

Diskussion

Den stigende anvendelse af biologiske lægemidler har vist sig at kunne medføre alvorlige og til tider letale komplikationer, herunder infektioner, bl.a. tuberkulose, men kan også medføre forværring af hjertheinsufficiens, pancytopeni, demyeliniserings sygdomme, udvikling af lymfom og lupuslignende tilstande [1]. Et nyt studie, hvori 60 patienter med reumatoid artrit blev fulgt i et år efter påbegyndelse af infliximabbehandling, viste signifikant større incidens af alvorlige infektioner end i de to foregående år, hvor incidensen steg fra 0,008 pr. år til 0,181 pr. behandlingsår [2]. Der er ligeledes dokumenteret en øget risiko for reaktivering af latent tuberkuloseinfektion, såvel ekstrapulmonal som dissemineret infektion med dødelig udgang [3]. Endelig findes der en række kasuistiske meddelelser om opportunistiske infektioner hos patienter i TNF- α -hæmmer-behandling. I de udenlandske *efficacy*-studier er der ikke fundet signifikant øget incidens af alvorlige infektioner i behandlingsgrupperne [1, 4]. De her beskrevne sygehistorier beretter alle om potentielt livstruende infektioner, hvor en sammenhæng med den givne TNF- α -hæmmende behandling er overvejende sandsynlig.

Patienten i sygehistorie I var i azathioprinbehandling, men havde ikke leukopeni og var i øvrigt sund og rask. Patienten i sygehistorie II var hæmodialysepatient og var kun i behandling med 10 mg prednisolon. Hæmodialyse indebærer øget infektionsrisiko, men ikke med hæmolytiske streptokokker. Patienten i sygehistorie III fik metotrexat, men var uden tegn

på knoglemarvssuppression og var tidligere i god almentilstand.

De ovenfor omtalte alvorlige infektioner debuterede alle i forløbet af behandling med en TNF- α -hæmmer. Hermed understreges vigtigheden af at udelukke infektioner, før der iværksættes behandling. Det gøres ved bl.a. en obligatorisk undersøgelse for latent tuberkulose med grundig anamnese, røntgen af thorax og Mantoux-test. Hos patienter, der er i behandling med TNF- α -hæmmere, bør den mindste mistanke om infektion medføre nøje klinisk og paraklinisk undersøgelse, og patienterne bør på bred indikation sættes i antibiotisk behandling, indtil infektionsrisikoen og infektionsmønsteret er klarlagt.

Korrespondance: Berit Broholm, Medicinsk Afdeling O, Amtssygehuset i Herlev, DK-2700 Herlev. E-mail: berit-broholm@dadlnet.dk

Antaget: 23. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Cunnane C, Doran M, Bresnihan B. Infections and biological therapy in rheumatoid arthritis. *Best Prac Res Clin Rheumatol* 2003;17:345-63.
2. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A et al. Serious infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF- α therapy. *Rheumatology* 2003;42:617-21.
3. Keane J, Gershon S, Wise RP et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumour necrosis factor α -neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098-104.
4. Lipsky PE, van der Heijde DM, St. Clair EW et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;343:1594-602.

Gingival hyperplasi og calciumantagonister

Afdelingslæge Klavs Würgler Hansen,
tandlæge Charlotte Gregersen & tandlæge Lone Lenk-Hansen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk afdeling C, og Århus Universitet, Odontologisk Institut, Afdelingen for Kæbekirurgi og Oral Patologi

Sygehistorie

En 69-årig mand, der havde haft hypertension i tyve år og type 2-diabetes i syv år, klagede over hævet og irriteret tandkød 7 mdr. efter påbegyndt felodipinbehandling. Objektivt sås dårlig mundhygiejne, parodontitis marginalis profunda samt erytematøs og fibrotisk gingivalhyperplasi (Figur 1A). Patienten havde nefropati med creatinin på 140 μ mol/l og U-albumin/creatinin-ratio på 40 mg/mmol. Der var ingen diabeteske øjenbaggrundsforandringer. Diabetesreguleringen var god med HbA1c på 6,7%. Patienten var i antihypertensiv-

behandling med felodipin 10 mg, candesartan 16 mg, metoprolol 200 mg og furosemid 80 mg. Desuden blev der givet simvastatin, allopurinol, kaliumklorid, magnyl, calciumkarbonat, D-vitamin og insulin. Felodipin blev erstattet med prazosin, hvorefter den gingivale hyperplasi delvist regredierede over de følgende 2 mdr. (Figur 1B). Patienten blev tilbudt parodontosebehandling og fjernelse af den persisterende hyperplasi i regio 7,6+.

Kommentar

Gingival hyperplasi kan bl.a. ses ved akut myeloid leukæmi og graviditet. Medicininduceret gingival hyperplasi er meget velkendt ved behandling med fenytoin og ciclosporin. Fænomenet er også en velbeskrevet bivirkning ved behandling med calciumantagonister [1], om end kendskabet hertil næppe er udbredt, bl.a. fremgår det ikke af Lægemiddell-kataloget eller Lægeforeningens Lægemiddelfortegnelse. Bivirkningen er især set ved brug af dihydropyridin calcium-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

antagonister og her oftest beskrevet ved nifedipin [2], men den er også registreret for verapamil og diltiazem [3]. Mekanismen er måske knyttet til nedsat kollagenaseaktivitet [3, 4].

I populationsbaserede undersøgelser har man vist en hyppighed af gingival hyperplasi på 6% ved nifedipinbehandling, 1,7% ved amlodipinbehandling og 2,2% ved diltiazembehandling. Bivirkningen sås tre gange hyppigere hos mænd end hos kvinder [5]. I 11-års-perioden 1991-2001 har Lægemedelstyrelsen i alt registreret 26 tilfælde af gingival hyperplasi som bivirkning ved behandling med calciumantagonister (amlodipin 16 tilfælde, felodipin seks tilfælde og nifedipin fire tilfælde). Til sammenligning er der i samme periode registreret 20 tilfælde af perifert ødem og 87 tilfælde af udslæt forårsaget af calciumantagonister. Gingival hyperplasi er således den næsthyppest rapporterede bivirkning ved behandling med calciumantagonister. Formentlig er såvel gingivalhyperplasi og perifert ødem stærkt underreporterede, om end af forskellige årsager (relativ ukendt contra meget kendt bivirkning).

Medicininduceret gingivalhyperplasi er en generende, men ved seponering potentielt reversibel bivirkning, der kan give anledning til differentialdiagnostiske problemer og hyppige tandlægebesøg. Graden af hyperplasi er relateret til såvel patientens prædisposition som graden af mundhygiejne og kan således til en vis grad elimineres ved aktiv parodontal profylakse [2]. Bivirkningen er for felodipin nævnt i såvel indlægssedler som i producenternes Medicinhåndbog for patienter, men er ikke nævnt begge steder for amlodipin og nife-

dipins vedkommende. Der opfordres til indrapportering til Lægemedelstyrelsen. Desuden bør gingivalhyperplasi som bivirkning ved behandling med calciumantagonister fremover omtales konsekvent også i Lægemedelkataloget og Lægemedelfortegnelsen.

Korrespondance: *Klavs Würgler Hansen*, Medicinsk Afdeling, Silkeborg Central-sygehus, DK-8600 Silkeborg. E-mail: makwh@sc.aaa.dk

Antaget: 10. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Schiødt M. Mundhulens sygdomme. I: Lorentzen I, Bendixen G, Hansen NE, eds. Medicinsk Kompendium. 15. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 1999:1474-90.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM et al. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995:129-32.
- Young PC, Turiansky GW, Sau P et al. Felodipine-induced gingival hyperplasia. *Cutis* 1998;62:41-3.
- Lombardi T, Fiore-Donno G, Belser U et al. Felodipine-induced gingival hyperplasia: a clinical and histologic study. *J Oral Pathol Med* 1991;20:89-92.
- Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, et al. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community study. *J Periodontol* 1999; 70:63-7.



Figur 1. Gingival hyperplasi under felodipinbehandling (A), og delvis regression 2 mdr. efter seponering (B).