

Multiple miliære osteomata cutis

En litteraturoversigt og præsentation af et patienttilfælde

Ib Sewerin

I ansigtshuden ses undertiden patologiske ossifikationer, og hvis de fremstilles på dentomaksillofaciale røntgenoptagelser, kan de give anledning til differentialdiagnostiske overvejelser.

I artiklen redegøres for gruppen af kutane ossifikationer, og der beskrives et tilfælde af multiple miliære ossifikationer i ansigtshuden hos en midaldrende kvinde, som diagnosticeredes ved en odontologisk røntgenundersøgelse. Tilstanden er velbeskrevet i den dermatologiske litteratur, men der foreligger kun få beskrivelser fra odontologisk side.

Artiklen afsluttes med differentialdiagnostiske overvejelser ved aftegninger af patologiske ossifikationer og forkalkninger på røntgenoptagelser af tænder og kæber.

Patologiske ossifikationer og forkalkninger kan forekomme i forskellige former i det orofaciale kompleks. Pga. af deres radiopacitet kan de diagnosticeres radiografisk. Da de træffes på lokalisationer hvor de ikke forventes og med atypiske konfigurationer, kan de give anledning til diagnostiske problemer.

Visse patologiske ossifikationer er lokaliseret til huden. I det følgende gives en oversigt over kutane ossifikationer, og et tilfælde af multiple miliære osteomata cutis der diagnosticeredes ved intraoral radiografi, beskrives.

Kutane ossifikationer

Ossifikationer lokaliseret til huden er sjældent forekommende. *Burgdorf & Nasemann* (1) gennemgik 20.000 hudbiopsier og fandt 35 osteomer. Ved en retrospektiv gennemgang af over 49.000 beskrivelser af histologiske præparater fandt *Conlin et al.* (2) 79 tilfælde af osteomer. *Mon-sour et al.* (3) gennemgik 2.628 panoramaradiogrammer og fandt strukturer der kunne tolkes som enten ossifikationer eller forkalkninger, på 2,6% af billederne, men forfatterne nævner ikke kutane osteomer.

Kutane ossifikationer inddeles i primære og sekundære former. De primære former opstår *de novo* i huden uden forudgående patologiske forandringer (4,5). Ved de sekundære former, som er de hyppigste (1,2,6,7), sker ossifikationen i forud bestående patologiske forandringer (fx tumorer og betændelsesprocesser, eller i ardannelser; de kan endvidere optræde som led i metaboliske generelle sygdomme (fx polymyositis/dermatomyositis, scleroderma, hypoparathyroidisme, Albrights hereditære osteodystrofi mv.) eller i forbindelse med syndromer (8-12).

Multiple miliære osteomata cutis

Diagnosen multiple miliære osteomata cutis dækker en forekomst af hirsekornstore (lat. *milium* = hirsekorn) knogledannelser i huden.

Da tilstanden ofte er lokaliseret til ansigtshuden, benyttes undertiden akronymet MMOF (*multiple miliary osteomas of the face*). I det følgende benyttes det dansk/latinske akronym MMOC (multiple miliære osteomata cutis).

MMOC kan forekomme i såvel en primær som en sekundær form, idet tilstanden kan opstå i tilsyneladende intakt hud og samtidig ses som en følgetilstand ved fx acne vulgaris-affektioner.

Historik

I 1928 publicerede *Hopkins* (13) et tilfælde af MMOC, og hans beskrivelse af tilstanden betragtes i dag som klassisk.

Hopkins henviste til enkelte tidligere beskrivelser i 1858, 1864 og 1882.

Den første beskrivelse i den odontologiske litteratur menes at stamme fra 1943. Zegarelli & Ziskin (14) publicerede her et patienttilfælde hvor diagnosen stilledes på grundlag af intraorale røntgenbilleder. Siden publicerede Everett & Fixott i 1967 et tilsvarende tilfælde (15).

Forekomst

Tilstanden er sjælden men er velbeskrevet i litteraturen i form af en lang række kasuistikker (16-34), i oversigtsartikler (2,35) og i såvel dermatologiske (9,12,36) som odontologiske lærebøger (37,38).

Klinik

I de fleste tilfælde ses multiple, 1-3 mm store, faste, let forskydelige, hvidlige fortykkelser i huden. De kliniske forandringer kan dog være diskrete, og der foreligger tilfælde hvor tilstanden alene afsløredes ved røntgenundersøgelse (15,39).

Hos patienter der har været i behandling for acne vulgaris med tetracyclin, er beskrevet tilfælde af MMOC hvor de kutane affektioner var blålige (39-41).

Affektionerne udvikles langsomt og er uden subjektive symptomer, bortset fra at visse patienter finder dem kosmetisk generende. Dette gælder især hvis de optræder i forbindelse med acne vulgaris-forandringer.

Radiologi

Ossifikationerne ses på røntgenbilleder som multiple velafgrænsede, overvejende cirkulære radiopaciteter. Størrelsen kan variere mellem ca. 1 og 3 mm, og undertiden kan der iagttages en lamellær opbygning. Da de er små af volumen, er radiopaciteten svag; de kan ikke ses på baggrund af knoglestrukturer, og de fremstilles bedst på bløddelsoptagelser. De kan således fremstilles på tangentielle røntgenoptagelser af fx panden eller skalpen (16,17,21,42). Ved forekomst i kinder eller læber kan de visualiseres på almindelige dentaloptagelser eller på tangentielle bløddelsoptagelser (15,24,26,37).

Gibilisco (37) skelnede radiologisk mellem forkalkede acne-forandringer og MMOC. Han påpegede at forkalkede acne-forandringer har et »snowflake«-udseende, mens MMOC er velafgrænsede og lamellært opbyggede.

Lokalisation

MMOC forekommer næsten altid lokalt.

Forandringerne kan foruden at være lokaliseret i ansigtet og i skalpen samt på halsen, også forekomme på truncus (25,30,35,40,43) og ekstremiteterne (35).

Reichenberger & Löhnert (35) som gennemgik 40 tilfælde fra litteraturen, fandt kun tre tilfælde af generel udbredelse. I 23 tilfælde var forandringerne lokaliseret til hovedet, og i 14 tilfælde til krop og ekstremiteter.

I ansigtet kan de være lokaliseret til panden og hovedbunden eller kinderne og hagen, og de kan strække sig ned på halsen (13,16,19,26,28,29,31,33-35,44).

Alder og køn

Tilstanden diagnosticeres ofte hos midaldrende og ældre individer, men i de fleste tilfælde berettes om en langsom udvikling, som vanskeliggør en fastlæggelse af debuttidspunkt (26,28,29,31-34,44).

Tilstanden er dog beskrevet hos alle aldersklasser og kan endog optræde medfødt (16, for oversigt se endvidere 35). Hos yngre individer er tilstanden især fundet hos kvinder med en langvarig acne vulgaris-anamnese (21,22,41,45).

Reichenberger & Löhnert (35) fandt i en opgørelse af 40 patienter med MMOC at ratio mænd:kvinder var 3:4. I ansigtet forekom tilstanden hyppigere hos kvinder end hos mænd, mens en forekomst på krop og ekstremiteter var hyppigst hos mænd. I Conlin et al.s materiale omfattende 12 patienter med MMOC var 11 kvinder (2).

Patogenese

Tilstanden er forklaret ved at pluripotente mesenkymale celler transformeres og begynder at proliferere uden et egentligt stimulus og giver anledning til dannelse af osteoblastiske celler (2,23,29,30). Det er også foreslået at der forefindes embryonale celler der undergår en udvikling til hamartomer (2).

Der foreligger en enkelt beskrivelse af en familiær forekomst af MMOC hos en kvinde som fik en søn der fra fødslen viste tilsvarende forandringer på halsen, kroppen og benene (43).

En række forfattere har foretaget laboratorieundersøgelser, men uden at kunne påvise metaboliske eller endokrinologiske afvigelser (13,23,26,29,31,32,43).

Visse forfattere har sat udvikling af kutane osteomer i forbindelse med traumatisk påvirkning (27,46), og det har været foreslået at MMOC skulle være et resultat af vedvarende »pillen« i huden hos nervøst disponerede personer (»pickers«).

Histologi

Ved biopsi ses små øer af lamellær knogle med en basofil kerne, omgivet af osteoidt væv med osteocytter og evt. med en central marvkavititet. Undertiden ses Haverske ka-

naler med indhold af blodkar og hæmatopoietiske celler. Knogleøerne er omgivet af en bindevævsskappe (2,16,23, 28,30,31,39,41,47,48).

Behandling

Tilstanden er søgt behandlet med forskellige metoder.

En enkel og sikker metode er kirurgisk åbning og eksprimering af de ossificerede elementer (28,30,34,41). I de senere år er dermabrasion og laserbehandling de fortrukne metoder (31,32,44).

Der er i litteraturen eksempler på at patienter har »behandlet« tilstanden selv ved at blotlægge og eksprimere knoglelegemerne (42,49).

Patienttilfælde

En 55-årig kvinde henvistes til røntgenundersøgelse på Afdeling for Radiologi, Odontologisk Institut, Københavns Universitet.

Røntgenundersøgelse

Patienten var henvist for en panoramaoptagelse. På denne iagttoges multiple, hirsekornstore radiopaciteter der dels var lokaliseret i det submandibulære område, dels overlappede de basale dele af mandiblen i begge sider (Fig. 1A). Supplerende foretoges en aksial optagelse af underkæben og mundbunden der viste multiple, tætstillede, 1-3 mm store radiopaciteter omfattende hele det intermandibulære område, og en mere spredt udbredelse i huden facialt for mandiblen (Fig. 1B).

De usædvanlige aftegninger på røntgenbillederne udløste en nærmere klinisk undersøgelse.

Klinisk undersøgelse

Patienten var af indisk afstamning. Udseendet var normalt. Under hagen og strækkende sig lidt op ad kinderne i begge sider sås multiple, 1-2 mm store, faste, hvidlige fortykkelser (Fig. 2). Der var ingen ømhed, og de gav ikke anledning til gener. Patienten oplyste at de havde været til stede i mange år.

Diagnose

På grundlag af det samlede kliniske og radiologiske billede stilledes diagnosen multiple miliære osteomata cutis.

Behandling

Da diagnosen blev anset for indlysende og tilstanden anset for absolut benign og ikke gav anledning til gener, foretoges ingen behandling, og der udførtes ikke yderligere diagnostiske undersøgelser.

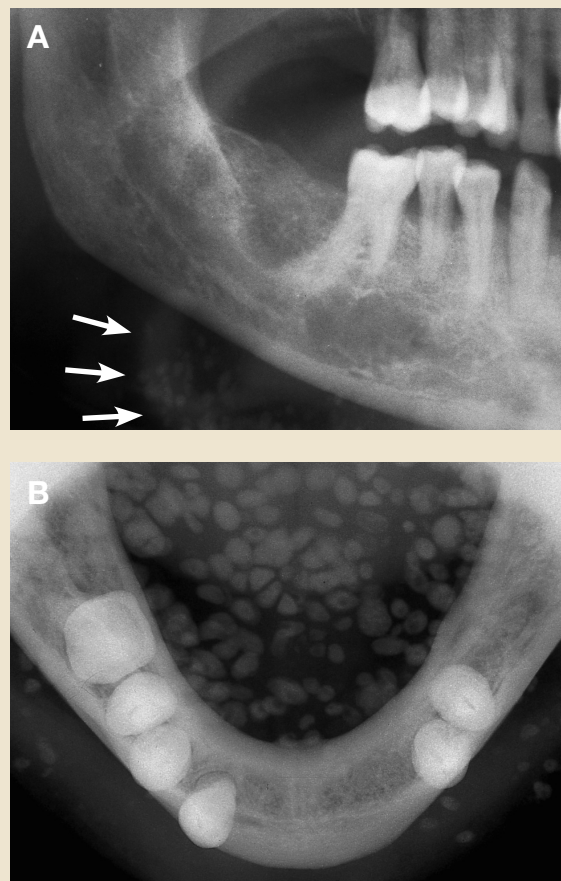


Fig. 1. Røntgenbilleder af 55-årig kvinde med multiple miliære osteomata cutis. A: Udsnit af panoramaradiogram visende spredte, hirsekornstore radiopaciteter peri- og submandibulært (pile). B: Intraoral aksial mundbundsoptagelse visende talrige, tætstillede, velafgrænsede radiopake legemer.

Fig. 1. Radiographs of 55-year-old woman with multiple miliary osteoma of the skin. A: Section of panoramic radiograph showing scattered, miliary radiopacities peri- and submandibularly (arrows). B: Intraoral true vertical projection of the mandible showing numerous, closely positioned circumscribed radiopaque bodies.

Diskussion

Patogenese

MMOC er karakteriseret ved at kunne tilhøre gruppen af såvel primære som sekundære kutane ossifikationser. I en del tilfælde forekommer MMOC hos patienter som i moden alder lider af acne vulgaris eller som tidligere har lidt heraf i betydelig grad (20,22,24,25, 33,39,40-42,45). I disse



Fig. 2. Kliniske billeder af patienten i Fig. 1. A: Den submandibulære region og øvre del af halsen visende talrige, papuløse, 1-3 mm store forandringer. B: Optagelse visende en udstrækning af forandringerne til den nedre del af kinden.

Fig. 2. Clinical photos of the patient shown in Fig. 1. A: The submandibular region and upper part of the neck showing numerous, papulose, 1-3 mm lesions. B: Photo showing extension of the lesions to the lower part of the chin.

tilfælde er det af forfatterne anset for nærliggende at tilstanden repræsenterer en komplikation til acne-tilstanden. Basler *et al.* (47) undersøgte konsekutivt 20 patienter med mindst syv års acne-anamnese og fandt ved røntgenundersøgelse ossifikationer i relation til acne-affektionerne hos halvdelen.

I mange kasuistiske tilfælde foreligger imidlertid ikke oplysninger om forudgående forekomst af acne vulgaris

(23,27,31,32,34,44). Conlin *et al.* (2) gennemgik et materiale omfattende 74 tilfælde af kutane osteomer; kun i to af 12 tilfælde af MMOC forelå oplysninger om bestående acne vulgaris.

Da MMOC træffes i områder af hovedet som sjældent eller aldrig er sæde for acne (fx panden, hårbunden) har visse forfattere påpeget at det må anses for et tilfældigt sammentræf at acne og MMOC optræder sammen (12,19).

Differentialdiagnostik

Atypiske radiopaciter i orofaciale blødtvæv kan være af forskellig natur og give anledning til differentialdiagnostiske overvejelser, idet det på summationsrøntgenbilleder ikke er muligt at afgøre om en struktur er beliggende i huden, intramuskulært eller i slimhinden. I det flg. gennemgås kort forkalkede/ossificerede strukturer der kan forekomme på dentomaksillofaciale røntgenbilleder. Der bortset fra forandringer i cyster og bløddelstumor og fra forandringer som led i generelle lidelser og syndromer.

Sialolithus

Spytsten kan projiceres ind på såvel panoramaradiogrammer som intraorale mundbunds- og dentaloptagelser (50). Drejer det sig om spytsten lokaliseret til de store spytkirtler er der oftest tale om solitære aftegninger, ofte med en betydelig størrelse.

Spytsten lokaliseret til de små spytkirtler, der kan forekomme i læber, kinder, omslagsfolden, ganen og tungen, kan oftere repræsentere et differentialdiagnostisk side-stykke til MMOC da de typisk har en størrelse på 1-3 mm (51,52).

Tonsillolithus

Forkalkning af »tonsilpropper« kan fremstilles på panoramoptagelser, hvor de projiceres ind over ramus mandibulae eller det retromandibulære område. De måler gerne få mm i diameter.

Anthrolithus og rhinolithus

Forkalkninger i sinus maxillaris og i cavitas nasi opstår oftest med et fremmedlegeme som nidus. De vil på introrale røntgenbilleder fremstå som solitære strukturer og være lokaliseret til disse regioner. Størrelsen kan variere betydeligt.

Phlebolithus

Forkalkninger i ansigtets vener kan forekomme multipelt og kan typisk have hirsekornstørrelse (37). De ses typisk i kindregionerne.

Faktaboks

- Multiple miliære osteomata cutis er en sjælden tilstand der fortrinsvis ses i ansigtet, herunder i kinder og læber samt submandibulært.
- Tilstanden har kun eventuel kosmetisk betydning.
- På dentomaksillofaciale radiogrammer ses talrige, tætstillede, 1-3 mm store, overvejende cirkulære, radiopake legemer.
- Den nærmeste differentialdiagnostiske mulighed er forkalkede flebolitter.

Cystercicosis

Der er tale om larver som har invaderet organismen og efter henfald forkalker (37). De radiopake legemer kan findes multipelt, men ses ikke så tæt som ved MMOC.

Arterieforkalkninger

Forkalkninger af arterier, typisk art. facialis, kan give anledning til aftegninger på såvel panoramaradiografiske som intraorale røntgenbilleder (37,53). I de fleste tilfælde er der tale om en forkalkning i dele af årens forløb, således at det radiologiske billede viser en båndformet radiopacitet.

Forkalkede lymfeknuder

Større forkalkede lymfeknuder ses undertiden submandibulært, mens mindre strukturer, evt. i gruppeform, ses retromandibulært.

Atherosclerosis

De foreligger en række af beskrivelser af aterosklerotiske forkalkninger på røntgenbilleder. De er lokaliseret på panoramaradiogrammer og i området sv.t. delingsstedet for a. carotis comunis, og de fremtræder som uregelmæssige radiopake formationer (54).

Idiopatisk forkalkninger/osteomer

Der foreligger i litteraturen flere rapporter om forkalkninger/osteomer i de orale blødtvæv der må betegnes som idiopatisk (48,55-59). I tungen ses lejlighedsvis forkalkninger/osteomer der er betegnet »choristomer« (for oversigt se 60).

Kosmetiske implantationsmaterialer

Stigningen i kosmetiske behandlinger hvor der indsprøjtes/indopereres alloplastiske materialer i ansigtshuden skaber mulighed for nye komplikationer og diagnostiske

udfordringer. Der foreligger flere beskrivelser i litteraturen om sekundær forkalkning ved brug af paraffinvoks som implantationsmateriale der senere diagnosticeredes på intraorale røntgenbilleder (61,62).

Tak

Professor, dr.med. *Torkil Menné* takkes for gennemsyn af manuskriptet og for kommentarer. Over tandlæge *Birgit Kenrad* takkes for udlån af den kliniske journal.

Summary in English

Multiple miliary osteomas of the skin. A literature survey and report of a case

Pathological ossifications of the skin are rare. They may arise as primary lesions without any identifiable cause, or they may be secondary arising in existing tumours or other pathological lesions.

Multiple miliary osteomas of the skin is an entity most often located to the head and scalp, and sometimes to the truncus. In the head the lesions are often associated with acne or pockmarking after acne. The disease is without subjective symptoms. It may be diagnosed clinically as well as radiographically.

On a panoramic radiograph multiple miliary radiopacities located to the mandibular area of a 55-year-old woman were observed. They were subsequently demonstrated on a true occlusal projection of the mandible.

Clinical examination revealed multiple 1-3 mm, firm papules in the sub- and perimandibular skin. A diagnosis of multiple miliary osteomas of the skin was decided.

Pathological calcifications and ossifications demonstrable on dentomaxillofacial radiographs of differential diagnostic importance are reviewed.

Litteratur

Litteraturlisten omfatter 62 numre, hvoraf 40 er anført. Den fulde litteraturliste kan rekvireres hos forfatteren.

1. Burgdorf W, Nasemann T. Cutaneous osteomas: A clinical and histopathologic review. Arch Derm Res 1977; 260: 121-35.
2. Conlin PA, Jimenez-Quintero LP, Rapini RP. Osteomas of the skin revisited. A clinicopathologic review of 74 cases. Am J Dermatol 2002; 24: 479-83.
3. Monsour PA, Romaniuk K, Hutching RD. Soft tissue calcifications in the differential diagnosis of opacities superimposed over the mandible by dental panoramic radiography. Aust Dent J 1991; 36: 94-101.
6. Roth SI, Helwig EB. Cutaneous ossification. Report of 120 cases and review of literature. Arch Pathol 1963; 76: 44-54.
13. Hopkins JG. Multiple miliary osteomas of the skin. Report of a case. Arch Dermatol Syph 1928; 18: 706-15.
14. Zegarelli EV, Ziskin DE. An unusual case of discreet miliary

- calcifications of the cheek probably arising as a result of acute parotitis complicating eclampsia. *Am J Orthod Oral Surg* 1943; 29: 31-5.
15. Everett FG, Fixott HC. Multiple miliary subdermal osteoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967; 24: 670-3.
 16. Carney RG, Radcliffe CE. Multiple miliary osteomas of the skin. *Arch Dermatol Syph* 1951; 64: 483-6.
 17. Gasner WG. Primary osteoma cutis. Report of a case. *Arch Dermatol Syph* 1954; 69: 101-3.
 18. Peterson WC, Mandel SL. Primary osteomas of skin. *Arch Dermatol* 1963; 87: 626-32.
 19. Helm F, De La Pava S, Klein E. Multiple miliary osteomas of the skin. Report of a case. *Arch Dermatol* 1967; 96: 681-2.
 20. Basler RSW, Taylor WB, Peacor DR. Postacne osteoma cutis. X-ray diffraction analysis. *Arch Dermatol* 1974; 110: 113-4.
 21. Basler RSW, Watters JH, Taylor WB. Radiocensities in long-standing acne. *JAMA* 1975; 231: 1134-5.
 22. Brodtkin RH, Abbey AA. Osteoma cutis: A case of probable exacerbation following treatment of severe acne with Isotretinoin. *Dermatologica* 1985; 170: 210-2.
 23. Goldminz D, Greenberg RD. Multiple miliary osteoma cutis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 878-81.
 24. MacGregor AJ. Calcification in scars of healed acne vulgaris. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 32: 829-30.
 25. Schuhmachers G, Worret W-I. Osteoma cutis. Pathogenese und therapeutische Möglichkeiten. *Hautarzt* 1992; 43: 422-5.
 26. Boehncke W-H, Kaufmann R, Weber L, Sterry W. Osteoma cutis. Multiple miliäre Osteome des Gesichts. *Hautarzt* 1993; 44: 245-7.
 27. Levell NJ, Lawrence CM. Multiple papules on the face. *Arch Dermatol* 1994; 130: 373-4.
 28. Ratnavel RC, Burrows NP, Pye RJ. Osteoma cutis as a sequela of acne. *J R Soc Med* 1994; 87: 107-8.
 29. Gfesser M, Worret W-I, Hein R, Ring J. Multiple primary miliary osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 641-3.
 30. Baginski DJ, Arpey CJ. Management of multiple miliary ostoma cutis. *Dermatol Surg* 1999; 25: 233-5.
 31. Reichenberger M, Löhnert J. Osteosis cutis multiplex. *Hautarzt* 1971; 22: 73-7.
 32. Gibilisco JA, editor. Stafne's oral radiographic diagnosis. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1985. p. 155-8.
 33. Goaz PW, White SC. Oral radiology. Principles and interpretation. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1994. p. 624-36.
 34. Leider M. Osteoma cutis as a result of severe acne vulgaris of long duration. *Arch Dermatol Syph* 1950b; 62: 405-7.
 35. Walter JF, Macknet KD. Pigmentation of osteoma cutis caused by tetracycline. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1087-8.
 36. Jewell EW. Osteoma cutis. *Arch Dermatol* 1971; 103: 553-4.
 37. Leider M. Osteoma cutis. Report of a case. *Arch Dermatol Syph* 1948; 58: 168-76.
 38. Mesa ML, Schneider LC, Northington L. Osteoma of the buccal mucosa. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 684-6.
 39. Sewerin I. Intraoral røntgenundersøgelse for sialolithiasis gl. submandibularis illustreret ved et patienttilfælde. *Tandlaegebladet* 1984; 88: 258-60.
 40. Jensen JL, Howell FV, Rick GM, Correll RW. Minor salivary gland calculi. A clinicopathologic study of forty-seven new cases. *Oral Surg Oral med Oral Pathol* 1979; 47: 44-50.
 41. Ho V, Currie JR, Walker A. Sialolithiasis of minor salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 273-5.
 42. Miles DA, Craig RM. The calcified facial artery. A report of the panoramic radiographic incidence and appearance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 55: 214-9.
 43. Sewerin I. Cervikal aterosklerose diagnosticeret på panorama-radiogrammer. *Tandlaegebladet* 1999; 103: 418-23.
 44. Quinn JH. Calcified bodies (idiopathic) in the buccal soft tissues. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 19: 292-4.
 45. Johnson RH. A unique case of pathologic calcification? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 32: 66-74.
 46. Krolls SO, Jacoway JR, Alexander WN. Osseous choristomas (osteomas) of intraoral soft tissues. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 32: 588-95.
 47. Kemp HK. Buccal radiopacities associated with cosmetic wax implants. *Br Dent J* 1982; 152: 134.
 48. Mupparapu M, Mozaffari E. Bilateral calcifications secondary to synthetic soft tissue augmentation of the cheeks: report of a case. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; 31: 388-90.

Forfatter

Ib Sewerin, docent, dr.odont.

Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet