

## ABSTRACT

**BAGGRUND** - Familiær adenomatøs polypose er en sjældent forekommende arvelig tarmsygdom, som er karakteriseret ved udvikling af fra 100 til flere tusinde kolorektale polypper og ekstrakoloniske manifestationer, herunder osteomer i kæberne og tandanomalier. Sygdommen skyldes en mutation i APC-genet og vil ubehandlet føre til kolorektal cancer hos alle patienter. Diagnosen stilles ved DNA-analyse eller klinisk ved endoskopi, og behandlingen er kolektomi samt håndtering af ekstrakoloniske manifestationer.

**PATIENTTILFÆLDE** - En 29-årig mand blev henvist fra sin privatpraktiserende læge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, med henblik på diagnostik og behandling af let symptomgivende og kosmetisk skæmmende langsomt voksende hårde hævelser bilateralt langs basis mandibulae. Patienten var kendt med familiær adenomatøs polypose. Histologisk undersøgelse af excisionsbiopsier viste forandringer forenelige med osteomer som led i familiær adenomatøs polypose.

**KONKLUSION** - Familiær adenomatøs polypose er en sjældent forekommende sygdom, hvor osteomer i kæberne og tandanomalier kan have prædiktiv værdi, hvorfor sygdommen har odontologisk interesse.

**EMNEORD** Intestinal polyposis | genetic disease | osteoma | reconstructive surgery | dento-osseous anomalies



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

**KAREN JUEL NISSEN**

Karen.juel.nissen@hotmail.com

## Familiær adenomatøs polypose med maxillofaciale manifestationer

**KAREN JUEL NISSEN**, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital

**NIELS JESPERSEN**, ledende overlæge, speciallæge i kirurgi og kirurgisk gastroenterologi, Polyposeregistret, Gastroenheden, Hvidovre Hospital

**KRISTIAN RUDE**, overtandlæge, specialtandlæge i tand-, mund- og kæbekirurgi, Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

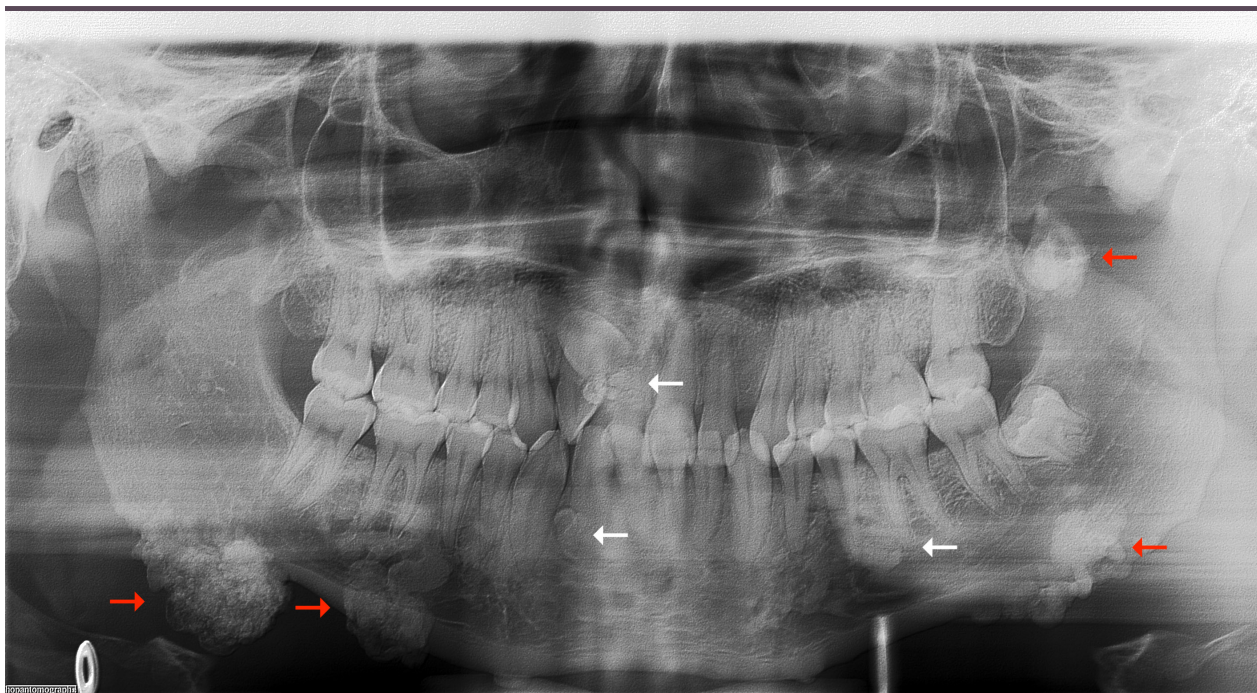
► Accepteret til publikation den 16. marts 2021

Tandlægebladet 2021;125:xxx-xxx

**FAMILIÆR ADENOMATØS POLYPOSE** (FAP) er en autosomal dominant arvelig sygdom, der karakteriseres ved udvikling af multiple kolorektale adenomatøse polypper og ekstrakoloniske manifestationer i form af osteomer på kraniet, pelvis og de lange rørkogler; tandanomalier, epidermoide cyster, kongenit hypertrofi af det retinale pigmentepitel og let øget risiko for thyroideacancer specielt hos de kvindelige FAP-patienter. Sklifasowski publicerede i 1881 det første patienttilfælde om adenomatøs polypose (1). De første beretninger om patienter med familiær adenomatøs polypose var uden erkendelse af de ekstrakoloniske manifestationer. I 1950'erne beskrev Gardner et sygdomskompleks bestående af intestinal polypose, fibromer, epidermoide cyster og osteomer i kæberne. Tilstanden fik navnet Gardners syndrom (2) og vandt særligt indpas i odontologien. Med tiden er det accepteret, at de ekstrakoloniske manifestationer er en del af sygdomsbilledet ved FAP, hvorfor Bülow i 1986 foreslog, at der var tale om en samlet sygdoms enhed. I dag er betegnelsen Gardners syndrom langsomt gledet ud af terminologien.

FAP forekommer i Danmark med en årlig incidens på 0,32 pr. 1.000.000 eller 1:7000 fødsler, svarende til knap 10 nye tilfælde årligt, med en ligelig fordeling mellem piger og drenge (3). Multiple osteomer og tandanomalier vil ofte udvikles

## Præoperativ røntgen



**Fig. 1.** Ortopantomografi (OTP) viser multiple osteomer i mandiblen (røde pile), impakteret 1+, persistens af 01+ og flere odontomer (hvide pile).

**Fig. 1.** Panoramic radiograph showing multiple osteomas in the mandible (red arrows), impacted 11, persistence of 51 and presence of odontomas (white arrows).

i første eller andet decennium før udvikling af intestinal polypose. Osteomer er registreret så tidligt som i syvårsalderen (4). Adenomerne i tarmen kan udvikles i den tidlige barnealder, men opstår hyppigst i 10-20-årsalderen. Ubehandlet er der næsten 100 % risiko for udvikling af kolorektal cancer. Kolorektal cancer på baggrund af FAP udgør i dag kun 0,1 % af alle kolorektalcancertilfælde i Danmark.

Sygdommens ætiologi er forårsaget af en mutation i det adenomatøse polypose coligen (APC-genet) i en region på den lange arm af kromosom 5 (5q21-22) (5). APC er et tumorsuppressorgen, og der er identificeret mere end tusind forskellige patogene mutationer, hvor der er påvist korrelation mellem typen af gendefekt og sygdommens kliniske manifestationer.

Sygdommen nedarves fra generation til generation med en penetrans på ca. 95 %, så i praksis springer den aldrig en generation over. Omkring 75 % af tilfældene nedarves, mens 20-25 % er nye mutationer (6).

Diagnosen FAP stilles ved indledende koloskopi efterfulgt af en DNA-analyse. Behandlingen består af profylaktisk kolektomi samt livslang kontrol af de gastrointestinale polypper og håndtering af de ekstrakoloniske manifestationer.

I nærværende artikel præsenteres en 29-årig mand kendt med FAP med multiple osteomer i kæberne, og behandling af de maxillofaciale manifestationer gennemgås. Differentialdiagnoser og odontologiske afvigelser diskuteres.

## PATIENTTILFÆLDE

### Anamnese

En 29-årig mand blev henvist fra privatpraktiserende læge til Kæbekirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, med henblik på diagnostik og kirurgisk excision af multiple knogletumorer langs basis mandibulae. Patienten var genetisk udredt for FAP og havde et igangværende ambulært forløb ved Mave- og Tarmkirurgisk Afdeling. Patienten havde igennem flere år bemærket asymptomatiske langsomt voksende hævelser langs basis mandibulae. De seneste år var forandringerne blevet kosmetisk skæmmende og lettere symptomgivende i form af ømhed. Patienten ønskede kun kirurgisk behandling af de symptomatiske forandringer. Der var ingen kendte fortilfælde af FAP eller kolorektal cancer i familien.

### Objektiv undersøgelse

**Ekstraoralt** – Synlig asymmetri svarende til mandiblen. Langs basis mandibulae strækkende sig fra 6- til 5- samt bilateralt nær angulus mandibulae fandtes flere hårde, faste, irregulære og immobile hævelser. Det gav anledning til let ømhed ved palpering. **Intraoralt** – Persisterende 01+, rotation af 2+. Facialt på processus alveolaris i overkæbefronten kan 1+ palperes som en lille hård hævelse under slimhinden. I øvrigt normalt tandsæt med en del hårde og bløde belægninger. ▶

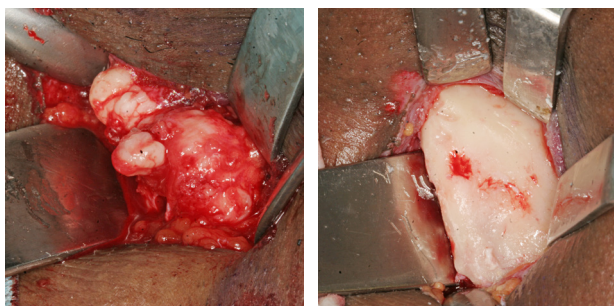
I regio 6- til 5- fandtes en 15 x 15 mm fast hård hævelse, som kunne palperes facielt med normalt udseende slimhinde.

### Radiologisk undersøgelse

Ortopantomografi og CBCT-scanning viste tre større radiopake forandringer placeret ved basis mandibulae bilateralt lidt anterior for angulus mandibulae og i regio 6- til 5-.

Lignende forandringer var at finde på lateralfladen af processus coronoideus og arcus zygomaticus i venstre side. Regio 1+, 2- og -5 viser radiopake forandringer af varierende calcifikation og let radiolucent afgrænsning. Det har givet anledning til impaktation af 1+ og persistens af 01+. Diffus sklerosering forekommer flere steder i mandiblen (Fig. 1).

### Klinisk foto før og efter excision



**Fig. 2.** Fritlægning af osteom via ekstraoral adgang og efter excision, afglatning og konturering af mandiblen.

**Fig. 2.** Exposed osteoma via extraoral access and after excision, smoothing and contouring of the mandible.

### Præparat



**Fig. 3.** Makroskopisk præparat efter excision.

**Fig. 3.** Macroscopic view of the resected masses.

### Tentativ diagnose

På baggrund af ovenstående anamnese samt klinisk og radiologisk undersøgelse blev der stillet følgende tentative diagnoser: Osteoma mandibulae, sammensat odontom regio 1+ og 2- samt complex odontom regio -5.

### Behandling

I generel anæstesi blev der lagt en 3 cm skarp incision gennem hud og underhud langs basis mandibulae. Med stump dissektion blev platysma og halsfascien gennemsåret til periost under hensyntagen til nervus facialis ramus marginalis, hvorefter der blev skåret skarpt igennem periost. Osteomet blev fritlagt i hele sin udstrækning. Med anvendelse af bor, Piezo og mejsel blev der udført frimejsling af knogleeksostosen, og området blev afglatet (Fig. 2 og 3). Der blev udført grundigt såroilette og lagvis suturering. Der blev foretaget identisk procedure ved de to øvrige knogleeksostoser langs basis mandibulae.

### Histologisk undersøgelse

Den histologiske undersøgelse viste, at knoglebiopsien bestod af tæt lamellær kortikal knogle med smalle marvrum og få osteocytter (Fig. 4).

### Opfølgning

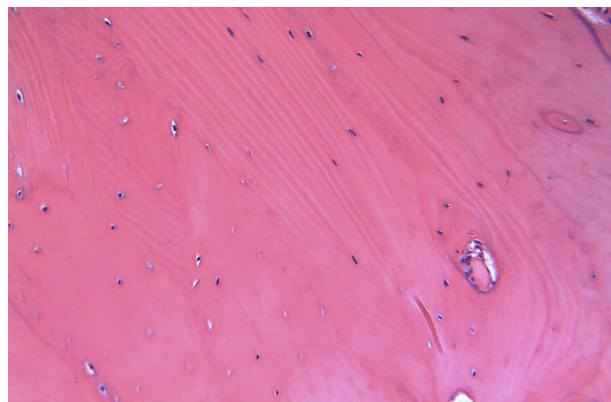
Første postoperative kontrol viste normal sensibilitet og funktion af nervus facialis. Et år postoperativt var der ingen tegn til recidiv (Fig. 5).

Patienten har på nuværende tidspunkt frabedt sig behandling af dentoalveolære afvigelser og øvrige osteomer. Der er planlagt regelmæssige årlige kliniske og radiologiske kontroller.

### DISKUSSION

I nærværende artikel præsenteres en 29-årig mand med flere let symptomgivende hårde faste hævelser langs basis man-

### Histologi

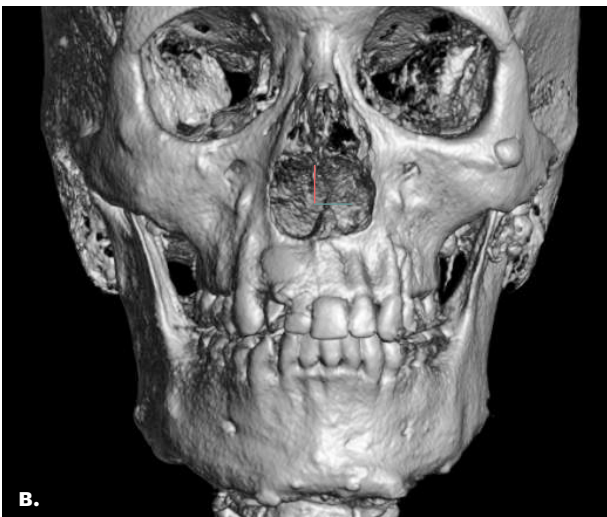
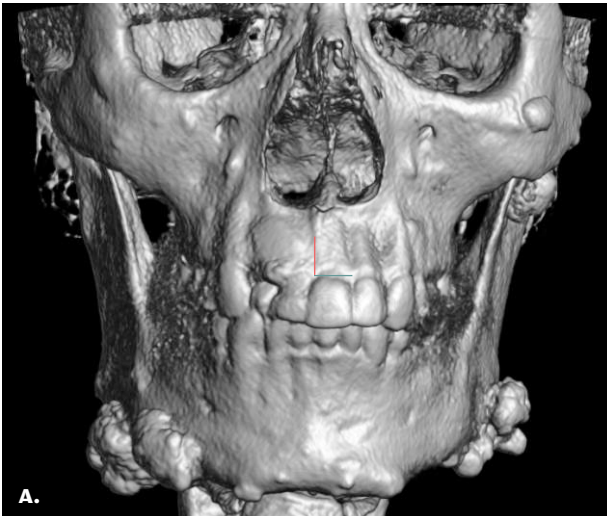


**Fig. 4.** Histologisk HE x225 (Hematoxylin-Eosin farvning) viser udsnit af osteom med tæt lamellær kortikal knogle med smalle marvrum og osteocytter.

**Fig. 4.** Histologic HE x225 (Haematoxylin-Eosin staining) shows dens and lamellar cortical bone with narrow bone marrow spaces and osteocytes.



## Præ- og postoperativ CBCT-scanning



**Fig. 5. A.** Præoperativ CBCT illustrerende multiple osteomer. **B.** CBCT et år postoperativt uden tegn til recidiv.

**Fig. 5. A.** Preoperative CBCT illustrating multiple osteomas. **B.** CBCT one year postoperative without relapse.

dibulae. Radiologisk undersøgelse viste flere velafgrænsede radiopake forandringer. Patienten var kendt med FAP med multiple adenomatøse polypper og ekstrakoloniske manifestationer.

Forandringerne på mandiblen blev derfor tentativt diagnosticeret som osteomer af den ekstraossøse type, som led i FAP, hvilket blev verificeret ved excisionsbiopsi.

I aktuelle patienttilfælde var diagnosen osteomer i forbindelse med FAP oplagt, da patienten tidligere havde fået stillet denne diagnose. Imidlertid vil de radiologiske differentialdiagnoser til velafgrænset radiopak forandring i mandiblen omfatte et bredt spektrum af neoplastiske og ikke-neoplastiske tilstande,

## klinisk relevans

Familiær adenomatøs polypose er en sjælden arvelig sygdom forårsaget af en gendefekt. Mutationen giver anledning til udvikling af kolorektale adenomer og forekomst af ekstrakoloniske manifestationer, heriblandt osteomer i kæberne og dentoalveolære forandringer. Osteomer i kæberne tillægges en prædiktiv værdi, fordi de ofte kan påvises hos børn og unge inden udviklingen af kolorektale adenomer. Ubehandlet udvikler alle patienter kolorektal cancer; derfor er kendskab til de kliniske og radiologiske afvigelser essentielt for at iværksætte tidlig diagnostik og behandling.

### FAKTABOKS

Følgende retningslinjer anbefales ved fund af dels osteomer i kæber, dels hyperodonti og impaktationer (29).

#### 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 førstegenerations-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 kolorektal cancer 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 kolorektal cancer, kan patienten repræsentere et mutationstilfælde af FAP, og patienten bør henvises til praktiserende læge.

#### 3. Hyperodonti, impaktationer m.v.

Tilstandene er uden prædiktiv værdi for FAP.

heriblandt eksostoser, osteokondromer, osteoblastomer og osteosarkomer.

Eksostoser har en begrænset vækst og er oftest lokaliseret svarende til den marginale gingiva og den hårde gane. Osteokondromer udviser heterogene områder med radiolucens og radiopacitet, mens osteoblastomer og osteosarkomer udviser hurtigt vækstpotentiale.

Fibrøs dysplasi giver ligesom FAP anledning til asymptomatisk langsomt voksende hævelser, med ekspansiv vækst og angigsasymmetri til følge. Fibrøs dysplasi ses oftere i overkæben end underkæben. Knoglen fremstår radiologisk med et karakteristisk matteret glas-udseende pga. en blanding af osseøst og fibrøst væv, der typisk vil være diffust afgrænset.

Op mod 80 % af FAP-patienterne udviser tidlige tegn på odontologiske manifestationer (7,8), såsom osteomer i kæberne, impakterede tænder, overtallige tænder, hypercementose, rodanomalier og odontomer. Derfor spiller tandlægen en vigtig rolle ved tidlig opsporing af ikke diagnosticeret FAP.

Osteomer er det mest karakteristiske odontologiske fund ved FAP. Studier har vist, at 74-82 % af patienter med FAP har osteomer (8,9). Dette skal ses i sammenligning med forekomst af kæbeosteomer i almindelighed, dvs. uden sammenhæng med FAP, som er 1-5 % (10,11).

Osteomer er benigne neoplastiske knogleforandringer, som forekommer i en intra- og ekstraossøs form, dvs. som såvel en en- som eksostose.

Osteomer ses hyppigere i underkæben end i overkæben og er ofte lokaliseret langs basis mandibulae og ved angulus, men kan også registreres på collum mandibulae, tuberculum arti-

kulare og processus coronoideus, hvor de kan få en funktionel betydning.

Den intraossøse form ses klinisk og radiologisk som en for-tætning i knoglen. Den er diffust eller distinkt afgrænset periferet og ses oftest som en homogen radiopak masse. Det kan give anledning til eruptionshindring og impakterede tænder til følge (4).

Studier har vist, at patienter med FAP har en øget forekomst af impakterede tænder, der ses dog stor spredning i studierne med en forøget forekomst på mellem 2-58 % (9,12).

Tidligere studier har vist, at 30-75 % af patienterne med FAP har tandanomalier (8,13). Overtallige tænder blev registreret ved 11-27 % af patienterne sammenlignet med normalbefolkningen (14). Odontomer (15,16,18), hypercementose (22) og rodanomalier (9,22,23) er ligeledes rapporteret hos patienter med FAP.

En litteraturgennemgang har vist stor variation i graden af dentoalveolære afvigelser hos patienter med FAP. En enkelt patient udviste ingen tandanomalier, mens andre patienter udviste ganske få til flere omfattende dentoalveolære forandringer (Tabel 1) (16-28).

Aktuelle patienttilfælde repræsenterer et godt eksempel på en sjælden arvelig sygdom med karakteristiske orofaciale symptomer og illustrerer nødvendigheden af, at tandlæger har kendskab til odontologiske manifestationer, herunder særligt osteomer og deres prædiktive værdi i relation til underliggende sygdom.

**TAK**

Til professor Jesper Reibel for udlån af histologisk foto.

**Tidligere patienttilfælde**

Forfatter	Køn/alder	Medicinsk historie	Familiær historie	Placering af osteomer	Dentoalveolære forandringer	Behandling	Genetisk udredning
Panjwani et al. 2011 (14)	F/25	Ingen	Uoplyst	Mandiblen	Impakterede tænder Complex odontom	Uoplyst	Uoplyst
Cankaya et al. 2012 (15)	M/25	Ingen	Ja	Mandiblen Maksillen	Impakterede tænder	Kirurgisk excision af osteom	Uoplyst
Almeida et al. 2012 (16)	F/36	Ingen	Nej	Uoplyst	Impakterede tænder Persisterende primær tand Overtallige tænder Odontomer Enostoser	Uoplyst	Uoplyst
Herford et al. 2013 (17)	M/14	Ingen	Uoplyst	Mandiblen Maksillen og Orbita	Impakteret tand	Kirurgisk excision af osteom Rekonstruktion af collum med costa graft	Uoplyst
Cristofaro et al. 2013 (18)	M/46	Ja	Ja	Mandiblen Os frontale	Impakterede tænder Persisterende primære tænder Cyste	Kirurgisk excision af osteomer Amotio af impakterede tænder Cystektomi	Ja

Tabel 1 fortsættes på næste side ►

Forfatter	Køn/alder	Medicinsk historie	Familier historie	Placering af osteomer	Dentoalveolære forandringer	Behandling	Genetisk udredning
	M/20	Ja	Ja	Maksillen Mandiblen Os frontale og Os parietale	Uoplyst	Kirurgisk excision af osteomer	Ja
Agrawal et al. 2014 (19)	M/22	Ingen	Ja	Orbita Maksillen Os frontale Os ethmoidale	Overtallige tænder Impakterede tænder	Kirurgisk excision af osteom	Uoplyst
Singh et al. 2014 (20)	M/25	Ingen	Uoplyst	Uoplyst	Impakterede tænder Hypercementose Rodanomalier	Hybridprotese	Uoplyst
Verma et al. 2016 (21)	M/52	Ingen	Uoplyst	Mandiblen Maksillen og Os frontale	Impakterede tænder Rodanomalier Enostoser	Kirurgisk excision af osteom, delprotese	Uoplyst
Oliveira et al. 2016 (22)	M712	Ingen	Ja	Mandiblen Maksillen og Os frontale	Impakterede tænder Overtallig tand Fibromyxom	Kirurgisk excision af osteomer Amotio af impakterede tænder Ortodonti	Uoplyst
Pereira et al. 2016 (23)	F/18 F/49	Ingen Ja	Nej Ja	Mandiblen Mandiblen	Ingen Impakteret tand Odontom Overtallige tænder	Kirurgisk excision af osteomer Kirurgisk excision af odontom og impakteret tand	Ja Ja
Yu et al. 2018 (24)	M/22	Nej	Ja	Mandiblen Maksillen Os frontale Os parietale	Impakterede tænder	Kirurgisk excision af osteomer	Ja
Baldino et al. 2018 (25)	M/14	Nej	Nej	Mandiblen	Impakteret tand	Kirurgisk excision af osteomer	Nej
Adisen et al. 2018 (26)	M/26	Nej	Nej	Mandiblen	Impakteret tand Enostoser	Ingen	Uoplyst

**Table 1.** Oversigt over tidligere publicerede patienttilfælde med FAP præsenterende osteomer og dentoalveolære forandringer gennem de sidste 10 år.  
**Table 1.** Overview of previously published cases with FAP presenting osteomas and dentoalveolar manifestations in the last 10 years.

## ABSTRACT (ENGLISH)

**FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS WITH MAXILLOFACIAL MANIFESTATIONS**

**BACKGROUND** - Familial adenomatous polyposis is a rare hereditary disease, which is characterized by development of from 100 to several thousand colorectal polyps and extra colonic manifestations, also known as Gardner's syndrome, including osteomas on the jaws and tooth anomalies. The disease is caused by a mutation in the APC gene and will, if untreated, lead to colorectal cancer in all patients. The diagnosis is made by DNA analysis or clinically by endoscopy, and the treatment is colectomy as well as the management of extra colonic manifestations.

**CASE STUDY** - A 29-year-old man was referred from his general practitioner to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Aalborg University Hospital for diagnosis and treatment of light symptomatic and cosmetically disfiguring slowly growing hard swellings bilaterally along the base mandibulae. The patient was known to have familial adenomatous polyposis. Histological examination of excision biopsies showed changes compatible with osteomas as part of familial adenomatous polyposis.

**CONCLUSIONS** - Familial adenomatous polyposis is a rare disease, where osteomas in the jaws and tooth anomalies can have predictive value, which is why the disease is odontologically interesting.

## LITTERATUR

1. Sklifasowski NW. Polyadenoma tractus intestinalis. *Vrac* 1881;4:55-7.
2. 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.
3. POLYPOSEREGISTRET. København: Kirurgisk gastroenterologisk afdeling, RH: Hvidovre Hospital, 2019.
4. Kwang-Joon K, Ha-Na P, Kyoung-A K. Gardner syndrome associated with multiple osteomas, intestinal polyposis, and epidermoid cysts. *Imaging Sci Dent* 2016;46:267-72.
5. Bodmer WF, Bailey EJ, Bodmer J et al. Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987;328:614-6.
6. Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): Frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994;3:121-5.
7. Ida M, Nakamura T, Utsunomiya J. Osteomatous changes and tooth abnormalities found in the jaw of patients with adenomatosis coli. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981;52:2-11.
8. Wolf J, Järvinen HJ, Hietanen J. Gardner's dento-maxillary stigmata in patients with familial adenomatosis coli. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986;24:410-6.
9. 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.
10. Barnes L, Eveson JW, Reichart P et al. WHO Classification: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC Press, 2005;54.
11. Søndergaard JO, Bülow S, Lauritsen KB et al. Mandibulære osteomer ved kolorektal cancer og cancerfamiliesyndromet. *Ugeskr Læger* 1986;148:1023-4.
12. Søndergaard JO, Bülow S, Järvinen H et al. Dental anomalies in familial adenomatous polyposis coli. *Acta Odontol Scand* 1987;45:61-3.
13. Butler J, Healy C, Toner M et al. Gardner syndrome- review and report of a case. *Oral Oncol Extra* 2005;41:89-92.
14. Thakker N, Davies R, Horner K et al. The Dental phenotype in familial adenomatous polyposis: diagnostic application of a weighted scoring system for changes on dental panoramic radiographs. *J Med Genet* 1995;32:458-64.
15. Fonseca LC, Kodama NK, Nunes FCF et al. Radiographic assessment of Gardner's syndrome. *Dentomaxillofac Radiol* 2007;36:121-4.
16. Panjwani S, Bagewadi A, Keluskar V et al. Gardner's syndrome. *J Clin Imaging Sci* 2011;1:65.
17. Cankaya AB, Erdem MA, Isler SC et al. *Int J Med Sci* 2012;9:137-41.
18. Almeida FT, Leite AF, de Souza Figueiredo PT et al. Dento-osseous anomalies associated to familial adenomatous polyposis mimicking florid cemento-osseous dysplasia. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40:e498-502.
19. Herford AS, Stoffella E, Tandon R. Osteomas involving the facial skeleton: a report of 2 cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol* 2013;115:e1-6.
20. Cristofaro MG, Giudice A, Amantea M et al. Gardner's syndrome: a clinical and genetic study of a family. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115:e1-6.
21. Agrawal D, Newaskar V, Shrivastava S et al. External manifestations of Gardner's syndrome as the presenting clinical entity. *BMJ Case Rep* 2014;1:1-5.
22. Singh K, Singh A, Kumar P et al. Prosthodontic management of a patient with Gardner's syndrome: A Clinical case report. *Dent Res J* 2014;11:276-80.
23. Verma P, Surya V, Kadam S et al. Classical presentation of Gardner's syndrome in an Indian patient: A case report. *Contemp Clin Dent* 2016;7:277-80.
24. Oliveira MR, Rodrigues WC, Gabrielli MFR et al. Gardner Syndrome With Unusual Maxillofacial Manifestation. *J Craniofac Surg* 2016;27:1253-5.
25. Pereira DL, Carvalho PA, Achatz MIW et al. Oral and maxillofacial considerations in Gardner's syndrome: a report of two cases. *Ecan-dermedicalscience* 2016;10:623.
26. Yu D, Benjamin NC, Zhu H et al. Bone and dental abnormalities as first signs of familial Gardner's syndrome in a Chinese family: a literature review and a case report. *Med Sci* 2018;34:20-5.
27. Baldino ME, Koth VS, Silva DN et al. Gardner syndrome with maxillofacial manifestation: A case report. *Spec Care Dentist* 2019;39:65-71.
28. Adisen MZ, Okkesim A, Misirlioglu M. The importance of early diagnosis of Gardner's syndrome in dental examination. *Niger J Clin Pract* 2018;21:114-6.
29. Sewerin I, Bülow S. Dentomaxillofaciale aspekter ved familiær adenomatøs polypose. *Tandlægebladet* 1997;101:778-84.

