

HOVEDBUDSKAP

- Sjeldne diagnoser er ofte komplekse og kan kreve en annen tilnærming enn det konvensjonelle, også ved tannbehandling.
- Forebyggende tiltak og reduksjon av risiko for komplikasjoner kan være avgjørende.
- Nettstedet uniketenner.no er et gratis, åpent tilgjengelig verktøy som støtter tannhelsepersonell i møte med personer med sjeldne diagnoser i klinikken.

FORFATTERE

Ole Rasmus Theisen, tannlege, Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser, enhet munnhelse, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

Tiril Berggren, tannlege, Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser, enhet munnhelse, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo

Korresponderende forfatter: Ole Rasmus Theisen. E-postadresse: olerasmus.theisen@tako.no

Akseptert for publisering 06.12.2024. Artikkelen er fagfellevurdert

Artikkelen siteres som: Theisen OR, Berggren T. Unike tenner – for tannlegen ved sjeldne diagnoser. Nor Tannlegeforen Tid. 2025; 135: 746-50. doi:10.56373/68c41fa1da93e

MeSH: Decision Support Systems; Clinical; Rare disease; Mouth

Forfatterne rapporterer ingen interessekonflikter.

Oversiktsartikkel

Unike tenner – for tannlegen ved sjeldne diagnoser

Ole Rasmus Theisen og Tiril Berggren

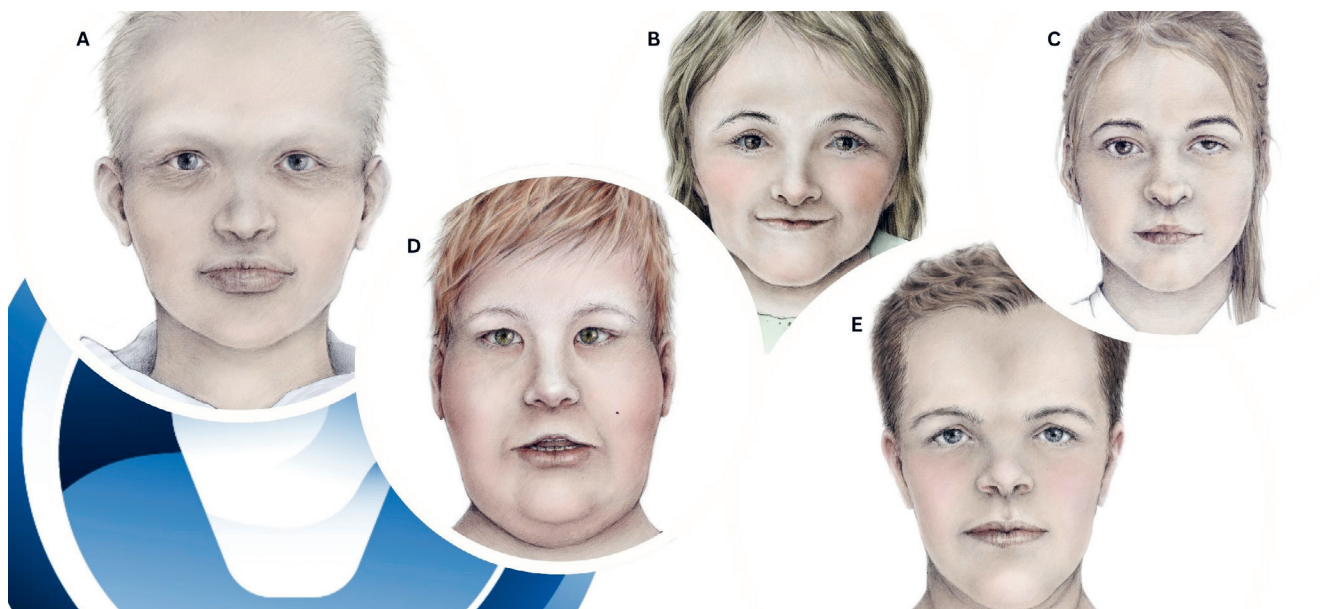
I denne artikkelen presenteres Unike Tenner (uniketenner.no) – et nettsted for sjeldne diagnoser med munnhulefunn. Globalt estimeres det at opptil en halv milliard mennesker har en sjelden diagnose, og stadig flere lever lengre enn tidligere med diagnosen. Mange sjeldne diagnoser har funn i munnhulen, eller systemiske tilstander som krever tilpasninger ved tannbehandling. Unike Tenner er utviklet for å støtte tannhelsepersonell i møte med disse personene – både i tilfeller med en kjent sjelden diagnose og med uvanlige orale funn uten kjent diagnose.

Personer med sjeldne diagnoser besøker trolig tannklinikken i like stor grad som andre. Tannhelsepersonell kan imidlertid oppleve at disse diagnosene ligger utenfor deres kompetanseområde. Nettstedet uniketenner.no – uniqueeth.net – er utviklet for å gi tannhelsepersonell kunnskap om sjeldne diagnoser og relevante hensyn. Søkeverktøyet på nettstedet gjør det mulig å knytte uvanlige kliniske funn til mulige diagnoser der denne ikke er kjent.

Presentasjon av emnet

Sjeldne diagnoser og helsetjenesten

Definisjonen av en sjelden diagnose varierer. I Norge og i de fleste EU-land regnes en diagnose som sjelden dersom færre enn 1 per 2 000 i befolkningen er berørt. Dette utgjør 5,9 % av befolkningen ifølge konservative estimer, eller over 482 millioner personer globalt [1]. I Danmark er prevalensen av sjeldne diagnoser definert som færre enn 1–2 per 10 000, eller omtrent én prosent av befolkningen [2]. Antallet kjente tilfeller er ofte betydelig lavere



Figur 1, A–E. Ansiktsillustrasjoner av fem sjeldne diagnoser der munnhulefunn er karakteristiske. A: Hypohidrotisk ektodermal dysplasi, B: Osteogenesis imperfecta type III, C: Oculo-Facio-Cardio-Dentalt syndrom, D: Prader-Willi syndrom, E: Cleidocranial dysplasi og. Illustrasjoner: Malin Bernas-Theisen, Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser, enhet munnhelse, Lovisenberg Diakonale Sykehus.

enn faktiske tilfeller [3]. Uavhengig av avgrensning opplever mange med sjeldne diagnoser avvisning og manglende forståelse fra helsepersonell [4]. Ukorrekte diagnoser kan forsinke forebyggende tiltak, føre til feilbehandling og redusere livskvaliteten (figur 1) [5][6].

Diagnoseoversikt

Diagnoseoversikten på nettstedet *uniketenner.no* dekker foreløpig 200 tilstander, og beskriver generelle funn, kort om diagnostikk og behandling, synonymer, genetikk og arv, munnhulefunn, samt hva tannhelsepersonell bør være oppmerksomme på. De 200 tilstandene er utvalgt fra publiserte oversikter over diagnoser med ulike typer munnhuleaffeksjon eller kraniofaciale anomalier. De mest hyppige sjeldne diagnosene er prioritert, men også relevante, svært sjeldne tilstander er inkludert for å gi et helhetlig bilde av diagnosespekteret. Utvalget reflekterer variasjonen i tilgjengelige data og legger grunnlaget for et transparent og funksjonelt verktøy som kan håndtere ulike tilstander som legges til etter hvert.

Synonymer

Mange sjeldne diagnoser har flere synonymer. Diagnoseoversikten tillater søk etter alle synonymer, noe som gjør det enklere å identifisere diagnoser uavhengig av hvilket navn den berørte personen, litteraturen eller andre behandlere bruker. Hovednavnene i diagno-

seoversikten er basert på terminologien i den europeiske nettportalen for sjeldne diagnoser, orpha.net.

Genetikk og arv

Omtrent 80 % av sjeldne diagnoser er genetiske. Oversikten viser hvilket gen eller hvilke gener som knyttes til diagnosen og forventet arvegang, noe som forenkler kartleggingen av familiehistorikk. For eksempel forårsakes skjelettdysplasien Cleidocranial dysplasi av en patogen *RUNX2* genvariant i åtte av ti tilfeller. Diagnosen følger autosomal dominant arvegang, noe som vil si at hvert barn har 50 % sannsynlighet for å arve genvarianten og derved diagnosen.

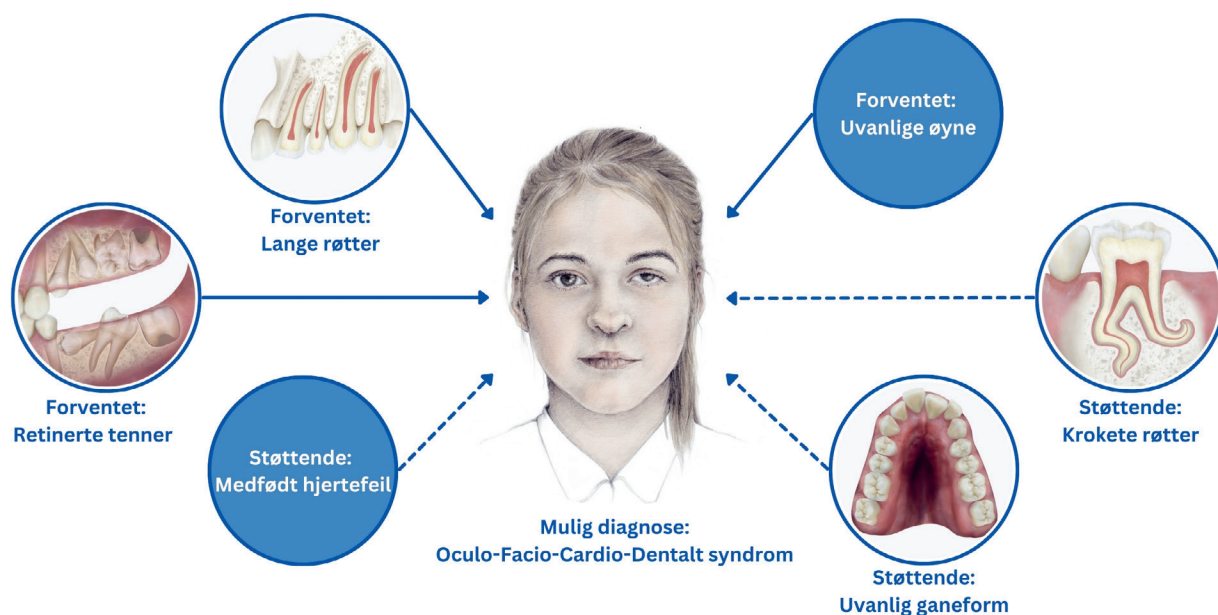
Orale funn

Munnhuledelen av diagnosebeskrivelsen beskriver funn beskrevet i litteraturen. Litteraturgrunnlaget for munnhulefunn ved sjeldne diagnoser er ofte svært begrenset. Et eksempel på munnhulefunn ved den sjeldne diagnosen X-bundet hypofosfatemi, er abscesser og fistler i ubehandlede og tilsynelatende friske tenner.

Hva tannhelsepersonell bør være oppmerksom på

Dette inkluderer spesielt relevante anbefalinger som i eksemplene under:

- Metronidazol skal unngås ved Cockayne syndrom på grunn av risiko for alvorlige leverkomplikasjoner [7].



Figur 2. Utvalgte forventede og støttende funn korrelert med diagnosen er systematisk registrert i henhold til data hentet fra fagfellelvurdert litteratur. Illustrasjoner: Malin Bernas-Theisen, Nasjonalt senter for sjeldne diagnoser, enhet munnhelse, Lovisenberg Diakonale Sykehus.

- Antibiotikaprofylakse anbefales før tannbehandling som involverer blødning ved Oslers sykdom på grunn av risiko for hjerneabscesser [8].
- Ved Ehlers-Danlos syndrom kan lokalanestesi ha redusert effekt [9].

Konvensjonell tannbehandling er ofte korrekt også ved sjeldne diagnoser. Men ved mange diagnoser er det viktig med forebyggende tiltak tidlig for å forhindre sykdomsutvikling som senere kan bli mer utfordrende å behandle.

Søkeverktøy

Tannhelsepersonell har en unik posisjon i samfunnet ved at vi følger helsen til et bredt utvalg av befolkningen regelmessig. En stor andel udiagnostiserte sjeldne tilstander [3] belyser behovet for verktøy som kan hjelpe med å utrede uvanlige funn. Slike funn kan være tydelige for den det gjelder, og kan gi verdifull informasjon til en observant behandler.

I søkeverktøyet har vi registrert 127 ulike funn kategorisert som munnhule, hode/hals og generelt. Disse er lett forståelige, enkelt definerte og finnes i menyene eller søkes på i fritextfeltet. De fleste funnene er knyttet til såkalte «termer» fra den omfattende Human Phenotype Ontology (HPO), et system utviklet for å beskrive fenotyper (kliniske uttrykk av genetiske tilstander) i hele kroppen [10].

Funnene klassifiseres som forventede eller støttende for hver diagnose. Forventede funn har sterk korrelasjon med diagnosen eller er korrelert med diagnosen og svært uvanlige i normalbefolkningen. Støttende funn har en svakere korrelasjon basert på funn i litteraturen, eller er utydelige eller asymptotiske for personen som har diagnosen. Hvert enkelt registrerte funn ved en diagnose er knyttet til en fagfellelvurdert publikasjon som beskriver funnet hos et antall personer. Modellen er transparent og kan oppdateres og utvikles ved ny kunnskap (figur 2).

Når brukeren velger funn i søkeverktøyet, knyttes disse til diagnoser der funnene er forventede. Støttende funn brukes som ekstra informasjon, men vektet ikke i modellen. Diagnosene med flest forventede funn rangeres øverst. Klinikeren kan vurdere de mest sannsynlige diagnosene opp mot øvrige funn og historikk. Modellen krever minimum ett munnhulefunn for å generere resultater i listen over mulige diagnoser.

En enkel modell

Modeller, selv enkle og uperfekte, gjør typisk bedre vurderinger enn eksperter innen alle studerte fagområder. Årsaken til dette er fraværet av en rekke ulike faktorer som påvirker mennesker når vi foretar vurderinger [10]. Sjeldne funn er i tillegg utfordrende å kommunisere for mange klinikere, og studier viser at det gjøres fle-

re diagnostiske feilvurderinger ved tidspress [11], noe som er virkeligheten ved mange tannklinikker.

Modellen vurderer kun hvilke diagnoser som er korrelert med et spesifikt funn. Den ytterligere tilleggsverdien av mer avanserte modeller er begrenset når datagrunnlaget er svakt, slik det gjerne er ved sjeldne diagnoser [10][12].

Diskusjon

Gjør klinikerer bevisst om sjeldne diagnoser

Aktiv bruk av enkle, nettbaserte kliniske støtteverktøy kan styrke kunnskapsgrunnlaget for vurderinger i klinikken. En studie viste for eksempel at bruk av et slikt verktøy ved tanntraumer på primære tenner hevet siste års tannlegestudenters teoretiske nivå til spesialiststandard [13].

Koordinering med sentre for sjeldne diagnoser

Personer med uvanlige funn eller en sjelden diagnose kan henvises til odontologiske sjeldensentre i København, Århus og Oslo hvor diagnoser og funn registreres, og det eventuelt henvises videre til genetisk utredning. Forskning koordineres med andre sentre nasjonalt og internasjonalt. Systematisk registrering øker forståelsen

av diagnosene, og kan være første steg mot utviklingen av behandlinger. *Orphan drug designation* i EU gir insentiver til utvikling av legemidler for sjeldne diagnoser [14]. De første stegene i en slik utviklingsprosess er å identifisere personer med en diagnose. Dette kan kun oppnås ved godt samarbeid mellom ulike deler av helse-tjenesten.

Bevissthet om sjeldne diagnoser

Økt oppmerksomhet og kunnskap om ulike diagnoser vil gjøre tannhelsetjenesten tryggere for personer med sjeldne diagnoser. Når utredning leder til en diagnose vil pasientnettverk gi mulighet for erfaringsutveksling og samfunnsengasjement som gagnar flere.

Konklusjon

Personer med uvanlige funn i munnhulen og sjeldne diagnoser knytter odontologi og oral helse sammen med genetikk og medisin. Unike Tenner kan være et steg på veien mot å kunne tilby en mer personilpasset behandling som er både tryggere og mer effektiv. Selv om datagrunnlaget er begrenset, kan en enkel modell og løsning være av verdi for både behandler og pasient.

REFERANSER

1. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(2):165–73.
2. Sundhedsstyrelsen. Evaluering af den Nationale Strategi for Sjældne Sygdomme (Sett 2024 September). Tilgjengelig fra: URL: https://sundhedsstyrelsen.dk/-/media/Udgivelser/2023/Sjaeldne-sygdomme/Evaluering-af-den-Nationale-Strategi-for-Sjaeldne-Sygdomme-_2022_.ashx
3. Jordan DM, Vy HMT, Do R. A deep learning transformer model predicts high rates of undiagnosed rare disease in large electronic health systems. 2023; Submitted. Tilgjengelig fra: URL: <http://dx.doi.org/10.1101/2023.12.21.23300393>
4. Friedlander L, Berdal A, Cormier-Daire V et al. Determinants of dental care use in patients with rare diseases: a qualitative exploration. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):413–21.
5. Eurordis. The voice of 12,000 patients. Experiences and expectations of rare disease patients on diagnosis and care in Europe. (Sett 2024 September). Tilgjengelig fra: URL: <https://www.eurordis.org/publications/the-voice-of-12000-patients/>
6. Kliegman RM, Bordini BJ, Basel D et al. How Doctors Think: Common Diagnostic Errors in Clinical Judgment-Lessons from an Undiagnosed and Rare Disease Program. *Undiagnosed and Rare Diseases in Children. Pediatr Clin North Am.* 2017;64:1–15.
7. Wilson BT, Strong A, O’Kelly S et al. Metronidazole Toxicity in Cockayne Syndrome: A Case Series. *Pediatrics.* 2015;136:e706–8.
8. White AJ, Marmor I, Peacock KM et al. Brain abscess and stroke in children and adults with hereditary hemorrhagic telangiectasia: Analysis of a large national claims database: Analysis of a large national claims database. *Neurology.* 2023;100:e2324–30.
9. Lepperding U, Zschocke J, Kapferer-Seebacher I. Oral manifestations of Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2021;187:520–6.10. Köhler S, Gargano M, Matentzoglou N et al. The Human Phenotype Ontology in 2021. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(D1):D1207–17.
10. Kahneman D, Sibony O, Sunstein CR. *Noise: A Flaw in Human Judgment* 1^{ed}. New York: Little, Brown, Spark, 2021;155–71.
11. Plessas A, Nasser M, Hanoch Y et al. Impact of time pressure on dentists’ diagnostic performance. *J Dent.* 2019;82:38–44.
12. Kahneman D, Klein G. Conditions for intuitive expertise: a failure to disagree. *Am Psychol.* 2009;64(6):515–26.
13. Machado JP, Chen J-W, Lam X. Use of a clinical decision support tool for the management of traumatic dental injuries in the primary dentition by novice and expert clinicians. *Dent Traumatol.* 2018;34(2):120–8.
14. Micallef J, Blin O. Orphan drug designation in Europe: A booster for the research and development of drugs in rare diseases. *Therapie.* 2020;75(2):133–9.

ENGLISH SUMMARY

Theisen OR, Berggren T

Unique teeth: A web based tool for the dentist in rare diagnoses

Nor Tannlegeforen Tid. 2025; 135: 746-50.

This article presents Unique Teeth (uniqueteeth.net) – a web portal for rare disorders with oral manifestations. Global estimates suggest that up to half a billion people are affected by a rare disorder. Increasingly, many are living longer with their conditions. Many of these disorders present with oral manifestations or medi-

cal conditions necessitating adjustments in dental management. Unique Teeth was created to support dental professionals when treating individuals with known rare disorders – or undiagnosed individuals with unusual oral clinical findings.

Tidendes pris for beste kasuistikk

Tidende ønsker å motta gode kasuistikker til tidsskriftet. Vi har derfor opprettet en pris som vi tar sikte på å dele ut hvert annet år, og neste gang ved NTFs landsmøte i 2026.

Prisen på 30 000 kroner tildeles forfatteren(e) av den som vurderes som den beste av de publiserte kasuistikkene i løpet av to årgan-

ger av Tidende. Tidende ønsker med dette å oppmuntre til en type fagskriving som er etterspurt blant leserne og som bidrar til å opprettholde norsk fagspråk. Vi er ute etter pasienttilfeller som er sett og dokumentert i praksis og som beskriver kliniske situasjoner som bidrar til erfaringsgrunnlaget i tannhelsetjenesten. Vi er svært

interessert i flere bidrag fra den utøvende tannhelsetjenesten i tillegg til kasus fra spesialistutdanningene. Ved bedømmelsen blir det lagt særlig vekt på: Innholdets relevans for Tidendes lesere, disposisjon, fremstillingsform og lesbarhet, diskusjon av prognose og eventuelle alternative løsninger samt illustrasjoner.