

# Dentomaksillofaciale aspekter ved familiær adenomatøs polypose

– en oversigt

**Ib Sewerin og Steffen Bülow**

Familiær adenomatøs polypose er en arvelig sygdom der med næsten 100% konstans fører til udvikling af kolorektal cancer, og som ubehandlet med lige så stor sikkerhed ender med dødelig udgang. Hos et flertal af patienterne ses ledsagesymptomer i form af osteomer i kæberne samt tandanomali-er, og sygdommen har hermed odontologisk interesse. Tandlæger som behandler patienter med sygdommen, eller 1.-grads-slægtninge til disse, som kan være genbærere, skal være fortrolige med symptomerne. Forekomst af osteomer i kæberne kan have prædiktiv værdi mht. familiær adenomatøs polypose, men det udgør samtidig et problem for tandlægen at osteomer forekommer sporadisk hos raske patienter. I artiklen diskuteres retningslinjer ved fund af osteomer i kæberne.

Familiær adenomatøs polypose (FAP) er en dominant arvelig lidelse der primært viser sig ved udvikling af multiple adenomer i colon og rectum i de unge år. Lidelsen er alvorlig idet patienterne med stor sikkerhed senere udvikler kolorektal cancer.

FAP har odontologisk interesse da der som et hyppigt ledsagefænomen ses osteomer i kæberne samt tandanomali-er.

Formålet med artiklen er at belyse tandlægens rolle og ansvar i relation til patienter med FAP samt overvejelser ved fund af osteomer i kæberne.

## Terminologi, historik og klassifikationer

*Kolorektal cancer* – Betegnelsen dækker alle former for cancer i colon og rectum, uanset årsag eller prædisposition. Kolorektal cancer er en hyppig cancerform i Danmark; i perioden 1983-87 registreredes gennemsnitligt 3.189 nye tilfælde per år (1). Dødeligheden er høj. Hyppigheden øges med alderen. De fleste tilfælde opstår sporadisk og uden kendt årsag. Slægtninge til patienter med sporadisk kolorektal cancer har dog en øget risiko for også at få sygdommen.

*Familiær adenomatøs polypose (FAP)* – Betegnelsen dækker en arvelig sygdom der med stor konstans fører til udvikling af kolorektal cancer.

Patienter med FAP udgør omkring én promille af alle patienter med kolorektal cancer (2).

*Gardners syndrom* – I 1950'erne beskrev *Gardner* et symptom-kompleks omfattende intestinal polypose, osteomer i kæberne samt epidermale cyster og fibromer; tilstanden fik navnet *Gardners syndrom* (3).

FAP var beskrevet allerede i 1880'erne, dvs. længe før *Gardners* beskrivelse, men uden erkendelse af tilhørende ekstrakoloniske symptomer. Betegnelsen *Gardners syndrom* vandt imidlertid indpas, især i den odontologiske litteratur hvor kæbeforandringerne blev tillagt opmærksomhed.

*Gardner* (3) henviste til sporadiske beskrivelser fra 1912, 1935 og 1937 af lignende, men ikke helt identiske tilfælde, men nævner ikke FAP som enhed.

Efterhånden blev det erkendt at de ekstrakoloniske symptomer også forekommer hos patienter med FAP, og i 1986 foreslog *Bülow* (4) at *Gardners syndrom* ikke længere blev betragtet som en separat klinisk enhed. I dag regnes en række ekstrakoloniske symptomer for accepterede manifestationer ved FAP, herunder også de klassiske symptomer som karakteriserer *Gardners syndrom*, og det er således erkendt at der er tale om én sygdoms-*en*hed (4, 5).

*Hereditær non-polypose-kolorektal cancer (HNPCC)* – Denne dominant arvelige cancerform, som også tidligere er benævnt »cancerfamiliesyndromet«, karakteriseres ved tidlig forekomst af kolorektalt adenokarcinom hos mindst tre familiedlemmer i to generationer, efter udelukkelse af FAP (6). HNPCC antages at være ansvarlig for 5-15% af samtlige kolorektale cancertilfælde (7).

### Epidemiologi

FAP optræder i Danmark med en årlig incidens på  $1,85 \times 10^{-6}$  (2). Tallet har været stabilt gennem de sidste decennier. Som en følge af at den generelle hyppighed af kolorektal cancer er stigende udgør FAP en faldende procentdel af det samlede antal kolorektale cancertilfælde. Procenten af FAP-patienter er faldet fra 0,18% i 1943-49 til 0,07 i 1980-92 (2).

Arvegangen er autosomal dominant således at børn af en afficeret mor eller far har 50% risiko for at arve lidelsen. Der er ikke anledning til at udstrække undersøgelserne til andre end 1-grads-slægtninge (dvs. børn, søskende, forældre), da sygdommen aldrig springer en generation over (8).

Ca.  $\frac{3}{4}$  af tilfældene arves, mens 20-25% repræsenterer ny-mutationer (9).

### Registrering af patienter med FAP

Få år efter de første beskrivelser af sygdommen blev man klar over risikoen for malign omdannelse af adenomerne. Allerede i 1925 blev verdens første polyposeregister oprettet i London, og der findes i dag registre i en række lande (8).

Det danske polyposeregister blev oprettet i 1971. Ved udgangen af 1996 talte Polyposeregisteret 475 patienter fordelt på 147 familier, og det omfattede godt 600 risikopersoner.

I Sverige findes et nationalt register som blev oprettet for næsten 40 år siden. I 1990 var ca. 175 familier registreret (10).

I 1985 etableredes the Leeds Castle Polyposis Group som en international forskningsgruppe på baggrund af en række nationale og regionale registre, og i 1989 igangsatte EU et fællesnationalt samarbejde (EuroFAP) (11).

Det kan tilføjes at der i Danmark i 1990 oprettedes et HNPCC-register, som omfatter 110 familier til udredning, hvoraf 30 opfylder kriterierne for HNPCC (7).

### Ekstrakoloniske manifestationer

Hos patienter med FAP ses en række manifestationer af dels benign, dels malign art som afficerer en række organer (5).

#### Mave-tarm-system

Hovedsymptomet ved FAP er adenomer lokaliseret til colon og rectum (Fig. 1). Antallet varierer fra 100 til over 5.000.

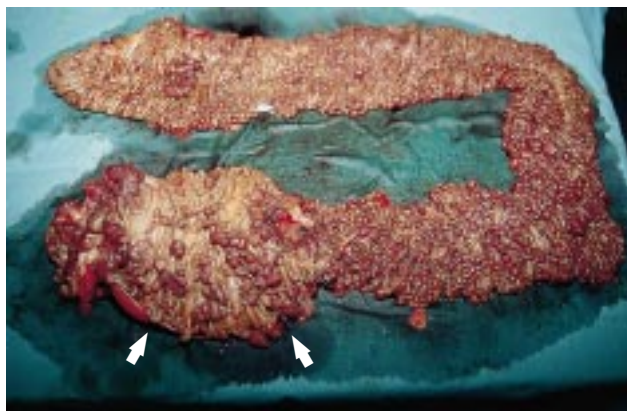


Fig. 1. Operationspræparat visende colon og rectum fra 31-årig mand med FAP. Der ses hundrevis af polypper. Sv. t. pilene ses cancerudvikling.

Fig. 1. Operation specimen showing colon and rectum from 31-year-old man with FAP. Hundreds of polyps are seen. The arrows are pointing at cancerous lesion.

Adenomerne kan dukke op allerede i femårsalderen, men viser sig oftest i 2. og 3. decennium (5).

Samtidig viser et stort antal af patienterne med FAP tillige gastroduodenale polypper (5, 8, 12). I et multicenterstudie fra 1995 blev duodenale polypper fundet hos 64% af 310 undersøgte FAP-patienter (13). Polypperne i ventriklen er oftest benigne; duodenalpolypperne, som er af adenomtypen, har imidlertid en vis, men formentlig ringe risiko for malign udvikling.

#### Hud

Epidermoide cyster er et hyppigt bifund hos patienter med FAP. *Leppard* & *Bussey* (14) fandt en hyppighed på 53% hos 74 FAP-patienter. De forekommer i ansigtet samt på ryggen og ekstremiteterne. Cysterne er oftest små, men kan antage en størrelse, så de er skæmmende. De optræder ofte tidligere end de kolorektale adenomer (12, 14), og de kan forekomme så tidligt som ved fødslen (14).

#### Øjne

Hos grupper af patienter med FAP optræder kongenit hypertrofi af det retinale pigmentepitel (CHRPE). I disse »CHRPE-positive« familier, der omfatter 60-90% af alle FAP-patienter, er den diagnostiske specificitet og sensitivitet af dette symptom næsten 100% (8, 12, 15).

#### Knoglesystem

Osteomer er hyppigt forekommende. De optræder især i kæberne (se senere), men ses også i theca cranii, bihulernes ►

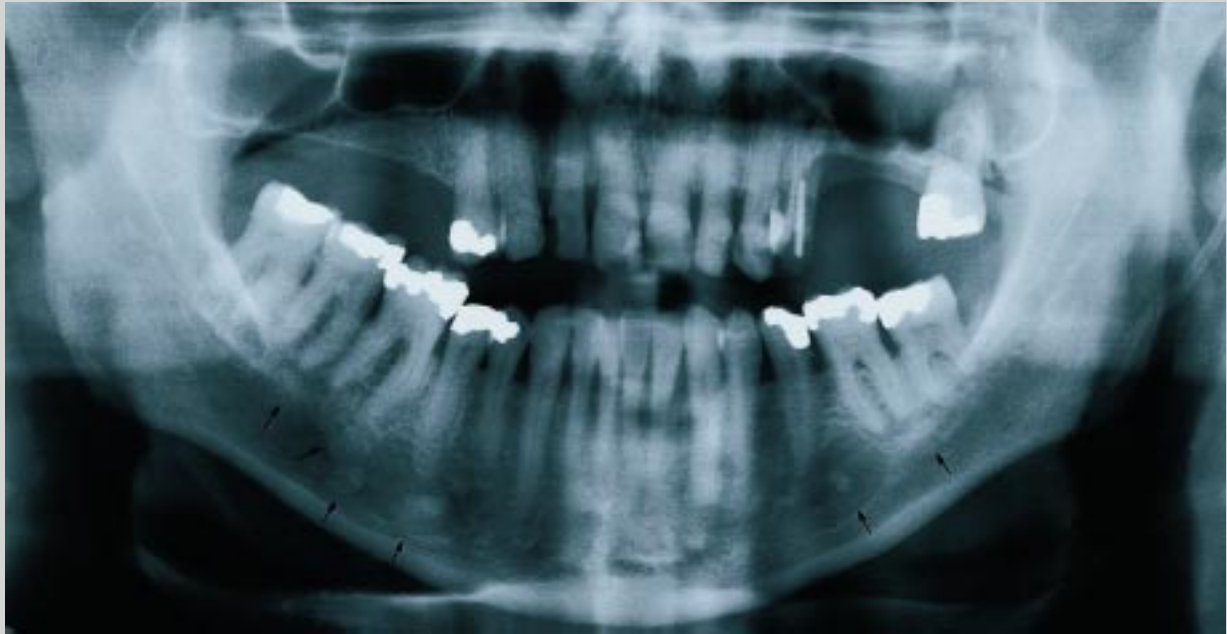


Fig. 2. Panoramaoptagelse af 48-årig mand med FAP. Der ses mindre osteomer i mandiblen (pile).

Fig. 2. Panoramic radiograph showing 48-year-old man with FAP. Minor osteomas are seen in the mandible (arrows).

vægge, næsehulens væg, tuberculum articulare, arcus zygomaticus, pelvis og ekstremitetsknoglerne (10, 12, 16, 17).

#### Abdomen

Hos et mindretal af patienter (4-12% i forskellige undersøgelser (8)) ses benigne desmoide (fibromatøse) tumorer i abdomen. Patienterne er oftest kvinder. Tumorerne kan antage en betydelig størrelse og give problemer ved deres vækst i form af obstruktion af tyndtarm eller ureteres (5).

#### Gl. thyroidea

Kvindelige FAP-patienter har en stærkt øget risiko for at udvikle cancer i gl. thyroidea i forhold til normalbefolkningen (5, 8, 12).

### Odontologiske manifestationer

#### Osteomer

Det mest karakteristiske odontologiske symptom ved FAP er forekomsten af osteomer i kæberne (Fig. 2). Visse forfattere foretrækker betegnelsen osteomatøse eller okkulte osteomatøse forandringer. Osteomerne optræder i såvel intra- som ekstraossøse former, dvs. som såvel en- som eksososter. De

ekstraossøse osteomer kan være skæmmende og kræve kirurgisk korrektion af kosmetiske årsager (18).

I Tabel 1 er vist hyppigheden af osteomer i en række undersøgelser af patienter med FAP/Gardners syndrom. Hyppigheden varierer mellem 55% (16, 25) og 96% (26).

Forskellige forfattere har imidlertid anvendt forskellige definitioner af de registrerede osteomer. *Ida et al.* (20) medregnede således kun forandringer som var over 5 mm i diameter, og kun forandringer som var lokaliseret i de tandbærende områder af kæberne. En særligt lav hyppighed (58%) blev fundet i et svensk materiale omfattende 19 patienter fra 10 familier med FAP (10). I denne undersøgelse anvendtes intraorale optagelser, og der skelnedes mellem osteomer og ossøse opaciteter af infektiøs oprindelse samt mere uspecifikke knoglekondenseringer. *Kaffe et al.* (25), som benyttede panoramaoptagelser, medinddrog alle forandringer som oversteg 2 mm.

Osteomer i kæberne er registreret hos patienter i FAP-familier så tidligt som i 10-års-alderen (20). De opstår ofte i puberteten. *Takeushi et al.* (26) fandt kæbeosteomer hos fem af syv børn og unge i alderen 9-15 år. Antallet varierede mellem ét og fem; i ét tilfælde var forekomsten multipel.

Tabel 1. Tidligere undersøgelser af forekomsten af osteomer i kæberne og dentale anomalier hos patienter med FAP.

Forfatter	Patient-gruppe	% med osteomer	% med hyperodonti	% med retention
Utsunomiya & Nakamura 1975 (19)	29	93%		36%
Ida et al. 1981 (20)	52	81%	21%	23%
Marvitz et al. 1983 (21)	29	76%		
Bülow et al. 1984 (22)	46	76%*		
Wolf et al. 1986 (17)	50	82%	20%	16%
Søndergaard et al. 1987 (23)	47	77%	2%	2%
Carl & Sullivan 1989 (24)	24	74%		58%
Ullbro et al. 1990 (10)	19	58%		
Halling et al. 1992 (16)	11	55%	55%**	
Kaffe et al. 1992 (25)	20	55%		
Takeuchi et al. 1993 (26)	23	96%		

\* kun mandibula

\*\* dentale anomalier under ét

I de fleste tilfælde ses flere osteomer samtidig. I det af *Wolf et al.* (17) beskrevne materiale havde 20% af patienterne seks eller flere osteomer. *Offerhaus et al.* (27) fandt blandt 32 patienter med FAP og HNPCC at 25% havde fem forandringer eller flere. Blandt 42 FAP-patienter med kæbeosteomer fandt *Ida et al.* (20) at fem patienter havde 10 eller flere osteomer.

Osteomerne optræder lidt hyppigere i underkæben end i overkæben (10, 27). De er ofte lokaliseret i tæt relation til tændernes rødder, men er uden tilhørsforhold til disse. Osteomer i kæberne er tillige beskrevet i væggen af sinus maxillaris, i ramus og collum mandibulae samt i tuberculum articulare (17, 26, 28).

Såvel antal som størrelse af osteomerne øges med stigende alder, også hos patienter som har undergået kolektomi. Nye osteomer er observeret så sent som i 40-50-års-alderen (26).

Osteomer i kæberne er tillagt en prædiktiv værdi fordi de ofte kan påvises før udviklingen af de kolorektale adenomer. *Offerhaus et al.* (27) fulgte 12 børn i alderen 5-16 år med 50% risiko for udvikling af FAP. Hos syv børn med osteomer udvikledes FAP efter 1-10 års forløb. Hos fem børn uden osteomer var ikke udviklet FAP efter 5-10 års forløb.

#### Tandanomalier

**Overtallige tænder** – Hos mange patienter med FAP er observeret anomalier i form af overtallige tænder eller odontomer. *Wolf et al.* (17) fandt overtallige tænder/odontomer hos 20% af patienterne med FAP, hvilket var statistisk signifikant flere end hos kontrolpatienter. De overtallige tænder forekom

overvejende hos de patienter som havde det største antal osteomer. I en tilsvarende undersøgelse af et dansk materiale (23) omfattende 47 patienter var hyppigheden af overtallige tænder lavere, men alligevel signifikant højere end hos et normalmateriale. Der observeredes en tydelig korrelation mellem forekomst af tandanomalier og epidermoide cyster.

I Tabel 1 er anført hyppigheder for fund af hyperodonti hos FAP-patienter i tidligere undersøgelser.

**Impakterede tænder** – Rapporterne i litteraturen varierer stærkt (Tabel 1). Beskrivelserne i medicinske tidsskrifter er ofte upræcise. *Leppard & Bussey* (14) beskriver fx en FAP-patient på 27 år med fuld retention af det permanente tandsæt. Der er rapporteret hyppigheder af impakterede tænder på op til 58% (24), mens der i andre materialer er fundet betydeligt lavere hyppigheder (23).

**Rodanomalier** – *Carl & Sullivan* (24) fandt hos 24 patienter med FAP at 75% viste rodanomalier i form af mangelfuldt udviklede eller sammensmeltede rodkomponenter.

#### Forekomst af osteomer i kæberne ved andre former for kolorektal cancer

**HNPCC** – Flere forskere har undersøgt om forekomsten af osteomer i kæberne er specifik for FAP, eller om de også forekommer ved fx HNPCC. *Offerhaus et al.* (27) fandt osteomer hos én af fem patienter med HNPCC, og blandt 30 slægtninge uden sygdommen forekom osteomer hos fire. ►

Søndergaard *et al.* (29) fandt mandibulære osteomer hos otte af 31 patienter med HNPCC (26%). Hyppigheden var signifikant højere end i en kontrolgruppe på 65 personer (5%).

*Sporadisk kolorektal cancer* – Søndergaard *et al.* (30) undersøgte i et pilotstudie konsekutivt 50 patienter med verificeret kolorektalt adenokarcinom hos hvilke FAP kunne udelukkes. Hos 24% af patienterne påvist ét eller flere osteomer i kæberne ved panoramaradiografi; i en kontrolgruppe på 65 personer observeredes osteomer hos 5%. Forskellen var statistisk signifikant ( $P < 0,001$ ). I en opfølgende undersøgelse af 98 patienter (31) havde 29% af patienterne mandibulære osteomer.

I en gruppe af 283 patienter fandt Kaffe *et al.* (25) en statistisk øget forekomst af osteosklerose i kæberne hos patienter med kolorektal cancer og hos 1.-grads-slægtninge.

### Sygdomsforløb, behandling og prognose

Patienter med FAP gennemlever tre stadier: det prækliniske stadium, adenomstadiet og karcinomstadiet. Adenomstadiet indtrådte i en dansk undersøgelse ved en medianalder på 16½ år (spændvidde: 5-56 år). Karcinomstadiet indtrådte ved en medianalder på 36 år og døden ved 40 år. Den yngste rapporterede patient med kolorektal cancer var 17 år (5).

Voksne patienter opereres med kolektomi så snart diagnosen er stillet. Hos unge tilbydes operation i alderen 15-20 år. Der efterlades 10-15 cm rectum og etableres en ileorektal anastomose.

Hyppigheden af postoperative komplikationer er lav, og patienterne opnår normal tarmfunktion. Livslang kontrol med fjernelse af evt. nye rectumadenomer er nødvendig (5). Den kumulerede 25-års-risiko for cancerudvikling i den efterladte rectumdel er opgjort til 13% (32). Hos et mindretal nødvendiggør et stigende antal rektale adenomer rectum-fjernelse med anlæggelse af ileo-pouch-anal anastomose.

Prognosen er bedret meget betydeligt i de senere år. I århundredets første halvdel var tiårsoverlevelsen 13%. Den øgedes til 49% i 1950-69 og var i 1970-92 på 75% (33).

### Diagnostik

Profylaktiske undersøgelser er indiceret hos alle 1.-grads-slægtninge til patienter med FAP, dvs. søskende, børn og forældre.

Allerede i barnealderen indledes periodisk rektoskopi eller fleksibel sigmoideoskopi, og undersøgelsen gentages med mellemrum på to år i intervallet 10-39 år, og herefter med 3-5 års mellemrum indtil det 60. år, hvor risikoen for udvikling af adenomer falder stærkt.

Tidligere udførtes oftalmoskopi mhp. påvisning af retina-

pigmenteringer, men denne undersøgelse er afskaffet pga. indførelsen af nyere molekylærgenetiske undersøgelser.

I 1987 rapporteredes nemlig at der var påvist et specifikt polyposegen på kromosom 5q21, og en præklinisk diagnose var hermed muliggjort. I 1992 fandt man i en dansk undersøgelse (34) at det ved genetisk undersøgelse med dna-markør-systemer var muligt at identificere 85% af FAP-risikopatienter som genbærere. Der er indtil nu fundet en specifik familiemutation hos i alt 24 familier. I disse familier er alle risikopersoner blevet tilbudt blodprøvetagning til dna-analyse hvorved risikopersonerne kan diagnosticeres som værende genbærere eller ikke-genbærere, i begge tilfælde med 100% sikkerhed. Hos ikke-genbærere kan klinisk screening herefter ophøre.

### Tandlægens rolle

#### 1. Behandling af patienter med erkendt FAP

Tandlæger kan i hverdagen konfronteres med patienter med FAP og må derfor være orienteret om forbindelsen mellem hovedlidelsen og den karakteristiske forekomst af osteomer og eventuelle dentale anomalier hos disse patienter.

#### 2. Identifikation af patienter med ikke-erkendt FAP

Fund af osteomer i kæberne blev i en årrække tillagt en prædiktiv værdi for diagnostik af FAP (5, 10, 16, 19, 22, 35). Så sent som i 1993 er radiologisk screening af kæberne foreslået som supplement til rektoskopisk undersøgelse af patienter mistænkt for FAP (36).

Som følge af den høje diagnostiske sensitivitet og specificitet ved dna-analyse er molekylærgenetisk undersøgelse den i dag foretrukne og enerådende metode til screening af 1.-grads-slægtninge.

Panoramaradiografi kan således ikke længere anbefales som rutinemæssig undersøgelsesmetode, og det samme gælder oftalmoskopi.

Ida *et al.* (20) har imidlertid peget på at sporadisk forekomst af tre osteomer i kæberne er så ekstremt sjældent hos ikke-FAP-patienter, at der ved fund af denne art er grundlag for at udspørge patienten om familiær forekomst af kolorektal cancer.

Det er af enkelte forfattere foreslået at fund af overtallige tænder kan betragtes som et tidligt tegn på senere udvikling af FAP (23). Hyperdonti forekommer imidlertid hos 1-2% af i øvrigt normale individer, dvs. at der i Danmark er i størrelsesordenen 50-100.000 personer med overtallige tænder. Dette tal skal sammenholdes med at der findes i størrelsesordenen 500 personer med FAP, hvoraf kun et mindretal har hyperodonti.

### Anbefalinger

Følgende retningslinjer anbefales ved fund af dels osteomer i kæber, dels hyperodonti og impaktioner.

### 1. Solitære osteomer

Det er mest sandsynligt at solitære osteomer samt skleroseringer med en ikke-infektøs baggrund i kæberne repræsenterer en sporadisk forekomst, og tandlægen behøver ikke at foretage andet end at journalisere fundet.

### 2. Multiple (flere end tre) osteomer

A. Patienten spørges om han/hun har polypose og er registreret i »Polyposeregisteret« på Hvidovre Hospital og er i regelmæssig kontrol? Dette vil være tilfældet for langt de fleste patienter med erkendt FAP samt 1.-grads-slægtninge til disse.

Hvis patienten svarer bekræftende, behøver tandlægen ikke foretage sig andet end at journalisere fundet.

B. Hvis patienten er uvidende om FAP og oplyser *ikke* at kende til »Polyposeregisteret« og samtidig kan oplyse at der er tilfælde af tarmpolypper eller coloncancer i den nære familie, *kan* patienten repræsentere et ikke tidligere diagnosticeret tilfælde af FAP, og patienten bør henvises til praktiserende læge.

C. Hvis patienten oplyser *ikke* at kende til »Polyposeregisteret« og *ikke* kan berette om familiære tilfælde af tarmpolypper eller coloncancer, *kan* patienten repræsentere et mutationstilfælde af FAP, og patienten bør henvises til praktiserende læge.

### 3. Hyperodonti, impaktioner m.v.

Tilstandene er uden prædiktiv værdi for FAP. ■

## English summary

*Dentomaxillofacial aspects of familial adenomatous polyposis – a survey*

Familial adenomatous polyposis (FAP) is a dominantly inherited disease which untreated inevitably leads to colorectal cancer and death. In a great number of the patients extracolonic symptoms are seen, e.g. jaw osteomas and dental anomalies. Dentists treating FAP-patients and first degree relatives must be familiar with the disease and the occurrence of dentomaxillofacial lesions. Osteomas of the jaws may have a predictive value for the diagnosis of FAP. Guidelines for referral of patients exhibiting multiple jaw osteomas are suggested.

## Litteratur

1. Clemmesen IH, Storm HH. Kræft i Danmark, en opslagsbog. København: Kræftens Bekæmpelse; 1993.
2. Bülow S, Nielsen TF, Bülow C, Bisgaard ML, Karlsen L, Moesgaard F. The incidence rate of familial adenomatous polyposis. Results from the Danish Polyposis Register. *Int J Colorect Dis* 1996; 11: 81-98.

3. Gardner EJ. Follow-up study of a family group exhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteomas, fibromas and epidermal cysts. *Am J Hum Genet* 1962; 14: 376-90.
4. Bülow S. Familial polyposis coli. A clinical and epidemiological study (thesis). København: Lægeforeningens Forlag; 1986.
5. Bülow S. Diagnosis of familial adenomatous polyposis. *World J Surg* 1991; 15: 41-6.
6. Svendsen LB, Søndergaard JO, Bernstein IT, Bisgaard ML, Myrhøj T, Bülow S. Hereditær non-polyposis kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 1992; 154: 917-20.
7. Bülow S, Myrhøj S. Arvelig kolorektal cancer. *Ugeskr Læger* 1996; 158: 2959.
8. Bülow S, Søndergaard JO, Moesgaard F. Familiær adenomatøs polypose. *Ugeskr Læger* 1990; 152: 2628-32.
9. Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S, Niebuhr E, Mohr J. Familial adenomatous polyposis (FAP): Frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994; 3: 121-5.
10. Ullbro C, Alm T, Ericson S, Koch G, Schiöler R. Occult radiopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis. *Swed Dent J* 1990; 14: 201-12.
11. Bülow S, Burn J, Neale K, Northover J, Vasen H. The establishment of a polyposis register. *Int J Colorect Dis* 1993; 8: 34-8.
12. Harned RK, Buck JL, Olmsted WW, Moser RP, Ros PR. Extracolonic manifestations of the familial adenomatous polyposis syndromes. *AJR* 1991; 156: 481-5.
13. Bülow S, Alm T, Fausa O, Hultcrantz R, Järvinen H, Vasen H, et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorect Dis* 1995; 10: 43-6.
14. Leppard B, Bussey HJR. Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome. *Br J Surg* 1975; 62: 387-93.
15. Hartvigsen A, Myrhøj T, Bülow S, Børme KK, Søndergaard JO, Højgaard-Olsen K, et al. Ophthalmoscopy for congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) in patients with sporadic colorectal carcinoma. *Int J Colorect Dis* 1995; 10: 138-9.
16. Halling F, Merten H-A, Lepsien G, Hönig J-F. Clinical and radiological findings in Gardner's syndrome: a case report and follow-up study. *Dentomaxillofac Radiol* 1992; 21: 93-8.
17. Wolf J, Järvinen HJ, Hietanen J. Gardner's dento-maxillary stigmas in patients with familial adenomatosis coli. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986; 24: 410-6.
18. Sitzmann F, Brüning H. Multiple Osteome bei Gardner-Syndrom. *Dtsch Zahnärztl Z* 1977; 32: 781-4.
19. Utsunomiya J, Nakamura T. The occult osteomatous changes in the mandible in patients with familial polyposis coli. *Br J Surg* 1975; 62: 45-51.
20. Ida M, Nakamura T, Utsunomiya J. Osteomatous changes and tooth abnormalities found in the jaws of patients with adenomatous coli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 52: 2-11.
21. Marvitz L, Tetens G, Søndergaard JO, Bülow S, Witt IN. Røntgenundersøgelse af mandiblen ved familiær colonpolyposis. *Tandlægebladet* 1983; 87: 517-8.
22. Bülow S, Søndergaard JO, Witt I, Larsen E, Tetens G. Mandibular osteomas in familial polyposis coli. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 105-8. ▶

## Familiær adenomatøs polypose

23. Søndergaard JO, Bülow S, Järvinen H, Wolf J, Witt IN, Tetens G. Dental anomalies in familial adenomatous polyposis coli. *Acta Odontol Scand* 1987; 45: 61-3.
24. Carl W, Sullivan MA. Dental abnormalities and bone lesions associated with familial adenomatous polyposis: report of cases. *J Am Dent Assoc* 1989; 119: 137-9.
25. Kaffe S, Rozen P, Horowitz I. The significance of idiopathic osteosclerosis found in panoramic radiographs of sporadic colorectal neoplasia patients and their relatives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 366-70.
26. Tekeuchi T, Takenoshita Y, Kubo K, Iida M. Natural course of jaw lesions in patients with familial adenomatosis coli (Gardner's syndrome). *Int J Oral Maxillofac Surg* 1993; 22: 226-30.
27. Offerhaus GJA, Levin LS, Giardiello FM, Krush AJ, Welsh SB, Booker SV, et al. Occult radiopaque jaw lesions in familial adenomatous polyposis coli and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 1987; 93: 490-7.
28. Yuasa K, Yonetsu K, Kanda S, Takeuchi T, Abe K, Takenoshita Y. Computed tomography of the jaws in familial adenomatosis coli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 251-5.
29. Søndergaard JO, Bülow S, Lauritsen KB, Svendsen LB, Witt IN, Tetens G. Mandibulære osteomer ved kolorektal cancer og cancerfamiliesyndromet. *Ugeskr Læger* 1986; 148: 1023-4.
30. Søndergaard JO, Svendsen LB, Witt IN, Bülow S, Lauritsen KB, Tetens G. Mandibular osteomas in colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 759-61.
31. Søndergaard JO, Rasmussen MS, Videbæk H, Bernstein IT, Myrholm T, Kristiansen VB, et al. Mandibular osteomas in sporadic colorectal carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 23-4.
32. De Cosse JJ, Bülow S, Neale K, Järvinen H, Alm T, Hultcrantz R, et al. Rectal cancer risk in patients treated for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1992; 79: 1372-5.
33. Bülow S, Bülow C, Nielsen TF, Karlsen L, Moesgaard F. Centralized registration, prophylactic examination, and treatment results in improved prognosis in familial adenomatous polyposis. Results from the Danish Polyposis Register. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 989-93.
34. Bisgaard ML, Bülow S, Winther K, Eiberg H, Niebuhr E, Mohr J. Præklinisk og prænatal diagnostik af familiær adenomatøs polypose. *Ugeskr Læger* 1992; 154: 921-4.
35. Bülow S, Holm NV, Søndergaard JO, Witt IN, Tetens G. Mandibular osteomas in unaffected sibs and children of patients with familial polyposis coli. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 744-8.
36. Wøjdemann KR, Svendsen LB. Mandibulære osteomer som første tegn på familiær adenomatøs polypose. *Tandlægernes Tidsskr* 1993; 8: 331-2.

### Forfattere

*Ib Sewerin*, docent, dr.odont.

Afdeling for Radiologi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

*Steffen Bülow*, overlæge, dr.med.

Polyposeregisteret, Kirurgisk gastroenterologisk afdeling, HS: Hvidovre Hospital