällen lag eine parodontale Erkrankung vor. Dies würde die zweite Theorie unterstützen. Histologisch findet man einen übermäßigen Anteil irregulärer Kollagenfasern im Bereich des Bindegewebes, welches mit Entzündungszellen durchsetzt ist. Dieses wird von einem hyperparakeratotischen bzw. akanthotischen Plattenepithel bedeckt (Taib et al. 2007).

Die Therapie der Amlodipin-induzierten Gingivahyperplasie gestaltet sich abhängig davon, ob das Medikament abgesetzt werden kann. In unserem Fall war dies möglich. In Übereinstimmung mit anderen Autoren konnten wir nach zwei bis drei Monaten einen deutlichen Rückgang der Gingivahyperplasie erreichen (Dahlöf et al. 1991, Grover et al. 2007). Eine professionelle Zahnreinigung kann diesen Vorgang unterstützen. Kann das Medikament nicht abgesetzt werden, ist nur eine Verbesserung des Befundes möglich. Bei diesen Patienten sollte im engmaschigen Recall die Mundhygiene kontrolliert und supra- und subgingivale Konkremente entfernt werden (Grover et al. 2007). Die plaqueinduzierte Gingivitis und Parodontitis wird hierbei als wichtiger Risikofaktor bei der Entstehung einer medikamenteninduzierten Gingivahyperplasie angesehen. Es konnte gezeigt werden, dass durch Scaling und Wurzelglättung eine deutliche Reduktion der Phenytoin-induzierten Gingivahyperplasie erreicht werden konnte (Hallmon und Rossman 1999). Zusätzlich kann eine chirurgische Therapie im Sinne einer Gingivektomie zur Erleichterung einer adäquaten Mundhygiene und Beseitigung ästhetischer oder funktioneller Defizite durchgeführt werden.

Vor Behandlungsbeginn ist eine differenzialdiagnostische Abgrenzung der medikamentös induzierten Gingivahyperplasie von anderen Erkrankungen durchzuführen. In unserem Fall diente besonders die Rücksprache mit der Hausärztin und Entnahme einer Probe zum Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen. Eine wichtige Differenzialdiagnose stellte die Fibromatosis gingivae dar. Im Gegensatz zur medikamentös induzierten Gingivahyperplasie, die meist im Frontzahnbereich auftritt, sind hierbei häufig die lingualen und palatinalen Anteile der Gingiva des Seitenzahngebietes betroffen. Zusätzlich liegt eine Altershäufung im Kinder- und Jugendalter vor. Besonders wichtig ist der Ausschluss einer Neoplasie wie das Fibrosarkom. Weitere mögliche Differenzialdiagnosen sind Gingivahyperplasien bei Agranulozytosen, Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphom oder eine orale Manifestation einer Tuberkulose. Eine Probeentnahme sollte immer dann in Betracht gezogen werden, wenn z.B. die Gingivahyperplasie als orale Manifestation einer systemischen Erkrankung differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden muss (Anil et al. 1996). Aufgrund des generalisierten Vorliegens in unserem Fall wurde die Diagnose fibröse Epulis bzw. ein peripheres Riesenzellgranulom nicht in Betracht gezogen.

Der vorliegende Kasus zeigt, wie wichtig eine ausführliche Anamnese und die Recherche über Wirkungsweise und Nebenwirkungen dieser Medikamente sein können. Täglich kommen neue Medikamente auf den Markt, deren Nebenwirkungsprofil nicht immer vollständig dokumentiert oder erforscht ist. Der Einfluss dieser Wirkstoffe auf das orofaziale System sollte daher nie unbeachtet gelassen werden. ■

Hinweis
Zweitveröffentlichung mit freundlicher Genehmigung der Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin. Erstveröffentlichung in: Schweiz Monatsschr Zahnmed, Vol. 120, 6/2010.

KONTAKT

Univ.-Prof. Dr. Torsten W. Remmerbach
Klinik und Poliklinik für Mund-,
Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie,
Universitätsklinikum Leipzig
Nürnberger Straße 53
04103 Leipzig
Tel.: 03 41/9 72 11 05
Fax: 03 41/9 72 11 19
E-Mail: torsten.remmerbach@medizin.uni-leipzig.de

Septanest mit Adrenalin 1/100.000 und Septanest mit Adrenalin 1/200.000. Verschreibungspflichtig.
Zusammensetzung:
Arzneilich wirksame Bestandteile:
Septanest 1/100.000: 1 ml Injektionslösung enthält 40,000 mg Articainhydrochlorid, 0,018 mg Epinephrinhydrogentartrat (entsprechend 0,010 mg Epinephrin). Septanest 1/200.000: 1 ml Injektionslösung enthält 40,000 mg Articainhydrochlorid, 0,009 mg Epinephrinhydrogentartrat (entsprechend 0,005 mg Epinephrin). Sonstige Bestandteile: Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) 0,500 mg (entsprechend 0,335 mg SO2), Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph. Eur.), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.
Anwendungsgebiete: Infiltrations- und Leitungsanästhesie bei Eingriffen in der Zahnheilkunde, wie: Einzel- und Mehrfachextraktionen, Trepanationen, Apikalresektionen, Zahnfachresektionen, Pulpektomien, Abtragung von Zysten, Eingriffe am Zahnfleisch.
Hinweis: Dieses Produkt enthält keine Konservierungsstoffe vom Typ PHB-Ester und kann daher Patienten verabreicht werden, von denen bekannt ist, dass sie eine Allergie gegen PHB-Ester oder chemisch ähnliche Substanzen besitzen.
Gegenanzeigen: Septanest mit Adrenalin darf aufgrund des lokalanästhetischen Wirkstoffes Articain nicht angewendet werden bei: bekannter Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Articain und andere Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ, schweren Störungen des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen (z. B. AV-Block II. und III. Grades, ausgeprägte Bradykardie), akuter dekompensierter Herzinsuffizenz (akutes Versagen der Herzleitung), schwerer Hypotonie, gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern oder Betablockern, Kindern unter 4 Jahren, zur intravasalen Injektion (Einspritzen in ein Blutgefäß). Aufgrund des Epinephrin (Adrenalin)-Gehaltes darf Septanest mit Adrenalin auch nicht angewendet werden bei Patienten mit: schwerem oder schlecht eingestelltem Diabetes, paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie, schwerer Hypertonie, Kammerwinkelglaukom, Hyperthyreose, Phäochromozytom, sowie bei Anästhesien im Endbereich des Kapillarkreislaufes.
Warnhinweis: Das Arzneimittel darf nicht bei Personen mit einer Allergie oder Überempfindlichkeit gegen Sulfit sowie Personen mit schwerem Asthma bronchiale angewendet werden. Bei diesen Personen kann Septanest mit Adrenalin akute allergische Reaktionen mit anaphylaktiscen Symptomen wie Bronchialspasmus, auslösen. Das Arzneimittel darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei: Nieren- und Leberinsuffizenz (im Hinblick auf den Metabolisierungs- und Ausscheidungsmechanismus), Angina pectoris, Arteriosklerose, Störungen der Blutgerinnung. Das Produkt soll in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden, da keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren vorliegen und nicht bekannt ist, ob die Wirkstoffe in die Muttermilch übergehen.
Nebenwirkungen: Toxische Reaktionen (durch anomal hohe Konzentration des Lokalanästhetikums im Blut) können entweder sofort durch unbeabsichtigte intravaskuläre Injektion oder verzögert durch echte Überdosierung nach Injektion einer zu hohen Menge der Lösung des Anästhetikums auftreten. Unerwünschte verstärkte Wirkungen und toxische Reaktionen können auch durch Injektion in besonders stark durchblutetes Gewebe eintreten. Zu beobachten sind: Zentralnervöse Symptome: Nervosität, Unruhe, Gähnen, Zittern, Angstzustände, Augenzittern, Sprachstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Ohrensausen, Schwindel, tonisch-klonische Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Koma. Sobald diese Anzeichen auftreten, müssen rasch korrektive Maßnahmen erfolgen, um eine eventuelle Verschlimmerung zu vermeiden. Respiratorische Symptome: erst hohe, dann niedrige Atemfrequenz, die zu einem Atemstillstand führen kann. Kardiovaskuläre Symptome: Senkung der Kontraktionskraft des Herzmuskels, Senkung der Herzleistung und Abfall des Blutdrucks, ventrikuläre Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, Möglichkeit der Ausbildung eines Schocks, Blässe (Cyanose), Kammerflimmern, Herzstillstand. Selten kommt es zu allergischen Reaktionen gegenüber Articain, Parästhesie, Dysästhesie, Hypästhesie und Störung des Geschmacksempfindens. Besondere Hinweise: Aufgrund des Gehaltes an Sulfit kann es im Einzelfall insbesondere bei Bronchialasthmatikern zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörung oder Schock äußern können. Bei operativer, zahnärztlicher oder großflächiger Anwendung dieses Arzneimittels muss vom Zahnarzt entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.
Handelsformen: Packung mit 50 Zylinderampullen zu 1,7 ml bzw. 1,0 ml Injektionslösung (Septanest 1/100.000 oder 1/200.000) im Blister.
Pharmazeutischer Unternehmer:
Septodont GmbH, 53859 Niederkassel.
Stand: 06/2008. Gekürzte Angaben – Vollständige Informationen siehe Fach- bzw. Gebrauchsinformation.

SCHMERZKONTROLLE FÜR GROSS UND KLEIN.

SEPTANEST®

JETZT IN ZWEI GRÖSSEN ERHÄLTLICH.

Ihre Patienten sind alle verschieden – und kleinere Patienten brauchen geringere Mengen an Lokalanästhetika. Deshalb gibt es Septanest von Septodont jetzt auch exklusiv als 1-ml-Ampulle.

Mit den beiden Ampullengrößen von 1,7 ml und 1 ml können Sie bei der Schmerzkontrolle die individuellen Bedürfnisse Ihrer Patienten nun noch effektiver berücksichtigen.

Bessere Kontrolle bei der Dosierung, weniger Verlust – Septodont hat die Lösung.

septodont

Septodont GmbH · www.septodont.de