



## Zwiększenie objętości dziąseł – przegląd piśmiennictwa

### Increasing the volume of the gingiva – a literature review

<sup>1</sup> Prywatny Gabinet Stomatologiczny

<sup>2</sup> Klinika Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

DOI: <http://dx.doi.org/10.20883/df.2017.26>

#### Streszczenie

Przerosty dziąseł są patologią, która niesie za sobą wiele implikacji klinicznych, wywierając wpływ na prawidłowe funkcjonowanie zdrowej jamy ustnej. Powiększenie objętości dziąseł może mieć etiologię wieloczynnikową. W pracy przedstawiono aktualnie poglądy dotyczące zmian przerostowych dziąseł, do których można zaliczyć wrodzony włóknisty przerost dziąseł (hereditary gingival fibromatosis- HGF) oraz polekowe przerostowe zapalenie dziąseł (drug-induced gingival overgrowth, DIGO). Omówiono prawdopodobne czynniki etiologiczne, z uwzględnieniem zmian molekularnych, oraz towarzyszące objawy kliniczne. Zaprezentowano aktualne zasady leczenia z uwzględnieniem profilaktyki nawrotu choroby.

**Słowa kluczowe:** włóknisty przerost dziąseł, polekowy przerost dziąseł, gingiwektomia, leczenie.

#### Abstract

Gingival hyperplasia is a pathological process with many clinical implications affecting the functions of the oral cavity. Enlargement of the volume of the gingiva may have a multifactorial aetiology. This paper presents current views on gingival hypertrophy, which can be identified as hereditary gingival fibromatosis (HGF) or drug-induced gingival overgrowth (DIGO). Possible aetiological factors, including molecular changes and clinical symptoms, are discussed. Current therapeutic indications and the possible prevention of recurrences are also presented.

**Keywords:** hereditary gingival hyperplasia, drug-induced gingival overgrowth, gingivectomy, treatment.

#### Wstęp

Przerosty dziąseł są patologią, która może powodować mnogie następstwa zaburzające prawidłowe funkcjonowanie zdrowej jamy ustnej. Powiększenie objętości dziąseł może być związane z działaniem czynników miejscowych (obecność płytki nazębnej, kamienia nazębnego, nawisających wypętleń, nawykowego oddychania przez usta) oraz zaburzeniami ogólnoustrojowymi (zaburzenia hormonalne, choroby układu krwiotwórczego, niedobory witamin) [1, 2]. Wśród przerostów dziąseł o charakterze włóknistym wyróżniamy wrodzony włóknisty przerost dziąseł (należący zgodnie z klasyfikacją AAP do grupy chorób dziąseł niezwiązanych z płytką nazębną) oraz przerost dziąseł jako niepożądany skutek przyjmowania leków (wg AAP grupa chorób dziąseł związanych z płytką nazębną) [3].

#### Włóknisty przerost dziąseł – hereditary gingival fibromatosis HGF

Wrodzony włóknisty przerost dziąseł (hereditary gingival fibromatosis – HGF) jest rzadko spotykaną jednostką chorobową, w której dochodzi do po-

wolnego, postępującego przerostu tkanki łącznej dziąsła, prowadzącego do utraty prawidłowego przebiegu girlandy dziąsłowej. Choroba ta została opisana po raz pierwszy w 1859 r. przez Saltera i została uznana za wadę rozwojową [4]. HGF jest określane w piśmiennictwie również jako włókniakowatość dziąseł (fibromatosis gingiva – GF), samoistny przerost dziąseł (hyperplasia gingivalis idiopathica), słoniowaczna dziąseł (elephantiasis gingivarum) [4, 5].

Częstotliwość występowania włóknistych przerostów określa się jako 1 na 175 tys. osób, a frekwencja występowania HGF u kobiet i mężczyzn jest podobna [6]. Włóknisty przerost może występować jako zmiana samodzielna lub być składową zespołu wad genetycznych – jak np. w zespole Zimmermana-Labanda, w którym fibromatoza jest stałą cechą fenotypową, a oprócz niej obserwuje się hipoplazję dystalnych paliczków palców, dysplazję paznokci i nadmierną ruchomość stawów [7–9]. Zmianami najczęściej powiązanymi z dziedziczną włókniakowatością dziąseł są nadmierne owłosienie, niedorozwój umysłowy i padaczka [5]. Początek choroby jest często skorelowany z poja-

wieniem się uzębienia mlecznego lub stałego, co może być związane z urazem tkanek dziąsłowych podczas wyrzynania zębów [10, 11]. Spotyka się również przypadki przerostów wrodzonych, które utrudniają erupcję uzębienia mlecznego [12]. Wśród przyczyn podaje się także obecność czynnika genetycznego – częściej spotykane dziedziczenie autosomalnie dominująco lub rzadziej autosomalnie recesywnie. Jeśli choroba występuje jako postać izolowana, to geny odpowiedzialne za HGF zlokalizowane są na krótkim ramieniu chromosomu 2 – w dwóch locis w obszarze 2p21–2p22 i 5q13-Q22 [13, 14]. W przypadku zespołu wad genetycznych obserwuje się zmiany w wielu genach. W postaci samodzielnej podejrzewa się także mutację genu SOS-1 (Son-of-Sevenless-1) [12]; jest to gen który koduje nukleotyd guanidyny białka szlaku RAS sygnalizujące wzrost komórek. Gdy nie stwierdza się mutacji w genie jest normalny wzrost dziąseł, w przeciwnym razie dochodzi do przerostu poprzez zwiększone odkładanie kolagenu w wyniku mechanizmów post-translacyjnych. Wzrost kolagenu w formie usieciowanej czyni go mniej podatnym na degradację przez metaloproteiny MMP, prowadząc do powiększania się dziąsła [13]. Nie wyklucza się także mutacji w innych genach, które do tej pory nie zostały odkryte. HGF możemy obserwować u kilku członków tej samej rodziny, a stopień przerostów może być różny u każdej osoby. Wśród innych przyczyn wskazują się na obecność urazu (przerost ograniczony do miejsca działania bodźca), zmian hormonalnych lub przewlekłego stresu, który poprzez ośrodki przysadkowo-podwzgórzowe pobudza wydzielanie hormonów adenokortykotropowych, przyczyniając się do rozrostu elementów włóknistych w obrębie tkanek dziąsłowych [15]. Jeśli nie udaje się określić jednoznacznej przyczyny, określa się przerost jako idiopatyczny (IGF) [14].

Mechanizm powstawania przerostów nie został jeszcze w pełni poznany i może się różnić w zależności od typu czynnika etiologicznego. W badaniach molekularnych wykazano różnice pomiędzy fibroblastami HGF a fibroblastami zdrowego dziąsła, w HGF stwierdzono zwiększoną proliferację i wzrost produkcji kolagenu typu I i fibronektyny, będących składowymi macierzy zewnątrzkomórkowej. W tkankach z dziedzicznym włóknistym przerostem wykazano nasiloną proliferację nabłonkową, większą ekspresję nabłonkowego czynnika wzrostu (epidermal growth factor – EGF) oraz jego receptora względem tkanek zdrowych [2]. W tkankach wykazano zwiększony poziom interleukiny-6, ekspresję transformującego czynnika wzrostu (TGF- $\beta$ 1), zwiększoną wrażliwość fibroblastów na TGF- $\beta$ 1, co stymuluje produkcję fibronektyny i ko-

lagenu typu I. TGF- $\beta$ 1 zmniejsza proteolityczne aktywności fibroblastów, sprzyjając gromadzeniu się składników macierzy zewnątrzkomórkowej i stymuluje proliferację fibroblastów, co prowadzi do zwrotnego hamowania MMP-1 MMP-2. Badania wskazują, że TGF- $\beta$ 1 jest kluczowym regulatorem biochemicznych mechanizmów związanych z patogenezą przerostu dziąseł indukowaną przez HGF. Ponadto TGF- $\beta$ 1 zwiększa proliferację fibroblastów poprzez skrócenie fazy G1 cyklu komórkowego [16]. Niektórzy autorzy wiążą proliferację fibroblastów ze zwiększoną ekspresją syntazy kwasów tłuszczowych (FAS), bierze się pod uwagę także protoonkogen c-myc [6]. FAS to enzym katalizujący syntezę kwasu palmitynowego. Powstający przy udziale FAS kwas palmitynowy jest niezbędny do syntezy fosfolipidów (lipidowych składników błon komórkowych), a w konsekwencji – do proliferacji komórek, głównie nowotworowych. W normalnych komórkach, z wyjątkiem tych o dużej zawartości tkanki tłuszczowej, aktywność FAS jest minimalna. W przypadku fibroblastów o dużym potencjalnie proliferacyjnym stwierdza się większą zawartość FAS [17].

### Obraz kliniczny i histologiczny HGF

We włóknistym przeroście dziąseł dochodzi do łagodnego, powolnego przerostu tkanki łącznej [15]. Przerost obejmuje dziąsło brzeżne, przyczepione oraz brodawki międzyzębowe, nie rozprzestrzenia się poza połączenie śluzówkowo-dziąsłowe. Wyróżnia się postać zlokalizowaną: miejsca najczęściej objęte przerostem to okolice guzowatości szczęki oraz policzkowe powierzchnie dolnych trzonowców, oraz uogólnioną: symetryczne przerosty powierzchni policzkowej, podniebiennej oraz językowej dziąseł [18]. Przerosty mogą przyjmować postać guzkową (mnogie powiększenia w obrębie dziąsła) lub gładką [4, 6]. Przerostom początkowo nie towarzyszą dolegliwości bólowe ani stany zapalne. Zmiana kształtu dziąsła oraz zwiększenie jego wymiarów może powodować patologiczną migrację zębów, opóźniać wyrzynanie, przyczyniać się do powstawania wad ortodontycznych, diastem oraz sprzyjać akumulacji płytki nazębnej, co może powodować występowanie chorób przyzębia oraz obecność nieprzyjemnego zapachu z jamy ustnej [5]. Proces chorobowy trwa zazwyczaj kilka lat. Choroba nieleczona może rozprzestrzeniać się na głębiej położone struktury przyzębia, powodując destrukcję ozębnej i kości wyrostka zębodołowego, doprowadzając ostatecznie do utraty zębów [19].

W obrazie histologicznym przerostu stwierdza się wydłużone brodawki nabłonkowe, wnikaające w podścielisko łącznotkankowe. Pomiedzy brodawkami stwierdza się akantolityczny nabłonek.

W podścielisku stwierdza się tkankę łączną z dużą zawartością włókien kolagenowych i włókien oksytalanowych oraz niewielką ilością włókien elastycznych, można zaobserwować miejscowe zwapnienia oraz występowanie stanu zapalnego [4, 8].

### **Leczenie przerostów dziąseł u pacjentów chorujących na HGF**

Wybór metody leczenia jest uwarunkowany wielkością przerostów. W przypadku przerostów obserwowanych w uzębieniu mlecznym lub mieszanym powstaje pytanie o właściwy czas przeprowadzenia zabiegu. Autorzy rekomendują przeprowadzenie zabiegu, gdy wszystkie zęby stałe uległy wyrznięciu, co ma zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby [13, 19]. W przypadku niewielkich przerostów regularna kontrola płytki nazębnej poprzez usuwanie złogów nazębnych oraz dobra higiena domowa może być wystarczająca, aby utrzymać zdrową jamę ustną. W przypadku rozległych zmian konieczna jest interwencja chirurgiczna. Często korzystne jest przeprowadzenie skojarzonego leczenia ortodontyczno-periodontologicznego, które ma na celu przywrócenie prawidłowych kontaktów międzyzębowych, korektę przebiegu girlandy dziąsłowej oraz prawidłowe ustawienie zębów [2]. Prawidłowo wykonane zabiegi chirurgiczne nie chronią pacjenta przed nawrotem choroby, jednak poprzez eliminację czynników drażniących i poprawę warunków miejscowych (wycięcie nadmiaru dziąsła, przywrócenie wyglądu i funkcjonalności) mogą przyczynić się do zmniejszenia ryzyka nawrotu. Jako metody leczenia stosuje się gingiwektomię, gingiwoplastykę, operację płatową wykonywaną przy pomocy ostrzy chirurgicznych, pomocne może być stosowanie lasera CO<sub>2</sub> i elektrokoagulacji [1, 18, 20]. Zabiegi chirurgiczne wykonywane tradycyjnie przy pomocy ostrzy chirurgicznych dają przewidywalne wyniki leczenia, nie wymagają specjalistycznego i dodatkowego instrumentarium, ale niosą za sobą duże ryzyko krwawienia śródzabiegowego [13]. Zabiegi z wykorzystaniem elektrokoagulacji zapewniają hemostazę podczas zabiegu, są więc przydatne podczas wykonywania zabiegów z wysokim ryzykiem krwawienia. Rany po zabiegu goją się dłużej ze względu na powstawanie martwicy. Elektrokoagulacji nie można stosować u pacjentów z rozrusznikiem serca oraz zawierających uzupełnienia metalowe w jamie ustnej. Stosowanie laserów stomatologicznych zapewnia dokładność cięcia, odpowiednią hemostazę, minimalizuje dolegliwości bólowe oraz obrzęk po zabiegu. Laser CO<sub>2</sub> zapewnia szybkie i precyzyjne cięcia, a jego długość fali jest najefektywniej pochłaniana przez tkanki miękkie ze względu na dużą zawartość wody. W badaniach zaobserwowano, że technika

laserowa hamuje szybkość powstawania nawrotów w porównaniu z metodą tradycyjną [21].

W profilaktyce nawrotów choroby niezwykle istotna jest dobra współpraca z pacjentem, stała motywacja i wdrożenie profesjonalnych zabiegów higienicznych [22]. Badania sugerują, że ponowne powstawanie przerostów następuje w ciągu kilku lat po zabiegu, dlatego niezbędne jest objęcie pacjenta kompleksową opieką i wdrożenie fazy podtrzymującej. Odkrycie dokładnych mechanizmów powstawania przerostów włóknistych, w tym metabolizmu kwasu tłuszczowego, który uczestniczy w proliferacji fibroblastów, może stanowić istotny cel terapeutyczny.

### **Polekowe przerostowe zapalenie dziąseł – drug-induced gingival overgrowth**

Polekowe przerosty dziąseł (drug-induced gingival overgrowth, DIGO) manifestują się jako nieprawidłowy przerost dziąsła w wyniku działania niepożądanego leków przeciwpadaczkowych (fenytoina, hydantoina, barbiturany, kwas waltproinowy), immunosupresyjnych (cyklosporyna A-CsA) oraz blokerów kanału wapniowego (nifedypina, wera-pamil, diltiazem) [23]. W zależności od rodzaju leku oraz czynników związanych z pacjentem (wiek, obecność czynników miejscowych) przerosty obserwuje się u około 3–93% pacjentów (fenytoina) [24] 0–84,5% (cyklosporyna) [25] i 15–83% (nifedypina) [26]. Przerosty pojawiają się zwykle w ciągu 1–3 miesięcy od momentu rozpoczęcia farmakoterapii, częściej umiejscawiają się w przednim odcinku uzębienia żuchwy i szczęki, chociaż można je obserwować w całej jamie ustnej. Najczęściej przerosty obserwuje się u młodych osób [27]. Analizy uwzględniające płeć są niejednoznaczne [2, 25]. Przerosty mogą pojawić się także w przypadku bezzębnego wyrostka zębodołowego lub wokół implantów [26]. Znaczenie obecności płytki nazębnej w etiopatogenezie przerostów polekowych zostało uwzględnione w klasyfikacji chorób przyzębia wg Amerykańskiej Akademii Periodontologicznej – choroby dziąseł związane z obecnością płytki nazębnej modyfikowane przez leki. Badania wykazały, że płytka nazębna nie ma wpływu na zainicjowanie przerostu, ale wpływa na stopień jego zaawansowania [28, 29]. Poziom higieny jamy ustnej wykazuje ścisły związek z nasileniem przerostów dziąseł. Niektórzy autorzy opisują współzależność pomiędzy stopniem zaawansowania przerostów a dawką leku, czasem przyjmowania oraz osiąganym stężeniem leku we krwi i płynie dziąsłowym [25, 26]. W przypadku fenytoiny wykazano bezpośrednią zależność między stopniem przerostu a poziomem leku w ślinie, w przypadku cyklosporyny nie uzyskano jedno-

znacznych wyników [30]. W badaniach wykazano akumulację cyklosporyny w złogach nazębnych [31]. Pomimo intensywnych badań nie udało się jednoznacznie określić patomechanizmu lekozależnych przerostów dziąseł. Mimo odmiennego działania farmakologicznego każdy z tych preparatów posiada podobny mechanizm działania na poziomie komórkowym poprzez hamowanie wewnątrzkomórkowego napływu wapnia, wszystkie wywierają więc podobny wtórny wpływ na tkankę łączną dziąsła, przyczyniając się do powstawania przerostów [29]. Działanie leków na poziomie komórkowym może być kluczem do zrozumienia, dlaczego zupełnie odmienne grupy leków posiadają wspólne skutki niepożądane. Warto zwrócić także uwagę na fakt, iż nie u wszystkich pacjentów leczonych wyżej wymienionymi lekami obserwuje się zmianę objętości dziąseł. Pozwala to wysnuć podejrzenie, iż za przerost odpowiedzialne są raczej produkty metaboliczne stosowanych leków niż same leki [32]. Zwraca się także uwagę na predyspozycję osobniczą, która może odgrywać dużą rolę w powstawaniu przerostów. W patomechanizmie przerostów polekowych zwraca się uwagę na udział fibroblastów, cytokin zapalnych oraz macierzy zewnątrzkomórkowej.

Wśród hipotez zwrócono uwagę na obecność genetycznie zdeterminowanych subpopulacji fibroblastów wrażliwych na leki i lub ich metabolity. Podejrzewano, iż fenytoina stymuluje wzrost receptorów fibroblastów przez nabłonkowy czynnik wzrostu (EGF), zaś cyklosporyna zwiększa aktywność genu tego czynnika, jego receptora oraz ekspresję białka nabłonkowego czynnika wzrostu. Fenytoina może także nasilać metabolizm testosteronu przez fibroblasty, co przyczynia się do zwiększenia produkcji kolagenu oraz zmniejszenia aktywności kolagenazy. Podczas stosowania cyklosporyny obserwuje się wzmożoną syntezę kolagenu typu I i zwiększony poziom interleukiny 6 w tkankach [25, 33]. Interleukina 6 jest cytokiną prozapalną, biorącą udział w procesie włóknienia, stymuluje proliferację fibroblastów, przyczynia się do zwiększonego odkładania kolagenu oraz proteoglikanów [34]. Główny metabolit CsA OL17 reaguje z subpopulacją fibroblastów, przyczyniając się do zwiększonej proliferacji oraz nasilonej syntezy białek.

Bierze się pod uwagę także mechanizm wydzielania TGF- $\beta$  przez limfocyty T oraz komórki śródbłonna. W badaniach wykazano niższy poziom ekspresji genu TGF- $\beta$ 1 w osoczu pacjentów z przerostem, co może być określane jako jeden z czynników ryzyka. Polimorfizm genu TGF- $\beta$ 1 miał wpływ na wystąpienie przerostów u pacjentów leczonych cyklosporyną [35]. Metabolizm

przyjmowanych leków odbywa się przy udziale enzymu: cytochromu p450. Geny kodujące tej enzym cechują się zmiennością, która może przyczynić się do zróżnicowanej odpowiedzi dziąsła na stosowane leki. Podczas badań genetycznych antygenów leukocytarnych HLA zauważono, iż u pacjentów z przerostami rzadziej występuje genotyp HLA-DR1, a częściej HLA-DR2. Badania te dały podstawę do sugestii, iż antygeny zgodności tkankowej HLA-DR1 mogą wykazywać działanie ochronne przed przerostem [27]. Badając przerosty wywołane przez blokery kanału wapniowego, wysnuto hipotezę o hamowaniu przez nie apoptozy, prowadzącym do zwiększenia wymiarów tkanki. Blokowanie napływu wapnia do komórek przyczynia się do produkcji BCL12 białka, który hamuje apoptozę, a stymuluje produkcję białka Bax, odpowiedzialnego za stymulację apoptozy [27]. Podejrzewa się, iż kluczowe znaczenie w polekowym przerostie dziąseł odgrywa skład macierzy zewnątrzkomórkowej. Przeprowadzone niedawno badania wykazały, że pod wpływem stosowania cyklosporyny wykazano obniżone poziomy metaloproteiny MMP-1 i MMP-3, co może się przyczynić do zwiększenia ilości macierzy zewnątrzkomórkowej. W przerostach po fenytoinie dominuje macierz niekolagenowa, z kolei po CsA i nifedypinie obserwuje się zwiększoną ilość proteoglikanów [34]. Zwrócono również uwagę na udział komórek tłuszcznych w procesach włóknienia. Wykazują one właściwości immunomodulujące i prozapalne. Badania potwierdziły udział komórek tłuszcznych w powstawaniu przerostów polekowych, ale wymagane są dalsze badania [36].

### **Obraz kliniczny i histologiczny polekowego przerostowego zapalenia dziąseł**

Punktem wyjścia przerostu jest brodawka międzyzębowa zębów siecznych, skąd przerost rozszerza się na dziąsło brzeżne. Przerost niepowikłany zapaleniem jest niebolesny, dziąsła są bladorożowe, sprężyste, twarde, a ich powierzchnia może być wygładzona lub z charakterystycznym groszkowaniem, dziąsła nie mają skłonności do krwawienia. Zmiana konturów dziąsła utrudnia utrzymanie właściwej higieny, przyjmowanie pokarmów, może zaburzać okluzję oraz przyczynić się do patologicznej wędrowki zębów pomimo braku bezpośredniego wpływu na głębiej położone tkanki przyzębia. W wyniku akumulacji płytki nazębnej może rozwinąć się stan zapalny i zmianom przerostowym może towarzyszyć krwawienie, rozpułchnienie oraz obrzęk dziąseł [2, 26, 32].

Histologicznie stwierdza się zwiększoną proliferację fibroblastów dziąsłowych, zaburzenie równowagi syntezy i degradacji kolagenu, zwięks-

szoną produkcję amorficznej tkanki podstawowej, zahamowanie apaptozy oraz wzrost ilości mastocytów [25].

W diagnostyce różnicowej przerostów włóknistych warto wykluczyć zaburzenia hormonalne, niedobór witaminy C, zaburzenia hematologiczne (białaczkę) oraz zmiany nowotworowe [29].

### Leczenie przerostów dziąseł u pacjentów z DIGO

W leczeniu zmian przerostowych niezwykle istotne jest ustalenie protokołu leczenia, w miarę możliwości warto brać pod uwagę zmianę leków bez uszczerbku dla zdrowia pacjenta. Odstawienie leków często prowadzi do samoistnego regresu przerostu [2]. W przypadku napadów padaczkowych, zmiana protokołu leczenia jest całkiem prosta odkąd wprowadzono leki nowej generacji [37]. W przypadku leczenia uporczywego nadciśnienia oraz u pacjentów po przeszczepach w przypadku braku możliwości zamiany leków zmiany przerostowe są traktowane jako niezagrażające życiu skutki niepożądane.

Niezwykle istotne staje się ustalenie protokołu higienizacyjnego, aby poprzez redukcję płytki nazębnej eliminować obecność stanu zapalnego oraz zmniejszać konieczność interwencji chirurgicznej. Regularne wykonywanie profesjonalnych zabiegów higienizacyjnych (oczyszczanie zębów, usuwanie złogów nazębnych nad- i poddziąsłowych – wraz z polerowaniem powierzchni korzenia, stosowanie miejscowych środków przeciwzapalnych oraz przeciwbakteryjnych) [24, 26, 38]. Przeprowadzono badania, które wykazały, że w leczeniu przerostów lekozależnych może być pomocne stosowanie flutamidu – niesteroidowego leku przeciwzapalnego o działaniu antyandrogenowym [29]. W przypadku przerostów o dużym nasileniu możliwa jest korekta chirurgiczna. Zawsze należy rozpocząć od etapu higienizacji, a następnie można wykonać zabiegi: gingiwektomii, gingiwoplastyki, operacji płatowej, zabiegów z wykorzystaniem wiązki lasera CO<sub>2</sub> [30]. W przypadku zmiany leków warto zachować 6–12-miesięczny okres obserwacji przed podjęciem decyzji o korekcie chirurgicznej.

### Podsumowanie

Dziedziczny przerost dziąseł jest rzadko występującą jednostką chorobową o powolnym przebiegu. Może występować jako postać samodzielna lub być składową zespołów genetycznych. Z kolei przerost polekowy występuje w ciągu pierwszych kilku miesięcy od momentu rozpoczęcia leczenia przez podatnych pacjentów. Rozpoznanie kliniczne stawia się na podstawie wywiadu, badania

klinicznego, badania histopatologicznego tkanki dziąsłowej, pomocne mogą być badania laboratoryjne – diagnostyka radiologiczna, badanie genetyczne. Warto zwrócić uwagę na właściwą diagnostykę różnicową oraz zachowanie czujności onkologicznej i wykluczenie rozrostowych zmian nowotworowych.

Na chwilę obecną molekularne mechanizmy przerostów nie są w pełni poznane. Niezbędne są dalsze badania nad interakcją leków, mechanizmami odpowiedzi immunologicznej, czynnikami wzrostu, komórkami tkanki łącznej.

Lepsze zrozumienie molekularnej ścieżki powstawania przerostów pozwoli być może na skuteczniejszą i mniej inwazyjną terapię, bez konieczności chirurgicznej interwencji.

### Oświadczenia

#### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

#### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

### Piśmiennictwo

- [1] Lipska W, Gatecka-Wanatowicz D, Chomyszyn-Gajewska M. Przerostowe zapalenie dziąseł-opis przypadków. *Implantoprotetyka*. 2009;X,4(37): 44–47.
- [2] Radwan-Oczko M. Wybrane patologie przebiegające z powiększeniem objętości dziąseł. Przyczyny, obraz kliniczny, histologiczny i leczenie. *Dent Forum*. 2008;XXXVI:61–71.
- [3] Górka R, Konopka T.: *Periodontologia współczesna. Klasyfikacja chorób przyzębia*. Med. Tour Press International Sp. Z.o.o, Otwock. 2013, wyd. I, s.120–158.
- [4] Baptista IP. Hereditary gingival fibromatosis: a case report. *J. Clin. Periodontol*. 2002;29:871–874.
- [5] Ramer M, Marrone J, Stahl B, Burakoff R. Hereditary gingival fibromatosis: identification, treatment, control. *J. Am. Dent. Assoc.* 1996;127, 493–495.
- [6] Thum-Tyzo K, Petkovic B, Wysokińska-Miszczuk J. Hereditary Gingival Hyperplasia – Case Report. *Dent Med Probl*. 2011;48(3):443–449.
- [7] Kelekis-Cholakis A, Wiltshire WA, Birek C.: Treatment and long-term follow-up of a patient with hereditary gingival fibromatosis: a case report. *J. Can Dent Assoc*. 2002;69:290–294.
- [8] Hossein A, Goldani Moghadam. Hereditary Gingival Fibromatosis: A Review and a Report of a Rare Case. *Case Rep Dent*. 2013;930972.
- [9] Girish P, Nagarale, Ravindra S, Thakur S, Setty S. Long term follow up of idiopathic gingival enlargement associated with chronic periodontitis: A case report and review. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(2):242–247.
- [10] Tavargen A. K, Kulkarni SS, Sudha P. Idiopathic gingival fibromatosis – a case report. *J Indian Soc Pedod Dent*. 2004;22:180–182.
- [11] Dhadse PV, Yeltiwar RK, Pandilwar PK, Gosavi SR. Hereditary gingival fibromatosis. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16:606–609.
- [12] Martelli-Junior H, Lemos DP, Silva CO, Graner E, Coletta RD. Hereditary gingival fibromatosis: report of a five-generation family using cellular proliferation analysis. *J Period*. 2005;76:2299–2305.
- [13] Kumar P, Sonowal S. Idiopathic gingival enlargement and its management. *J Int Clin Dent Res Organ*. 2015;7:146–50.

- [14] Katz J, Guelmann M, Barak S. Hereditary gingival fibromatosis with distinct dental, skeletal and developmental abnormalities. *Pediatric Dentistry*. 2002;24(3):253–255.
- [15] Janas A. Włóknowatość dziąseł. *Dent. Med. Probl*. 2006;43(1):47–51.
- [16] Guo F, Carter DE, Leask A. Mechanical tension increases CCN2/CTGF expression and proliferation in gingival fibroblasts via TGF $\beta$ -dependent mechanism. *PLoS ONE*. 2011;6(5): e19756.
- [17] Almeida JP, Coletta RD, Silva SD, Agostini M, Vargas PA, Bozzo L, Graner E. Proliferation of fibroblasts cultured from normal gingiva and hereditary gingival fibromatosis is dependent on fatty acid synthase activity. *J. Periodontol*. 2005;76:272–278.
- [18] Shetty A, Gupta N, Shetty D, Kadakia R. Idiopathic gingival enlargement associated with generalized aggressive periodontitis in a 19-year-old female. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(2): 244–248.
- [19] Tavargen A. K, Kulkarni S. S, Sudha P. Idiopathic gingival fibromatosis –a case report. *J Indian Soc Pedod Dent*. 2004;22:180–182.
- [20] Gawron K, Łazarz-Bartyzel K, Chomyszyn-Gajewska M. Clinical Presentation and Management of a Rare Case of Unilateral Idiopathic Gingival Fibromatosis. *Dent Med Probl*. 2014;51(4):546–552.
- [21] Zhou M, Xu L, Meng HX. Diagnosis and treatment of a hereditary gingival fibromatosis case. *Chin J Dent Res*. 2011;14(2):155–8.
- [22] Kelekis-Cholakias A, Wiltshire WA, Birek C. Treatment and long-term follow-up of a patient with hereditary gingival fibromatosis: a case report. *J Can Dent Assoc*. 2002;69:290–294.
- [23] Radwan-Oczko M, Boratyńska M, Ziętek M. Impact of TGF- $\beta$ 1 Gene Polymorphisms on Gingival Overgrowth in Cyclosporine A Treated Patients. *Dent. Med. Probl*. 2007;44(1):22–29.
- [24] Priyadharshini V, Belure VV, Triveni M G, Tarun Kumar A B, Mehta D S. Successful management of phenytoin and phenobarbitone induced gingival enlargement: A multimodal approach. *Contemp Clin Dent*. 2014;5:268–71.
- [25] Tyrzyk S, Sadlak-Nowicka J, Bochniak M, Kędzia A, Szumska-Tyrzyk B, Rutkowski P. Obraz kliniczny, radiologiczny i bakteriologiczny przyzębia u chorych leczonych cyklosporyną A po przeszczepie nerki. *Dent. Med. Probl*. 2002;39(1):55–62.
- [26] Hallmon WW, Rossmann JA. The role of drugs in the pathogenesis of gingival overgrowth. A collective review of current concepts. *Periodontology*2000. 1999;21:176–96.
- [27] Kowalski J. Lekopochodny przerost dziąseł – przegląd literatury. *Nowa Stomatologia*. 2010;4:180–182.
- [28] Nishikawa S et al. Pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. A review of studies in the rat model. *J Periodontol*. 1996;67:463–71.
- [29] Bharti V, Bansal Ch. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unraveled. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17(2):182–187.
- [30] Marshall RI, Bartold PM. A clinical review of drug-induced gingival overgrowth. *Aust Dent J* 1999;44:219–232.
- [31] Fu E, Nieh S, Wikesjö UM. The effect of plaque retention on cyclosporine-induced gingival overgrowth in rats. *J Periodontol*. 1997;68:92–98.
- [32] Hassell TM, Hefti AF. Drug-induced gingival overgrowth: Old problem, new problem. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1991;2:103–137.
- [33] Dhadse PV, Yeltiwar RK, Pandilwar PK, Gosavi SR.: Hereditary gingival fibromatosis. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16:606–609.
- [34] Dongari-Bagtzoglou A. Research, Science and Therapy Committee, American Academy of Periodontology. Drug-associated gingival enlargement. *J Periodontol*. 2004;75(10):1424–1431.
- [35] Radwan-Oczko M, Boratyńska M, Ziętek M. Impact of TGF- $\beta$ 1 Gene Polymorphisms on Gingival Overgrowth in Cyclosporine A Treated Patients. *Dent. Med. Probl*. 2007;44(1):22–29.
- [36] Subramani T, Rathnavelu V, Keong Yeap S, N. Influence of Mast Cells in Drug-Induced Gingival Overgrowth. *Mediators Inflamm*. 2013;2013: 275172.
- [37] Radwan-Oczko M, Boratyńska M. Clinical Status of Marginal Gingiva in Renal Transplant Recipients Treated with Calcineurine Inhibitors and Calcium Channel Blockers. *Dent. Med. Probl*. 2005;42(2):233–239.
- [38] Clementini M, Vittorini G, Crea A, Gualano MR, Macri LA, Deli G, La Torre G. Efficacy of AZM therapy in patients with gingival overgrowth induced by Cyclosporine A: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2008;8:34.

Zaakceptowano do edycji: 2017-09-20  
Zaakceptowano do publikacji: 2017-11-25

**Adres do korespondencji:**

lek. dent. Anna Bartkowiak  
tel.: 691 889 970  
e-mail: bartkowiak.stom@gmail.com