

ABSTRACT

Komplekse medfødte sjældne sygdomme, som viser sig i mundhulen, vil ofte kræve højt specialiseret udredning, rådgivning og eventuelt behandling. I de nordiske lande har der i flere årtier fandtes kompetencecentre, som varetager udredning, rådgivning og højt specialiseret tandlægefaglig behandling af patienter med medfødt sjælden sygdom.

Nærværende artikel tager læseren med på en beskrivelse af det vigtige samarbejde, der siden centrene begyndelse har dannet fundamentet for netop disse behov, som ses hos patientgruppen. Internt beskriver vi os selv som "sjældnefamilien", og det historiske perspektiv er grundlaget for fremtidens visioner om datadeling og forskning til gavn for den enkelte patient og det samlede sundhedsvæsen.

EMNEORD Rare disease | Nordic collaboration | interdisciplinary | multicenter collaboration



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:

XENIA HERMANN

xenia.hermann@regionh.dk

Nordisk samarbejde om oral sundhed ved sjældne syndromer

XENIA HERMANN, overtandlæge, leder, Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Rigshospitalet, København

HILDE NORDGARDEN, afdelingsleder, specialist i pædodonti, dr.odont., TAKO-senteret, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

HELENA ANJOU, specialist i oral pædodonti, Odontologiska Institutionen, Region Jönköpings län, Jönköping

CASPER KRUSE, tandlæge, centerleder, ph.d., Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Aarhus Universitetshospital, Aarhus

ANNA ÖDMAN ROUSSAKIS, klinikchef, specialittandlækare i ortodonti, ph.d., Mun-H-Center, Göteborg

Accepteret til publikation den 18. marts 2025

[Online før print]

BEGREBET SJÆLDEN SYGDOM, DIAGNOSE ELLER TILSTAND BRUGES OM SYGDOMME, som har lav forekomst i en befolkning. Landene imellem hersker der forskellige definitioner, som fremgår af Tabel 1. Definitionen for en sjælden medfødt sygdom beskrives ud fra prævalensen af den givne sygdom. Men fælles for dem alle gælder det, at den enkelte sjældne tilstand vil være noget, man som kliniker i primærsektoren sjældent eller aldrig vil møde. Til gengæld findes der på europæisk plan mere end 5.000 forskellige sjældne diagnoser. Det betyder, at den almindelige tandlæge flere gange i sit arbejdsliv vil møde og behandle patienter med sjældne sygdomme. Når det kommer til de mere komplekse problemstillinger, vil den almindelige tandlæge derfor ikke kunne opnå tilstrækkelig erfaring indenfor området og dermed ikke nødvendigvis kunne tilbyde relevant diagnostik og håndtering. Når det er tilfældet, kan der henvises til højt specialiserede kompetencecentre/videncentre. Organiseringen og kravene i de forskellige lande varierer. Nærværende artikel vil beskrive baggrunden og forhistorien til de kompetencecentre/videncentre, som vi kender dem i dag. Artiklen kommer ind på, hvordan det nordiske samarbejde er fungerende, samt hvilke visioner og ønsker vi samlet set har for udviklingen på området.

Forekomst af misdannelser

	Forekomst	Antal med sygdommen
Norge	1:5000	2750
Sverige	1:5000	5000
Danmark	1:10.000	500

Tabel 1. Definition af en sjælden tilstand beror på prævalens. I denne tabel ses prævalensen for hvert land, samt hvor mange personer der maksimalt vil have sygdommen i hvert land. Langt de fleste sjældne tilstande forekommer langt sjældnere end det.

Table 1. The definition of a rare condition is based on prevalence. This table shows the prevalence for each country, as well as the maximum number of people who would have the disease in each country. The vast majority of rare conditions occur much less frequently than that.

HISTORISK PERSPEKTIV

De skandinaviske lande har en stolt tradition for fælles samarbejde og udvikling. Vi har en mangeårig fælles forståelse for kulturen omkring konserverende tandbehandling, forebyggelse og sundhedsfremme på det tandlægefaglige område. Det nordiske samarbejde omkring sjældne syndromer er ingen undtagelse. Vi skal historisk set kigge på en forening, som blev skabt lang tid før sjældnecentrene. På Skt. Apollonias dag, lørdag den 9. februar i 1974, var der stiftende generalforsamling på Børnehospitalet i Vangede i København (1). Her stiftede man "Nordisk Forening for Handicaptandvård (NFH)". I sit udgangspunkt var NFH med fokus på et noget bredere perspektiv, nemlig den funktionshæmmede patient i tandlægestolen. Og indenfor den brede gruppe af funktionshæmmede borgere finder vi også de komplekse syndromer. I løbet af 1980'erne blev den norske tandlæge Kari Storhaug og kollegaer derfor mere og mere opmærksomme på gruppen af patienter med sjældne medicinske tilstande, og hvordan mange i denne gruppe havde store udækkede behov for undersøgelse, udredning og rådgivning om behandling, når det gjaldt oral helse (2). Disse behov blev beskrevet, og i 1992 blev det godkendt at oprette TAKO-centeret (Tannhelse Kompetencecenter). Kari Storhaug blev ansat som leder af det nyoprettede TAKO-center. Med Norges faste prioritering af området blev det endnu mere synligt, hvor vigtigt sådanne centre også måtte være i Sverige og Danmark. I Sverige blev der derfor sat rammer for arbejdet allerede i starten af 1990'erne, hvilket muliggjorde, at Jan Andersson-Norinder og medarbejdere startede Mun-H-Center i Göteborg. Nogenlunde samtidigt oprettede man Kompetenscenter för Sällsynta Odontologiska Tillstånd på Odontologiska Institutionen i Jönköping med Birgitta Bergendal, specialist i oral protetik, i spidsen.

I marts 1996 afholdtes Nordiska Hälsovårdshögskolan i Göteborg i samarbejde med førnævnte NFH et symposium med titlen "Odontologiska Kunskaps- og behandlingscenter för sällsynta tillstånd – ett område för samverkan och kvalitetsudvikling i Norden" (3). Symposiets deltagere var tandlæger fra hele Norden, og mødet endte bl.a. med en anbefaling af i alle nordiske lande at oprette odontologiske kompetencecentre for sjældne sygdomme. I Sverige ønskede man at dække det nordligste område, hvorfor

klinisk relevans

Komplekse sjældne sygdomme, som viser sig i mundhulen, vil ofte kræve højt specialiseret udredning, rådgivning og evt. behandling. Som tandlæge i primærsektoren er det vigtigt at kende til disse funktioner for at yde rettidig henvisning eller vide, hvor man vil kunne søge råd og vejledning.

En højt specialiseret enhed kræver et multidisciplinært samarbejde med inputs fra flere specialer. Når det drejer sig om sjældneområdet, vil internationalt samarbejde også ofte have stor betydning. Det nordiske samarbejde har i mange år været stærkt, og nærværende artikel vil tage læseren med på en fortælling om det historiske perspektiv, den nuværende organisering og visionerne for fremtidens samarbejde omkring forståelsen og udviklingen af sjældneområdet.

Odontologisk Kunskapscentrum i Norr i Umeå blev startet i år 2000 af Birgitta Bäckman, specialist i pædodonti. Videncentrene i Danmark blev en realitet i 2002, hvor de fik fornøjelsen af Hans Gjørup og Jette Daugaard-Jensen, siden Eva Fejerskov Lauritsen, som de første ledere af de to centre i Danmark. På den måde blev det nordiske samarbejde udvidet i år 2002, og den skandinaviske sjældnefamilie var nu bragt sammen.

Det tager mange år at forstå omfanget af sjældne sygdomme. Vi forfattere, som er de nuværende ledere af de nordiske centre, er i vores daglige arbejde bevidste om den fortid og det ansvar, der hviler på fremtiden for sjældne tilstande. Heldigvis har vi hinanden til at styrke den udvikling.

ORGANISERING OG SAMARBEJDE

De skandinaviske kompetencecentre er i høj grad baseret på netværk og fælles interesseområde. En stor styrke er den fælles drivkraft i, at vi sammen kan nå længere og gøre en forskel, som ingen af os ville kunne gøre på basis af egne erfaringer alene. På sjældne områder har vi brug for det tværfaglige, men vi har også brug for at samle os i bredere netværk for at lære mere af det fulde billede af de sjældne sygdomme. Vi plejer at sige, at "vi ved nok til at vide, at vi ikke ved særlig meget". Vi mødes fysisk mindst en gang om året, både hos hinanden og på konferencer. Derudover afholdes hvert år 4-6 videokonferencer, hvor vi kan dele og diskutere komplicerede patienttilfælde. Enten fordi der er behov for input til udredning, eller fordi behandlingsmulighederne med fordel kan drøftes i et forum af flere specialister med kendskab til netop det sjældne.

Udbyttet af disse nordiske fællesmøder kan vise sig i så konkrete tilfælde som et patienttilfælde med en udiagnosticeret otteårig pige, født med mitralklapinsufficiens, lav legemshøjde (-2 SD) og dysplastiske tænder med frembrudsproblemer og spontane nekroser til følge. Casen fremlægges på et møde, hvor to af deltagerne mener at have set lignende (Fig. 1A, B). Efter endt møde fremsendes yderligere information fra Aarhus med opfordring til, at der kunne være en mutation i *LTBP3*-genet, også kaldt DASS (Dental Anomaly and Short Stature). Efter yderli- ►

Panoramarøntgen 4 og 7 år



Fig. 1. A. 4-årig pige ved henvisning. Primære incisiver mistet på grund af spontane nekroser. Primære og permanente tænder ses dysplastiske og stort set uden emalje. **B.** Nu som 7-årig. 6'erne er endnu ikke frembrudt, men ses resorberede under slimhindedække. Der ses pulpaoverkapninger og endodontisk behandling af 1+, som har virket efter hensigten og bevaret tænderne i fronten. Endodontisk behandling på yderligere et antal tænder må forudses.

Fig. 1. A. 4-year-girl at the time of referral. Primary incisors have been lost because of spontaneous necrosis. Both permanent and primary dentition is without enamel and with dysplastic morphology. **B.** Same girl as 7-year-old. Molars are still not erupted but are seen to be resorbed preerupted. There has been done endodontic treatment in several teeth in the front, which has given function for now. It must be taken into account that more teeth will need endodontic treatment in the future.

gere henvisning til afdeling for klinisk genetik finder man en sygdomsfremkaldende variant i netop det gen (4). Pigen kan nu gå i relevant kardiologisk opfølgning og på sigt blive tilbudt relevant genetisk rådgivning og eventuelt prænatal diagnostik, når hun en dag selv ønsker at få børn. Ud over dette blev tandbehandlingen også drøftet i det nordiske forum. Patienten har siden tandfrembrud fået foretaget enkelte profylaktiske pulpaoverkapninger og forseglinger af kronerne for at forebygge spontane nekroser.

Dette gøres for at sikre tændernes bevarelse under væksten. På sigt forventes tænderne at mistes og erstattet implantatprotetisk, når dette findes relevant. Samtlige behandlinger er varetaget i højspecialiseret regi, men patienten følges også i primærsektoren, hvor samarbejdet mellem netop hospitalsbehandlingerne og kommunal tandpleje findes af stor betydning.

Der kan nævnes mange flere eksempler end blot dette ene. De mange gange, diagnoser er blevet stillet, netop gennem det inter-

nationale samarbejde, vidner også om den store kompleksitet, der ses ved diagnosticeringen af sjældne medfødte sygdomme.

FREMTIDENS MULIGHEDER OG ØNSKER

Vi motiveres og beriges af hinandens arbejde og ønske om konstruktivt samspil og udvikling. Netværket er drevet af passionerede centre med egen økonomi, og uden at de organisatoriske og økonomiske forskelle landene imellem er en hindring. Alligevel undres vi ofte over, hvor svære fælles publikationer kan være.

En hindring for øget samarbejde kan være juridiske aspekter, som grundlæggende set skal sikre data og personsikkerhed, men som bureaukratiserer og vanskeliggør deling af data og dermed udvikling af projekter til gavn for den fælles forståelse af disse sjældne og komplekse sygdomme.

En sårbarhed på sjældneområdet kan netop være den netværksbaserede tilgang, hvor kompetencer kan gå tabt ved generationsskiftet. Derfor findes den trygge sjældnefamilie afgørende i generationsskiftet for også at få nye generationer til at stå trygt på skuldrene af fortidens produktive, arbejdsomme og udviklende indsatser. Hvis vi ser fremtiden i øjnene, er et konkret eksempel på potentialet for yderligere samarbejde vores fælles arbejde med diagnosen x-linked hypophosphatemia (XLH), også kaldet hypofosfatæmisk rakis på dansk. Ved XLH ses mundhulesymptomer, der også kan være vigtige for den overordnede diagnostik. XLH er en medfødt sygdom, der skyldes forandringer i genet *PHEX*, som medfører, at nyrerne udskiller fosfat via urin i større grad end normalt og dermed laver

D-vitaminiveau i blodet (5). Resultatet er lave niveauer med fosfater og andre mineraler, der er nødvendige for kroppens hårde væv. Da genet er lokaliseret på X-kromosomet, rammes drenge hårdere end piger. Tandemaljen har ofte mikrofrakturer, og dentinen er dårligt mineraliseret. Dette fører til, at de fleste med diagnosen har mundhulesymptomer i form af gentagne spontane tandabscesser i både primære og permanente tandsæt. Dette kan føre til tidligt tandtab og behov for oral rehabilitering. Siden diagnosen påvirker mineralisering af knogle, har der været en del usikkerhed om prognosen efter behandling med implantater, og dette er et tilbagevendende tema i møder mellem centrene. I tillæg er der nu kommet en ny type medicin for diagnosen, og der findes endnu ikke viden om, hvordan dette påvirker tænderne og tændernes støttevæv. For at fremskaffe mere viden om dette er der behov for at dele erfaringer, udarbejde fælles behandlingsprotokoller og gennemføre multicenterstudier. Dette blot for at nævne en af de diagnoser, vi ser øget samarbejde omkring for fremtiden.

TAK

Tak for bidrag til: Johanna Norderyd, specialisttandläkare i pædodonti, ph.d., CHILD, Jönköping University, Jönköping, Hans Gjørup, specialtandlæge i ortodonti, ph.d., Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Jette Daugaard-Jensen, tandlæge, M.S., Odontologisk Landsdels- og Videncenter, Rigshospitalet, København, og Catharina Falk Kieri, övertandläkare, specialisttandvården Pedodonti, Tandläkarhögskolan, Umeå. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

NORDIC COLLABORATION ON ORAL HEALTH IN RARE DISEASES

Complex inherited rare diseases that manifest in the oral cavity often require diagnosis, counselling, and potentially highly specialized treatment. In the Nordic countries, competence centres have existed for several decades, providing diagnostic services, counselling, and highly specialized dental treatment for patients with inherited rare diseases.

This article takes the reader through a description of the important collaboration that, since the establishment of the centers, has formed the foundation for meeting the specific needs of this patient group.

Internally, we refer to ourselves as the "rare family". The historical perspective is exactly the foundation for future visions of dental perspectives in rare diseases.

LITTERATUR

1. NfH-NORDEN. History (in Danish) about NfH Norden. Tilgængelig fra: URL: <https://www.nfh-norden.org/about/history-in-danish/>
2. Storhaug K, Andersen B. "Unike, Skjøre og vakre". Historien om TAKO-centeret og de sjældne, 1. udg. Oslo: TAKO-centret, 2012;8-14,46-8.
3. ODONTOLOGISK KUNDSKABS OG BEHANDLINGSCENTER FÖR SÄLSYNTA TILSTÄND – et område för samverkan og kvalitetsudvikling i Norden. NfH Symposium 96. Källered, Sverige: Mun-H-center Förlag, 1996.
4. Huckert M, Stoetzel C, Morkmued S et al. Mutations in the latent TGF-beta binding protein 3 (LTBP3) gene cause brachyolmia with amelogenesis imperfecta. Hum Mol Genet 2015;24:3038-49.
5. Beck-Nielsen S. Rickets in Denmark. Dan Med J 2012;59:B4384.