

LITTERATURSTUDIE: IMPLANTATBEHANDLING PÅ PASIENTER MED EKTODERMAL DYSPLASI

Prosjektoppgave for integrert masterprogram i odontologi



Lilly Alizadeh (stud. Odont.) & Ida Marlene Haukeland (stud. Odont.)

Veiledere: Espen Helgeland, PhD, Spesialistkandidat i Oral kirurgi/oral medisin, UiB
Førsteamanuensis Cecilie Gudveig Gjerde, PhD, Spesialist i Oral kirurgi/oral medisin



Forsidebilde: Illustratør: Malin Bernas-Theisen, TAKO-senteret.

Innholdsfortegnelse

SAMMENDRAG	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUKSJON	5
EKTODERMAL DYSPLASI	5
KLASSIFISERING	5
ETIOLOGI OG ARVEGANG	6
KLASSISKE OG KLINISKE MANIFESTASJONER	8
<i>Hud</i>	8
<i>Hår</i>	9
<i>Negler</i>	9
<i>Svettekjertler</i>	9
<i>Spyttkjertler</i>	10
<i>Tenner</i>	10
KJEVE-, TANN- OG ANSIKTSMORFOLOGI	10
DIAGNOSTISERING	11
ORAL HELSERELATERT LIVSKVALITET	12
ORAL REHABILITERING AV PASIENTER MED ED	12
HVLKE BEHANDLINGSMETODER HAR PASIENTER MED ED?	12
TANNIMPLANTATER	13
DAGENS IMPLANTATER	13
UTFORDRINGER MED ED OG IMPLANTATBEHANDLING	14
SUKSESSRATE, OVERLEVELSESRATE OG TAPT IMPLANTAT	15
TILLEGGSBEHANDLINGER	16
2. METODE	16
3. RESULTATER	17
IMPLANTATBEHANDLING OG LIVSKVALITET	22
4. DISKUSJON	23
5. KONKLUSJON	26
REFERANSER:	
27	

Sammendrag

Hensikt: Ektodermal dysplasi (ED) er en sjelden tilstand som kan føre til anomalier i strukturer av ektodermalt opphav, derunder tenner. Tilstanden kan også føre til funksjonelle og psykologiske problemer, og redusert livskvalitet. Denne litteraturstudien ønsker å ta for seg oral rehabilitering ved tannimplantater av pasienter med ED, og undersøke suksessraten for implantatbehandling på disse pasientene. Videre vil oppgaven også undersøke hvorvidt implantatbehandlingen kan føre til bedre livskvalitet for pasienter med denne diagnosen.

Metode: Et elektronisk søk: «ectodermal dysplasia» AND «dental implants» i databasene PubMed, Web of Science, Google Scholar, og Google ble gjort for å ekstrahere data til artikkelen. I tillegg har man sett på studier som undersøker endring i livskvalitet etter implantatbehandling for pasienter med ED.

Resultat: 22 studier om implantatbehandling på pasienter med ED ble inkludert. Totalt 952 implantater ble rapportert installert på 154 pasienter. Alderen til pasientene varierte fra 5-68 år. Av 22 studier rapporterte 15 om behov for tilleggsbehandlinger før implantatbehandling. Både konvensjonelle, zygomaticus- og mini-implantater ble beskrevet. Oppfølging varierte fra 12300 måneder. De rapporterte suksessratene varierte fra 88,5% til 100%. Studier som tok for seg livskvalitet etter implantatinstallasjon på pasienter med ED viste bedring i faktorer som kan føre til økt livskvalitet.

Konklusjon: Implantatbehandling på pasienter med ED er et godt behandlingsalternativ med høy rapportert suksessrate. Man må likevel ta hensyn til kjevenes vekst i behandling av yngre pasienter. Resultatene viser også at pasienter med ED som har fått oral rehabilitering i form av implantater opplever forbedring av faktorer som kan gi økt livskvalitet.

Abstract

Purpose: Ectodermal dysplasia (ED) is a condition that can lead to abnormalities in structures of ectodermal origin, including teeth. The condition might also lead to functional and psychological problems, as well as reduced quality of life. This literature review sought to address the oral rehabilitation of patients with ED, and to investigate the success rate of implant treatment in these patients. Furthermore, the article will also examine whether implant treatment can lead to an improved quality of life for patients with this diagnosis.

Methods: An electronic search in the databases PubMed, Web of Science, Google Scholar, and Google was performed to extract data for the article.

Results: 22 studies describing implant treatment in patients with ED were included, where 952 implants were reported installed on 154 patients. The age of the patients varied from 5-68 years. Of the 22 studies, 15 reported the need for additional treatments. Conventional, zygomatic- and mini-implants were all described. Follow-up varied from 12-300 months. The reported success rates ranged from 88.5% to 100%. Studies describing quality of life after implant treatment on ED patients reported improvement in factors that could lead to an improved quality of life.

Conclusions: Implant treatment in patients with ED is a good treatment option with a high reported success rate. However, the growth of the jaws must be taken into consideration when treating younger patients. The results also show that patients with ED who have received oral rehabilitation in the form of implants experience improvement in factors that might increase their quality of life.

1. Introduksjon

Det finnes mange sjeldne medisinske tilstander, hvorav flere av disse har store orale konsekvenser for pasienten. En av disse tilstandene kalles ektodermal dysplasi (ED) og kan medføre store fysiske, psykiske og sosiale konsekvenser. Et mulig stort oralt behandlingsbehov gjør at tannlegen har en sentral rolle i diagnostisering og behandling av pasienter med ED. Samtidig er det begrenset med informasjon for tannleger om behandling av disse pasientene. Derfor ønsker denne oppgaven å ta for seg hva suksessraten er for slik type behandling, og hvorvidt implantatbehandling kan forbedre den orale helsen til pasienter med ED.

Ektodermal dysplasi

Under fosterutviklingen finnes det tre ulike kimblad som utvikler seg og gir opphav til kroppens ulike organer; endoderm, ektoderm og mesoderm [1]. Endoderm gir opphav til fordøyelseskanaler, lever, lunger, blære og skjoldbruskkjertel, mens mesoderm gir opphav til muskler, skjelett og blodomløpet [1]. Ektoderm gir opphav til organer som hår, negler, svettekjertler og det sentrale- og perifere nervesystemet [1], samt tenner [2]. Ordet «dysplasi» betyr vekstforstyrrelse eller unormale celleforandringer [3]. ED er definert som en gruppe arvelige tilstander som fører til anomalier i vev med ektodermalt opphav f.eks. hud, hår, tenner, negler og svettekjertler [4]. Den ble for første gang beskrevet i 1848 av Wedderburn i et brev til Charles Darwin, og Thurnam beskrev to tilfeller i 1848 [5]. Senere ble tilstanden definert og klassifisert av Freire- Maia i 1971 og 1977 [6].

Graden av tilstanden varierer fra person til person og den kan endre seg over tid [7]. Det finnes ingen kurativ behandling for tilstanden, men ulike behandlinger for å motvirke eller redusere konsekvensene av de ulike defektene, som oppgaven vil beskrive nærmere.

Klassifisering

Mer enn 190 typer av ED har blitt beskrevet [8]. I følge Freire-Maia klassifikasjonen blir ED hovedsakelig delt i to hovedgrupper, gruppe A og gruppe B [6]. Klassifiseringen er basert på tilstedeværelse eller fravær av de fire primære ektodermale defekter:

ED1: Trichondysplasi (hårdysplasi)

ED2: Dental dysplasi

ED3: Onychodysplasi (negledysplasi)

ED4: Dyshidrose (svettekjerteldysplasi)

Gruppe A: omfatter alle tilfeller der minst to eller flere av de overnevnte defekter er tilstede.

Denne gruppen deles igjen i 11 undergrupper i henholdt til de involverte strukturene [6]:

Tabell 1. Undergrupper av ED, gruppe A.

Undergruppe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Defekt											
Hår	X	X	X	X		X	X	X			
Tenner	X	X	X		X	X			X	X	
Negler	X	X		X	X		X		X		X
Svettekjertler	X		X	X	X			X		X	X

Gruppe B: omfatter tilfeller der det kun er én av de klassiske defektene til stede, for eksempel en pasient med kun dental dysplasi (ED2). Denne gruppen deles også i fire undergrupper og det legges til tallet 5 for å indikere defekt i en annen struktur enn de fire klassiske: 1-5, 2-5, 3-5 og 4-5 [6].

Andre ektodermale strukturelle anomalier kan være: brystkjertler, skjoldbruskkjertel, thymus, fremre hypofyse, binyrebarken, sentralnervesystemet, ytre øre, melanocytter, hornhinnen, konjunktiva (slimhinne som dekker det hvite delen og innsiden av øye), tårekjertler, tårekanaler og talgkjertler (i øvre og nedre øyelokk som produserer olje og lipider) [6, 9].

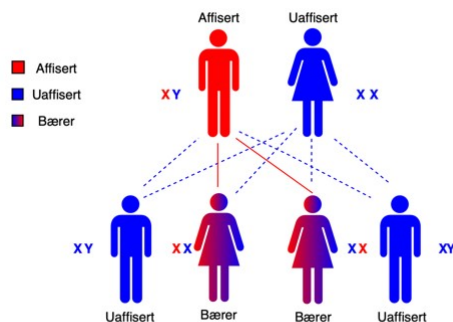
Etiologi og arvegang

Det finnes to hovedformer av ED: hypohidrotisk og hidrotisk, som skilles ved at førstnevnte har defekter i svettekjertler. Hypohidrotisk ektodermal dysplasi (HED), som er den vanligste formen for ED, kan arves gjennom x-bundet, autosomal dominerende eller autosomal recessiv [10, 11].

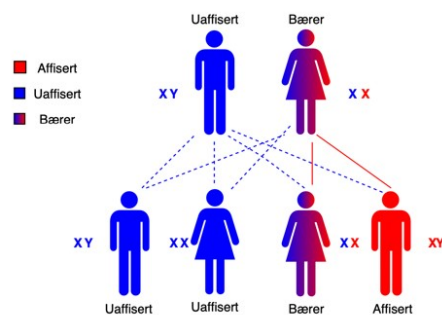
Vi mennesker er bygget opp av ulike celler, som inneholder 23 kromosompar, det siste kromosomparet kalles kjønnskromosomer (x- eller y-kromosomer). Kvinner har to like xkromosomer, mens menn har ett x-kromosom og ett y-kromosom. Barn vil få 23 kromosomer fra mor og 23 kromosomer fra far, totalt 46 kromosomer.

X-bundet arv vil si at genfeilen som forårsaker syndromet, ligger hos x-kromosomet. Hos menn er det tilstrekkelig med bare én kopi av det defekte genen for å forårsake HED. Dette betyr at menn i større grad vil bli affisert ved denne typen arvegang. Dersom en far har genfeilen, vil hans døtre bli bærere (x-kromosom fra far), mens hans sønner vil ikke bli påvirket/bærere (ykromosom fra far) [10, 11].

Da kvinner har to x-kromosomer, og dermed kan kompensere for genfeilen med det friske xkromosomet, vil de heller bli bærere eller mindre affisert av sykdommen. Tegn og symptomer her kan være agenesi eller mindre anomalier i tenner, sparsomt hår eller milde problemer med svettekjertler [10, 11].



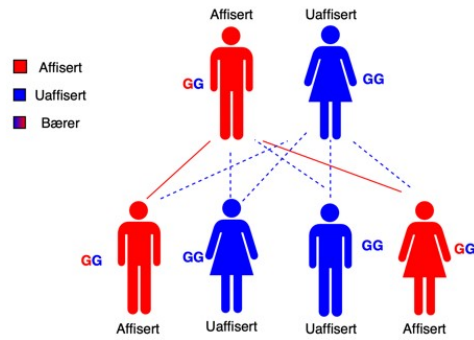
Figur 1. X-bundet arv: affisert far.



Figur 2. X-bundet arv, mor bærer.

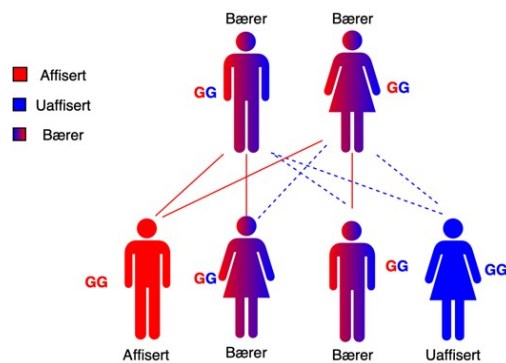
Dersom genfeilen har opphav i en av de andre 22 kromosomene som ikke har noe med kjønn å gjøre, kalles det autosomal arv. Vi har to typer av dette: dominerende og recessiv.

Når ED er arvet på en autosomal dominerende måte, har enten mor eller far én enkelt kopi av genfeilen. Det vil si at det er nok med bare én kopi av genfeilen fra én av foreldrene for å forårsake syndromet. Uavhengig av kjønn til barnet, er det 50% sjanse for at barnet arver genfeilen og blir påvirket [10, 11].



Figur 3. Autosomal dominerende arv. G = gen.

Dersom ED er arvet på en autosomal recessiv måte, må man ha to unormale kopier av genet for å bli påvirket. Dette vil si at begge foreldre må være bærere av genfeilen, med én frisk og én defekt kopi av samme gen. Derfor er det 50% sjans for at barnet bli en frisk bærer av genfeilen, og 25% sjans for at barnet arver de to friske kopiene av genet og 25% sjans for å arve genfeilen og bli påvirket [10, 11].



Figur 4. Autosomal recessiv arv. G = gen.

Klassiske og kliniske manifestasjoner

Den vanligste anomalien ved ED er hud-manifestasjoner (93%), etterfulgt av hår- og negledysplasi (86%) [12]. Ved HED er hypohidrose det vanligste kjennetegnet og deretter hårsykdommer og avvik i tenner [12].

Hud: Ved fødsel kan huden til ED-pasienter være tørr, sprø, blek og tynn med synlige blodårer og slapp hud rundt øynene (Figur 5A). Hos spedbarn med én type ED kan huden på hender, føtter eller hele kroppen ha mer rødhet og flasse mer enn normalt, noe som kan lette tidlig

diagnostisering. ED-pasienter som mangler eller har dårlig utviklet svettekjertler, har ofte plagsom tørrhet og kløende hud [13]. For å lindre disse symptomene kan ED pasienter bruke fuktighetskrem og oljebad, unngå bruk av såpe/dusjolie, og være forsiktig i direkte sollys [7].

Hår: Håret i hodebunnen kan vise andre symptomer og tegn enn hår på resten av kroppen. Enkelte hårforandringer kan oppdages ved fødsel mens andre senere i livet. Hos ED pasienter er håret i hodebunnen sparsomt, lite pigmentert, tørt, stivt, tynt, langsomt voksende og sprikende på grunn av mangel eller dårlig utviklede talgkjertler (Figur 5B). Noen av disse pasientene vil få tykkere og tettere hår ved puberteten, men ingen normalisering [7, 14]. Øyenbrynene, øyevippene og andre kroppshår er ofte sparsom eller manglende. Kroppshåret kan også bli tykkere ved puberteten mens håret i ansiktet, lysken og armhulene vokser stor sett normalt hos ungdom med ED [14, 15]. For å ivareta håret på best mulig måte bør ED pasienter bruke tilpassede hårprodukter. Da de ofte mangler mye hår er de dårlige kandidater for hårtransplantasjon. Dersom pasientene ikke er komfortable med den lille hårmengden kan parykk være et alternativ, men dette er opp til den enkelte å velge [16].

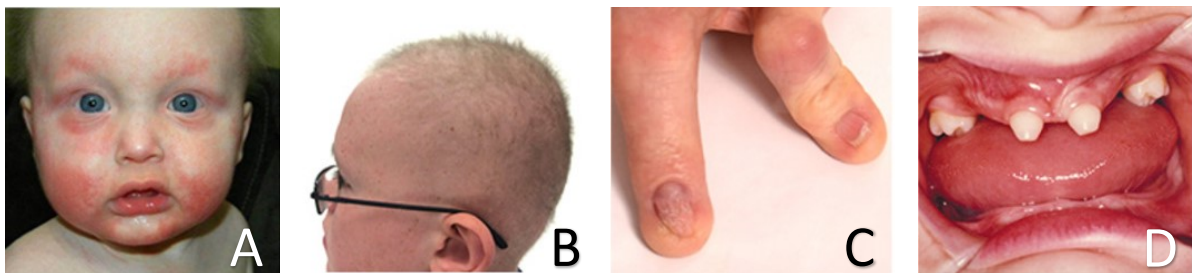
Negler: Anomalier i negler er ganske vanlig hos pasienter med ED [14]. Neglene kan være dårlig utviklet, ha en unormal buet form, misfarget, små, tykke, tynne eller sprø (Figur 5C). I tillegg kan disse vokse sakte, falle av eller utvikle hvite flekker og linjer. Disse defekte neglene kan være spesielt utsatt for infeksjoner med sopp og bakterier. Infiserte negler kan bli ømme, misfarget og gi dårlig lukt [7]. ED pasienter bør være flinke med vedlikehold av negler ved å begrense håndvask, bruke fuktighetskrem og proteinrikt kosthold. Ved tilbakevendende infeksjon kan det bli nødvendig med kirurgisk fjerning av neglen [17].

Svettekjertler: Manglende evne til å produsere svette hos ED-pasienter skyldes mangel eller dårlig utviklede svettekjertler som kalles anhidrose og hyperhidrose [7]. Dette kan føre til dårlig temperaturregulering med høy feber, rødhet på ørene, tørr og kløende hud, sløvheter og i noen tilfeller kan kvalme og svimmelhet forekomme som følge av heteslag [18]. I sjeldne tilfeller kan overoppheting føre til hjerneskade. Ved overoppheting er det viktig å kjøle ned huden, og man kan da legge fuktige klær eller håndklær direkte på huden, eller ta et kjølig bad.

Klimaanlegg kan også være et viktig hjelpemiddel [7].

Spyttkjertler: Redusert antall eller funksjonen av spyttkjertler hos disse pasienter fører til lite saliva, tørre slimhinner, og økt risiko for karies. Tørre slimhinner fører igjen til redusert retensjon av avtakbare proteser. Lite fuktighet i munnen gir vanskeligheter med å svelge maten og tale [19]. Tiltak for å lindre munntørrehet kan være å bruke en tannpasta som ikke inneholder natriumlaurylsulfat, sukkerfrie spyttstimulerende sugetabletter/tyggegummi, hyppig vandring, og spraypreparater med kunstig spytt [20].

Tenner: Både melketenner og permanente tenner kan affiseres av ED. Tenner kan ha unormal kronemorfologi (kjegleform) og eruptere sent eller mangle (Figur 5D). Mangel i dannelse av en kroppsdel kalles agenesi [21], i denne konteksten manglende tannanlegg. Hypodonti er et annet begrep for agenesi, som betyr medfødt fravær av én eller flere tenner, men ikke alle. Oligodonti er medfødt fravær av seks eller flere tenner [22]. Medfødt fravær av samtlige tenner kalles andodonti, som er en sjelden tilstand [23]. Tiltak for oral rehabilitering diskuteres videre i denne oppgaven.



Figur 5. A: Hud. B: Hår. C: Negler. D: Tenner. ©Copyright 2022 National Foundation for Ectodermal Dysplasias.

Kjeve-, tann- og ansiktsmorfologi

Pasienter med ED har ofte et karakteristisk utseende med lav ansiktshøyde. Dette skyldes en underutvikling av maxilla, som i kombinasjon med manglende dental støtte kan føre til en rotasjon og påfølgende prominent mandibula [12]. Manglende tannanlegg fører til fravær av alveolærbein som resulterer i en smal og lav kjevekam. Dette kan igjen føre til redusert støtte for ulike oralprotetiske rehabiliteringsløsninger [24].

En studie fra 2009 sammenligner kvaliteten på kjevebeinet hos pasienter med og uten ED. Hovedresultatene viser at pasienter med ED har en flatere mandibel med tydelig redusert beinhøyde, og hypoplasier i maxillen. Sammenlignet med kontrollgruppen hadde pasientene

med ED strukturelle defekter i kjevebeinet, som økt tetthet i medullært bein og hyperkortikalisering. De største defektene så man i mandibelen, spesielt symfyseområdet [25].

Diagnostisering

Klinikere gjenkjenner ofte pasienter med ED på grunn av de typiske kjennetegnene, men disse kriteriene er ikke nok for å stille diagnosen. Diagnosen kan ofte stilles hos småbarn etter flere tilfeller med uforklarlige feber, tørr og sprukket hud og forsinket erupsjon av tenner [5, 26]. Når pasienter blir litt eldre bør sialometri (måling av spyttsekresjon) og biopsi supplere den kliniske undersøkelsen for å oppdage fravær eller reduksjon av svettekjertler, hårsekker og talgkjertler [22, 26]. I tillegg vil en genetisk analyse være med på stille riktig diagnose. Ved alvorlige former av ED stilles diagnosen ofte tidlig etter fødsel på grunn av tydelige tegn som munnspalter og misdannelser i hender og føtter [22].

Tverrfaglig behandling

Pasienter med ED krever multidisiplinær behandling av barnelege, hudlege, øyelege, fysioterapeuter, psykolog og tannlege [5, 27]. Et komplekst oralt rehabiliteringsbehov gjør at det er nødvendig med samarbeid mellom ulike fagområder innenfor odontologien, som f.eks. kjeveortoped, pedodontist, oral kirurg og protetiker. Kjeveortopedi kan bli aktuelt for å bl.a. forbedre kjeverelasjonen, parallellføre tenner og/eller lukke luker [28, 29]. Hos enkelte pasienter kan det også være nødvendig med kirurgiske korreksjoner i forkant av oral rehabilitering. Videre bør man ha gode oppfølgingsrutiner for pasienter med ED. Dette er spesielt viktig ved behandling av yngre pasienter med kjeve i vekst som krever korreksjon og eventuell omgjøring av protetisk konstruksjoner for tilfredsstillende funksjon og estetikk [30].

Ved mistanke om ED kan pasienter henvises til TAKO-senteret (Tannhelsekompetansesenter for oral helse ved sjeldne sykdommer, Lovisenberg Diakonale Sykehus, Oslo, Norge) for vurdering og utredning. Her vil de ta nødvendige undersøkelser som røntgen, CT eller CBCT, og igangsette en tverrfaglig diskusjon med tannleger, tannlegespesialister og spesialister i oralmotorikk. De har også et samarbeid med avdeling for oral kirurgi og oral medisin på det odontologiske fakultetet i Oslo. Voksne ED-pasienter vil kunne få Helfo-støtte til tannbehandling etter honorartakst ettersom diagnosen er på A-listen for sjeldne medisinske tilstander (SMT) [27].

Oral helsereelatert livskvalitet

God oral helse er mer enn kun å ha nok tenner til at man kan få tygget nødvendig mat. Tannutviklingsforstyrrelser ved ED kan resultere i lav selvtillit, psykologiske utfordringer og få sosiale interaksjoner på grunn av strukturelle forskjeller i kjever som medfører et annerledes utseende [19]. Dette kan være spesielt utfordrende for unge med ED [31]. Derfor er tidlig oral rehabilitering viktig, da dette vil kunne gi betydelig forbedring i estetikk, tygge- og fonetisk funksjon, noe som igjen kan bedre sosiale ferdigheter og selvtillit hos disse pasientene [5].

Oral rehabilitering av pasienter med ED

Hvilke behandlingsalternativer har pasienter med ED?

Avhengig av pasientens alder finnes det ulike løsninger for å erstatte tenner hos pasienter med ED. Det er internasjonal konsensus om at oral rehabilitering bør gjennomføres før skolealder for å bedre estetikk og funksjon. Dette er en utfordrende pasientgruppe å rehabiliterer oralt ettersom det ikke finnes mange langtidsstudier [32].

En artikkel fra 2018 ønsket å kartlegge ulike behandlingsalternativer for pasienter i vekst med ED for å lage generelle retningslinjer for behandling [32]. Artikkelen konkluderte med:

- A. For barn med anodonti/oligodonti er det anbefalt å iverksette protetisk behandling før fylte 5 år for bedre matinntak, fonetikk og sosialisering
- B. Uavhengig av alder er avtakbare hel-, partial- eller dekkproteser standarden for barn/ungdommer. De kan da bruke eksisterende tenner eller implantater for ekstra retensjon.
- C. For voksne pasienter er implantater førstevalget, da de ønsker bedre funksjon, estetikk og fast protetikk.
- D. God oppfølging når det kommer til oral hygiene, protesetilpasning og fornying er viktig, og man må finne et passende innkallingsintervall til den enkelte pasienten.

Barn ble stort sett behandlet med avtakbare proteser, men i noen tilfeller ble det brukt implantater for ekstra retensjon. Selv om implantater i en voksende kjeve er kontraindisert kan det være fordelaktig ved å plassere det i spesifikke områder i kjeven da de kan fremme craniofacial og psykososial utvikling [32]. Voksne pasienter har ofte et større krav til estetikk, funksjon og komfort, og ønsker i større grad implantatbehandling [32].

Tannimplantater

De siste 50 årene har tannimplantater utviklet seg fra å være en eksperimentell behandling til å bli et velkjent, akseptert behandlingsalternativ for å erstatte tapte tenner. Dette gjennombruddet i oral rehabilitering henger sammen med oppdagelsen av at titanimplantater kan forankres i bein med direkte kontakt mellom bein og metall [33]. Dr. Per-Ingvar Brånemark, som i dag ansees som “grunnleggeren av moderne implantologi”, introduserte i 1978 sitt to-steps system ved bruk av titanskruer, hvilket ga opphav til begrepet osseointegrasjon [34]. Osseointegrasjon beskriver en situasjon hvor det er direkte kontakt mellom bein og metall, slik at man ikke kan skille de to uten fraktur. Dette er ikke en biologisk egenskap materialet har, men heller fravær av en biologisk respons i kontakt med fremmedlegemet [35].

I starten ble dentale implantater ment til å støtte proteser til tannløse pasienter, men i løpet av 80-tallet ble implantater også en rehabiliteringsløsning for delvis tannløse pasienter, for å forlenge tannbuer eller erstatte enkelttenner. Dette førte til et høyere krav til funksjon og estetikk, hvilket har resultert i en stadig utvikling av implantatene. Ulike overflatebehandlinger har også blitt forsøkt for å bedre osseointegrasjon, som maskinering, sandblåsing, kjemiske behandlinger, varmebehandlinger og laserbehandlinger [33, 34]. Det er viktig for pasientene at implantatene har en god prognose og lang varighet, i tillegg til at behandlingen medfører få komplikasjoner. I dag brukes mange ulike implantater av forskjellige materialer, overflatebehandlinger, lengder og diameter, tilpasset forskjellige bruksområder [33].

Dagens implantater

I litteraturen er det forskjeller i hvordan dentale implantater kategoriseres. I 2016 ble det utformet et felles klassifiseringsskjema basert på publiserte artikler og implantatprodusenter (Tabell 2) [36].

Tabell 2. Klassifiseringsskjema av implantater basert på diameter og lengde

Diameter				
Type implantat:	Ekstra smalt	Smalt	Standard	Bredt
Mål (mm):	<0,3	≥ 0,3 til <3,75	≥ 3,75 til < 5	≥ 5
Lengde				
Typeimplantat:	Ekstra kort	Kort	Standard	Langt
Mål (mm):	≤ 6	>6 til < 10	≥ 10 til < 13	≥ 13

Mini-implantater har blitt beskrevet i noen sammenhenger, med flere fordeler: mindre diameter, lettere å plassere, bedre tilheling, umiddelbar protetisk konstruksjon og lavere kostnad. Disse bør vurderes som alternativ frem til fullstendig vekst er oppnådd [32].

Spesielt utfordrende er oral rehabilitering dersom pasientene har veldig svekket maxilla, eller har hatt problemer med konvensjonelle implantater tidligere. For disse kan zygomaticus implantater (ZI) være et alternativ. Fordelene med ZI fremfor vanlige implantater, er at det er raskere, trenger færre inngrep, mindre transplantasjon osv. Dette kan forbedre stabilitet for protesene og dermed øke livskvaliteten til pasientene [37]. Det er likevel begrenset med data om emnet [32].

Utfordringer med ED og implantatbehandling

Tannløshet er i dag ofte assosiert med eldre pasienter, derfor er det meste av forskning på dentale implantater utført på denne pasientgruppen. Etersom ED er en medfødt tilstand, vil de affiserte personene ha orale utfordringer fra de er små. Derfor må man ta hensyn til vekst ved behandling av yngre pasienter. Etersom kliniske data på bruk av implantater i voksende kjever er begrenset, finnes det ikke tydelige protokoller for hvordan man skal behandle slike pasienter med tanke på oral rehabilitering [38].

Komplikasjonene som kan oppstå på grunn av vekst i kjever er en av årsakene til at man har hatt en restriktiv tilnærming til implantatinnsetting på pasienter som ikke er ferdig utvokst [38, 39]. Fra et fysiologisk standpunkt er bevaring av bein et viktig argument for bruk av implantater for å rehabiliterer oral funksjon hos pasienter med kjever under vekst [38]. Likevel er det kjent at implantater installert hos yngre pasienter ikke følger normal craniofacial vekst. Dette kan medføre kirurgiske og protetiske komplikasjoner. Hovedproblemet her er at

implantatet vil holde igjen veksten da det oppfører seg som en ankylosert tann [38, 40]. En annen ting er at implantatinnsetting i en voksende kjeve potensielt kan hemme nærliggende tannanlegg, posisjonen eller erupsjonen av permanente tenner [39]. Likevel finnes det tilfeller hvor man bør gjøre unntak, hvor pasientene kan dra fordel av å få installert implantater til tross for risikoen for komplikasjoner.

Suksessrate, overlevelsesrate og tapt implantat

Hvorvidt et implantat regnes som vellykket avhenger av kriteriene for suksess. Dersom implantatet står i kjeven kan det enten klassifiseres som suksessfullt eller overlevende. Hvordan de ulike studiene definerer disse begrepene kan variere. Kriteriene for et tapt implantat er lettere å definere; smerte ved funksjon, mobilitet, beintap over ½ lengden av implantatet, eller at det ikke lenger er i munnen [41]. International Congress of Oral Implantologists (ICOI) har kommet frem til en felles definisjon for suksess, overlevelse (tilfredsstillende/reduisert) og mislykket implantat (Figur 6) [41].

Table 1. Health Scale for Dental Implants*	
Implant Quality Scale Group	Clinical Conditions
I. Success (optimum health)	<ul style="list-style-type: none"> a) No pain or tenderness upon function b) 0 mobility c) <2 mm radiographic bone loss from initial surgery d) No exudates history
II. Satisfactory survival	<ul style="list-style-type: none"> a) No pain on function b) 0 mobility c) 2–4 mm radiographic bone loss d) No exudates history
III. Compromised survival	<ul style="list-style-type: none"> a) May have sensitivity on function b) No mobility c) Radiographic bone loss >4 mm (less than 1/2 of implant body) d) Probing depth >7 mm e) May have exudates history
IV. Failure (clinical or absolute failure)	Any of following: <ul style="list-style-type: none"> a) Pain on function b) Mobility c) Radiographic bone loss >1/2 length of implant d) Uncontrolled exudate e) No longer in mouth

Figur 6. International Congress of Oral Implantologists (ICOI) sine definisjoner på suksess, overlevelse og feilslag av implantat.

Tilleggsbehandlinger

Et høyt krav til funksjon og estetikk i oral rehabilitering med implantater har ført til utvikling av ulike kirurgiske prosedyrer for å øke beinmengde i potensielle implantatposisjoner [33]. Disse kirurgiske prosedyrene kan være f.eks. beinregenerasjon, beintransplantasjon, sinusløft eller distraksjonsosteogenese.

Beinregenerasjon går ut på å stimulere til nydannelse av bein. Ved styrt beinregenerasjon bruker man beindannende biomaterialer kombinert med membran for å erstatte bein. Membranen, som enten kan være naturlig eller syntetisk, brukes for å unngå innvekst av fibrøst vev og stimulere til beindannelse. Naturlige membraner inneholder kollagen som brytes ned av kroppen, mens syntetiske materialer må fjernes i en tid etter operasjonen [42].

Ved beintransplantasjon henter man pasientens eget bein fra en annen plass i kroppen. Avhengig av type og mengde kan det hentes fra f.eks. hofte, kinnbeinet eller haken. Etter tilheling vil det være mulig å installere implantatet [43].

Sinusløft er en teknikk som anvendes ved lite beinvolum i premolar- og molarområdet i overkjeven. Slimhinnen i bihulegulvet løftes opp, og naturlig eller kunstig beinmasse kan legges inn for å gi økt beinvolum [44].

Distraksjonsosteogenese er en metode som er brukt innenfor ortopedi og ansiktskirurgi der man forflytter beinfragmenter sakte og gradvis. Metoden er basert på en trinnvis reperfeksjonsprosess, hvor det avsettes bein i flaten mellom beinfragmentene. Dette nye beinet kan da forlenges når det utsettes for traksjon ved hjelp av titanplater og skruerotasjon. Da får man økt beindannelse i retningen av traksjonen, og dermed beinforlengelse [45].

2. Metode

I denne oppgaven har man valgt å se på ulike studier som tar for seg oral rehabilitering med dentale implantater av pasienter med ED. Vi har brukt søkeordene “Ectodermal dysplasia” AND “dental implants” i databasene PubMed, Web of Science, Google Scholar, og Google. Data om type implantater, eventuelle tilleggsbehandlinger, oppfølgingstid, kjønn og alder er innsamlet, samt den evaluerte suksessraten av behandlingen som er sammenlignet med

suksessraten for pasienter uten ED. I tillegg har man sett på studier som fokuserer på livskvaliteten til pasienter med ED.

3. Resultater

Noen av de studiene som er inkludert i denne artikkelen er retrospektive eller kliniske studier av større omfang, men da det ikke er mange større studier om emnet på grunn av tilstandens sjeldenhet, har vi også inkludert en del kasusrapporter. Tabell 3 presenterer ekstraherte data fra studiene. Totalt er det beskrevet installasjon av 952 implantater på 154 pasienter fra 5-68 år. Av pasientene var 103 menn, og 51 kvinner. Rapportering av oppfølgingsperiode og intervall varierer i stor grad i de ulike inkluderte studiene. Den lengste oppfølgingstiden var på over 300 måneder (25 år) [46], mens den korteste var på 12 måneder [47]. Mange har halvårlige kontroller de første 2 årene etter installasjon, etterfulgt av årlige kontroller [30, 46, 48]. Av de totalt 154 pasientene var det 4 pasienter som av geografiske årsaker ikke kunne møte og derfor fikk oppfølging per telefon [49]. Disse pasientene ble spurt om de hadde hatt behov for reparasjon eller behandling av implantatet, hvor alle svarte nei. Derfor ble disse implantatene regnet som overlevende heller enn suksessfulle [49].

De fleste studier (15/22) rapporterer om bruk av tilleggsbehandlinger i forkant av, eller samtidig som, implantatinstallasjon. Det er ulik grad av rapportering av type og antall utførte tilleggsbehandlinger. Hyppigst rapportert er beintransplantasjon, etterfulgt av ortognatisk kirurgi i form av Le Fort I, beinregenerasjon, distraksjonsosteogenese, alveoplastikk og sinusløft [4, 37, 47-59]. Én av studiene rapporterer om bruk av kun ZI [37], mens de andre studiene rapporterer om bruk av konvensjonelle implantater, hvor noen i tillegg bruker ZI eller mini-implantater. Flere av studiene rapporterer om at pasientene deres har fått konsultasjon hos et tverrfaglig team i forkant av implantatbehandling for vurdering av eventuelle tilleggsbehandlinger og behandlingsplanlegging.

Av de studiene som presenterer en suksessrate ble de rapportert med en variasjon fra 88,5% til 100% [4, 24, 37, 49, 52, 53, 55]. Resten av studiene (15/22) rapporterer ikke om suksessrate, men om overlevelsesrate, eller om hvor mange implantater som fortsatt var tilfredsstillende og i funksjon [30, 46-48, 50, 51, 54-63].

De hyppigst forekommende komplikasjonene, annet enn tapte implantater, var beinresorpsjon etterfulgt av periimplantitt [4, 19, 24, 49, 51-53, 64]. Sjeldnere rapporterte komplikasjoner var fraktur av partialprotese under tilhelingsperioden, blødning, behov for bindevevs graft, sårdehiscense, bytting av tilhelingsdistanse grunnet bløtvevsirritasjon, løs tilhelingsdistanse, slitasje grunnet bruxisme, og infraokklusjon av implantater [4, 49].

Tabell 3. Data fra inkluderte studier om antall pasienter, antall implantater, kjønn, alder, type implantat, tilleggsbehandlinger, oppfølgingstid og suksessrate for implantatbehandlingen. Pasienter (n) = totalt antall deltakere. Implantater = totalt antall implantater. Tid (mnd) = oppfølgingstid i måneder. OR = Overlevelsrate.

Forfatter	Publ. år	Pasienter (n)	Implantater	Menn (m) /Kvinner (k)	Alder (år)	Type implantat	Tilleggsbehandlinger	Tid (mnd)	Suksessrate
Sweeney, I P et al. [49]	2005	14	61	9 m / 5 k	12.2 - 21.11	Konvensjonelle	Osteotomi, Beintransplantasjon	18-61	88,5 % (67,2 % ved et senere oppfølgingstidspunkt grunnet frafall)
Guckes, A D, et al. [24]	2002	51	264	37 m / 14 k	8-68	Konvensjonelle	-	0-78	90% (27/264 mislykket)
Kearns, G et al. [4]	1999	6	41	6 m / 0 k	5-16	Konvensjonelle	Sinusløft, Beintransplantasjon Alveoplastikk	98	97% (1/41 mislykket)
Goker, F et al. [37]	2020	9	19	4 m / 5 k	21-56	ZI	Le fort I	44-84	100%
Grecchi, F et al. [51]	2010	4	44	3 m / 1 k	19-46	Konvensjonelle	Le fort I, Beintransplantasjon	11-35	OR = 100%,
Garagiola, U et al. [52]	2007	13	66	9 m / 4 k	16-45	Konvensjonelle	Beinregenerasjon	36	91% (blant ED-pasientene)

Zou, D et al. [53]	2014	25	179	13 m / 12 k	17-28	Konvensjonelle, ZI	Distraksjonsosteogenese, Beinregenerasjon, Beintransplantasjon	36-60	97,2%
Bergendal et al. [46]	2015	1	4	1 m	6	Konvensjonelle	-	>300	Ikke rapportert
Allbrahim, H A [48]	2012	1	5	1 k	15	Konvensjonelle	Le fort 1	-	Ikke rapportert
Andriani J W [60]	2016	1	4	1 m	9	Konvensjonelle	-	84	Ikke rapportert
Aydinbelge, M [61]	2012	1	7	1 k	7	Konvensjonelle	-	-	Ikke rapportert
Balaji, P [47]	2015	1	16	1 m	17	Konvensjonelle	Beintransplantasjon, Alveoplastikk	12	Ikke rapportert
Bayat, M [54]	2011	1	15	1 m	18	Konvensjonelle	Le fort 1, Beintransplantasjon, Sinusløft	24	Ikke rapportert
Kilic, S [30]	2015	1	2	1 m	6	Mini-implantater	-	72	Ikke rapportert
Grecchi, F [50]	2010	8	78	6 m / 2 k	19-46	Konvensjonelle	Le fort 1, Beintransplantasjon	21	OR = 98,7 %

Triches, T C. [62]	2017	1	4	1 k	8	Konvensjonelle	-	48	Ikke rapportert
Wu, Y [55]	2015	10	100	7 m / 3 k	18-25	Konvensjonelle, ZI	Beintransplantasjon, Distraksjonsosteogenese	36	ZI = 100%, Konvensjonelle = 88,75%
Singer, L S [63]	2012	1	7	1 m	11	Konvensjonelle	-	>240	Ikke rapportert
Ghoveizi, R [56]	2013	1	11	1 k	19	Konvensjonelle	Beintransplantasjon	24	Ikke rapportert
Schnabl, D [57]	2018	2	6	2 m	10-17	Konvensjonelle	Beintransplantasjon	25-36	Ikke rapportert
Liu, Y [58]	2019	1	12	1 k	17	Konvensjonelle	Sinusløft	24	Ikke rapportert
Knobloch, LA [59]	2018	1	7	1 m	10	Konvensjonelle	Le fort 1, Beintransplantasjon	144	Ikke rapportert

Implantatbehandling og livskvalitet

De inkluderte studiene som rapporterte suksessrate vurderer ikke pasientens livskvalitet etter implantatbehandlingen. Da dette er en viktig faktor for alle pasienter, og spesielt denne pasientgruppen, har vi valgt å se på noen studier som tar for seg dette.

I en norsk studie fra 2017 undersøkte de demografi, selvrapperte symptomer på ED, tilstedeværende tenner, tidligere utført dental behandling, psykologisk påvirkning, livskvalitet, og sammenhengen mellom disse faktorene [65]. Av totalt 75 pasienter fra TAKO-senteret, ble 47 personer fra 16 til 82 år inkludert i studien. Deltakerne fylte ut spørreskjema som omfattet alle de overnevnte faktorene. De psykologiske aspektene ble delt inn i undergruppene angst og depresjon. Når det kom til livskvalitet ønsket studien å se på både generell-, helserelatert-, og oral helserelatert livskvalitet. Generell livskvalitet (Quality of Life = QoL) ble her ansett som den enkelte pasients subjektive oppfatning av egen helse, mens helserelatert livskvalitet (Health Related Quality of Life = HRQoL) ble ansett som den objektive oppfatningen av en persons helse relatert til normative data. Oral helserelatert livskvalitet (Oral Health Related Quality of Life = OHRQoL) er relatert til den spesifikke diagnosen [65].

Av deltakerne rapporterte 35 generelle symptomer på ED, mens de 12 resterende kun hadde oligodonti. Studiegruppen kunne også rapportere symptomer som tørr munn, hørselstap, tørre øyne, tett nese/dårlig lukt, kroniske luftveisproblemer og problemer med fordøyelse, tygging og tale. Av deltakerne hadde 16 pasienter 10 tenner eller færre, og disse pasientene viste høyere nivåer av angst og depresjon. De fleste av pasientene (41 deltakere) hadde oral rehabilitering i form av avtakbare proteser, broer og implantater [65]. Deltakere med avtakbare proteser hadde høyere nivåer av depresjon sammenlignet med dem uten avtakbare proteser. Det var ingen forskjell innad i studiegruppen mellom kvinner og menn når det kom til dette. På alle nivåer av livskvalitet (QoL, HRQoL og OHRQoL) viste resultatene fra studien at pasienter med avtakbare proteser hadde dårligere livskvalitet sammenlignet med normative data av norske voksne. De hadde også mer funksjonelle, fysiske, psykologiske og sosiale begrensninger. Faktisk viste resultatene at nesten halvparten av deltakerne hadde så høye angstnivåer at det er behov for videre klinisk utredning [65].

I 2018 ble det utført en studie på seks pasienter med ED som hadde fått oral rehabilitering i form av implantatbehandling, og deres oppfatning av faktorer som er avgjørende for livskvalitet

i etterkant av behandlingen [66]. Pasientene besto av fire menn og to kvinner i alderen 12-23 år ved implantatinstallasjon. Ved hjelp av en VAS-skala (VAS = Visual Analogue Scale) ble de bedt om å angi deres oppfatning av estetikk, tyggefunksjon, kosthold og tale, hvor 0 = dårlig og 10 = god. Alle pasientene opplevde forbedring i samtlige kategorier (Tabell 4) [66].

Tabell 4. Pasienters opplevelse av ulike faktorer før og etter implantatbehandling [66].

Pasient nummer	Estetikk (før/etter)	Tyggefunksjon (før/etter)	Kosthold (før/etter)	Tale (før/etter)	Oppfølging (år/antall)
1	4.4 / 8.2	3.9 / 9.6	4.2 / 8.6	3.6 / 9.6	4.08
2	1.8 / 10.0	1.5 / 10.0	4.1 / 10.0	9.9 / 10.0	1,5
3	1.9 / 7.3	6.3 / 9.0	8.3 / 9.2	9.6 / 9.6	6.58
4	0.4 / 6.5	0.5 / 7.9	4.4 / 5.1	1.0 / 2.1	6.66
5	1.6 / 9.9	7.0 / 8.3	8.5 / 8.2	8.2 / 8.9	6.5
6	0.3 / 9.5	3.3 / 8.9	6.5 / 9.9	7.1 / 7.8	4.16

4. Diskusjon

Oral rehabilitering av pasienter med ED kan være utfordrende og er avhengig av hvilken type og grad av affeksjon [55, 67]. I Norge har TAKO-senteret tverrfaglig spesialistkompetanse innenfor tannbehandling på pasienter med sjeldne diagnoser og pasienter med ED bør derfor henvises for utredning og behandlingsplanlegging. Ettersom ED står på SMT A-listen, får de refundert utgifter til all nødvendig tannbehandling og forebyggende tiltak etter honorartakster fastsatt av HELFO [27]. Behandlingsalternativer varierer fra avtakbare løsninger, til fast protetik, komposittrestaureeringer og/eller implantatforankret protetik. De fleste voksne pasienter ønsker implantatbehandling for bedre estetikk, funksjon og komfort [32]. Man har tidligere hatt en ganske restriktiv tilnærming til implantatbehandling på barn ettersom de fortsatt er i vekst, og derfor har avtakbar protetik vært den vanligste rehabiliteringsløsningen. Avtakbare proteser i kjever med svekket basalstruktur kan forårsake funksjonelle og psykologiske problemer, i tillegg til at munntørrehet fører til dårligere retensjon [19, 68]. Dette

gjør at avtakbar protetikkk kan være utfordrende for barn å bruke, hvilket fører til at implantatforankret protetikkk vurderes til tross for at pasienten er i vekst [19, 63]. Det er allikevel viktig å vurdere risikoene ved implantatbehandling opp mot mulige funksjonelle fordeler og psykologiske problemer forbundet med manglende tenner [66]. På grunn av underkjevens utviklingsmønster anbefales det at implantater installert hos barn under vekst holdes til underkjevens front, da dette er et område hvor veksten er mer forutsigbar [30, 66]. Overkjevens vekstmønster gjør at man her bør være veldig restriktiv [62]. Overkjeven er også under utvikling lenger, og større protetiske konstruksjoner kan hemme vekst, mens implantater kan havne i infraokklusjon. Derfor er hyppig oppfølging viktig for barn slik at man kan korrigere og tilpasse protetiske konstruksjoner til den voksende kjeven [30].

Et problem som er gjeldene for de fleste pasienter med ED, uavhengig av alder, er den reduserte alveolarprosessen og mer kompakt bein. Våre funn viser at tilleggsbehandlinger for å øke beinvolum er vanlige prosedyrer i tilknytning til implantatbehandlingen. Tilleggsbehandlinger er større kirurgiske inngrep, og medfører dermed en høyere risiko for komplikasjoner. ZI kan være et godt alternativ for å unngå tilleggsbehandlinger på overkjever med lite bein [55]. Konvensjonelle implantater er hyppigst brukt i disse inkluderte studiene, mens ZI og miniimplantater også har blitt benyttet i noen tilfeller (Tabell 3). De konvensjonelle implantatene har vært av varierende lengde og diameter, og er noe som må tilpasses den enkeltes behov og beinmende.

Publikasjonene vi har tatt for oss presenterer ofte både overlevelsesrate og suksessrate. Hvordan studiene har definert disse kommer ikke alltid tydelig frem, og kan være ulikt. Et annet begrep som har blitt nevnt i noen studier er kumulativ suksessrate [68]. Dette for å eliminere pasienter fra studien som har frafall av årsaker som død, flytting ol. som i en enkel suksessrate kunne ha blitt inkludert som tapte implantater [69]. I Sweeney sin studie er det noen pasienter som ikke har fått klinisk undersøkelse av geografiske årsaker, så selv om implantatene tilsynelatende står fast i kjeven og er uten problemer ble disse inkludert i overlevelsesrate heller enn suksessrate [49]. Dette kan være et eksempel på en studie hvor en kumulativ suksessrate hadde gitt et mer representativt tall for den faktiske suksessraten. Da studiene bruker ulike begreper når de snakker om suksess av implantatbehandling kan det være vanskelig å sammenligne resultatene og konkludere med en gjennomsnittlig suksessrate. De publikasjonene vi har tatt for oss i denne studien har rapportert suksessrater fra 88,5% til 100%, hvor de fleste har en suksessrate på mer

enn 90%. Vi har valgt å sammenligne disse resultatene med suksessraten på implantatbehandling på pasienter uten ED. Buser et al. gjorde i 2012 en studie på 303 pasienter med en suksessrate på 97% [70]. I 2018 rapporterte Chrcanovic et al. en suksessrate på 93,64% [68], hvor de inkluderte 227 pasienter. Dette viser at suksessraten for ED pasienter er nesten like god som suksessraten for pasienter uten ED, og at implantatbehandling derfor er et godt rehabiliteringsalternativ for disse pasientene.

Likevel må disse resultatene tolkes med forsiktighet grunnet studienes begrensninger. Først og fremst er flere av studiene retrospektive studier, som kan mangle informasjon. I tillegg er det lett for at man velger å publisere kasusrapporter med positive utfall, slik at de mindre heldige utfallene blir underrapportert. Det er også vanskelig å konkludere med en faktisk suksessrate ettersom mange av studiene har kort oppfølgingstid, og manglende data. Kortere oppfølgingsperioder gjør at det er vanskelig å observere andre årsaker til tapt implantat, som f.eks. skrueløsning, utmattelsesbrudd og mekaniske komplikasjoner [69]. Det er derfor behov for flere studier med lengre oppfølging av flest mulig pasienter for å kunne konkludere med når implantatene vanligvis havarerer.

Studien fra Garagiola sammenlignet en gruppe med ED og en gruppe uten ED som alle fikk implantater, hvor suksessratene var henholdsvis 91% og 95,8% [52]. Kontrollgruppen uten ED hadde lignende anatomiske trekk som ED-gruppen, i form av redusert alveolarbein, både horisontalt og vertikalt [52]. Personer med ED har avvikende morfologi i beinoppbyggingen sammenlignet med pasienter uten ED, i form av økt beintetthet, hyperkortikalisering og områder med hypoplasier. Da både beinkvalitet og kvantitet er avgjørende faktorer for implantatsuksess, kan dette være en viktig årsak til hvorfor implantatbehandling på EDpasienter i noe mindre grad er vellykket enn implantatbehandling på pasienter uten ED [25, 71]. Det er viktig med en grundig klinisk og røntgenologisk undersøkelse av beinvolum og kvalitet før installasjon av implantat, men gode undersøkelsesmetoder for å identifisere beinkvalitet er ofte krevende, og variere blant operatører [72].

Pasienter med ED kan ofte få psykiske påkjenninger grunnet et annerledes utseende og tale, spesielt i ungdomsårene. Fra barn er 9 år er de klar over at de er påvirket av en lidelse, og de vil være bevisst at de ser annerledes ut enn jevnaldrende [66]. De viktigste grunnene til å starte tidlig rehabilitering av pasienter med ED er å ivareta funksjon, estetikk og psykologiske behov.

Ut ifra resultatene fra den norske studien kan man si at den fysiologiske byrden av oligodonti er signifikant, og at en helhetlig tilnærming til behandling er viktig for ED pasienter [65]. Det er få studier som rapporterer den direkte effekten av implantatbehandling på livskvaliteten til ED-pasienter, mens flere artikler nevner at pasientene er svært fornøyde med behandlingen på måter som man kan anta at forbedrer livskvalitet [19, 47, 48, 53-55, 60, 61]. Rekonstruksjon av oral funksjon vil ikke bare forbedre tyggefunksjon, men også estetikk, taleevne og komfort, hvilket igjen kan øke selvtillit og livskvalitet [19, 66].

5. Konklusjon

Resultatene fra denne studien viser at det ikke er stor forskjell på suksessrater fra implantatbehandling på pasienter med ED og uten ED. Det rapporteres høye suksessrater, hvilket betyr at implantatbehandling er et godt behandlingsalternativ for pasienter med ED. Disse pasientene har et komplekst behandlingsbehov, og er avhengig av et tverrfaglig behandlingsteam. Resultater viser at ED-pasienter som har fått oral rehabilitering i form av implantater opplever forbedring av faktorer som kan gi økt livskvalitet.

Referanser:

1. Nesheim, B.-I. *embryo*. 08.02.21; Available from: <https://sml.snl.no/embryo>.
2. Åbro, A. *tenner (zoologi)*. 05.06.19; Available from: <https://snl.no/tenner - zoologi>.
3. Roald, B. *dysplasi*. 08.06.18; Available from: <https://sml.snl.no/dysplasi>.
4. Kearns, G., et al., *Placement of endosseous implants in children and adolescents with hereditary ectodermal dysplasia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1999. **88**(1): p. 5-10.
5. Deshmukh, S. and S. Prashanth, *Ectodermal dysplasia: a genetic review*. Int J Clin Pediatr Dent, 2012. **5**(3): p. 197-202.
6. Visinoni, A.F., et al., *Ectodermal dysplasias: clinical and molecular review*. Am J Med Genet A, 2009. **149A**(9): p. 1980-2002.
7. *Sjeldne diagnoser*. Available from: <https://sjeldnediagnoser.no/home/sjeldnediagnoser/Ektodermale%20dysplasier%20ED/8631>.
8. Reyes-Realí, J., et al., *Hypohidrotic ectodermal dysplasia: clinical and molecular review*. International Journal of Dermatology, 2018. **57**(8): p. 965-972.
9. Mozaffari, N. *meibomsk kjerteldysfunksjon*. 21.10.21; Available from: https://sml.snl.no/meibomsk_kjerteldysfunksjon.
10. *GENETICS AND INHERITANCE*. Available from: <https://www.nfed.org/learn/geneticsinheritance/>.
11. Hasan, S., et al., *Hypohidrotic ectodermal dysplasia with autosomal recessive inheritance pattern: Report of a rare and unusual case with a brief review of literature*. J Oral Maxillofac Pathol, 2019. **23**(3): p. 479.
12. Nakayama, Y., et al., *Dentomaxillofacial characteristics of ectodermal dysplasia*. Congenit Anom (Kyoto), 2015. **55**(1): p. 42-8.
13. *Hud symptomer*. Available from: <https://www.nfed.org/learn/symptoms/skinsymptoms/>.
14. Lowry, R.B., G.C. Robinson, and J.R. Miller, *Hereditary ectodermal dysplasia. Symptoms, inheritance patterns, differential diagnosis, management*. Clin Pediatr (Phila), 1966. **5**(7): p. 395-402.
15. *Hår symptomer*. Available from: <https://www.nfed.org/learn/symptoms/hair-symptoms/>.
16. *Treating Hair Problems in Ectodermal Dysplasias*. 30.01.22]; Available from: <https://juyhw1n8m4a3a6yng24eww91-wpengine.netdna-ssl.com/wpcontent/uploads/2016/06/Treating-Hair-Problems-in-Ectodermal-Dysplasias.pdf>.
17. *Guide to Treating Nails in Ectodermal Dysplasias*. 30.01.22]; Available from: <https://juyhw1n8m4a3a6yng24eww91-wpengine.netdna-ssl.com/wpcontent/uploads/2016/06/Nail-Treatment-Guide-1.pdf>.
18. *Svette kjertler symptomer*. Available from: <https://www.nfed.org/learn/symptoms/inability-to-sweat/>.
19. Wang, Y., et al., *Clinical outcomes of implant therapy in ectodermal dysplasia patients: a systematic review*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2016. **45**(8): p. 1035-1043.

20. Per Løkken, J.M.B., *Medikamenter og munntørrhet*. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2005.
21. Holck, P. *agenesi*. 11.08.21; Available from: <https://sml.snl.no/agenesi>.
22. Bergendal, B., *Orodental manifestations in ectodermal dysplasia-a review*. Am J Med Genet A, 2014. **164A**(10): p. 2465-71.
23. Terheyden, H. and F. Wusthoff, *Occlusal rehabilitation in patients with congenitally missing teeth-dental implants, conventional prosthetics, tooth autotransplants, and preservation of deciduous teeth-a systematic review*. Int J Implant Dent, 2015. **1**(1): p. 30.
24. Guckes, A.D., et al., *Prospective clinical trial of dental implants in persons with ectodermal dysplasia*. J Prosthet Dent, 2002. **88**(1): p. 21-5.
25. Lesot, H., et al., *Consequences of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia for the human jaw bone*. Front Oral Biol, 2009. **13**: p. 93-99.
26. de Aquino, S.N., et al., *Orofacial features of hypohidrotic ectodermal dysplasia*. Head Neck Pathol, 2012. **6**(4): p. 460-6.
27. *Lovisenberg Diakonale Sykehus: Hypohidrotisk ektodermal dysplasi (HED)*.
28. Fraiz, F.C., et al., *Hypohidrotic ectodermal dysplasia: a clinical case with a longitudinal approach*. J Contemp Dent Pract, 2014. **15**(6): p. 788-91.
29. Dutta, B., et al., *Multidisciplinary approach in the management of ectodermal dysplasia: A case report*. Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 2016. **5**: p. 79-82.
30. Kilic, S., et al., *Six-Year Survival of a Mini Dental Implant-Retained Overdenture in a Child with Ectodermal Dysplasia*. J Prosthodont, 2017. **26**(1): p. 70-74.
31. Kohli, R., et al., *Comparison of perceptions of oral health-related quality of life in adolescents affected with ectodermal dysplasias relative to caregivers*. Spec Care Dentist, 2011. **31**(3): p. 88-94.
32. Schnabl, D., et al., *Prosthetic rehabilitation of patients with hypohidrotic ectodermal dysplasia: A systematic review*. J Oral Rehabil, 2018. **45**(7): p. 555-570.
33. Buser, D., L. Sennerby, and H. De Bruyn, *Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions*. Periodontol 2000, 2017. **73**(1): p. 7-21.
34. Abraham, C.M., *A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments*. Open Dent J, 2014. **8**: p. 50-5.
35. Mavrogenis, A.F., et al., *Biology of implant osseointegration*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2009. **9**(2): p. 61-71.
36. Al-Johany, S.S., et al., *Dental Implant Length and Diameter: A Proposed Classification Scheme*. J Prosthodont, 2017. **26**(3): p. 252-260.
37. Goker, F., et al., *Zygomatic implant survival in 9 ectodermal dysplasia patients with 3.5- to 7-year follow-up*. Oral Dis, 2020. **26**(8): p. 1803-1809.
38. Mankani, N., et al., *Osseointegrated dental implants in growing children: a literature review*. J Oral Implantol, 2014. **40**(5): p. 627-31.
39. Rossi, E. and J.O. Andreasen, *Maxillary bone growth and implant positioning in a young patient: a case report*. Int J Periodontics Restorative Dent, 2003. **23**(2): p. 1139.

40. Bohner, L., et al., *Dental implants in growing patients: a systematic review*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2019. **57**(5): p. 397-406.
41. Misch, C.E., et al., *Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference*. Implant Dent, 2008. **17**(1): p. 5-15.
42. Urban, I.A., et al., *Long-term Evaluation of Peri-implant Bone Level after Reconstruction of Severely Atrophic Edentulous Maxilla via Vertical and Horizontal Guided Bone Regeneration in Combination with Sinus Augmentation: A Case Series with 1 to 15 Years of Loading*. Clin Implant Dent Relat Res, 2017. **19**(1): p. 46-55.
43. Kumar, P., B. Vinitha, and G. Fathima, *Bone grafts in dentistry*. J Pharm Bioallied Sci, 2013. **5**(Suppl 1): p. S125-7.
44. van den Bergh, J.P., et al., *Anatomical aspects of sinus floor elevations*. Clin Oral Implants Res, 2000. **11**(3): p. 256-65.
45. Ilizarov, G.A., *The principles of the Ilizarov method*. Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst, 1988. **48**(1): p. 1-11.
46. Bergendal, B., et al., *Dental Implant Therapy for a Child with X-linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia--Three Decades of Managed Care*. Int J Prosthodont, 2015. **28**(4): p. 348-56.
47. Balaji, P., S.M. Balaji, and P. Ugandhar, *Dental implants for severely atrophied jaws due to ectodermal dysplasia*. Indian J Dent Res, 2015. **26**(2): p. 205-9.
48. Al-Ibrahim, H.A., et al., *Surgical and implant-supported fixed prosthetic treatment of a patient with ectodermal dysplasia: a case report*. Spec Care Dentist, 2012. **32**(1): p. 1-5.
49. Sweeney, I.P., et al., *Treatment outcomes for adolescent ectodermal dysplasia patients treated with dental implants*. Int J Paediatr Dent, 2005. **15**(4): p. 241-8.
50. Grecchi, F., et al., *Implant rehabilitation in grafted and native bone in patients affected by ectodermal dysplasia: evaluation of 78 implants inserted in 8 patients*. Implant Dent, 2010. **19**(5): p. 400-8.
51. Grecchi, F., et al., *Implant treatment in grafted and native bone in patients affected by ectodermal dysplasia*. J Craniofac Surg, 2010. **21**(6): p. 1776-80.
52. Garagiola, U., et al., *Osseointegration and guided bone regeneration in ectodermal dysplasia patients*. J Craniofac Surg, 2007. **18**(6): p. 1296-304.
53. Zou, D., et al., *A retrospective 3- to 5-year study of the reconstruction of oral function using implant-supported prostheses in patients with hypohidrotic ectodermal dysplasia*. J Oral Implantol, 2014. **40**(5): p. 571-80.
54. Bayat, M., et al., *Full mouth implant rehabilitation of a patient with ectodermal dysplasia after orthognathic surgery, sinus and ridge augmentation: a clinical report*. J Adv Prosthodont, 2011. **3**(2): p. 96-100.
55. Wu, Y., et al., *Restoration of Oral Function for Adult Edentulous Patients with Ectodermal Dysplasia: A Prospective Preliminary Clinical Study*. Clin Implant Dent Relat Res, 2015. **17** Suppl 2: p. e633-42.
56. Ghozeizi, R., et al., *Full mouth rehabilitation of an ectodermal dysplasia patient with implant-supported prostheses: a clinical report*. J Dent (Tehran), 2013. **10**(3): p. 2838.

57. Schnabl, D., et al., *Dental Management and Prosthetic Rehabilitation of Patients Suffering from Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia: A Report of Two Case Histories*. Int J Prosthodont, 2018. **31**(6): p. 552-557.
58. Liu, Y. and C. Tang, *Interdisciplinary treatment with implant-supported prostheses for an adolescent with ectodermal dysplasia: A clinical report*. J Prosthet Dent, 2020. **123**(5): p. 655-660.
59. Knobloch, L.A., et al., *Early implant placement for a patient with ectodermal dysplasia: Thirteen years of clinical care*. J Prosthet Dent, 2018. **119**(5): p. 702-709.
60. Andriani JW, S.-M.B., Assis NMSP and Ribeiro CG. *Full-Mouth Rehabilitation of a 9 Year-Old Ectodermal Dysplasia Patient: A Seven Year Follow-Up*. 2016 [cited 2022 29.01.22]; Available from: <https://austinpublishinggroup.com/austin-dentalsciences/fulltext/ads-v1-id1002.pdf>.
61. Aydinbelge, M., et al., *Implants in children with hypohidrotic ectodermal dysplasia: an alternative approach to esthetic management: case report and review of the literature*. Pediatr Dent, 2013. **35**(5): p. 441-6.
62. Cezaria Triches, T., et al., *Implant-supported Oral Rehabilitation in Child with Ectodermal Dysplasia - 4-year Follow-up*. Bull Tokyo Dent Coll, 2017. **58**(1): p. 49-56.
63. Singer, S.L., et al., *Long-term follow-up of implant treatment for oligodontia in an actively growing individual: a clinical report*. J Prosthet Dent, 2012. **108**(5): p. 279-85.
64. Stanford, C.M., et al., *Perceptions of outcomes of implant therapy in patients with ectodermal dysplasia syndromes*. Int J Prosthodont, 2008. **21**(3): p. 195-200.
65. Saltnes, S.S., et al., *Associations between ectodermal dysplasia, psychological distress and quality of life in a group of adults with oligodontia*. Acta Odontol Scand, 2017. **75**(8): p. 564-572.
66. Machado, M., et al., *Rehabilitation of ectodermal dysplasia patients presenting with hypodontia: outcomes of implant rehabilitation part 1*. J Prosthodont Res, 2018. **62**(4): p. 473-478.
67. Sclar, A.G., et al., *Treatment Planning and Surgical Considerations in Implant Therapy for Patients With Agenesis, Oligodontia, and Ectodermal Dysplasia: Review and Case Presentation*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2009. **67**(11): p. 2-12.
68. Chrcanovic, B.R., *Dental implants in patients with ectodermal dysplasia: A systematic review*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2018. **46**(8): p. 1211-1217.
69. Griggs, J.A., *Dental Implants*. Dent Clin North Am, 2017. **61**(4): p. 857-871.
70. Buser, D., et al., *10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients*. Clin Implant Dent Relat Res, 2012. **14**(6): p. 839-51.
71. Chrcanovic, B.R., T. Albrektsson, and A. Wennerberg, *Bone Quality and Quantity and Dental Implant Failure: A Systematic Review and Meta-analysis*. Int J Prosthodont, 2017. **30**(3): p. 219-237.
72. Jacobs, R., *Preoperative radiologic planning of implant surgery in compromised patients*. Periodontol 2000, 2003. **33**: p. 12-25.