



Редки Болести и Лекарства Сираци

Брой 4 / 2017 г.

ISSN 1314-3581
<http://journal.raredis.org>

Приложение на епидемиологични регистри при редките гентални заболявания

Таня Нихтянова

Категра по Детска гентална медицина, Факултет по Дентална медицина,
Медицински университет – Пловдив

Резюме

Наличието на оскъдни данни относно разпространението на редките болести се дължи най-вече на малкия брой епидемиологични регистри на регионално, национално и международно ниво. Достатъчен брой епидемиологични регистри може да подпомогне разрешаването на проблемите в областта на редките болести чрез събиране на ретроспективни и проспективни данни. Цел на настоящата публикация е да представи ползите от прилагане на епидемиологични регистри в областта на редките гентални заболявания и необходимостта от създаване на такива регистри. Проучена е достъпната научна информация относно редките гентални заболявания, тяхната етиология и наличието на епидемиологични регистри, предоставящи данни за честота и разпространение на тези заболявания. На национално и на международно ниво се отчита липса на достоверна и актуална епидемиологична информация относно редките гентални заболявания. Осъзнава се необходимостта от генериране и поддържане на епидемиологични регистри за тези редки заболявания. Такива регистри ще позволят натрупването на актуални данни относно редките гентални заболявания, което ще улесни от една страна мултидисциплинарните подходи за управление на тези заболявания, а от друга страна ще подобри подпомагането на пациентите.

Ключови думи: епидемиологични регистри, редки гентални болести

Application of epidemiological registries for rare dental diseases

Tania Nihtianova

Department of Paediatric Dental Medicine, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Plovdiv

Abstract

Scarce data on the prevalence of rare diseases is mainly due to the small number of epidemiological registries at regional, national and international level. Sufficient number of such registries could help to solve rare diseases problems by collecting retrospective and prospective data. The purpose of this publication is to present the benefits of implementing epidemiological registries in the field of rare dental diseases and the need to create such registries. The available scientific information on rare dental diseases, their etiology and the presence of epidemiological registries providing data on the frequency and prevalence of these diseases has been studied. At national and international level, there is lack of reliable and up-to-date epidemiological information on rare dental diseases. The need to generate and maintain epidemiological registries for these rare diseases is recognized. Such registries will allow the accumulation of up-to-date data on rare dental diseases, which will facilitate the multidisciplinary approach to managing these diseases and improvement of patient support.

Keywords: epidemiological registries, rare dental diseases.

Кореспонденция:

Д-р Таня Нихтянова
e-mail: drnihtianova@gmail.com

Correspondence:

Dr. Tania Nihtianova, DD
e-mail: drnihtianova@gmail.com

Въведение

Повечето редки заболявания са животозастрашаващи, хронични и инвалидизиращи състояния като по-голямата част от тях са генетично предопределени. В Европейския съюз дадено заболяване се счита за рядко, ако засяга по-малко от 5 на 10 000 души. Изчислено е, че съществуват между 5000 и 8000 различни редки заболявания, които засягат от 6 до 8% от населението на ЕС – с други думи между 27 и 36 милиона души в Европа са засегнати [1-2]. Поради ниската честота на редките болести, идентифицирането на достатъчен брой единици на наблюдение за научните изследвания е голямо предизвикателство, поради което тези заболявания са по-слабо представени по отношение на научните изследвания и определянето на достоверна и актуална епидемиология. Наличието на оскъдни данни относно разпространението на редките болести се дължи най-вече на малкия брой епидемиологични регистри на регионално, национално и международно ниво, както и косвено на непълнотата на Международната Класификация на Болестите (МКБ), в която огромен брой редки състояния не са описани и нямат собствен код. Наличието на достатъчен брой епидемиологични регистри може да даде основа за разрешаване на проблемите в областта на редките болести чрез събиране както на ретроспективни, така и проспективни данни в продължение на дълъг период от време и обединяване на информацията от няколко клинични центъра на национално и/или международно ниво [3-4].

Установено е, че около 900 редки заболявания имат oro-дентална клинична симптоматика [5]. Оралните патологии или аномалии, които са редки заболявания, са генетично обусловени или придобити. Те са представени с изолирана симптоматична изява или са част от клиничната изява на конкретни синдроми [6].

Цел

Цел на настоящата публикация е да представи ползите от прилагане на епидемиологични регистри в областта на редките дентални заболявания и необходимостта от създаване и управление на такива регистри.

Материал и методи

Проучена е достъпната научна информация относно редките дентални заболявания, тяхната етиология и наличието на епидемиологични регистри, предоставящи информация за честота и разпространение на тези заболявания.

Резултати и обсъждане

Според Орфанет [7] одонтогенните редки аномалии (Rare odontologic disease ORPHA code 98026) се разделят на

четири основни класа:

- Малформационни синдроми с одонтогенен и/или периодонтален компонент;
- Редки болести с одонтогенни манифестации;
- Редки одонтогенни или пародонтални нарушения;
- Редки одонтогенни тумори.

Тези аномалии са свързани с биологичните процеси при одонтогенезата по време на ембрионалното развитие на клетките, отговорни за появата и формирането на зъбите и развитието на лицево-челюстната област като цяло. При денталните аномалии се наблюдава липса на нормално функциониране на някои от клетъчните структури, свързани с терминалното клетъчно делене на одонтобластите и амелобластите, със синтеза на матрикса на дентина и емайла и последващата му минерализация, с изграждането на корена и с процесите, определящи мястото на зъба в зъбната гъза [8-9]. Участващите в тези процеси гени [10] са многобройни тъй като денталното развитие включва основните биологични процеси: епително-мезенхимните взаимодействия и биоминерализацията. Нарушаването на тези процеси води до аномалии и дефекти по отношение на броя на зъбите (липсващи зъби, свръхбройни зъби), както и дефекти, свързани с формата, размера, структурата (амелогенеза и дентиногенеза имперфекта) и цвета на зъбите [11-13]. Някои аномалии дори са придружени от туморна прогресия на епителните зъбни клетки [14].

В достъпната научна литература са налице малък брой източници на информация от последните десетилетия, свързани със спорадични опити за определяне на епидемиологията на различни редки oroфациални аномалии [15-16]. На национално и на международно ниво се отчита сериозна липса на достоверна и актуална епидемиологична информация относно редките дентални заболявания.

Приложението на епидемиологични регистри в областта на редките болести може да доведе до следните ползи:

1. мониторинг на заболяемостта и разпространението
2. описание на естествения ход на болестта
3. разкриване на етиологията и изучаване на рисковите фактори
4. подкрепа на пациенти и пациентски организации
5. измерване или наблюдение на безопасността и вредите от приложението на нови лекарства или здравни технологии
6. определяне на ефективността на терапията и оценка на разходите
7. отчитане на качеството на грижите и планиране в здравеопазването,
8. осигуряване на списък на пациентите, с които мо-

же да се установи контакт за клинични изследвания
9. предоставяне на статистическа информация за
здравните власти и други [17-18].

Епидемиологичните регистри за гентални заболявания могат да имат за цел развиването на знанията, диагностиката и лечението на патологията на устната кухина и зъбите при пациенти с редки заболявания. Епидемиологичните регистри ще улеснят разбирането на стоматологичната и оралната биология и свързаните с нея заболявания и болести, прилагайки научна, базирана на доказателства диагностика и търсене на нови терапевтични възможности. Епидемиологичната информация в регистрите би могла да се използва в областта на общественото здраве като маркер за взаимодействието между генния фонд и околната среда в случай на придобити зъбни дефекти. Подобни регистри могат да стимулират набирането на пациенти и да поставят основа за бъдещи изследвания и анализи. Това ще позволи създаването на по-големи кохорти от пациенти с такива редки ортостатични дефекти. Те биха могли да бъдат включени в бъдещи изследователски проекти за определяне на оро-гентални фенотипове при различни синдроми; за идентификация на мутации в известни гени, участващи в развитието на генталните болести; за определяне на фенотипна/генотипна корелация или за нова генна идентификация чрез определяне на генна експресия по време на одонтогенезата и др.

Съществуването на международно базирани епидемиологични регистри за редки гентални заболявания ще осигури стандартизацията на събираната и обработвана информация, което от своя страна ще улесни обмена на данни между заинтересованите страни [19]. Такива регистри могат да представляват връзка между центровете за клинична диагностика и научноизследователските лаборатории, като по този начин ще се превърнат в мощен инструмент за създаване на национални и международни мрежи за европейско сътрудничество в областта на редките гентални заболявания.

Обръщането на сериозно внимание на основните етични норми, касаещи не само създаването, но и функционирането на гаден епидемиологичен регистър за рядко гентално заболяване, ще допринесе за успешното привличане както на пациенти, така и на медицински специалисти, които чрез своето участие пряко да допринесат за развитието на тези проекти за редки болести. Това ще гарантира реализирането на обществените и научни ползи, които тези регистри генерират [20].

Заклучение

Осъзнава се необходимостта от създаване на механизми за генериране и поддържане на епидемиологични

регистри за редки гентални заболявания както на национално, така и на международно ниво. Тези регистри ще позволят интегрирането на актуални данни относно редките гентални заболявания в рамките на общия медицинския и генетичен контекст, което ще улесни от една страна мултидисциплинарните подходи за управление на тези заболявания, а от друга страна ще подобри подпомагането на пациентите, засегнати от тях.

Библиография

1. EC, Rare diseases – what are they?, [cited 2017 10/26], http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm
2. Richesson R. L., H. S. Lee, D. Cuthbertson, J. Lloyd, K. Young, J. P. Krischer, An Automated Communication System in a Contact Registry for Persons with Rare Diseases: Scalable Tools for Identifying and Recruiting Clinical Research Participants, *Contemp Clin Trials*, 2009, 30(1):55-62
3. Митева-Катранджиева Ц, Стефанов Р. История и класификация на епидемиологичните регистри за редки болести. *Българска медицина* 2014, 4: 4-11.
4. Miteva-Katrandzhieva T., Iskrov G., Stefanov R., Naumova E., et al. Overview of epidemiological registries in Bulgaria. *Rare Diseases and Orphan Drugs*, 2016, 3(1), 11-15
5. <http://www.genosmile.eu/en/presentation/>
6. Gorlin R J, Cohen M M Jr, Hennekam R C M 2001 *Syndromes of the head and neck*. Oxford University Press, New York
7. http://www.orpha.net/consor/cgibin/Disease_Classif.php?lng=EN&data_id=197&PatId=13044&search=Disease_Classif_Simple&new=1
8. Salazar-Ciudad I., Jernvall J., Newman S. A. (2003). Mechanisms of pattern formation in development and evolution. *Development* 130, 2027-2037
9. Thesleff, I. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis *Journal of Cell Science* 2003 116: 1647-1648; doi: 10.1242/jcs.00410
10. <http://bite-it.helsinki.fi>
11. M. Huckert, C. Stoetzel, S. Morkmued et al. Mutations in the Latent TGF-beta Binding Protein 3 (LTBP3) Gene cause Brachyolmia with Amelogenesis Imperfecta *Human Molecular Genetics* 2015. doi: 10.1093/hmg/ddv053
12. Bloch-Zupan A, "Genetics Alterations: Heritable Dentin Defects" in Goldberg M. (ed.), *The Dental Pulp*, DOI 10.1007/978-3-642-55160-4_11, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014, p.155-168
13. Feierabend, S.. Anomalien der Zähne, des Gesichtes und des Schädels – genetische Grundlagen und Gegenwärtige Forschung. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* 2014;36:26-31 DOI 10.3238/OPKZH.2014.0026-0031
14. Papagerakis, P., Hotton, D., Lezot, F. et al. (1999). Evidence for regulation of amelogenin gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D(3) in vivo. *J. Cell. Biochem.* 76, 194–205
15. Bonaiti-Pellie C et al. An epidemiological and genetic study of facial clefting in France., *Epidemiology and frequency in relatives*. *Journal of Medical Genetics*, 1982, 11: 374–377
16. D[4]/Phenodent: French registry of patients affected by rare odontologic diseases <http://www.phenodent.org/>
17. Митева-Катранджиева Ц. Реални ползи от приложението на епидемиологични регистри в областта на редките болести. *Редки болести и лекарства сираци*, 2017, 8(2):8-12
18. Искров Г, Митева-Катранджиева Ц, Стефанов Р. Редките болести и лекарствата сираци в България – предизвикателства и приоритети за действие. *Педиатрия*, 2012, 52 (1): 55-57
19. Митева-Катранджиева Ц. Стандартите като необходимост за постигане на семантична унифицираност на медицинската информация в областта на редките болести. *Редки болести и лекарства сираци*, 2017, 8(2), 13-17
20. Митева-Катранджиева Ц., Стефанов Р. Етични проблеми, свързани с епидемиологичните регистри за редки болести. *Редки болести и лекарства сираци*, 2016, 7 (1), 18-22