

Sumar

Sindrom antifosfolipidic catastrofic, complicat cu coagulare intravasculară diseminată - prezentare de caz <i>Catastrophic antiphospholipid syndrome complicated with disseminated intravascular coagulation - case report</i> A. Pântea, Claudia Ionescu, Marta Albușescu, Daniela Bartoș 171
Sindroame hepatotoxice asociate medicației psihotrope <i>Hepatotoxicity syndromes associated with psychotropic agents</i> D. Vasile, O. Vasiliu, Diana Patriche, Beatrice Stănescu, Elena Bădescu, Mihaela Vasile 177
Sifilis meningovascular. Sindrom amnestic. Crize motorii focale drepte. <i>Meningovascular syphilis. Amnesic syndrome. Right focal motor seizures</i> Cornelia Predescu, Alina Poalelungi, Anca Cîrtog 182
Managementul spasticității la pacienții cu traumatisme vertebromedulare <i>Spasticity management in patients with spinal cord injury</i> A. Angheliescu 184
Studiu retrospectiv comparativ privind cancerul sferei ORL tratate în Centrul de Radioterapie Galați, în perioada 1995-2000 vs 2001-2006 <i>Retrospective, comparative study on ENT malignancies</i> Laura Rebegea - Paraschiv, Mirela Ioniță, D. Firescu, Mihaela Dumitru 194
Ulcer de stress cu evoluție particulară - caz clinic <i>Stress ulcer with particular evolution - case report</i> M. Damian, R. Vizeteu 201
Determinarea mineralizării osoase a copiilor în vârstă de 7-12 ani, evaluată prin osteodensitometria ultrasonică <i>Monitoring bone mineralization in children using bone densitometry</i> Magdalena Iordan 203
Factori de progresie a bolii cronice de rinichi înainte și după inițierea dializei <i>Chronic kidney disease progression factors before and after dialysis initiation</i> I. A. Checheriță, Daniela Rădulescu 208
Evaluarea globală a durerii - etapă primordială în actul terapeutic <i>Global assessment of pain - first step in therapy</i> Elena Răucescu, Ileana Sinziana Ignat, Roxana Feidoc, J. Hurjui 212
Mecanisme fiziopatologice implicate în apariția trombozelor din mielomul multiplu <i>Pathophysiological mechanisms of thrombosis in multiple myeloma</i> Amelia Maria Găman 216

De la 1 Iulie 2007, revista *Medicina modernă* este cotate de Consiliul Național al Cercetării Științifice din Învățământul Superior (CNCSIS) în categoria B (cod CNCSIS: 475)

MEDICINA DENTARĂ ÎN ERA POSTGENOMICĂ

În era postgenomică, informațiile furnizate de descifrarea secvenței genomului uman au efecte pozitive asupra teoriei și practicii medicale, penetrând toate specialitățile medicale, inclusiv medicina dentară.

Studiul literaturii de specialitate ne-a permis evidențierea a numeroase exemple, care demonstrează utilizarea în clinică a rezultatelor cercetărilor din laborator: identificarea unor mutații genice (AMELX, COL1A1, MSX1, PAX9, AXIN2), care determină anomalii dentare izolate transmise în succesiunea generațiilor, mutații genice cu efecte pleiotropice (RUNX2), testarea susceptibilității la boală și evaluarea presimptomatică (boala parodontală). Schimbările structurii genetice produc imensă variabilitate clinică a anomaliilor și bolilor oro-dento-cranio-faciale, cu care se confruntă medicii dentiști. În acest context, al medicinei genetice, medicul dentist își va integra activitatea clinică într-o echipă multidisciplinară orientată spre predicție, prevenire și terapie individualizată. În aprilie 2003, simultan cu aniversarea celor 50 de ani de la descoperirea structurii dublului helix ADN de către Watson și Crick, în revista *Nature*, se publică raportul științific al Consorțiului Internațional de Secvențiere a Genomului Uman despre îndeplinirea obiectivelor Proiectului Genomul Uman. Evenimentul marca începutul erei postgenomice, în care bioinformatica, biotehnologiile și genomica oferă noi perspective și oportunități de înțelegere a patologiei umane și generează noi posibilități de prevenire, diagnosticare și tratament al bolilor. Informațiile furnizate de descifrarea secvenței genomului uman au efecte pozitive asupra teoriei și practicii medicale. Ca urmare, medicina predictivă, bazată pe anticipare prenatală sau premorbida, și medicina personalizată, al cărei scop este terapia individualizată bazată pe cunoașterea profilului ADN unic al pacientului, nu mai sunt science fiction sau visul viitorului.

În acest context, apare o întrebare firească: Genetica și genomica au vreun efect asupra medicinei dentare? Majoritatea specialiștilor implicați în medicina dentară recunosc importanța și potențialul geneticii și genomicii în viitor, dar consideră că pentru moment rolul lor nu este relevant din punct de vedere clinic.

Îngrijorați de încetineala cu care pătrund noile descoperiri din domeniul geneticii și genomicii în lumea medicinei dentare, în mai 2004, F. Collins și L. Tabak (directori ai National Human Genom Research Institute, respectiv, National Institute of Dental and Craniofacial Research, Bethesda, Maryland, S.U.A.) publică în *Journal of Dental Education* un apel („A Call for Increased Education in Genetics for Dental Health Professionals”) adresat specialiștilor din domeniul medicinei dentare. Ei afirmă că educația genetică este viitorul, iar în era postgenomică, genetica și genomica vor juca un rol vital atât pentru cercetarea în domeniul sănătății orale, cât și în practicarea medicinei dentare.

În septembrie 2004, tot în S.U.A., la Centrul Medical al Universității Columbia, este inițiat un grant pe o durată de 3 ani intitulat „Macy Study”, având ca scop explorarea unor noi modele și strategii de educare în învățământul medical dentar ținând cont de noile descoperiri ale geneticii. Raportul analizează și oferă recomandări pentru noua curricula în universități, direcțiile de educație clinică, evaluarea studenților și formarea corpului profesoral.

(continuare la pag. 170)

Dr. Ion Dorin Bleahu

La sfârșitul anului 2004, National Coalition for Health Professional Education in Genetics din S.U.A., o „organizație a organizațiilor”, militează pentru efortul național de a promova educația specialiștilor din domeniul sănătății și accesul la informații despre progresele în genetica umană. NCHPEG crează un site educativ „Genetics, Disease and Dentistry” (Genetică, Boli și Dentistică) www.nchpeg.org/dental, pentru a ajuta personalul implicat în medicina dentară să integreze progresele geneticii în practică. În era postgenomică, evaluarea tulburărilor orale, dentare și craniofaciale se realizează prin examene și teste interdisciplinare. Contribuția eredității în dezvoltarea bolii carioase, a bolii parodontale, a cancerelor orale, a anomaliiilor de număr, structură, formă, mărime sau erupție a dinților și a altor tulburări orale comune este tot mai evidentă. Uneori, prin intermediul mass-mediei sau internetului, informațiile cercetărilor genetice ajung mai repede la pacient. De aceea, medicinii dentiști ar trebui să fie pregătiți să înțeleagă impactul modificărilor genetice asupra sănătății orale, să cunoască testele genetice disponibile, să identifice cauza genetică a unei boli sau a unei anomalii, să ofere pacientului cel mai bun tratament posibil, în funcție de caracteristicile genetice individuale ale acestuia și să știe unde să îndrume pacienții pentru un consult genetic.

Din cele aproximativ 5500 de boli ereditare umane cunoscute, peste 700 implică anomalii craniofaciale. Anomaliile congenitale afectează aproape 7% dintre nou-născuții vii, iar trei sferturi dintre acestea includ defecte oro-dento-craniofaciale. Boala carioasă și boala parodontală sunt rezultatul interacțiunilor dintre factorii genetici și cei mezologici, fiind încadrate în grupul bolilor complexe. Dintre cele 26 de categorii de malformații folosite în scop diagnostic și prezentate în Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 12 implică trăsături caracteristice ale capului și gâtului. Unele sunt limitate la structurile oro-dentare, cum ar fi anodonția, microdonția, micrognația sau despicăturile labio/palatine. Diagnosticul diferențial al anomaliiilor de dezvoltare se bazează și pe abilitatea clinicianului de a face distincția între trăsăturile fenotipice normale și cele dismorfice. În plus, anomaliile oro-dento-craniofaciale afectează calitatea vieții pacientului (masticăție, vorbire, aspect estetic), dar nu sunt letale și pot fi analizate în familii cu 3-4 generații oferind modele de studiu a factorilor genetici implicați în patogeneză (Pemberton, Mendoza, Patel, 2007).

Cercetarea genetică în domeniul medicinei dentare și al specialităților ei a evidențiat că dezvoltarea normală a complexului craniofacial și morfogeneza dentară sunt procese controlate la nivel molecular. Sute de gene prin interacțiunile lor diverse sunt implicate în aceste procese. Până în prezent, nu s-a reușit identificarea vreunei gene specifice odontogenezei, deși s-au folosit metode variate de studiu, inclusiv experimentele pe model animal de laborator și animale transgenice. Cu toate acestea, au fost identificate mutații ale unor gene (cunoscute a se exprima în combinații variate, în momente și țesuturi diferite ale embriogenezei), care determină anomalii dentare izolate transmise în succesiunea generațiilor după modelul eredității simple.

Studiile genetice asupra anomaliiilor oro-dento-craniofaciale sindromice sau non-sindromice contribuie la înțelegerea relației genotip-fenotip, precum și a modului în care

schimbări ale structurii genetice pot produce imensa variabilitate clinică a acestor anomalii cu care se confruntă clinicienii.

Cunoștințele acumulate și tehnicile performante de investigație genetică permit efectuarea unor teste, prin care se determină dacă un individ are gena mutantă responsabilă de anomalia pe care o prezintă. Rezultatele testelor pot fi folosite pentru stabilirea unui diagnostic specific și pot avea implicații în conduita terapeutică. De exemplu, cazurile de amelogenesis imperfecta și dentinogenesis imperfecta pot fi foarte asemănătoare ca aspect clinic. Discromia dentară și hipoplazia smalțului, determinate de tetraciclină sau fluoroza severă, pot mima fenotipuri similare dentinogenezei sau amelogenezei de origine genetică. Folosirea testelor genetice de detectare a unei mutații specifice unui anumit fenotip clinic poate facilita diagnosticul, tratamentul bazat pe etiologie și calcularea riscului de recurență. În momentul de față, testele genetice de acest tip sunt costisitoare și, de regulă, se realizează prin includerea pacienților în programe de cercetare finanțate de stat sau de companii private. Mulți clinicieni mai consideră că anomaliile de dezvoltare a dinților nu reprezintă o problemă majoră de sănătate publică și alocarea de fonduri pentru cercetare nu este justificată.

În cazul bolilor complexe, determinate de interacțiunile multiple ale unui număr variabil de gene individuale cu factorii de mediu (fizici și sociali), este dificil de apreciat contribuția unei singure gene ale la susceptibilitatea la boală. Testele de susceptibilitate la boală permit evaluarea presimptomatică a riscului viitor de îmbolnăvire. În prezent, există un număr mic de teste de evaluare a susceptibilității la boală. Un asemenea test este utilizat frecvent pentru evaluarea susceptibilității la parodontita cronică în populațiile europene. Testul permite identificarea persoanelor predispuse la boala parodontală severă. Analiza unei probe de salivă poate evidenția genotipul IL-1 pozitiv (interleukin-1) al pacientului predispus la îmbolnăvire. În această situație, tratamentul va fi mai agresiv și va viza prevenirea distrugerii osului alveolar și pierderii dinților.

Screeningul genetic pentru identificarea grupurilor populaționale de risc pentru cancerul oral include și testarea nou-născuților, a purtătorilor asimptomatici sau testarea prenatală a celulelor fetale. Screeningul genetic pentru cancerul oral nu este încă o practică de rutină, dar folosirea unor metode similare în cazul fenilcetonuriei, fibrozei chistice, sicklemiei a creat probleme etice, legale și sociale (discriminarea genetică și stigmatizarea indivizilor din grupele de risc).

Dezvoltarea unor noi metode de tratament a defectelor și bolilor oro-dento-craniofaciale a scos la iveală potențialul regenerativ al celulelor stem izolate din pulpa dentară a dinților deciduali. S-a observat că aceste celule cresc bine în cultură și au potențialul de a forma celulele dentinei, celule osoase și neurale. Ele ar putea fi utilizate pentru regenerarea osului alveolar, regenerarea dentinei și a complexului pulpar sau regenerarea periodontului. În prezent, nu există facilități comerciale de a conserva acest tip de celule stem.

Ce se va întâmpla în decada următoare rămâne de văzut, dar cu siguranță că practicarea medicinei dentare se va schimba sub presiunea asaltului de cunoștințe genetice.

Dr. Ion Dorin Bleahu