



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASO CLINICO

Sindrome del dente incoronato

Crowned dens syndrome

Norma Belfiore*, Vito Privitera, Giampaolo Carmosino, Giulio Doveri

SC Medicina Interna, Ospedale Regionale U. Parini, Aosta

Ricevuto il 19 gennaio 2012; accettato il 24 aprile 2012
disponibile online il 4 giugno 2012

KEYWORDS

Crowned dens;
Calcium pyrophosphate
dehydrated;
Cervical pain;
Fever.

Summary

Introduction: Microcrystalline deposition in peri-odontoid articular structures is mainly responsible for acute or chronic cervical pain and is known as “crowned dens syndrome”.

Materials and methods: We described two cases of acute cervical pain associated with onset of fever and peripheral acute monoarthritis. Cervical computed tomography (CT) scan showed linear calcification of the retrodens ligament and calcium pyrophosphate dehydrate (CPPD) crystals were found in synovial fluid of inflamed joints. Both patients were treated with anti-inflammatory drugs and colchicine.

Discussion: Calcium depositions around the odontoid process of the axis can be occasionally detected by radiological studies. They are frequently asymptomatic but sometimes can be associated with severe neurological abnormalities, fever and acute neck pain. CPPD crystals are usually deposited in joints and bursae but occasionally can disrupt these anatomical confines and deposit in periarticular tissues, sometimes forming large masses confused with tumours.

Conclusions: Acute onset of cervical neck pain associated with elevation of inflammatory indicators and/or signs of cervical myelopathy should suggest CT scans searching for microcrystal depositions in the peryodontoid tissue. Differential diagnosis of fever of unknown origin (FUO) should include crowned dens syndrome specially in the elderly after exclusion of several endocrine or metabolic disorders, infection diseases (meningitis), arthritis (psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis) and tumours (chordoma, meningioma, osteoblastoma).

© 2012 Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

La sindrome del dente incoronato (SDI) è un'entità clinico-radiologica caratterizzata dall'associazione tra calcificazioni

del legamento crociato del dente dell'epistrofeo e algie cervico-nucali acute periodiche, che possono essere accompagnate da piresia, rigidità nucale e aumento degli indici di flogosi. La durata delle manifestazioni cliniche varia da pochi

* Corrispondenza: SC Medicina Interna, Ospedale Regionale U. Parini, viale Ginevra 3 - 11100 Aosta.
E-mail: nbelfiore@ausl.vda.it (N. Belfiore).

giorni a parecchie settimane. Le calcificazioni riscontrate radiologicamente sono dovute a depositi di cristalli di pirofosfato biidrato di calcio (PBC) o idrossiapatite.

La malattia da deposito di cristalli di PBC (condrocalcinosi) è un'artropatia infiammatoria caratterizzata da depositi di cristalli, debolmente positivi e birifrangenti al microscopio a luce polarizzata. Essa viene classificata in tre forme: sporadica, ereditaria e secondaria [1,2]. Tale entità clinica è anche definita "pseudogotta" a causa dell'affinità clinica con la gotta.

La deposizione di cristalli di pirofosfato di calcio avviene generalmente a livello delle articolazioni e delle borse, con estensione solo occasionale oltre i confini anatomici articolari. Il rachide cervicale ne è raramente interessato e la deposizione di calcio attorno al processo odontoide dell'epistrofeo può associarsi a cervicalgie, mielopatia cervicale in caso di compressione midollare oppure decorrere in modo del tutto asintomatico [3,4].

Nel 1985 Bouvet et al. [3] proposero la SDI come un'entità clinica e radiologica caratterizzata da cervicalgia acuta ed evidenza radiologica di depositi di PBC o idrossiapatite attorno al dente dell'epistrofeo.

Gli autori dichiarano che lo studio presentato è stato realizzato in accordo con gli standard etici stabiliti nella Dichiarazione di Helsinki, e che il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima del loro arruolamento allo studio.

Caso clinico 1

Paziente maschio di 80 anni, affetto da diabete mellito di tipo 2, monorene chirurgico per asportazione di calcolosi a stampo, trait beta-talassemico, ipertrofia prostatica benigna, otite colesteatomatosa bilaterale. Riferita pregressa psoriasi cutanea a gomiti e ginocchia.

Nel settembre 2008 il paziente veniva ricoverato presso il reparto di Medicina Interna dell'Ospedale Regionale U. Parini di Aosta per algie alla caviglia destra e iperpiressia.

Obiettivamente venivano riscontrati segni di flogosi a livello dell'articolazione tibio-tarsica destra; indice di Ritchie 3; non altre sedi articolari interessate; segno della gronda negativo ai quattro arti; lieve dermatite in sede frontale; no linfadenomegalie.

All'anamnesi il paziente riferiva cervicalgie ricorrenti da anni. Negli ultimi 3 mesi tale sintomatologia si era presentata con intensità particolarmente severa e si era associata a episodi febbrili preceduti da brividi scuotenti.

Al domicilio il paziente assumeva corticosteroidi a basse dosi, al bisogno, con beneficio.

Al momento del ricovero il rachide cervicale si presentava dolente e dolorabile, con contrattura muscolare e limitazione funzionale nel movimento di flessoestensione e rotazione. Un esame neurologico approfondito risultava normale. L'artrite di caviglia destra veniva trattata con infiltrazione locale di triamcinolone acetone, con beneficio.

Durante la degenza il paziente presentava due episodi di iperpiressia (temperatura corporea > 38 °C) preceduti da brividi, in concomitanza con accessi di cervicalgia severa. Si evidenziavano aumento degli indici di flogosi al momento

della sintomatologia acuta e negativizzazione repentina nelle fasi di quiescenza.

Urinocoltura ed emocolture seriate ripetutamente negative. CEA, CA 19.9, NSE, CYFRA 21-1 e CA 125 nella norma. Iperferritinemia come da malattia cronica, dosaggio di vitamina B12 e folati nella norma; emoglobina 9,9 g/dL, MCV 64,2, globuli bianchi 5,4 x 10³/mm³, piastrine 222 x 10³/mm³. Pattern normale all'elettroforesi sieroproteica. Calce-mia 9,2 mg/dL.

Negativa la sierologia IgM per *Cytomegalovirus*, *Chlamydia trachomatis*, *pneumoniae* e *psittaci*. HIV, HCV e HbCAB IgM negativi; HbSAg positivo. Reazione di Vidal-Wright negativa. Anticorpi ANA e anti-ENA negativi, complementemia nella norma, reuma-test negativo. Funzionalità tiroidea nella norma. Non alterazioni del sedimento urinario.

Non lesioni eteroplastiche all'ecografia addome. Negativa anche la ricerca di sangue occulto nelle feci.

Alla rivalutazione di un esame tomografico del rachide cervicale eseguito dal paziente un mese prima del ricovero, evidenza di calcificazioni della membrana tectoria e del legamento trasverso del dente dell'epistrofeo (fig. 1). Alle radiografie articolari convenzionali riscontro di spina e sperone calcaneare bilaterale, piccole calcificazioni periarticolari a livello dell'articolazione tibio-tarsica destra. Non calcificazioni a livello delle cartilagini meniscali e della sinfisi pubica. Non sindesmofiti né interessamento delle articolazioni sacroiliache.

Posta diagnosi di monoartrite microcristallina di caviglia (condrocalcinosi) in SDI, veniva impostata terapia prima con COX2 al bisogno, con scarso controllo, quindi con colchicina per via orale, con totale regressione degli episodi febbrili e della cervicalgia.

Al momento il paziente è asintomatico e assume colchicina solo durante gli episodi di cervicalgia febbrile.

Caso clinico 2

Paziente femmina di 68 anni, affetta da ipertensione arteriosa e dislipidemia; familiarità per accidenti ischemici cerebrovascolari e neoplasia intestinale; ricovero ospedaliero per sepsi da *Proteus mirabilis* nel maggio 2009.

Nel luglio 2009 la paziente veniva ricoverata presso il reparto di Medicina Interna dell'Ospedale Regionale U. Parini di Aosta per rachialgia cervicale severa, irradiata al capo, insorta da circa 10 giorni, non associata a piressia. Concomitante comparsa di edema e gonalgia destra, trattata con paracetamolo e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) intramuscolo con scarso beneficio. No disturbi gastrointestinali né fotofobia.

All'ingresso in reparto l'esame obiettivo evidenziava deficit funzionale del rachide cervicale, importanti segni di flogosi al ginocchio destro, noduli di Heberden e Bouchard alle mani, sublussazione dell'articolazione trapezio-metacarpale bilaterale e iperemia congiuntivale bilaterale.

Non altre sedi articolari interessate, segno della gronda negativo ai quattro arti, non segni di irritazione meningea, segno di Lasegue negativo bilateralmente.

Veniva eseguita artrocentesi evacuativa del ginocchio destro con riscontro di liquido sinoviale infiammatorio (Classe III) e presenza di cristalli di PBC all'esame microscopico a fresco. Negativo l'esame colturale. Grossolane

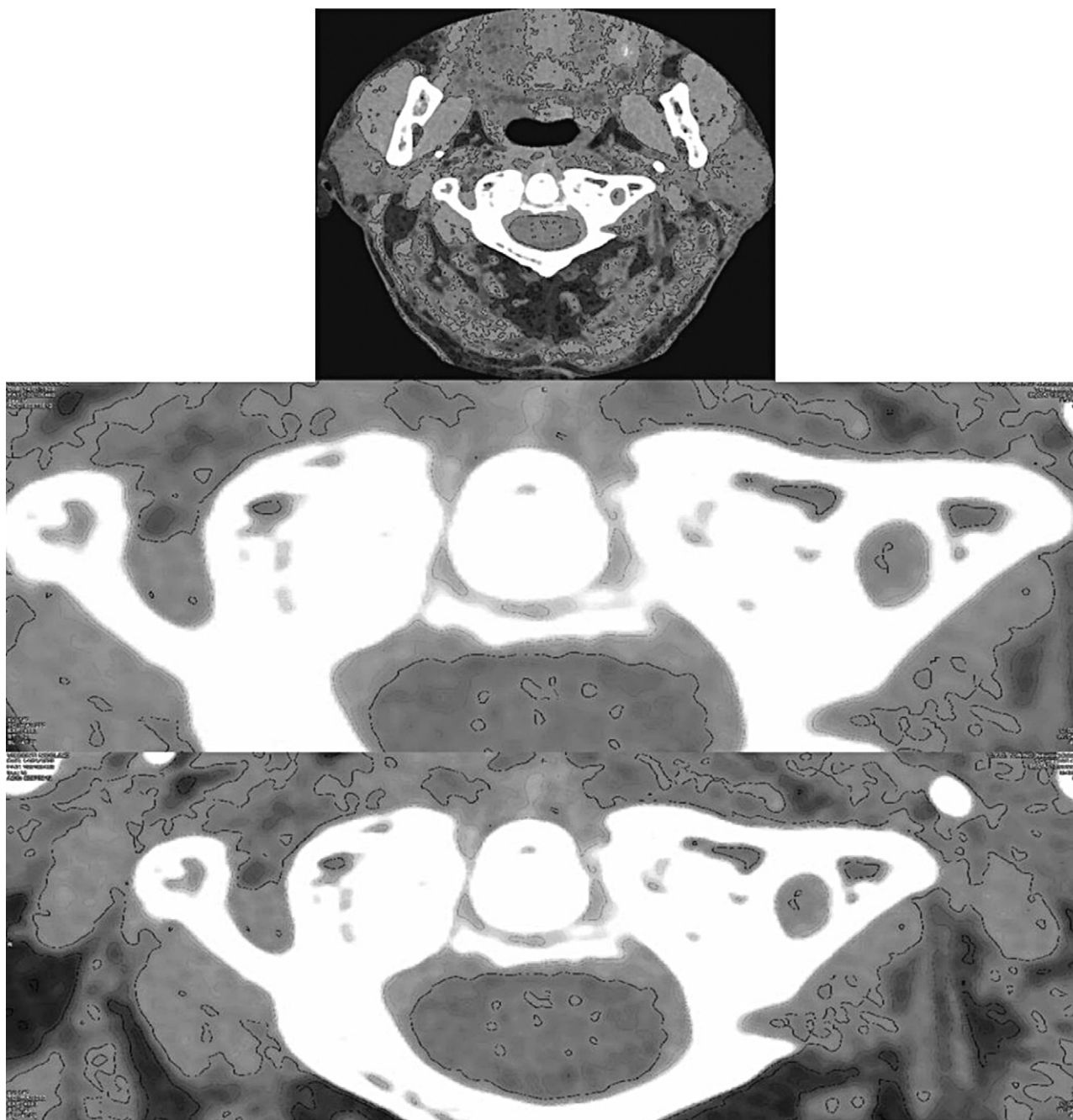


Figura 1 Depositi semicirculari di calcio postero-laterali attorno al processo odontoide.

calcificazioni meniscali venivano riscontrate all'esame radiografico convenzionale del ginocchio bilateralmente (fig. 2).

La valutazione oculistica evidenziava episclerite infettiva bilaterale, trattata con antibiotici e antinfiammatori locali con beneficio.

La paziente continuava, inoltre, a lamentare rachialgie cervicali importanti.

Per tale motivo veniva richiesto un esame tomografico del rachide cervicale, che evidenziava plurime calcificazioni a livello del legamento trasverso dell'atlante, oltre ad avanzato quadro di spondilouncoartrosi, parziale fusione di C2 e C3, anterolistesi di C4 su C5 e inversione della fisiologica lordosi (fig. 3).

Posta diagnosi di gonartrite acuta da condrocalcinosi e SDI in osteoartrosi polidistrettuale, la paziente veniva trattata con infiltrazioni corticosteroidi, FANS e colchicina per os con regressione dell'episodio gonartritico, notevole miglioramento della cervicalgia e negativizzazione degli indici di flogosi.

In considerazione del riscontro occasionale di ipercalcemia (12,7 mg/dL) agli esami ematochimici, si avviavano accertamenti di secondo livello al fine di escludere cause secondarie di condrocalcinosi, con evidenza di iperparatiroidismo (paratormone 94,12 pg/mL), lieve ipofosforemia (2 mg/dL), calcio ionizzato (1,61 mm/L) e calciuria (299 mg/24 ore).



Figura 2 Depositi di pirofosfato biidrato di calcio a livello delle cartilagini meniscali.

A un esame scintigrafico delle paratiroidi non aree di significativa aumentata cellularità riferibili a tessuto paratiroidico iperplastico o adenomatoso.

Posta diagnosi di iperparatiroidismo primario, la paziente al momento è in terapia con cinacalcet 30 mg 2 volte/die.

Discussione

Depositi di cristalli di PBC e/o idrossiapatite attorno al processo odontoide dell'epistrofeo sono spesso riscontrati occasionalmente all'esame tomografico del rachide cervicale.

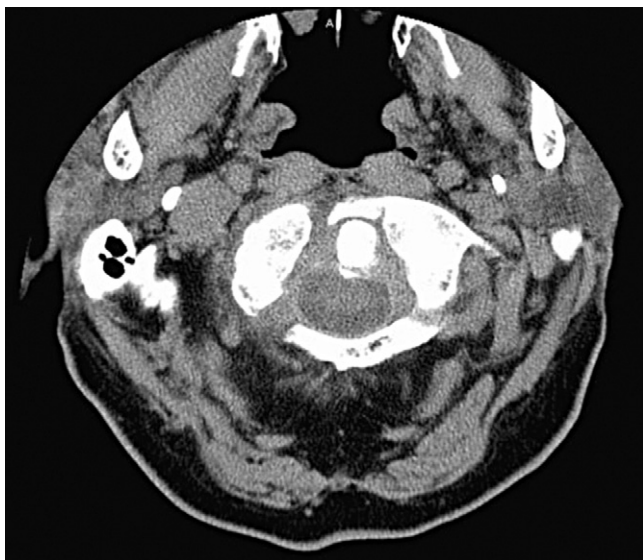


Figura 3 Depositi di calcio localizzati dietro il processo odontoide.

L'associazione di intensa cervicaglia con ristretto range di mobilità del rachide, calcificazione dei tessuti molli attorno al processo odontoide e aumento degli indici di flogosi viene denominata "sindrome del dente incoronato" [4]. La SDI dovuta a depositi di idrossiapatite è una condizione in genere rara, che colpisce donne giovani o di mezza età. Si caratterizza per l'intensa sintomatologia cervicoalgica, che però si risolve in un tempo variabile da alcuni giorni a poche settimane in seguito a trattamento con FANS e non determina compressione midollare [3].

Al contrario, il quadro clinico della deposizione di cristalli di PBC è più complesso, in quanto può essere del tutto asintomatico o associarsi a diverse manifestazioni cliniche, talora gravi [5]. Interessa più frequentemente persone anziane che presentano condrocalcosi delle articolazioni periferiche [6].

Sebbene la deposizione di cristalli di PBC si manifesti frequentemente come artropatia primaria, essa può associarsi a diverse patologie endocrine e metaboliche inclusi emocromatosi, diabete mellito, iperparatiroidismo, ipotiroidismo, malattia di Wilson, ipofosfatasi, gotta e artrite reumatoide [7,8]. Una deposizione di cristalli asintomatica può essere, inoltre, riscontrata in pazienti adulti affetti da patologie reumatiche come l'artrite psoriasica e la spondilite anchilosante [4,6,9]. Anche tumori quali il cordoma, il meningioma e l'osteoblastoma o la tendinite retrofaringea acuta calcifica possono mostrare depositi di calcio attorno al dente dell'epistrofeo [4,10].

I depositi vertebrali di PBC sono classicamente riscontrabili nei dischi intervertebrali e nei legamenti gialli, tuttavia possono essere presenti anche in sede periodontoidea, interessando in particolare il legamento crociato del processo odontoide o la membrana tectoria [11].

L'interessamento dell'articolazione atlo-epistrofica può rappresentare l'unica manifestazione clinica di condrocalcosi in quanto in alcuni pazienti, segnalati in letteratura, non

si ritrova altra evidenza clinica o radiologica di depositi di PBC [3,10,12].

La triade cefalea, febbre e rigidità cervicale impone una diagnosi differenziale con meningite infettiva, mediante puntura lombare, e spondilite cervicale metastatica in caso di pazienti con anamnesi di neoplasia. Quando la rigidità cervicale si associa ad artromialgie dei cingoli e *claudicatio* dei masseteri, può mimare la polimialgia reumatica e/o l'arterite gigantocellulare di Horton [13,14].

La colonna vertebrale può anche costituire la sola localizzazione della malattia da deposito di cristalli di PBC ed è generalmente asintomatica.

I cristalli di PBC possono depositarsi sia nel nucleo polposo sia nell'*annulus fibrosus* del disco intervertebrale, con secondarie lesioni di struttura dei corpi vertebrali e spondilolistesi [15,16].

A una valutazione sistematica, i depositi di PBC sono stati riportati nel 44% delle radiografie convenzionali e nel 66% delle tomografie computerizzate della cerniera atloepistrofica in pazienti con condrocalcinosi evidenziata in altre sedi [17,18]. Tuttavia, la maggior parte di questi casi non presenta alcuna sintomatologia riferibile all'interessamento del rachide cervicale.

Una condizione clinicamente rilevabile ed evidenziata solo recentemente è rappresentata dalla possibilità di frattura del dente dell'epistrofeo successiva a fenomeni erosivi a insorgenza nei depositi microcristallini [19]. Un'ulteriore manifestazione clinica della SDI è la compressione del midollo spinale dovuta alla presenza di una massa retro-odontoidea finemente calcificata. Dall'analisi della letteratura, una mielopatia cervicale secondaria a pseudogotta tofacea retro-odontoidea è complessivamente rara, colpisce entrambi i sessi in età superiore a 70 anni e si caratterizza per insorgenza progressiva di parestesie, disestesie agli arti, disturbi dei movimenti fini e della marcia, associati o non associati a cervicalgia [5,7,10,19].

Le radiografie standard del rachide cervicale possono non essere dirimenti, ai fini diagnostici, mentre metodica di elezione è la risonanza magnetica nucleare, che evidenzia una massa a partenza dai tessuti molli, ipointensa in T1 e di intensità variabile in T2, localizzata posteriormente al dente dell'epistrofeo. Scansioni tomografiche possono evidenziare piccole aree calcifiche all'interno della massa.

L'asportazione chirurgica della massa retro-odontoidea, mediante approccio transorale, costituisce il trattamento di elezione e consente un rapido recupero neurologico [5,20,21].

Conclusioni

La SDI è più frequente di quanto finora riconosciuto e dovrebbe essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale della febbre di origine sconosciuta in particolare nell'anziano [4]. I pazienti affetti da SDI generalmente godono di una buona prognosi, a eccezione dei casi con compressione midollare. I depositi di PBC possono talvolta riassorbirsi, come osservato in alcuni casi [22].

Il trattamento con FANS, colchicina o steroidi è responsabile di un eclatante e repentino miglioramento clinico e questo offre, inoltre, una conferma diagnostica [3,13,23].

Alcuni autori raccomandano l'associazione di FANS e steroidi come trattamento di prima scelta [4].

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

Bibliografia

- [1] Doherty M, Hamilton E, Henderson J, Misra H, Dixey J. Familial chondrocalcinosis due to calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in English families. *Br J Rheumatol* 1991; 30(1):10–5.
- [2] McCarty DJ. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease—1975. *Arthritis Rheum* 1976;19(Suppl 3):275–85.
- [3] Bouvet JP, le Parc JM, Michalski B, Benlahrache C, Auquier L. Acute neck pain due to calcifications surrounding the odontoid process: the crowned dens syndrome. *Arthritis Rheum* 1985; 28(12):1417–20.
- [4] Goto S, Umehara J, Aizawa T, Kokubun S. Crowned dens syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(12):2732–6.
- [5] Assaker R, Louis E, Boutry N, Bera-Louville A, Paul Lejeune J. Foramen magnum syndrome secondary to calcium pyrophosphate crystal deposition in the transverse ligament of the atlas. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001;26(12):1396–400.
- [6] Bobbio-Pallavicini F, Epis O, Cavagna L, Caporali R, Montecucco C. Compressive cervical myelopathy due to massive periodontoid calcium pyrophosphate crystal deposition. *Reumatismo* 2001; 53(4):312–5.
- [7] Fye KH, Weinstein PR, Donald F. Compressive cervical myelopathy due to calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease: report of a case and review of the literature. *Arch Intern Med* 1999;159(2):189–93.
- [8] Griesdale Jr DE, Boyd M, Sahjapaul RL. Pseudogout of the transverse atlantal ligament: an unusual cause of cervical myelopathy. *Can J Neurol Sci* 2004;31(2):273–5.
- [9] Malca SA, Roche PH, Pellet W, Combalbert A. Crowned dens syndrome: a manifestation of hydroxy-apatite rheumatism. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;135(3–4):126–30.
- [10] Baysal T, Baysal O, Kutlu R, Karaman I, Mizrak B. The crowned dens syndrome: a rare form of calcium pyrophosphate deposition disease. *Eur Radiol* 2000;10(6):1003–5.
- [11] Resnick D, Pineda C. Vertebral involvement in calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. Radiographic-pathological correlation. *Radiology* 1984;153(1):55–60.
- [12] el-Khoury GY, Tozzi JE, Clark CR, Foucar E, Menezes AH, Smoker WR. Massive calcium pyrophosphate crystal deposition at the craniovertebral junction. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145(4):777–8.
- [13] Aouba A, Vuillemin-Bodaghi V, Mutschler C, De Bandt M. Crowned dens syndrome misdiagnosed as polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, meningitis or spondylitis: an analysis of eight cases. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(12):1508–12.
- [14] Laborie Y, Berthelot JM. Rhizomelic pseudopolyarthritis: update. *Rev Med Interne* 2002;23(6):518–32.
- [15] Feydy A, Lioté F, Carlier R, Chevrot A, Drapé JL. Cervical spine and crystal-associated diseases: imaging findings. *Eur Radiol* 2006;16(2):459–68.
- [16] Benoist M, Bloch-Michel H, Kahn MF, Polack Y. Les manifestations vertebrales de la chondrocalcinose articulaire. A propos de 80 observations. *Rev Rhum* 1980;47:337–43.
- [17] Dirheimer Y, Bensimon C, Christmann D, Wackenheim C. Syndesmo-odontoid joint and calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease (CPPD). *Neuroradiology* 1983;25(5):319–21.
- [18] Constantin A, Marin F, Bon E, Fedele M, Lagarrigue B, Bouteiller G. Calcification of the transverse ligament of

- the atlas in chondrocalcinosis: computed tomography study. *Ann Rheum Dis* 1996;55(2):137–9.
- [19] Kakitsubata Y, Boutin RD, Theodorou DJ, Kerr RM, Steinbach LS, Chan KK, et al. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition in and around the atlantoaxial joint: association with type 2 odontoid fractures in nine patients. *Radiology* 2000;216(1):213–9.
- [20] Ciricillo SF, Weinstein PR. Foramen magnum syndrome from pseudogout of the atlanto-occipital ligament. Case report. *J Neurosurg* 1989;71(1):141–3.
- [21] Zünkeler B, Schelper R, Menezes AH. Periodontoid calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease: “pseudogout” mass lesions of the craniocervical junction. *J Neurosurg* 1996;85(5):803–9.
- [22] Kobayashi Y, Mochida J, Saito I, Matui S, Toh E. Calcification of the alar ligament of the cervical spine: imaging findings and clinical course. *Skeletal Radiol* 2001;30(5):295–7.
- [23] Sato Y, Yasuda T, Konno S, Kuwayama A, Komatsu K. Pseudogout showing meningoencephalitic symptoms: crowned dens syndrome. *Intern Med* 2004;43(9):865–8.