

# Fibromatosi gengivale ereditaria: revisione della letteratura

S. Rossi, I.Vozza, A. Quaranta, G. Pompa

Gli Autori presentano una revisione della letteratura riguardante la fibromatosi gengivale ereditaria, patologia orale, benigna, rara, ad eziologia sconosciuta, caratterizzata da un ispessimento lento e progressivo dei tessuti gengivali. Questa condizione può essere isolata o associata a varie sindromi. L'iperplasia può causare eruzione dentaria ritardata e malocclusione, può addirittura ricoprire le corone dentarie e determinare problemi estetici e funzionali inerenti la masticazione. Gengivectomia e laser sono le terapie d'elezione.

**Parole chiave:** Ereditarietà; Fibromatosi; Iperplasia; Gengivectomia.

La fibromatosi gengivale ereditaria è una patologia orale benigna di eziologia sconosciuta e caratterizzata da un ispessimento lento e progressivo dei tessuti gengivali (Fig. 1). È una patologia rara che si manifesta con una frequenza di 1:750.000<sup>1</sup> in entrambi i sessi e appare generalmente in coincidenza con l'eruzione degli incisivi permanenti<sup>2</sup>, dei denti decidui<sup>3</sup> o addirittura alla nascita<sup>4</sup>. Fletcher ha notato che l'iperplasia sembra aumentare rapidamente durante il periodo "attivo" di eruzione e decresce alla fine di questo stadio. Questa condizione può essere isolata o associata a varie sindromi.

## *Sindromi genetiche associate alla fibromatosi gengivale ereditaria*

Nella fibromatosi ialina giovanile (Sindrome di Murray-Puretic-Dresder ad ereditarietà autosomica recessiva<sup>5</sup>

l'iperplasia gengivale è associata a tumori cutanei multipli e a contrattura delle principali articolazioni<sup>6</sup> incluse quelle della mandibola e delle vertebre cervicali<sup>7</sup>. Kawasaki e Coll.<sup>8</sup> hanno riscontrato una fibromatosi ialina giovanile associata anche ad un carcinoma orale a cellule squamose localizzato nel palato mentre Bedford e Coll.<sup>9</sup> hanno scoperto un caso associato a ritardo mentale ed infezioni ricorrenti. Possono presentarsi anche delle calcificazioni nei lobi frontali, parietali e temporali del cervello<sup>10</sup> e la stessa sindrome può apparire in forme diverse all'interno di una stessa famiglia<sup>11</sup>. Dal punto di vista istologico è caratterizzata da un accumulo di sostanza ialina nel tessuto connettivo sottoepiteliale<sup>12</sup>. Un'altra sindrome a cui si associa la fibromatosi gengivale è quella di Zimmermann-Laband caratterizzata da epatosplenomegalia, irsutismo, ipoplasia delle unghie delle mani e dei piedi<sup>13</sup>. Robertson e Coll.<sup>14</sup> ha riscontrato un caso di sindrome di Zimmermann-Laband a cui erano associate compli-

canze cardiache. Anche la sindrome di Prune-Belly è associata ad iperplasia gengivale<sup>15</sup> a cui si uniscono difetti addominali e dismorfismo facciale. La sindrome di Klippel-Trenaunay-Weber, invece, è caratterizzata da macrocefalia, macrodattilia, emangiomi e fibromatosi gengivale<sup>16</sup>. La sindrome di Ramon si presenta con fibromatosi gengivale, cherubismo, epilessia e ritardo mentale<sup>17</sup> mentre quella di Pina-Neto associa la sindrome di Ramon ad artrite reumatoide giovanile<sup>18</sup>. Lee e O'Donnell<sup>19</sup> hanno riscontrato un caso di fibromatosi gengivale associata a Mucopolipidosi di tipo II, una patologia di tipo metabolico caratterizzata da ritardo mentale e motorio. La sindrome di Cross presenta fibromatosi gengivale, microftalmia, ritardo mentale, ateosi e ipopigmentazione<sup>20</sup> mentre quella di Rutherford è caratterizzata da distrofia della cornea e fibromatosi gengivale. La sindrome di Jones è associata a sordità progressiva e quella di Cowden ad amartomi multipli, ipertricosi e fibroadenoma gigante del torace<sup>21</sup>. La fibromatosi gengivale è stata associata ad ipertricosi<sup>22,23</sup>, a ritardo mentale ed ipertricosi<sup>24</sup> a deficienza dell'ormone della crescita<sup>25</sup>, a deficienze uditive, ipertelorismo e presenza di denti sovranumerari<sup>26</sup> e a lassità legamentosa ed anomalie di sviluppo del tronco, della cartilagine auricolare e dei denti<sup>27</sup>.

### Evidenza genetica della fibromatosi gengivale ereditaria

La fibromatosi gengivale ereditaria viene trasmessa in

forma autosomica dominante con fenotipo variabile che indica l'esistenza di una eterogeneità genetica<sup>28</sup>. Singer<sup>29</sup> ha riportato per esempio una forma autosomica recessiva di fibromatosi gengivale ereditaria. Hart<sup>30</sup> ha individuato in una famiglia brasiliana affetta da fibromatosi gengivale ereditaria, il tratto autosomico dominante nella regione 37-cM del cromosoma 2p21, Sashi<sup>28</sup> nella regione 11-cM e Xiao<sup>31</sup> a livello 3.8-cM del medesimo cromosoma in quattro famiglie cinesi. Fryns<sup>32</sup> ha studiato, invece, un nuovo locus sul cromosoma 2p13 e lo stesso Xiao<sup>33</sup> sul cromosoma 5q13-q22.

### Istologia

Dal punto di vista istologico la fibromatosi gengivale ereditaria è caratterizzata da bande di fibre collagene miste a fibroblasti presenti nel tessuto connettivo (Noyan)<sup>34</sup>. La presenza di una elevata produzione di molecole di matrice extracellulare di collagene tipo I e fibronectina contribuiscono all'aumento di tessuto gengivale<sup>35</sup>. Secondo Barros e Coll.<sup>36</sup> le alterazioni strutturali trovate nella fibromatosi gengivale ereditaria (la presenza di fibrille collagene con anomalie di struttura e variazioni di diametro) sono simili a quelle riscontrate in altre patologie ereditarie del tessuto connettivo (sindrome di Ehlers-Danlos, sindrome di Buschke-Ollendorf) suggerendo la presenza di mutazioni genetiche del collagene che farebbero includere la fibromatosi gengivale ereditaria nel gruppo delle ma-



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

lattie connettivali ereditarie. Günhan<sup>37</sup> sostiene, invece, che il processo di eruzione dentaria possa giocare un ruolo nell'iperplasia gengivale. Ha riportato, di fatti, tre casi di fibromatosi gengivale ereditaria all'interno di una stessa famiglia con aspetti istologici insoliti a seguito della presenza di numerose calcificazioni, depositi di sostanza amiloide e isole di epitelio odontogenico all'interno del tessuto gengivale.

### *Clinica e terapia*

Il tessuto gengivale appare di colorito normale, non emorragico, di consistenza fibrosa<sup>38</sup> (Fig. 2). L'iperplasia può essere generalizzata o può coinvolgere solo porzioni localizzate del mascellare superiore (Fig. 3) e della mandibola (Fig. 4)<sup>39</sup> ed il grado di iperplasia può variare da moderato a severo<sup>40</sup>. La fibromatosi è totalmente asintomatica ed è causa di notevoli difficoltà di rimozione della placca che possono determinare problemi parodontali e conservativi<sup>41</sup>. L'iperplasia può causare eruzione dentaria ritardata<sup>42</sup>, può addirittura ricoprire le corone dentarie<sup>43</sup> e determinare problemi estetici e funzionali inerenti la masticazione<sup>2</sup>. Inoltre la fibromatosi può essere causa di malocclusione come open bite o cross bite<sup>21</sup>. La fibromatosi gengivale ereditaria si può apprezzare anche in più individui della stessa famiglia<sup>21,41,42,44,45</sup>. Nel 1994 Bozzo ha riscontrato la fibromatosi gengivale in 50 soggetti su 105 a rischio di una famiglia di 132 membri e dunque questa famiglia brasiliana rappresenta il pedi-

gree più grande riportato in letteratura con tale condizione. La fibromatosi tende a recidivare in maniera ricorrente<sup>43</sup> se non controllata periodicamente<sup>46</sup>. La terapia d'elezione è la gengivectomia seguita da un impacco parodontale posizionato per una settimana e da sciacqui con clorexidina 0,2% due volte al giorno per due settimane<sup>47-49</sup>. Cuestas-Carneiro e Bornancini<sup>22</sup> raccomandano l'escissione chirurgica in combinazione con l'estrazione degli elementi dentari coinvolti in caso di fibromatosi severa. L'uso del laser come terapia alternativa risale al 1981 con Pecaro e Coll.<sup>50</sup> ed in seguito è stato proposto da numerosi autori<sup>51,52</sup>. Ad ogni modo i benefici psicologici risultanti dal trattamento superano di gran lunga i rischi di recidiva.

### Autori:

S. Rossi, I. Vozza, A. Quaranta, G. Pompa - Università "La Sapienza" di Roma, Ist. Dip.to Clinica Odontoiatrica, Direttore Prof. G. Dolci.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Stefano Rossi DTC, DDS, MS

Via Colle Nasone, 120

00040 Albano Laziale (RM)

Cell. 3337436333

e-mail: roste@tiscali.i

## Bibliografia

1. Fletcher JP. Gingival abnormalities of genetic origin: a preliminary communication with special reference to hereditary generalized gingival fibromatosis. *J Dent Res* 1966;45:597-612.
2. Lai LL, Wang FL, Chan CP. Hereditary gingival fibromatosis: a case report. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1995Dec;18(4):403-8.
3. Becker W, Collings CK, Zimmerman ER, La Rosa MD, Singdahlsen D. Hereditary gingival fibromatosis. *J Oral Pathol* 1967;24:313-318.
4. Witkop CJr. Heterogeneity in inherited dental traits, gingival fibromatosis and amelogenesis imperfecta. *South Med J* 64(Suppl11):16-25.
5. Miyake I, Tokumaru H, Sugino H, Tanno M, Yamamoto T. Juvenile hyaline fibromatosis. Case report with 5 years' follow-up. *Am J Dermatopathol* 1995 Dec;17(6):584-90.
6. Sciubba JJ, Niebloom T. Juvenile hyaline fibromatosis (Murray-Puretic-Drescher syndrome): oral and systemic findings in sibs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986 Oct;62(4):397-409.
7. Sugahara S, Ikezaki H, Abe K, Ogawa R. Anesthetic management of a patient with juvenile hyaline fibromatosis: a case report. *Masui* 1993Dec;42(12):1853-5.
8. Kawasaki G, Yanamoto S, Mizuno A, Fujita S. Juvenile hyaline fibromatosis complicated with oral squamous cell carcinoma: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Feb;91(2):200-4.
9. Bedford CD, Sills JA, Sommelet-Olive D, Boman F, Beltramo F. Juvenile hyaline fibromatosis: a report of two severe cases. *J Pediatr* 1991 Sep;119(3):404-10.
10. Piattelli A, Scarano A, Di Bellucci A, Materasso S. Juvenile hyaline fibromatosis of gingiva: a case report. *J Periodontol* 1996 Apr;67(4):451-3.
11. Mancini G.M.S. Stojanov L. Willemsen R. Kleijer W.J. Huijmans J.G.M. van Diggelen O.P. de Klerk J.B.C. Vuzevski V.D. Oranje A.P. Juvenile hyaline fibromatosis: Clinical Heterogeneity in Three Patients. *Dermatology* 1999;198:18-25.
12. Beatriz C. Winik, Maria del Carmen Boente, and Raúl Asial. Juvenile hyaline fibromatosis: Ultrastructural Study. *The A.J. of Dermatopathology* 20(4):373-378, 1998
13. Bakaeen G, Scully C. Hereditary gingival fibromatosis in a family with the Zimmermann-Laband Syndrome. *J Oral Pathol Med* 1991 Oct;20(9):475-9.
14. Robertson SP, Lipp H, Bankier A. Zimmermann-Laband Syndrome in a adult. Long-term follow up of a patient with vascular and cardiac complications. *Am J of Med Genetics* 1998;78:160-164.
15. Harrison M, Odell EW, Agrawal M, Saravanamuttu R, Lonhurst P. Gingival fibromatosis with Prune-Belly syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Sep;86(3):304-7.
16. Hallett KB, Bankier A, Chow CW, Bateman J, Hall RK. Gingival fibromatosis and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995 May;79(5):578-82.
17. Ramon Y, Berman WW, Bubis JJ. Gingival fibromatosis combined with cherubism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967;24:435-448.
18. Pina-Neto M, Moreno A, Silva LR, et al. Cherubism, gingival fibromatosis, epilepsy, and mental deficiency (Ramon's syndrome) with juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Med Genet* 1986;25:433-441.
19. Lee W, O'Donnell D. Severe gingival hyperplasia in a child with I-cell disease. *Int J Pediatr Dent* 2003 Jan;13(1):41-5.
20. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS. Syndromes of the Head and Neck. Oxford Monographs on Medical Genetics n°19, pp.847-853, New York- Oxford. Oxford University Press, 1990.
21. Bozzo L, Machado MA, de Almeida OP, Lopes MA, Colletta RD. Hereditary gingival fibromatosis: report of three cases. *J Clin Pediatr Dent*. 2000 Fall;25(1):41-6.
22. Cuestas-Carneiro R, Bornacini CA. Hereditary generalized gingival fibromatosis associated with hypertrichosis report of five cases in one family. *J Oral Maxillofac Surg* 46: 415-420, 1988.
23. Horning GM, Fisher JG, Barker BF, Killooy WJ, Lowe JW. Gingival fibromatosis with hypertrichosis. A case report. *J Periodontol* 1985 Jun;56(6):344-7.
24. Bhavsar JP, Damle SG, Bhatt AP. Idiopathic gingival fibromatosis associated with mild hypertrichosis. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 1991 Mar;9(1):31-3.
25. Oikarinen K, Salo T, Kaar ML, Lathela P, Altonen M. Hereditary gingival fibromatosis associated with growth hormone deficiency. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990 Oct;28(5):335-9.
26. Wynne SE, Aldred MJ, Bartold PM. Hereditary gingival fibromatosis associated with hearing loss and supernumerary teeth—a new syndrome. *J Periodontol* 1995 Jan;66(1):75-9.
27. Katz J, Guelmann M, Barak S. Hereditary gingival fibromatosis with distinct dental, skeletal and developmental abnormalities. *Pediatr Dent* 2002 May-Jun;24(3):253-6.
28. Shashi V, Pallos D, Pettenati MJ, Cortelli JR, Fryns JP, von Kap-Herr C, and Hart TC. Genetic heterogeneity of gingival fibromatosis on chromosome 2p. *J Med Genet* 1999;36:683-686.
29. Singer SL, Goldblatt J, Hallam LA, Winters JC. Hereditary gingival fibromatosis with a recessive mode inheritance. Case reports. *Aust Dent J* 1993 Dec;38(6):427-32.
30. Hart TC, Pallos D, Bowden DW, Bolyard J, Pettenati MJ, Cortelli JR. Genetic linkage of hereditary gingival fibromatosis to chromosome 2p21. *Am J Hum Genet* 1998 Apr;62(4):876-83.
31. Xiao S, Wang X, Qu B, Yang M, Liu G, Bu L, Wang Y, Zhu L, Lei H, Hu L, Zhang X, Liu J, Zhao G, and Kong X. Refinement of the locus for autosomal hereditary gingival fibromatosis (GINGF) to a 3.8-cM region on 2p21. *Genomics* 2000; 68,247-252.
32. Fryns JP. Gingival fibromatosis and partial duplication of the short arm of chromosome 2 (dup(2)(p31\_p21)). *Ann Génét* 1996;39(1):54-55.
33. Xiao S, Bu L, Zhu L, Zheng G, Yang M, Qian M, Hu L, Liu J, Zhao G, Kong X. A new locus for hereditary gingival fibromatosis (GINGF2) maps to 5q13-q22. *Genomics* 2001;74:180-185.

34. Noyan U, Yilmaz S, Arda O, Kuru B. The ultrastructural examination of gingival fibromatosis. *J Marmara Univ Dent Fac* 1994 Sep;2(1):409-13.
35. Tripton DA, Howell KJ, Dabbous MK. Increased proliferation, collagen and fibronectin production by hereditary gingival fibromatosis fibroblasts. *J Periodontol* 1997 Jun;68(6):524-30.
36. Barros SP, Merzel J, de Araujo VC, de Almeida OP, Bozoz L. Ultrastructural aspects of connective tissue in hereditary gingival fibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Jul;92(1):78-82.
37. Günhan O, Gardner DG, Bostanci H, Günhan M. Familial gingival fibromatosis with unusual findings. *J Periodontol* 1995;66:1008-1011.
38. Bittencourt LP, Campos V, Moliterno LF, Ribeiro DP, Sampaio RK. Hereditary gingival fibromatosis: review of the literature and case report. *Quintessence Int.* 2000 Jun;31(6):415-8.
39. Gould AR, Escobar VH. Symmetrical gingival fibromatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981 Jan;51(1):62-7.
40. Baptista IP. Hereditary gingival fibromatosis: a case report. *J Clin Periodontol* 2002 Sep;29(9):871-4.
41. Ramer M, Marrone J, Stahl B, Burakoff R. Hereditary gingival fibromatosis: identification, treatment, control. *J Am Dent Assoc* 1996 Apr;127(4):493-5.
42. Mega H, Okada N, Ochiai S, Fukawa T, Izumi Y, Takagi M, Miura F, Yamamoto H. Familial gingival fibromatosis: report of a case. *Kokubyo Gakkai Zasshi* 1990 Mar;57(1):227-38.
43. Shinozaki F, Hayatsu Y. Hereditary gingival fibromatosis. *Nippon Rinsho* 1995 Nov;53(11):2786-9.
44. Takagi M, Yamamoto H. Heterogeneity in gingival fibromatosis. *Kokubyo Gakkai Zasshi* 1990 Dec;57(4):595-611.
45. Danesh-Mayer MJ, Holborow DW. Familial gingival fibromatosis: a report of two patients. *N Z Dent J* 1993 Oct;89(398):119-22.
46. Kamolmatyakul S, Kietthubthew S, Anusaksathien O. Long term management of a idiopathic gingival fibromatosis patient with the primary dentition. *Pediatr Dent* 2001 Nov-Dec;23(6):508-13.
47. Brown RS, Trejo PM, Weltman R, Pinero G. Treatment of a patient with hereditary gingival fibromatosis: a case report. *Spec Care Dentist* 1995 Jul-Aug;15(4):149-53.
48. Bazzano F, Nencioni M, Corrente G, Valente G. Gingival fibromatosis. A clinical, therapeutic and histopathological study of a new case. *Minerva Stomatol* 1990 Mar;39(3):187-91.
49. Kelekis-Cholakakis 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 May;68(5):290-4.
50. Pecaro BC, Garehime WJ. The CO<sub>2</sub> laser in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:725-8.
51. Miller M, Truhe T. Lasers in dentistry: an overview. *JADA* 1993;124(2):32-5.
52. Mason C, Hopper C. The use of CO<sub>2</sub> laser in the treatment of gingival fibromatosis: a case report. *Int J Pediatr Dent* 1994 Jun;4(2):105-9.

## Inherited gingival fibromatosis: literature review

S. Rossi, I. Vozza, A. Quaranta, G. Pompa

The authors present a literature revision about hereditary gingival fibromatosis that is an oral, benign, rare pathology characterised by not identified etiology and slow and progressive thickness increase of gingival tissue. This hyperplasia can cause late teeth eruption and malocclusion, can also cover crowns totally and determine esthetical and functional problems for chewing.

**Key words:** Inheritance; Fibromatosis; Hyperplasia; Gingivectomy.