

Alterazioni dento-parodontali nella sindrome di Gardner

I. Introduzione

La sindrome di Gardner (GS) è un disordine genetico a carattere autosomico dominante con penetranza completa ed espressività variabile. Rappresenta una variante della poliposi adenomatosa familiare (FAP) con un'incidenza di circa 1 soggetto per milione e colpisce il 10% dei pazienti affetti da FAP (1-3).

Il complesso di alterazioni che caratterizza la sindrome è più frequentemente rappresentato da: polipi gastrointestinali di solito adenomatosi, osteomi periferici multipli, anomalie dentarie, cisti epidermoidi e ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato retinico.

I polipi possono colpire l'intero tratto gastrointestinale e rappresentano realmente delle precancerose in quanto il loro rischio di trasformazione maligna in adenocarcinoma è pari al 100%. I polipi iniziano a formarsi in età puberale e la loro progressione verso la malignità si osserva tra i 30 e i 50 anni (4, 5). Gli osteomi periferici multipli rappresentano il segno fondamentale affinché possa essere

posta la diagnosi di sindrome di Gardner. Tali lesioni si localizzano più frequentemente alla mandibola ma possono ritrovarsi anche a livello di altre ossa del cranio e delle ossa lunghe. Gli osteomi spesso precedono l'evidenza clinica e radiologica dei polipi intestinali di circa 10 anni e rappresentano, perciò, un *marker* molto sensibile per la diagnosi precoce della sindrome (6-11).

Le anomalie dentarie sono caratterizzate da agenesie dentarie, inclusioni dentarie, denti sovranumerari e anomalie radiolari; di frequente riscontro sono anche odontomi e cementomi (12).

Le cisti epidermoidi si differenziano dalle comuni cisti cutanee non associate alla sindrome. Infatti, insorgono più precocemente, di solito intorno alla pubertà, in sedi di rara localizzazione quali il volto, cuoio capelluto, estremità, e tendono a essere multiple e generalmente asintomatiche (13).

Le lesioni multifocali pigmentate del fondo oculare (ipertrofia congenita dell'epitelio pigmen-

Abstract *Dental and periodontal alterations in Gardner's syndrome*

Gardner's syndrome is a genetic disorder characterised by gastrointestinal polyposis with a high degree of malignant transformation, multiple osteomata, teeth anomalies, epidermoid cysts and congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium.

Due to its frequent mandibular location and the presence of teeth anomalies, the dentist may be the first clinician to suspect Gardner's syndrome (GS). Previous studies report difficulties related to tooth extraction in patients with GS that may be caused by cortical bone thickening between teeth as x-rays studies have shown. The case reported by the author confirmed those difficulties while histological examination of teeth extracted and their periodontal tissues allows to assume that extraction may also be complicated by the almost complete

Key words

*Gardner's syndrome
Tooth extraction
Periodontal alterations*

Abstract Dental and periodontal alterations in Gardner's syndrome

absence of periodontal space which seems to be caused by hypercementosis.

tato retinico, CHRPE) vengono descritte nell'80% dei pazienti e insorgono poco dopo la nascita; possono costituire, quindi, il primo segno della sindrome. L'utilizzo della CHRPE come marker diagnostico in soggetti a rischio offre, però, notevoli difficoltà a causa delle differenze inter-familiari nella predisposizione alla CHRPE (11, 14, 15).

Altre lesioni riscontrabili sono tumori desmoidi, fibromi, lipomi, leiomiomi, neurofibromi, lesioni cutanee pigmentate, carcinoma periampollare, tumori del sistema nervoso centrale, carcinoma della tiroide, osteosarcoma, condrosarcoma, epatoblastoma, liposarcoma (13, 16).

La sindrome di Gardner è causata da una mutazione del gene APC (*adenomatous polyposis coli gene*), localizzato sul cromosoma 5 (1-3). La maggior parte dei pazienti ha una storia familiare positiva mentre il 30% circa subisce una nuova mutazione risultando il primo soggetto affetto della famiglia (3, 15). I soggetti a rischio nell'ambito familiare possono essere precocemente identificati con l'ausilio di varie indagini (11): colonscopia, esame del fondo oculare per la valutazione della CHRPE, ortopantomografia per l'identificazione degli osteomi e delle anomalie dentarie e tecniche di biologia molecolare in grado di identificare eventuali mutazioni del gene APC.

La diagnosi di sindrome di Gardner mostra non poche diffi-

coltà a causa della varietà delle sue manifestazioni cliniche (1, 11). Alcuni pazienti possono mostrare solo una o due anomalie mentre altri possono mostrare tutti o molti dei segni caratteristici della sindrome (9). Inoltre, la manifestazione di tali segni non avviene simultaneamente ma varia con la crescita del soggetto (15).

Precedenti studi hanno evidenziato notevoli difficoltà nelle manovre di estrazione dentaria in pazienti affetti da sindrome di Gardner (9, 12). Tali difficoltà potrebbero essere connesse a una maggiore compattezza dell'osso alveolare ipotizzabile, però, solo sulla base di dati radiologici riportati in letteratura (18, 19). Mancano, di fatto, indagini isto-morfologiche focalizzate sulle caratteristiche dell'osso alveolare e del parodonto nei pazienti affetti da tale sindrome.

2. Caso clinico

LA, paziente di sesso maschile, di 44 anni, veniva inviato alla nostra osservazione per l'estrazione di vari elementi dentari ai fini di una riabilitazione protesica. Dall'anamnesi patologica remota risultava che il paziente era stato sottoposto a intervento di

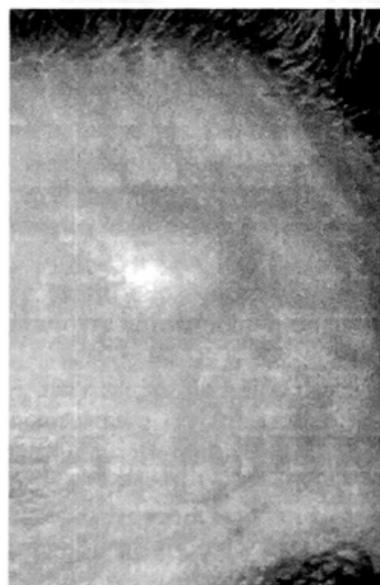


Fig. 1 Esostosi in regione frontale

colectomia subtotala in seguito alla diagnosi di poliposi adenomatosa multipla del colon. L'esame istologico delle formazioni polipoidi intestinali aveva rivelato presenza di adenomi tubulari con grado moderato di displasia epiteliale. L'anamnesi familiare non evidenziava nei collaterali la presenza della medesima patologia intestinale. L'esame obiettivo mostrava la presenza di due tumefazioni di consistenza dura, aderenti al piano osseo, ricoperte da cute normale e mo-



Fig. 2 Ortopantomografia

bile, localizzate una sul margine inferiore e sulla faccia esterna dell'angolo mandibolare sinistro con dimensioni di circa 3 cm, e l'altra sulla faccia esterna dell'osso frontale delle dimensioni di circa 2 cm (*fig. 1*). L'ortopantomografia (*fig. 2*) e il telecranio in proiezione latero-laterale e antero-posteriore, evidenziavano la presenza di due formazioni radiopache, una a partenza dal corpo della mandibola in corrispondenza del margine inferiore e a prevalente sviluppo laterale e l'altra a livello della parte superiore dell'osso frontale in prossimità della linea temporale. L'ortopantomografia mostrava, inoltre, inclusione di 13, 23, 33 e la presenza di un elemento dentario sovranumerario in regione 31-32. All'esame obiettivo del cavo orale si riscontrava edentulismo parziale superiore e inferiore con carie complicata di 38 e persistenza del 63. Le mucose orali apparivano normali. Sulla base di tali elementi veniva posta la diagnosi di sospetta sindrome di Gardner e il paziente veniva inviato alla consulenza genetica per la conferma diagnostica e le ulteriori indagini.

L'intervento di estrazione dentaria veniva effettuato in anestesia generale non solo per l'elevato numero di elementi da estrarre, ma soprattutto per la specifica richiesta del paziente che riferiva notevoli difficoltà estrattive rilevate durante le precedenti terapie exodontiche ricevute. Tale richiesta era compatibile con quanto riportato al riguardo in letteratura nei pazienti affetti da GS. Durante l'intervento sono stati estratti gli elementi dentari erotti e inclusi che potessero interferire con la riabilitazione protesica e su richiesta specifica del paziente, che temeva complicanze di tipo estetico, è stata anche eseguita l'asportazione della neoformazione a carico dell'osso frontale. L'esame istologico di tale lesione ha evidenziato un nodulo di tessuto osseo compatto, compatibile con un osteoma (*fig. 3*). L'exodonzia, come previsto, si è rivelata notevolmente indagine e in particolare le manovre di lussazione si sono dimostrate poco attuabili. Per tale motivo, la maggior parte degli elementi dentari estratti ha riportato frammenti di osso alveolare adesi alle radici (*fig.*

4). Sulla base di tali osservazioni si è ritenuto opportuno eseguire un'analisi istologica degli elementi dentari estratti e dell'osso alveolare al fine di ricercare anomalie strutturali dei tessuti dentari e parodontali profondi in grado di giustificare la difficile esecuzione delle manovre chirurgiche estrattive.

Analisi istologica dei tessuti dento-parodontali

Gli elementi dentari estratti sono stati fissati in formalina al 10% per 5 giorni. Posti in Decalcifier II® (Surgipath Inc., USA) per il processo di decalcificazione, hanno presentato una notevole resistenza al trattamento: dopo circa 40 giorni, solo alcuni denti risultavano decalcificati. Al termine del processo di decalcificazione si è eseguito un taglio longitudinale e, dopo lavaggio in acqua di fonte, i preparati sono stati sottoposti a disidratazione, inclusione, taglio a 7 micron e colorazione con ematossilina-eosina.

La figura 5 (2,5x) mostra la regione dell'apice di un elemento dentario estratto in cui si nota una buona conservazione della polpa dentaria. La presenza di

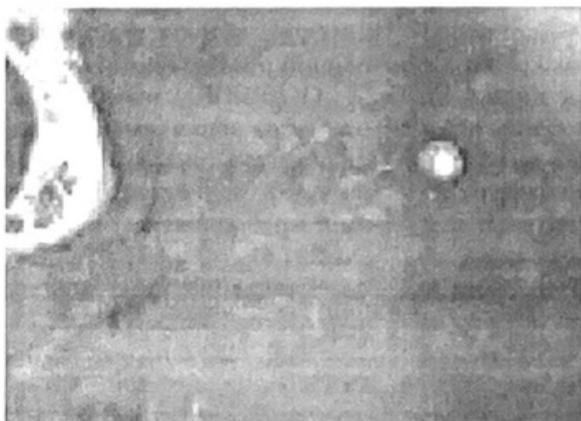


Fig. 3 Aspetto istologico dell'osteoma frontale

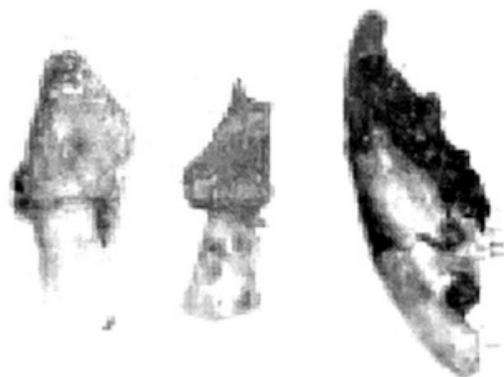


Fig. 4 Alcuni elementi dentari estratti con frammenti di osso alveolare adesi alle radici

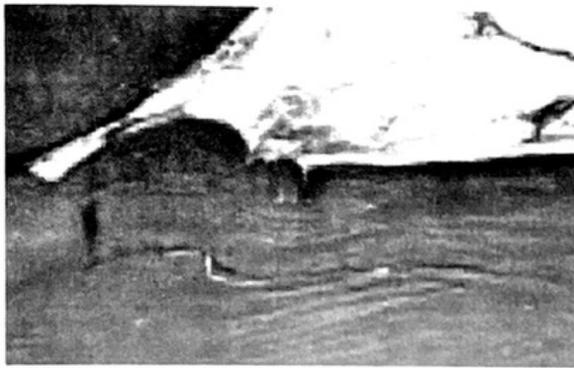


Fig. 5 Aspetto istologico della regione apicale di uno degli elementi dentari estratti (2,5x)



Fig. 6 Particolare istologico dello spazio parodontale (10x)

pieghe nel preparato è dovuta alla notevole resistenza al taglio. Nella figura 6 si evidenzia, a 10x, l'area dello spazio parodontale che appare evidentemente assente. Si riscontra, invece, marcata ipercementosi e dentina poco rappresentata. La figura 7 evidenzia la regione di passaggio dal cemento al tessuto osseo con lo spazio parodontale quasi assente e leggermente basofilo e l'organizzazione di tipo osteoide del cemento.

3. Discussione e conclusioni

La sindrome di Gardner è un disordine genetico caratterizzato da polipi gastrointestinali a elevatissimo potenziale di trasformazione maligna, osteomi multipli, anomalie dentarie, cisti epidermoidi e ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato retinico (CHRPE) (1, 3). Quest'ultima, anche se può costituire il primo segno della sindrome in quanto insorge poco dopo la nascita, offre notevoli difficoltà a essere utilizzata come marker diagnostico in soggetti a rischio, a causa delle differenze inter-familiari nella predisposizione alla CHRPE (14). Gli osteomi periferici multipli, invece, precedono di circa 10 anni le lesioni intesi-

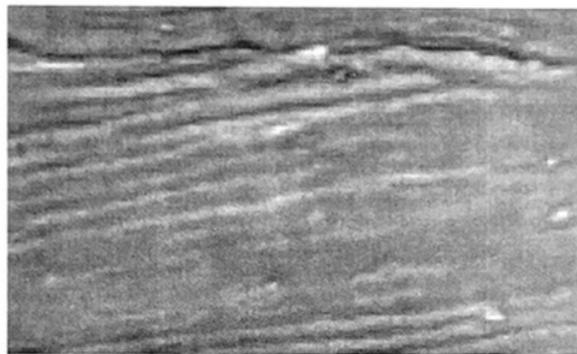


Fig. 7 Particolare istologico della regione di passaggio dal cemento al tessuto osseo (20x)

nali e rappresentano un segno fondamentale per la diagnosi (7, 8). La loro frequente localizzazione mandibolare e le possibili anomalie dentarie, consentono all'odontoiatra di poter essere il primo specialista a porre un sospetto diagnostico di sindrome di Gardner. Il caso clinico illustrato ha confermato quanto riportato sia da Amato e Small (12) che da Jones e Korzack (9) riguardo le notevoli difficoltà nell'esecuzione di estrazioni dentarie in pazienti affetti da GS. I dati riportati successivamente da Yuasa et al. (18) con indagini radiologiche, fanno ipotizzare che tali difficoltà potrebbero essere dovute a una maggiore compattezza dell'osso corticale interdentale. Nel presente caso clinico, le caratteristiche strutturali evidenziate dall'ana-

lisi istologica degli elementi dentari estratti e dell'associato apparato di sostegno, fanno ipotizzare che le procedure exodontiche potrebbero essere ostacolate anche dall'assenza quasi completa dello spazio parodontale, che sembrerebbe causata dall'iperplasia del cemento radicolare. La ridotta o assente mobilità degli elementi dentari, dovuta alla presenza di ampie aree di anchilosi dento-alveolare, rende certamente poco attuabili le manovre di lussazione necessarie per un'agevole e corretta estrazione dentaria. Ulteriori indagini sono comunque necessarie per confermare tali osservazioni preliminari.

Riassunto

La sindrome di Gardner è un disordine genetico caratterizzato

all'odontoiatra di poter essere il primo specialista a porre un sospetto diagnostico di sindrome di Gardner. Precedenti studi hanno evidenziato notevoli difficoltà nelle manovre di estrazione dentaria in pazienti affetti da sindrome di Gardner e sulla base di studi radiologici hanno attribuito tali difficoltà a una maggiore compattezza dell'osso corticale interdentale. Il caso clinico presentato ha confermato tali difficoltà e, sulla base dell'analisi istologica condotta sugli elementi dentari estratti e sull'associato apparato di sostegno, lascia ipotizzare che le procedure exodontiche potrebbero essere ostacolate anche dall'assenza quasi completa dello spazio parodontale che sembrerebbe causata dall'iperplasia del cemento radicolare.

Parole chiave

*Sindrome di Gardner
Estrazione dentaria
Alterazioni parodontali*

Bibliografia

1. Foulkes WD. A tale of four syndromes: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. *QJM* 1995; 88(12): 853-63.
2. Bridge JA, Sreekantaiah C, Mouron B et al. Clonal chromosomal abnormalities in desmoid tumors. Implications for histopathogenesis. *Cancer* 1992; 69(2): 430-6.
3. Nannery WM, Barone JG, Abouche-did C. Familial polyposis coli e Gardner's syndrome. *N J Med* 1990; 87(9): 731-3.
4. Wehrli BM, Weiss SW, Coffin CM.

- and maxillofacial region: a study of 35 new cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(11): 1299-301.
8. Bilkay U, Erdem O, Ozek C et al. Benign osteoma with Gardner syndrome: review of the literature and report of a case. *J Craniofac Surg* 2004; 15(3): 506-9.
 9. Jones K, Korczak P. The diagnostic significance and management of Gardner's syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990; 28(2): 80-4.
 10. Halling F, Merten HA, Lepsien G et al. Clinical and radiological findings in Gardner's syndrome: a case report and follow-up study. *Dentomaxillofac Radiol* 1992; 21(2): 93-8.
 11. Buch B, Noffke C, de Kock S. Gardner's syndrome—the importance of early diagnosis: a case report and a review. *SADJ* 2001; 56(5): 242-5.
 12. Amato AE, Small EW. Oral manifestations of Gardner's syndrome: report of case. *J Oral Surg* 1970; 28(6): 458-60.
 13. Parks ET, Caldemeyer KS, Mirowski GW. Gardner syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(6): 940-2.
 14. Moore AT, Maher ER, Koch DJ et al. Incidence and significance of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) in familial adenomatous polyposis coli (FAPC). *Ophthalmic Paediatr Genet* 1992; 13(2): 67-71.
 15. Kratzer GL, Kasumi A, Krush AJ. Gardner syndrome: study and follow-up of a family. *Am J Med Genet* 1991; 41(4): 393-7.
 16. Williams SC, Peller PJ. Gardner's syndrome: Case report and discussion of the manifestations of the disorder. *Clin Nucl Med* 1994; 19(8): 668-70.
 17. Payne M, Anderson JA, Cook J. Gardner's syndrome: A case report. *Br Dent J* 2002; 193(7): 383-4.
 18. Yuasa K, Yonetsu K, Kanda S et al. Computed tomography of the jaws in familial adenomatosis coli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76(2): 251-5.
 19. Bybel B, Mattar AG. Scintigraphic and radiographic appearance of osteomas in Gardner's syndrome. *Clin Nucl Med* 2003; 28(3): 247-8.

da polipi gastrointestinali a elevatissimo potenziale di trasformazione maligna, osteomi multipli, anomalie dentarie, cisti epidermoidi e ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato retinico. La frequente localizzazione mandibolare degli osteomi e le possibili anomalie dentarie consentono

- Gardner syndrome. Am J Surg Pathol 2001; 25(5): 694-6.
5. Seruga M, Hauzer-Petrovic A. Gardner's syndrome in several family members. Hepatogastroenterology 1996; 43(10): 1088-91.
 6. Baykul T, Heybeli N, Oyar O et al. Multiple huge osteomas of the mandible causing disfigurement related with Gardner's syndrome: case report. Auris Nasus Larynx 2003; 30(4): 447-51
 7. Sayan NB, Ucok C, Karasu HA et al. Peripheral osteoma of the oral

Pervenuto in redazione nel mese di
.....

Luca Ramaglia
Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Scienze Odontostomatologiche
e Maxillo-Facciali
via Sergio Pansini 5 - 80131 Napoli
tel. 081 7462496