

Het syndroom van Gardner

H.K.T. de Jonge, kaakchirurg^{*)}
P.A. Steinmetz, kaakchirurg^{*)}
J.G.L. Blaauwgeers, arts assistent
pathologie^{**)}
J.P.R. van Merkesteyn, kaakchirurg^{*)}

Samenvatting

Het syndroom van Gardner wordt gekenmerkt door multipole poliepen in het colon, alsmede afwijkingen van de weke delen, het skelet en het gebit. Omdat de afwijkingen in het hoofd-halsgebied in tegenstelling tot de kwaadaardige veranderingen in de colonpoliepen een vroege manifestatie zijn van het syndroom van Gardner, kunnen tandarts en kaakchirurg een belangrijke rol spelen bij de vroegtijdige diagnostiek.

DE JONGE HKT, STEINMETZ PA, BLAAUWGEERS JGL, VAN MERKESTEYN JPR. Het syndroom van Gardner. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97: 252-4.

Uit de ^{*)} de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie en ^{**)} Pathologische Anatomie van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam.

Trefwoorden: **Mondziekten en kaakchirurgie – Pathologie – Syndroom van Gardner**

Datum van acceptatie: 22 augustus 1989.

Adres: H.K.T. de Jonge, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.

1 INLEIDING

Het syndroom van Gardner, voor het eerst beschreven door Gardner in 1950, wordt gekenmerkt door de volgende trias:¹⁻⁴

1. multipole adenomateuze poliepen van het colon;
2. multipole afwijkingen van weke delen en huid, zoals desmoïd-tumoren, fibromen, lipomen en epidermoïd-cysten;
3. multipole afwijkingen van het skelet en het gebit, zoals osteomen, enostosen, odontomen en overtallige gebitselementen.

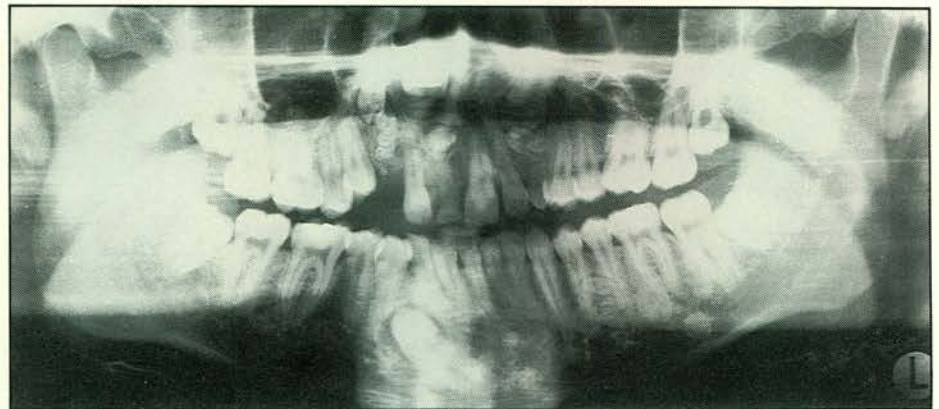
Het is een autosomaal dominant overervend ziektebeeld met variabele expressie en een bijna volledige penetrantie.^{3,4} De in de literatuur vermelde incidentie varieert aanzienlijk. De schattingen lopen uiteen van 1 : 8.300 tot 1 : 22.222.⁵

2 KLINISCHE KENMERKEN

2.1 Gastro-intestinale afwijkingen

Het multipel voorkomen van adenomateuze poliepen in de tractus digestivus is de belangrijkste en meest frequente afwijking bij het syndroom van Gardner.⁶

De poliepen komen overwegend voor in het colon, sigmoïd en rectum (polyposis coli), maar worden in veel mindere mate ook aangetroffen in maag, duodenum, jejunum, ileum en galwegen. Polyposis coli ontstaat veelal na de puberteit en gaat in een latere fase, gemiddeld 7 tot 15 jaar na de eerste klinische manifestatie, nagenoeg altijd over in een kwaadaardig proces.⁷ Symptomen die kunnen duiden op de aanwezigheid van poliepen zijn occult bloedverlies, diarree, buikpijn en algemene malaise. De aanwezigheid van poliepen kan worden aangetoond door middel van endoscopie, röntgenonderzoek en biopsie.



Afb. 1. Multipole enostosen, odontomen en geretineerde gebitselementen bij een 17-jarige patiënt met het syndroom van Gardner.

De andere afwijkingen van het syndroom van Gardner zijn meestal voor de puberteit waarneembaar en maken vroege herkenning van dit syndroom mogelijk.⁷ Dit is van belang in verband met de hoge kans op maligne ontleding van de darmafwijking.

2.2 Afwijkingen van de huid en weke delen

In deze groep van afwijkingen bij het syndroom van Gardner komt de epidermoïd-cyste het meeste voor. Het aantal neemt toe met het vorderen van de leeftijd. Door de geringe omvang worden ze pas laat of in het geheel niet opgemerkt. Epidermoïd-cysten kunnen overal op het lichaam worden aangetroffen en komen vooral voor op de rug en de behaarde hoofdhuid.

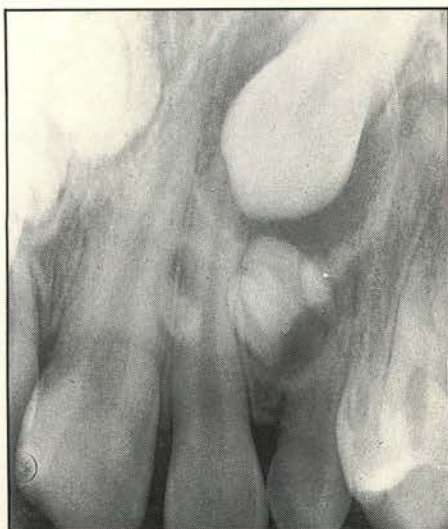
De andere bij het syndroom van Gardner beschreven afwijkingen van de weke delen zijn lipomen, fibromen en desmoïd-tumoren. Een specifieke voorkeurslokalisatie ontbreekt. Al deze afwijkingen ontstaan

veelal voor de puberteit.

2.3 Afwijkingen van het skelet en dentitie

De skeletafwijkingen bij het syndroom van Gardner betreffen osteomen en intra-ossale botverdichtingen (enostosen). De osteomen kunnen multipel voorkomen en worden vooral aangetroffen op de mandibula. Andere lokalisaties zijn de bovenkaak, het os zygomaticum, os frontale, os temporale, het sferoïd, het etmoïd en, zij het in veel zeldzamere gevallen, de pijpbeenderen.² Het voorkomen van osteomen bij patiënten met het syndroom van Gardner ligt tussen de 24 en 82%. In de normale populatie is dit 5%, waarbij de lokalisatie is beperkt tot de neusbijholten en kaken.⁸⁻¹⁰

Tot de dentogene afwijkingen behoren het 'samengestelde' odontoom, multipole geïmpacteerd permanente en overtallige gebitselementen. Tevens is er vaak sprake van hypercementose. De osteomen en de dentogene afwijkingen komen meestal voor de puberteit voor.



Afb. 2. Compound odontoom bestaande uit goed herkenbare tandstructuren.

3 ZIEKTEGESCHIEDENIS

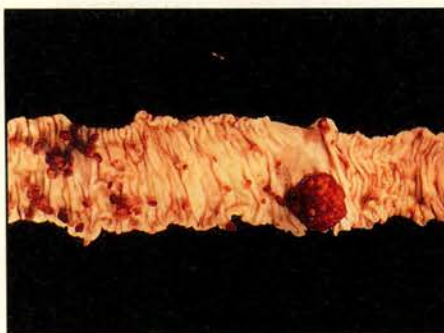
In januari 1987 werd een 17-jarige Creoolse jongeman verwezen naar de polikliniek van de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het AMC in verband met impactie van diverse elementen en de aanwezigheid van odontomen.

Bij intra-oraal onderzoek wordt een goed onderhouden dentitie gezien. De vier derde molaren alsmede de elementen 11, 13, 23 en 43 zijn niet a vue. Aan de mucosa worden geen afwijkingen gezien. Op het orthopantomogram blijkt dat bovengenoemde elementen wel zijn aangelegd (afb. 1). Rond de kroon van 23 en 43 bevindt zich een verbrede follikel. Tevens worden in onder- en bovenkaak diverse odontomen gezien (afb. 2). Rond de apices van de eerste en tweede molaren in de onderkaak zijn bovendien verschillende sclerotische afwijkingen zichtbaar. Deze radiopaciteiten zijn goed begrensd en hebben geen duidelijke relatie met de apices. De parodontiumspleet rond de molaren vertoont een normaal aspect.

Besloten werd tot verwijdering van de geïmpacteerde elementen en odontomen onder algehele anesthesie. Op dat moment was nog niet aan de mogelijkheid van het syndroom van Gardner gedacht.

Bij laboratoriumonderzoek werd een ijzerebreks-anemie gevonden die nader onderzoek noodzakelijk maakte. Patiënt vertelde de laatste maanden regelmatig bloedverlies te hebben bij de defecatie. Hij had geen buikpijn of diarree, maar was wel snel moe na inspanning en had last van duizeligheid. Uit de tractus-anamnese kwamen geen bijzonderheden naar voren. Uit de familie-anamnese bleek dat de vader van patiënt op jeugdige leeftijd was overleden aan een coloncarcinoom.

Bij rectoscopie werden distaal in het rectum multipole, gesteelde poliepen aange-



Afb. 3. Colonresectiepreparaat met sessiele en gesteelde poliepen.

troffen. Bij een later verrichte coloscopie bleken er in het gehele colon meer dan honderd, grotendeels gesteelde, poliepen aanwezig. Bipten hieruit toonden het beeld van tubulaire adenomen met lichte tot matige epitheeldysplasie. Oesofago-gastro-duodenoscopie en een passagefoto van de dunne darm lieten geen polypeuze laesies in het proximale deel van de tractus digestivus zien.

In april 1987 werd een totale colectomie verricht waarna een ileorectale anastomose werd aangelegd. Het postoperatieve beloop was ongecompliceerd.

In het resectiepreparaat werden circa 140 adenomateuze poliepen aangetroffen met een diameter variërend van 0,5 tot 4,5 cm en waarin een lichte tot matige dysplasie van het epitheel (afb. 3).

In oktober 1987 werden de odontomen en de geïmpacteerde gebitselementen verwijderd (afb. 4). Microscopisch onderzoek van de odontomen toonde min of meer uitgerijpte tandstructuren, grotendeels bestaand uit dentine en plaatselijk bekleed met glazuur.

Met het beeld van polyposis coli, diverse



Afb. 4. De verwijderde odontomen.

geïmpacteerde gebitselementen en odontomen werd bij patiënt de diagnose 'syndroom van Gardner' gesteld. Gelet op de familie-anamnese moest worden aangenomen dat de patiënt de aandoening van zijn vader heeft geërfd. De vier broers van de patiënt zijn allen onderzocht op uitingen van het syndroom. Allen bleken in dit opzicht negatief.

4 DISCUSSIE

Tandarts en kaakchirurg kunnen door het maken van röntgenfoto's een belangrijke rol spelen bij het vroegtijdig opsporen van patiënten met het syndroom van Gardner.² Bij persistentie van melkelementen, impactie van permanente en overtallige elementen alsmede de aanwezigheid van odontomen en/of osteomen moet aan dit syndroom gedacht worden, waarbij de familie-anamnese een aanwijzing in deze richting kan geven. Daar het syndroom van Gardner autosomaal dominant overerfelijk is, is het belangrijk familieleden van de patiënt te screenen op aanwezigheid van de

SUMMARY

GARDNER'S SYNDROME; REPORT OF A CASE

Key words: Oral Surgery – Pathology – Gardner's syndrome

Gardner's syndrome consists of multiple polyposis of the large intestine and soft and hard tissue tumors. The syndrome should be considered in case of supernumerary teeth, odontomas, osteomas and soft tissue tumors. These findings often precede colonic involvement. Carefull attention should be directed towards the family history. The importance of this syndrome lies in the great tendency of the polyps to become malignant. Dentist and oral surgeon play an important role in the early detection of this syndrome and thus prevention of malignant degeneration of the intestinal polyps.

LITERATUUR

- GORLIN RJ, PINDBORG JJ. Gardner Syndrome In: ed. Syndromes of the Head and Neck. McGraw-Hill 1976; 324-8.
- FADER M, KLINE SN, SPATZ SS, ZUBROW HJ. Gardner's Syndrome (Intestinal polyposis, osteomas, sebaceous cysts) and a new dental discovery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1962; 15: 153-72.
- 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.
- GARDNER EJ. Familial polyposis coli and Gardner's syndrome – is there a difference? Prog Clin Biol Res 1983; 115: 39-60.
- ALM T, LICZENERSKI G. The intestinal polyposis. Clin Gastroenterol 1973; 2: 577-602.

bij het syndroom behorende stigmata. Patiënten, verdacht voor deze afwijking, moeten worden gescreend op het al of niet voorkomen van darmpoliepen.

Dat bij de hier beschreven patiënt reeds op jonge leeftijd premaligne veranderingen in de poliepen werden aangetroffen, onderstreept nogmaals het grote belang van vroege detectie van dit syndroom. De tandarts en kaakchirurg kunnen hierbij, dankzij de vroege manifestaties van het syndroom van Gardner in het hoofd-halsgebied, een belangrijke rol spelen.

- ⁶BURT RW, BERENSON MM, LEE RG, TOLMAN KG, FRESTON JW, GARDNER EJ. Upper gastrointestinal polyps in Gardner's syndrome. *Gastro-enterology* 1984; 86: 295-301.
- ⁷NAYLOR EW, LEBENTHAL E. Gardner's Syndrome. Recent developments in research and management. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 945-59.
- ⁸JARVINEN HJ, PELTOKALLIO P, LANDTMAN M, WOLF J. Gardner's stigmata in patients with familial adenomatosis coli. *Br J Surg* 1982; 69: 718-21.
- ⁹IDA M, NAKAMURA T, UTSUNOMIYA J. Osteomatous changes and tooth abnormalities found in the jaws of patients with adenomatosis coli. *Oral Surg* 1981; 52: 2-11.
- ¹⁰WOLF J, JARVINEN HJ, HIETANEN J. Gardner's dento-maxillary stigmata in patients with familial adenomatosis coli. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986; 24: 410-6.

Bladvulling

Veiligheid van amalgaam

Een F.D.I.-rapport

Tandheelkundig amalgaam is in de restauratieve tandheelkunde al meer dan 100 jaar in gebruik. Het mogelijk giftige effect van kwik dat tandheelkundig amalgaam bevat, is het onderwerp van voortgaand onderzoek.

Tandheelkundig personeel

Het tandheelkundig personeel moet zich bewust zijn van de risico's van voortdurende beroepsmatige blootstelling aan kwik, en handelen overeenkomstig de 'Aanbevelingen betreffende Tandheelkundige Kwikhygiëne' van de F.D.I. Als ervoor gezorgd wordt dat een goede kwikhygiëne wordt toegepast, is er weinig risico voor tandheelkundig personeel.

Patiënten

Studies die de relatie leggen tussen de aanwezigheid van amalgaamrestauraties en opgespoorde hoeveelheden kwik in uitgeademde lucht,¹ in urine,² en in het bloed³ hebben de bezorgdheid voor sommige mogelijke bijeffecten hernieuwd. Gingivitis en neurologische stoornissen als beven en persoonlijkheidsveranderingen zijn symptomen die in verband kunnen worden gebracht met chronische kwikvergiftiging. Het gevonden peil van het kwik, vrijgekomen door amalgaamrestauraties, ligt echter ver onder het peil waarmee zulke symptomen in verband worden gebracht.

De rapporten over een grote verschei-

denheid aan medische kwalen die oplossen na het verwijderen van amalgaamrestauraties zijn anekdotisch en geven geen bewijs voor oorzaak en gevolg.

De conclusie uit een uitgebreid literatuuroverzicht is dat het gebruik van kwik in tandheelkundige amalgaamrestauraties veilig is voor patiënten.⁴

In bijzonder zeldzame gevallen kunnen personen overgevoeligheid ontwikkelen voor kwik, of een allergisch reactie op kwik hebben. Symptomen kunnen variëren van plaatselijke huidontsteking naast recentelijk geplaatste amalgaamrestauraties tot een algehele huiduitslag (erythema) over het hele lichaam.

Alternatieven voor tandheelkundig amalgaam

Amalgaam wordt gebruikt in ongeveer 75% van de afzonderlijke gebitsrestauraties. Het succes is voornamelijk te danken aan zijn duurzaamheid en gemak in gebruik. Op hars gebaseerde composieten worden steeds beter, en de mogelijkheden voor gebruik in restauraties van 'posterior teeth' worden onderzocht. Op het moment kunnen op hars gebaseerde materialen niet onbeperkt worden gebruikt bij drukdra-

gende 'posterior' caviteiten. Deze materialen hebben zichzelf niet bewezen en ze kunnen tekorten hebben, vooral op het gebied van de slijtvastheid, stijfheid en radio-opaciteit. Ze zouden eigenlijk alleen in geselecteerde gevallen gebruikt moeten worden.

Conclusies

Er is geen gedocumenteerd wetenschappelijk bewijs dat ongunstige effecten van kwik in amalgaamrestauraties laat zien, behalve in zeldzame gevallen als gevoeligheid voor kwik. Daarom is er geen reden op dit moment bij patiënten amalgaamrestauraties te vervangen. Het effect van zo'n procedure en andere restauratieve operaties kunnen juist nadelig zijn voor de mondgezondheid van de patiënt, en kunnen daarom niet worden goedgekeurd.

Er is geen alternatief voor tandheelkundig amalgaam dat bewezen heeft duurzame restauraties te geven met vergelijkbare kosten. Het routinematig gebruik van composiet als vervanging voor amalgaam kan daarom niet worden onderschreven.

v. K.-W.

LITERATUUR

- ¹SVARE CW, e.a. The effect of dental amalgams on mercury levels in expired air. *J Dent Res* 1981; 60:1669-71.
- ²FRYKHOLM KO. On mercury from dental amalgam. Its toxic and allergic effects and some comments on occupational hygiene. *Acta Odontol Scand* 1957; 15:1-108. Suppl.22.
- ³ABRAHAM JE, SVARE CW, FRANK CW. The effects of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res* 1984; 63:71-83.
- ⁴BAUER JG, FIRST HA. The toxicity of mercury in dental amalgam. *Calif Dent Assoc J* 1982; 10:47-61.