

Van Buchem disease

Udredning og kæbekirurgisk behandling af formodet tilfælde hos en ung kvindelig patient

Marianne Mortensen, Jesper Øland Petersen
og Sven Erik Nørholt

Van Buchem disease, også kaldet generaliseret kortikal hyperostose, tilhører gruppen af kraniotubulære knoglesygdomme. Knogle er et dynamisk væv som undergår konstant nydannelse og resorption. En ubalance i disse processer kan give anledning til en skeletal patologisk tilstand, fx i form af forøget knogletæthed. Van Buchem disease karakteriseres ved hyperostose af mandiblen, kranium, kraveben, ribben samt hyperplasi af den kortikale knogle ved diafysen af lange og korte rørknogler. Forandringerne i kranie og ansigtsskelet manifesterer sig langsomt og bliver oftest synlige før 20-årsalderen. Sygdommen, som progredierer gennem hele livet, kan fx medføre neurologiske komplikationer i form af facial paralyse, nedsat eller i værste fald mistet hørelse og syn. Hos ældre kan forøget intrakranielt tryk og andre cerebrale komplikationer opstå.

Nærværende artikel omhandler en litteraturgen- nemgang samt udredning og kæbekirurgisk behan- dling af en ung kvindelig patient med formodet Van Buchem disease.

Syndromet Van Buchem disease (VBD) er første gang beskrevet af Van Buchem og medarbejdere i 1954 (1-2), hvor et ældre søskendepar blev beskrevet med hidtil usete systemiske forandringer af skelettet. Syndromet blev senere konfirmeret af Hinkel (3) og er siden beskrevet af flere forfattere bl.a. Dyson (4), Jacobs (5), Fosmoe et al. (6), Scott & Gautby (7) og Owen (8).

Prævalensen af VBD er lav, færre end 30 tilfælde er i dag rapporteret (9), heraf er 15 tilfælde beskrevet af Van Buchem et al. (10) og Van Buchem (11). De fleste beskrevne patienter stammer fra Holland, men der er dog også rapporteret tilfælde fra England, Frankrig og Canada.

VBD klassificeres under gruppen endostal hyperostose (12-13). Der beskrives primært to typer: VBD samt VBD type 2 (VBD2; også kaldet Worth type – eller dominant endostal hyperostose) (14-17). If. Gorlin et al. (18) eksisterer der en subgruppe til VBD ved navn »pseudo-Van Buchem disease«.

Genetik

De to genotyper VBD og VBD2 nedarves forskelligt. VBD, som progredierer hele livet, nedarves autosomt recessivt og kan lokaliseres til gen map locus 17q11.2 (19). VBD2, der nedarves autosomal dominant, er mildere i sin form, idet den patologiske knogleforøgelse ophører omkring 20-årsalderen (5,14). VBD2 er knyttet til gen locus 11q13.4 og kan skyldes mutation i genet LRP5 (20).

Fakta vedrørende Van Buchem disease (VBD)

- VBD er en sjælden knoglesygdom som medfører ekstrem knogledannelse i ansigts- og ekstremitetsskelettet.
- Mest karakteristisk for lidelsen er en ekstremt forstørret mandibel.
- På baggrund af genotype klassificeres sygdommen som hhv. VBD og VBD type 2.
- VBD medfører kontinuerlig knogleapposition livet igennem. Patienter med VBD type 2 er mildere afficerede idet knogleappositionen ophører omkring 20-årsalderen
- VBD-patienter tilbydes korrektiv kæbekirurgi primært på psykosocial indikation
- VBD kan have et fatalt forløb som følge af ossøs forsnævring af kraniets foramina. Dekompressiv kirurgi er beskrevet i litteraturen.

De to typer har mange fælles karakteristika og vil i det følgende blive beskrevet under ét som VBD.

Knoglemetabolisme

VBD karakteriseres som en intramembranøs ossifikationsdysplasi pga. endostal hypesklerose. Der er tale om en uligevægt mellem den periostale knogleapposition og den endostale knogleresorption (12)). Tidligere mente man at den øgede knoglemasse skyldtes øget produktion af hormonet calcitonin (21), da hormonet hæmmer knogleresorption. Senere blev det anført at den forøgede knogledannelse skyldes mangelfuldt udtryk af genet SOST og dettes genprodukt sclerostin (22-24). Genotypisk er det nu bevist at VBD kan associeres med en 52 kb deletion på kromosom 17q12-q21 lokaliseret 35 kb fra SOST genet, som formodentlig forårsager en nedregulering af transkriptionen af SOST genet (sclerostin), hvorved knogledannelsen øges (25-27).

Hos de fleste patienter med VBD ses forhøjet serum-alkalisk-fosfatase – men normale værdier af serumcalcium og uorganisk fosfat (5,18,11,28). Hos VBD2-patienterne ligger serum-alkalisk-fosfatase på et mere normaliseret niveau (14).

Knoglestruktur

Den kontinuerlige knogleapposition medfører forøget knogledensitet og nedsat frakturrisiko (1,24). I svære tilfælde kan det medullære hulrum tillukkes (18). På trods af den større mængde kortikal knogle ses den trabekulære struktur at være sammenlignelig med normal knogle – dog er bredden og antallet af trabekler større (1,10). Der ses en normal knoglehelingssevne hos VBD-patienter (29).

Kraniofaciale karakteristika

Neurokraniet fortykkes. Især rammes pars petrosa ossis temporalis, hvilket kan medføre paralyse af n. facialis (1). I ansigtsskelettet afficeres underkæben mest, idet den kontinuerlige knogleapposition medfører en kvadratisk bred, ofte prognat mandibel med forstørret kæbevinkel (1,5,28,30). Dette fænomen kan minde om akromegali, men der ses ved VBD ingen forstørrelse af hænder, fødder og tunge eller forhøjet produktion af væksthormon (10,11). Kraniets omkreds er sjældent større end normalt. Hos nogle ses exophthalmus (18). Bækken og rygsøjle udviser kun i mindre grad tegn på diffus osteosklerose (3).

Skeletale og røntgenologiske forandringer

Voksenhøjden er normal eller øget – ca. 40% af VBD-patienterne er estimeret til at være over 180 cm i en undersøgelse af Beighton *et al.* (30).

Røntgenologisk ses symmetriske skeletale forandringer af primært mandiblen samt neurokraniet, her specielt basis cranii.

De korte og lange rørknogler er forstørret ved diafysen, men oftest uden forstørret diameter (1,3,11,18). Knogleoverfladen er ofte ru. Ved thorax kan der ses kortikal fortykkelse af klaviklerne samt ribben (5). Af og til kan der ses knoglefortykkelse af de proksimale og mediale phalanges af hånd og fod (7).

Odontologiske karakteristika

Der ses som oftest normalt arrangement af tænder (31). Hos VBD2 ses ofte tori mandibulares (4). Disse eksostoser kan i værste fald medføre infektioner pga. madophobning mellem tænder og eksostoser. Dette kan indikere kirurgisk fjernelse (32). Herudover rapporteres ikke om særlige orale manifestationer. Der kan dog kun gisnes om at tandekstraktioner hos VBD-patienter kan forekomme vanskeligere end hos normale patienter (som set hos patienter med sklerosteose (33)).

Neurologiske karakteristika

Den øgede knoglevækst kan medføre okklusion af foramina i kraniet med deraf følgende risiko for udvikling af nedsat/mistet syn og hørelse, facial paralyse samt hovedpine og forøget intrakranielt tryk (1,2,5,11,30,34). Som oftest er der ingen involvering af kraniets nerver ved VBD2 (5,8), men den er dog påvist i enkelte tilfælde (35). Sensibiliteten i underkæben kan påvirkes som følge af okklusion af canalis mandibulae.

Behandling

Dekompressiv kirurgi foretages i tilfælde af tillukning af foramina og kanaler, fx canalis opticus, og tillukning af nervus facialis's forløb i os temporale (11,36). Ligeledes kan dekompressiv kirurgi med partiel kraniektomi foretages i tilfælde af forhøjet intrakranielt tryk (18,37). Æstetisk kirurgi kan foretages på mandiblen idet resektion af den ydre kortikale knogle kan normalisere patientens udseende væsentligt (29,38).

Differentialdiagnostik

Vigtigste differentialdiagnose til VBD er sklerosteose (31). Generelt er de neurologiske affektioner hos patienter med sklerosteose langt mere udtalte end hos VBD-patienterne (36). En vigtig forskel er dog at der ved sklerosteose forekommer gigantisme og abnormitet af hænderne. Ligeledes er en væsentlig forskel at der ved disse patienter kan ses malokklusioner, og pga. hyperostose af kæberne



Fig. 1. Præoperative portrætbilleder. A: En face visende tydelig kortikal hyperostose af mandiblen. B: 45° profil visende tendens til frontal bossing samt tydelig kortikal hyperostose af mandiblen

Fig. 1. Preoperative portrait photos. A: En face showing obvious cortical hyperostosis of the mandible. B: 45° profile showing tendency of frontal bossing and clearly cortical hyperostosis of the mandible.

kan det være vanskeligt at ekstrahere tænder (31,33). Sklerosteose og VBD nedarves begge autosomt recessiv og nye undersøgelser tyder på de er allele gener (27). Af andre differentialdiagnoser til VBD kan fx nævnes adult osteopetrose (Albers-Schönbergs sygdom), progressiv diafyseal dysplasi (Camurati-Engelman's disease), generaliseret hyperostose med pakydermi (Uehlinger 1943) og akromegali (2,3,5,12,37).

Eget patienttilfælde

En 28-årig kvinde henvistes i 2000 fra plastikkirurgisk afdeling til Afd. for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Århus Universitetshospital, mhp. æstetisk korrektion af ossøse forandringer i underkæben samt en funktionel behandling af symptomer fra muskler og kæbeled grundet malokklusion (Fig. 1).

Dispositioner

Tilsvarende fortykkelser forekom hos moder og bedstemoder, mens to søstre var uafficerede.

Opvækst/pædiatri

Patienten oplyste at den monstrøse kæbeudvikling begyndte tidligt i barndommen. For ca. 10 år siden blev udredning for knoglesygdom på knoglemedicinsk afdeling forsøgt uden resultat. De massive forstørrelser af underkæben påvirkede patienten psykosocialt.

Knoglemedicinsk

Patienten henvistes fra Kæbekirurgisk afdeling videre til knoglemetabolisk udredning. Medicinsk afdeling, Århus Amtssygehus, stillede på baggrund af røntgenundersøgelse af columna vertebralis, knoglebiopsi og CT-skanning af kraniet diagnosen: Van Buchem disease. Biokemiske parametre viste normale forhold med normalt S-calcium, fosfat, PTH og vitamin D-metabolitter. Røntgenundersøgelse af columna, kraniet, bækken samt lange rørknogler viste at der formodentlig var tale om diffus osteosklerose af typen Van Buchem disease. Knoglebiopsi fra crista iliaca viste osteosklerose såvel kortikalt som trabekulært (dog består ca. 3/4 af denne af kortikal knogle) med nedsat knogleremodulering og akkumulering af ældre knogle. CT-skanning viste øget knogletæthed samt monstrøs bilateral forstørrelse af corpus mandibulae strækkende sig til angulus mandibulae. Desuden sås let forandring af basis cranii og af os temporale samt diffus forstørrelse og forøget knogletæthed af os occipitale, parietale samt frontale (Fig. 2A).

Otologisk og oftalmologisk

Normal hørelse og umiddelbart vurderet normalt syn.

Kraniofacialt

Vurderet på CT-skanning sås neurokraniet fortykket og kraftigt med let prominente frontale partier. I ansigts-skelettet var mandiblen mest påvirket, og panoramaradio-



Fig. 2. Præoperative røntgenbilleder. A: Lateral cefalometrisk røntgenoptagelse visende ekstrem kortikal knogledannelse langs basis mandibulae. B: Panoramaoptagelse visende monstrøs kortikal knogledannelse

Fig. 2. Preoperative radiographs. A: Lateral cephalometric radiograph before surgery showing extreme cortical bone formation at mandibular base. B: Panoramic radiograph showing monstrous cortical bone formation

grafi viste udtalt knogleapposition under basis i begge sider (Fig. 2B).

Tyggemusklær og kæbeled

Patienten havde smerter i muskler og kæbeled bilateralt.

Odontologisk

Der sås aplasi af +5, samt dybt bid med dorsal tvangsføring og ligebid ved muskulær kontaktposition. Pars og processus alveolaris viste multiple tori. Kæbevæksten skønnedes inden for normalværdierne; malokklusionen var dentoalveolært betinget.

Neurologisk

Patienten plagedes af hovedpine jævnligt, men havde ingen tegn på facialisparalyse. Hun angav normal sensibilitet i ansigtet.

Kæbekirurgisk behandling

Med brug af ansigtsrøntgen, CT-skanning og diagnostisk model blev der planlagt konturering af den voluminøse mandibula. De funktionelle gener blev behandlet med bid-funktionel terapi og ortodonti.

På model (3D-rekonstruktion (Fig. 3)) fremstillet ud fra CT-skanning blev der foretaget en simuleret reduktion af den fortykkede bukkale knogle på mandiblen, og ud fra dette blev det vurderet at indgrebet kunne foretages via en intraoral operationsprocedure. Det blev besluttet ikke at foretage reduktion af knoglefortykkelsen medialt på mandibel-corpus (på nær tori), da dette ville indebære løsning af hele mundbundsmuskulaturen.

I generel anæstesi blev der foretaget kirurgisk frilægning af mandibula med bukkale og lingvale randincisio-

ner. Med knoglefræsere og osteotomer blev den bukkale fortykkede knogle løsnet og fjernet, hvorefter der yderligere blev reduceret og kontureret med acrylfræsere. Via den lingvale adgang blev de kraftige tori fjernet.

Afsluttende suturering med interdental suturer. Der blev under og efter operationen givet profylaktisk penicillin samt vanlig analgetisk behandling.

Det postoperative forløb var ukompliceret, dog med nedsat sensibilitet i venstre underlæbe. Der var ikke behov for fjernelse af bløddele (Fig. 4).

Genetisk udredning

Under udarbejdelsen af denne artikel afklarede, hvorvidt



Fig. 3. 3D-model (stereolithografisk animationsmodel) af patientens mandibel sammenlignet med en »normal« mandibel.

Fig. 3. 3D-model (stereolithographic animation model) of the patient's mandible compared to a »normal« mandible.

patienten havde VBD eller VBD2. Klinisk-genetisk afdeling på Århus Sygehus fandt frem til et laboratorium i Antwerpen som kunne undersøge blod for mutation i LRP5-genet, som er muteret ved den dominante form af VBD (Worth type/VBD2) (20,16). Undersøgelsen påviste mutation i genet LRP5 hvorved det bekræftedes at patienten havde den dominante form af VBD (Worth type/VBD2). Dette resultat stemmer fint overens med symptomerne behandlet i det beskrevne patientforløb.

I dag, godt fem år efter operationen, oplyser patienten at hun er tilfreds med resultatet og ikke længere oplever den samme fornemmelse af paræstesi af n. alv. inf. i venstre side af underlæben, men snarere en form for dysæstesi. Endvidere føler hun ingen symptomer som følge af neurologisk involvering, hvilket er typisk for VBD2.

Pga. den betragtelige knoglereduktion er der fortsat mindre bløddelsoverskud submentalt som vil kunne afhjælpes ved en let liposuktion.

Diskussion

VBD er en uheldelig sygdom (14), og en evt. kirurgisk behandling kan sigte mod at reducere forhøjet intrakranielt tryk eller være en kosmetisk korrektion af knogledeformiteter (som i det beskrevne patientforløb). Dødelighed hos VBD patienter som følge af forhøjet intrakranielt tryk er dog meget sjælden (29).

Forud for en operativ korrektiv behandling bør det over-

vejes at anvende profylaktisk antibiotika under og efter forløbet idet foramina i knoglevævet er formindsket, hvorved blodperfusion mindskes medførende evt. infektionsrisiko/osteomyelitis (39). Der er dog ikke rapporteret tilfælde af osteomyelitis efter operation af mandiblen hos VBD-patienter (28), og endvidere viser en rapport fra 1999 at det ikke er nødvendigt at anvende antibiotika i forbindelse med omfattende tandbehandling (ekstraktioner, endodonti, dentoalveolær kirurgi) hos raske patienter med endosteal hyperostose (VBD2) (40).

Da VBD progredierer gennem hele livet i modsætning til VBD2, kan det blive nødvendigt med flere operative indgreb over tid. Der er beskrevet en del patienter med VBD2 som har undergået kosmetisk kirurgisk korrektion af mandiblen (lign. vort patienttilfælde) med et meget tilfredsstillende resultat uden tegn på recidiv fulgt ved lang tids kontrol (29,38).

Operationsteknisk kan den intraorale incision foretrakkes for at undgå et ekstraoralt ar. Dette indebærer dog en ekstra risiko for kontaminering, hvorfor postoperativt antibiotikaregime anbefales (28). Det er dog også muligt at kombinere en intraoral incision med en submental incision, hvorved det bliver lettere at korrigere knogledeformiteter med mindre risiko for at lædere n. mentalis (29).

Forskning er godt på vej til at afsløre, hvorledes genetiske mutationer fører til dysregulering af sclerostin i VBD og andre skleroserende knoglesygdomme – en vi-



Fig. 4. Postoperative portrætoptagelser. A: En face. B: 45° profil visende tydelig reduktion af basis mandibulae.

Fig. 5. Postoperative portrait photos. A: En face. B: 45° profile showing clearly visible reduction of the mandibular base.

den som på længere sigt kan få afgørende betydning for at kunne bekæmpe andre knoglesygdomme som fx osteoporose.

Prognosen for begge typer af VBD er forholdsvis god, idet de fleste patienter kan forvente en normal levetid. Især patienter med VBD2 (Worth type) har den bedste prognose, idet den patogene knogledannelse ophører efter puberteten (28).

Foto af patienten er med tilladelse fra patienten gengivet uden anonymisering.

English summary

Van Buchem disease. Diagnostic disentanglement and treatment of a suspected case in a young female

Van Buchem disease (VBD) is a rare syndrome that belongs to the group of craniotubular bone dysplasias. VBD is characterized by osteosclerosis of the skull, mandible, clavicles and ribs and by hyperplasia of the diaphyseal cortex of the long and short bones – the main reason being an imbalance between the periosteal bone formation and the endosteal bone resorption.

VBD is inherited as an autosomal recessive disorder caused by a genomic deletion of a long-range bone enhancer which misregulates sclerostin causing osteoblastic hyperactivity.

Craniofacial findings develop slowly but usually become apparent at the end of puberty. The most striking finding is a wide and thickened mandible with an obtuse angle, almost suggesting acromegaly. The endosteal hyperostosis can cause encroachment of cranial nerves leading to facial nerve palsy, optic atrophy and perceptive deafness from nerve pressure. Surgical treatment aiming decompression has been attempted.

VBD also exists in a slightly different milder type (VBD type 2 or benign form of *Worth*). This disorder is inherited as an autosomal dominant disorder and is often caused by a mutation in the LRP5 gene. In the present article the diagnostic disentanglement and maxillofacial surgical treatment of a young female with VBD type 2 is described.

Litteratur

1. Van Buchem FSP, Prick JJG, Jaspar HHJ, Hyperostosis corticalis generalisata familiaris (Van Buchem's disease). Amsterdam: Excerpta Medica; 1976.
2. Van Buchem FSP, Hadders HN, Ubbens R. An uncommon familial systemic disease of the skeleton: hyperostosis corticalis generalisata familiaris. *Acta Radiol* 1955; 44: 109.
3. Hinkel CL. Van Buchem's disease. *Clin Orthop Relat Res* 1957; 9: 101.
4. Dyson DP. Van Buchem's disease (hyperostosis corticalis generalisata familiaris). *Br J Oral Surg* 1972; 9: 237.
5. Jacobs P. Van Buchem disease. *Postgrad Med J* 1977; 53: 497.
6. Fosmoe RJ, Holm RS, Hildreth RC. Van Buchem's disease (hyperostosis corticalis generalisata familiaris). A case report. *Radiology* 1968; 90: 771-4.
7. Scott WC, Gautby TH. Hyperostosis corticalis generalisata familiaris. *Br J Radiol* 1974; 47: 500-3.
8. Owen RH. Van Buchem's disease (hyperostosis corticalis generalisata). *Br J Radiol* 1976; 49: 126-32.
9. Staehling-Hampton K, Proll S, Paeper BW, Zhao L, Charmley P, Brown A, et al. A 52-kb deletion in the SOST-MEOX1 intergenic region on 17q12-q21 is associated with van Buchem disease in the Dutch population. *Am J Med Genet* 2002; 110: 144-52.
10. Van Buchem FSP, Hadders HN, Hansen JF, Woldring MG. Hyperostosis corticalis generalisata: Report of seven cases. *Am J Med* 1962; 33: 387-97.
11. Van Buchem FSP. Hyperostosis corticalis generalisata. Eight new cases. *Acta Med Scand* 1971; 189: 257-67.
12. Vanhoenacker FM, Beuckeleer LHD, Van Hul W, Balemans W, Tan GJ, Hill SC, et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic and radioclinical features. *Eur Radiol* 2000; 10: 1423-33.
13. International working group on constitutional diseases of bone. International nomenclature and classification of osteochondrodysplasias (1997). *Am J Med Genet* 1998; 79: 376-82.
14. Scopelliti D, Orsini R, Ventucci E, Carratelli D. Van Buchem disease. Maxillofacial changes, diagnostic classification and general principles of treatment. *Minerva Stomatol* 1999; 48: 227-34.
15. OMIM (database on the internet). (cited 2005 Sept 12) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=144750>
16. OMIM (database on the internet). (cited 2005 Sept 12) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=607636>
17. OMIM (database on the internet). (cited 2005 Sept 12) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=239100>
18. Gorlin RJ, Cohen MM JR, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2001. p. 296.
19. Van Hul W, Balemans W, Van Hul E, Dikkers FG, Obee H, Stokroos RJ, et al. Van Buchem disease (hyperostosis corticalis generalisata) maps to chromosome 17q12-q21. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 391-9.
20. Wesenbeeck LV, Cleiren E, Gram J, Beals RK, Benichou O, Scopelliti D, et al. Six novel missense mutations in the LDL receptor-related protein 5 (LRP5) gene in different conditions with an increased bone density. *Am J Hum Genet* 2003; 72: 763-71.
21. Buchem Van FSP. The pathogenesis of hyperostosis corticalis generalisata and calcitonin. *Medicine* 1970; 243-53.
22. Winkler DG, Sutherland MK, Geoghegan JC, Yu C, Hayes T, Skonier JE, et al. Osteocyte control of bone formation via sclerostin, a novel BMP antagonist. *The EMBO Journal* 2003; 22: 6267-76.
23. Balemans W, Ebeling M, Patel N, Van Hul E, Olson P, Dioszegi M, et al. Increased bone density in sclerosteosis is due to the

- deficiency of a novel secreted protein (SOST). *Hum Mol Genet* 2001; 10: 537-43.
24. Wergedal JE, Veskovc K, Hellan M, Nyght C, Balemans W, Libanati C, et al. Patients with Van Buchem disease, an osteosclerotic genetic disease, have elevated bone formation markers, higher bone density, and greater derived polar moment of inertia than normal. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5778-83.
 25. Balemans W, Patel N, Ebeling M, Van Hul E, Wuyts W, Lacza C, et al. Identification of a 52 kb deletion downstream of the SOST gene in patients with Van Buchem disease. *J Med Genet* 2002; 39: 91-7.
 26. Brunkow ME, Gardner JC, Van Ness J, Paeper BW, Kovacevich BR, Proll S, et al. Bone dysplasia sclerosteosis results from loss of the SOST gene product, a novel cystine knot-containing protein. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 577-89.
 27. Loots GG, Kneissel M, Keller H, Baptist M, Chang J, Collette NM, et al. Genomic deletion of a long-range bone enhancer misregulates sclerostin in Van Buchem disease. *Genome Res* 2005; 15: 928-35.
 28. Renton T, Odell E, Drage NA. Differential diagnosis and treatment of autosomal dominant osteosclerosis of the mandible. *Br J Oral Maxfac Surg* 2002; 40: 55-9.
 29. Schendel SA. Van Buchem disease: Surgical treatment of the mandible. *Ann Plast Surg* 1988; 20: 462-7.
 30. Beighton P, Barnard A, Hamarsma H, Van der Wouden A. The syndromic status of sclerosteosis and Van Buchem disease. *Clin Genet* 1984; 25: 175-81.
 31. Beighton P. Sclerosteosis. *J Med Gen* 1988; 25: 200-3.
 32. Rickels MR, Zhang X, Mumm S, Whyte MP. Oropharyngeal skeletal disease accompanying high bone mass and novel LRP5 mutation. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 878-85.
 33. Stephen LXG, Hamarsma H, Gardner J, Beighton P. Dental and oral manifestations of sclerosteosis. *Int Dent J* 2001; 51: 287-90.
 34. Balemans W, Van Den Ende J, Paes-Alves AF, Dijkers FG, Willems PJ, Vanhoenacker F. Localization of the gene for sclerosteosis to the van Buchem disease-gene region on chromosome 17q12-q21. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1661-9.
 35. Ades LC, Morris LL, Burns R, Haan EA. Neurological involvement in Worth type endosteal hyperostosis: report of a family. *Am J Med Genet* 1994; 51: 46-50.
 36. Dort JC, Pollak A, Fisch U. The fallopian canal and facial nerve in sclerosteosis of the temporal bone: a histopathologic study. *Am J Otol* 1990; 11: 320-5.
 37. Dixon JM, Cull RE, Gamble P. Two cases of Van Buchem's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 913-8.
 38. Marmary Y, Horne T, Azaz B. Hyperostosis corticalis generalisata: surgical management and longterm follow-up of one patient. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989; 18: 155-7.
 39. Mintz SM, Martone CH, Anavi Y. Avoiding problems in patients with craniotubular bone disorders. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 116-8.
 40. Curran AE, Pfeffle RC, Miller E. Autosomal dominant osteosclerosis – report of a kindred. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87: 600-4.

Forfattere

Marianne Mortensen, tandlæge under specialtandlægeuddannelse Afdeling for Ortodonti, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet

Jesper Øland Petersen, afdelingstandlæge, specialtandlæge i kæbekirurgi, ph.d.-stud., og *Sven Erik Nørholt*, overtandlæge, specialtandlæge i kæbekirurgi, lektor, ph.d. Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus