

UDC 616 (082)

YU ISSN 0350-0071

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

R A D O V I

KNJIGA LXXXVI

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 24

Redakcioni odbor

Seid Huković, Aleksandar Nikulin i Džemal Rezaković



Urednik

Džemal Rezaković,

redovni član Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

SARAJEVO 1990.

ZNAČAJ IZUČAVANJA HEREDITARNIH BOLESTI U PLANIRANJU ZDRAVLJA STANOVNIŠTVA U SRBIH

JAKOB GAON, DŽEMAL REZAKOVIĆ, ADELAIDA TURIĆ, BORIS
TELEBAK I DEJAN GAON

*Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, Sarajevo
Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, Sarajevo*

UDC 616—056.7

Apstrakt. Trogodišnjim radom na ispitivanju hereditarnih oboljenja, od 1985. do 1987. godine, utvrđen je broj registrovanih oboljenja na pet klinika Medicinskog fakulteta u Sarajevu.

Za to vrijeme prijavljeno je 518 slučajeva hereditarnih oboljenja. Od deset najčešćih oboljenja najviše je prijavljeno slučajeva diabetes mellitus (13,32%), schisophrenia (9,07%), hypertensio essentialis (8,30%), Downov sindrom (9,07%) itd.

Autori ističu značaj redovne prijave hereditarnih oboljenja u području cijele Republike, bez čega nije moguće proučavati epidemiologiju ovih bolesti i njihovo moguće suzbijanje.

Ova trogodišnja studija pokazuje da treba zakonski regulisati obaveznu prijavu hereditarnih oboljenja i da je neophodna tijesna saradnja Centra za humanu genetiku sa kliničkim ljekarima, epidemiolozima, socijalnim radnicima i drugim stručnjacima koji prate ovu problematiku.

Ključne riječi: hereditarne bolesti, genetsko istraživanje, kliničko epidemiološko istraživanje.

U V O D

Danas je svima poznato da je veliki značaj uticaja nasljeđa na fizičko i duševno zdravlje čovjeka.

Bez kliničke i epidemiološke analize, citoloških, biohemijskih i drugih testova, često je nemoguće postaviti pravilnu dijagnozu hereditarne bolesti. U rješavanju problematike ovih bolesti traži se multidisciplinarni pristup. Mi u SRBiH se nalazimo tek na početku.

Ovaj je projekat finansirao SIZ nauke BiH.

2. EPIDEMIOLOŠKA SLUŽBA I GENETIKA

U principu, dijagnozu oboljenja i savjet roditeljima o sudbini hereditarno opterećenog djeteta daje kliničar (ginekolog, pedijatar itd.), zatim citodijagnostičar, epidemiolog, socijalni radnik i dr. Pošto su hereditarne bolesti složene prirode, u donošenju dijagnoze i prognoze učestvuju više stručnjaka.

Možemo slobodno reći da se u proučavanju ovog problema u djelatnosti kojom se bavi naš ljekar, naročito ljekar primarne zdravstvene zaštite, nalazimo tek na početku. Kod nas se humana genetika tek posljednjih godina malo više tretira na fakultetu, a mi stariji o tome smo malo učili.

Veoma je značajno registrovati hereditarne bolesti, jer to čini jedno od vrlo važnih izvora za informaciju i analizu postojećih oboljenja u pristupu određivanja brojčane i strukturalne aberacije hromosoma, gena i, eventualno, genoma, ukoliko se oni mogu dokazati, što se smatra primarnim uzrokom ovoga oboljenja, a bez čega nema adekvatne terapije.

Smatra se da će genetsko inženjerstvo za deset godina uticati na smanjenje, čak na uklanjanje nekih bolesti [1, 2].

Po mišljenju stručnjaka Nacionalnog instituta za zdravlje u Betezdi, ova istraživanja će dati sljedeće rezultate:

- korigovati defekte ljudskog zdravlja još prije rođenja,
- omogućiti transplantaciju genetski programiranih ćelija,
- omogućiti transplantaciju organa s manje rizika,
- korigovati dobivanje novih vakcina i seruma za prevenciju, praćenje i liječenje bolesti.

Ako hoćemo da idemo bar ukorak sa dostignućima koje nam pružaju humana genetika i nove tehnologije za razvoj agrikulture, veterine i industrije, treba ići sa novim kadrovima i u odgovarajućim uslovima mnogo slobodnije i složenije u ovu novu medicinsku revoluciju.

Mogu se očekivati uspjesi:

- u dobivanju novih kloniranih gena,
- u korištenju hormona rasta,
- u sintezi interferona a, b, g,
- u sintezi inzulina,
- u dobivanju monospecifičnih globulin-antitijela,
- u dobivanju novih antigena i seruma za dijagnozu, pa čak i raka, i za pasivnu imunizaciju.

Očekuje se da će se u budućnosti moći uticati na razumijevanje imunosti i HLA-sistema, što će uticati da transplantacija organa postane svakodnevna stvar.

Istraživanja hormonskih i transmisionih molekula u mozgu moglo bi da dovede do pojave novih lijekova.

Za nekoliko godina nepoznavanje osnovnih principa genetike, npr., nepoznavanje terminalnih kiselina, kodona, biće isto kao kad stručnjak za

infektivne bolesti ne zna da postoje bakterije i virusi kao izazivači bolesti. Za 10 do 20 godina medicina će se promijeniti, i to ne samo zahvaljujući računarima i robotici.

Danas postoje genetske mogućnosti da se pojedini geni lokalizuju, da se izdvoje iz DNA i da se integrišu u genetski aparat ćelije novog domaćina. Međutim, još uvijek ima nepoznavanja posljedica ovakvog liječenja, jer se ne zna kako će uticati na gene domaćina [3, 4]. To znači da prenošenje tuđih gena u ćelije domaćina ne može da škodi, da može da pomogne i da nema nikakvih posljedica po osobu kojoj se unose.

Po savjet dolaze roditelji ne samo zbog svoje bolesne djece nego i zbog svoje uže i šire porodice. To traži terenski rad, za koji se mora angažovati epidemiolog — stručnjak za hereditarne bolesti. On počinje ispitivanja od djeteta ili drugog za kojeg se traži pomoć (taj prvi slučaj bolesnika ili lica sa hereditarnom anomalijom zove se propozitus ili proband). Tu će se često naći infertilni ili sterilni supružnici, nosioci promjena na genima ili hromosomima, koji ne moraju uvijek da pokazuju neke fizičke ili duševne promjene (tzv. fenotipne i genotipne promjene), ali čiji potomci ili rođaci nekada mogu pokazivati i znatne abnormalnosti.

U davanju prognoze ljekar mora da bude tačno informisan o kojoj se bolesti radi i treba da poznaje literaturu koja se bavi rasprostranjenošću oboljenja, odnosno stanja o kome se radi u dotičnoj populaciji, a posebno u porodici osobe koja traži savjet. Zbog toga on treba da poznaje kritičnu interpretaciju takve literature.

Genetski orijentisan ljekar, na šta ga upućuje epidemiologija hereditarnih bolesti, može mnogo brže i sigurnije postaviti dijagnozu hereditarnih oboljenja ako prouči porodičnu istoriju bolesnika i tako dođe do genetske osnove bolesti. Tada on može tačnije da odredi terapiju i prognozu bolesti (npr., hemolitički ikterus kod novorođenog djeteta, šećernu bolest među rođacima i normalnu toleranciju glukoze, slučajevne perniciozne anemije i giht među rođacima oboljelih). U svim tim slučajevima nekad se preventivnim mjerama može spriječiti pojava ovog oboljenja.

U posljednje vrijeme razvilo se novo područje, tzv. molekularna genetika ili genetika somatskih ćelija, biologija membrana, biologija hormona, kao i biologija plazmida.

Revoluciju u biologiji predstavlja tzv. molekularna biologija, koja ide dalje od funkcije i građe makromolekula.

Ultracentrifuge i hromatografije dovele su do mogućnosti odvajanja čistih populacija iz pojedinih vrsta molekula, čak iz ćelija složenih mješavina. Danas se mogu izdvojiti ne samo nuklearne kiseline nego i bjelančevine.

Postavlja se pitanje šta će ova molekularna odnosno celularna biologija doprinijeti humanoj medicini.

Sigurno će doprinijeti pojavi novih vrsta lijekova, novim uspjesima u hemoterapiji raka, primjeni skenera i ultrazvuka u dijagnostici, novim mjerama za sprečavanje raka i omogućavanje lakše transplantacije organa.

Postoje već dramatična dostignuća u razumijevanju hemoglobulinopatija i mišićnih distrofija, posebno miastenije.

Danas je u eksperimentima na životinjama moguće inkorporirati genetski aparat u novog domaćina. Nije daleko vrijeme kada će se na

ovaj način početi liječiti pojedine anomalije čovjeka još prije njegovog rođenja. Još nisu postignuti uslovi ni znanje da se izbjegnu eventualne posljedice ovakvog liječenja.

Genetska terapija će se upotrijebiti tek onda kada ne bude više rizika za onoga na kome se primjenjuje i kada bude sigurnog izgleda da će bolesniku koristiti i da uneseni novi gen neće na njega štetno uticati [3, 4, 5, 6].

NAŠ TROGODIŠNJI RAD NA ISPITIVANJU HEREDITARNIH OBOLJENJA

Prema ciljevima ovog trogodišnjeg projekta, urađeno je sljedeće:

- izrađeni su obrasci prijavne karte i ankete za hereditarna oboljenja koji su podobni za kompjutersku obradu;
- uvedena je registracija hereditarnih bolesti na šest klinika Medicinskog fakulteta u Sarajevu;
- utvrđena je rang-lista 10 najčešćih hereditarnih oboljenja prijavljenih u periodu od početka 1985. do kraja 1987. godine;
- ostvarena je uska saradnja sa Centrom za humanu genetiku u cilju daljeg ispitivanja određenog broja prijavljenih bolesnika.

METOD RADA

Da bi se ostvario predviđeni plan, Institut za epidemiologiju kontaktirao je sa stručnjacima pojedinih klinika, pa je na zajedničkim sastancima postignut dogovor o svim detaljima vezanim za izvođenje ovog projekta. Svaki od rukovodilaca izabrao je tim ljekara specijalista koji su ispunjavali prijave i ankete.

Prijava treba sadržati ne samo neophodna relevantna pitanja koja se odnose na lične podatke, način postavljanja dijagnoze, nego i na podatke o porodici i ranijim sličnim oboljenjima. Anketni list detaljnije razrađuju navedena pitanja.

Za klasifikaciju hereditarnih oboljenja koristila se ona koja navode Clark i saradnici sa 5 kategorija:

1. oboljenja i nesposobnosti za koje se pokazalo da su primarne, etiološke determinante, osim starosti domaćina, isključivo genetske prirode, pošto su relevantni faktori agensa i sredine u osnovi svuda prisutni (hemofilija, Cooleyova anemija, fibriocistično oboljenje pankreasa itd.);
2. bolesti i nesposobnosti od kojih se dobar dio slučajeva može pripisati genetskim faktorima kao isključivim etiološkim determinantima (met-hemoglobinemija, dijabetes insipidus, parkinsonizam itd.);
3. Bolest i nesposobnosti za koje se pokazalo da u etiologiji bolesti učestvuju kao interakcija genetskih i negenetskih uzročnih faktora (perniciозна anemija, hemolitičko oboljenje novorođenčadi, ateroskleroza, infarkt miokarda itd.);
4. bolesti i nesposobnosti koje su nastale ili mogu nastati kao rezultat hromosomskih aberacija, kao u skupu broj 11, 12, 18 i 21 [11].

TABELA 1. PRIJAVLJENA HEREDITARNA OBOLJENJA NA KLINIKAMA I CENTRU ZA HUMANU GENETIKU U SARAJEVU ZA PERIOD 1985—1987. GODINE

KLINIKA	BROJ OBOLJENJA	%
Interna	176	33,98
Neuropsihijatrija	104	20,08
Pedijatrija	89	17,13
Očna	43	8,38
Porođajno	40	7,70
Dermatovenerologija	33	6,37
Centar za humanu genetiku	30	5,79
U K U P N O	518	100,0

Iz tabele 1 se vidi da je tokom trogodišnjeg ispitivanja na navedenih šest klinika i u Centru za humanu genetiku prijavljeno ukupno 518 oboljenja. Najveći broj prijavi dostavljen je sa Internih klinika; slijede Neuropsihijatrijska klinika i Pedijatrija, dok su Očna, Porođajno i Dermatovenerološka klinika zastupljene manjim brojem prijavljenih. Treba napomenuti da je Centar za humanu genetiku u ovaj posao uključen tek od 1987. godine.

TABELA 2. PRIJAVLJENA HEREDITARNA OBOLJENJA PREMA DIJAGNOZAMA KLINIKA ZA PERIOD 1985 — 1987. GODINE

KLINIKA	DIJAGNOZA	BR. OBOLJ.
Interna	Diabetes mellitus	63
	Hypertensio esentialis	43
	Infarctus myocardi	23
	Haemophilia A	15
	Polycistosis renis	10
	Ulcus b. duodeni	8
Ostalo:	(Syndroma golbert, Syndroma Alport, Haemophilia B, Porphyria hepatica, Vitium cordis cong.)	9
Neuropsihijatrija	Schizofrenia	47
	Epilepsia	18
	Myasthenia gravis	16
	Psychosis sycloides	7
	Dystrophia musc. progr.	5
Ostalo:	(Morbus Charcot-Marie-Toth, Sclerosis tuberosa, Cephalea mygrenosis, Sy. amiotrophicum, Psychosis infantilis, Psychosis juvenilis, Hebephrenia, Chorea progresiva, Sclerosis lateralis)	11

KLINIKA	DIJAGNOZA	BR. OBOLJ.
Pedijatrija	Sy. Down	18
	Vitium cordis cong	10
	Diabetes mellitus	6
	Sclerosis tuberosa	5
	Asthma bronchale	4
Ostalo:	(Myastheni cong., Sy. West, Malrotatio renis Amiotrophia spinalis prog., Pylon fissum billateralis, dystrophia musc. prog., Glicogenosis, Vitamin D rezistentni rahitis, Cataracta cong. Craniostenosis, Chelioshis, Sy. Pierre-Robin, Sy. Sturge-Weber, Sy. Noonan, Dystosis mandibulofacialis, Chondrodystrophia, trombocytopenia, Phenil ketonuria, epispadia, Sy. Turner, Hernia diafragmalis, glicogenosis, Microcephalia, Hipolipoproteinemia, Cardiomiopathia dec. Fibrinosis cistica, Myopathia, Agensio renis, Pylon et ureter duplex, Hypothireosis, Sy. adrenogenitale, Tubulopathia, Discrania, Leukodystrophia cerebri, Cataracta cong. Amiotrophia spinalis, Palatoshosis)	48
Očna	Degeneratio tapetoret.	6
	Coloboma iridis	6
	Atrophia pap. fasc. opt.	5
	Degeneratio maculae	4
Ostalo:	(Nystagmus horisontalis, Ptosis cong. palp. sup., Microphthalmus, Retinoblastoma, Heterodinia iridis, Myopia degenerativa)	15
Porodajno	Cheliopalatoschisis	7
	Palatoshisis	6
	Pedes equinov. cong.	5
	Spina bifida	4
	Sy. Down	4
Ostlo:	(Deformatio auriculae, Hydrocephalis. Policastilia, Neonatalni status, Vitium cordis, cong., Epidermolystis, Atresio cong. Omphalocoela)	14
Dermatovenerologija	Keratoderma palmoplant.	12
	Eritrodermia cong.	4
	Echtiosis cong.	3
	Alopecia androgenetica	3
Ostalo:	(Porphyria cutanea, Sy. Melkeson-Rosenthal, Naevus verucosus syst., Sy. Klippel-trenanoe, Elephantiasis pedis et cruris, neurofibromatosis, Sundactilia, Dysplasio ectodermis, Morbus Darier)	10
Centar za humanu genetiku	Sy. Down	18
	Leucosis	6
	Sy. Turner	3

KLINIKA	DIJAGNOZA	BR. OBOLJ.
	Hermaphroditismus	1
	Sy. Prader-Wili	1
	Sy. Klinefelter	1

U tabeli 2. prikazana su prijavljena oboljenja prema dijagnozama. Među 488 bolesnika sa navedenih šest klinika utvrđeno je 97 raznih dijagnoza. Od ukupno 365 osoba upućenih u Centar za humanu genetiku, kod 30 je dokazano šest vrsta hereditarnih oboljenja sa određenim hromosomskim aberacijama.

TABELA 3. NAJČEŠĆE PRIJAVLJENE HEREDITARNE BOLESTI U PERIODU 1985 — 1987. GODINE

RANG	DIJAGNOZA	BROJ PRIJAVLJ.	%
1.	Diabetes mellitus	69	13,32
2.	Schizophrenia	47	9,07
3.	Hypertensio esentialis	43	8,30
4.	Down-ov sindrom	40	7,72
5.	Infarctus myocardi	28	5,40
6.	Myastenia gravis	19	3,66
7.	Epilepsia	18	3,47
8.	Haemophilia A	15	2,89
9.	Karatoderma palmoplantaris	12	2,32
10.	Vitium cordis	12	2,32
UKUPNO: 518	(prijavljenih slučajeva)	303 (od deset najčešćih oboljenja)	58,50%

U tabeli 3 je prikazano deset najčešćih oboljenja hereditarne prirode koja su prijavljena u istraživačkom periodu od tri godine. Ukupno to čini 58.50% svih prijavljenih hereditarnih oboljenja, a na prvom mjestu je diabetes mellitus, sa 13,32% u odnosu na sve registrovane hereditarne bolesti. Interesantno je napomenuti da je Downov sindrom tek na četvrtom mjestu, sa 7,72%, a hemofilija A na osmom mjestu, sa 2,89% u odnosu na sve registrovane hereditarne bolesti.

Rangiranje koje je izvršeno prema pristiglim prijavama je insuficijentno i ne predstavlja realnu sliku zastupljenosti pojedinih hereditarnih oboljenja jer nije postojao kontinuitet u prijavljivanju.

DISKUSIJA

U našoj republici problematika i, uopšte, razmatranje problema hereditarnih oboljenja nalazi se u početnoj fazi.

Registracija hereditarnih oboljenja nije zakonska obaveza, pa je i to jedan od razloga ovakvog stanja. U sadašnjem trenutku razvoja prirodnih nauka, prije svega humane genetike i primjene njenih dostignuća na području medicine, mogu se veoma uspješno prevenirati razne hereditarne bolesti.

Iz naših rezultata tokom trogodišnjih istraživanja vidljivo je da je osnovni cilj ostvaren, naime oformljen je registar hereditarnih oboljenja na Institutu za epidemiologiju Medicinskog fakulteta, prema jedinstvenoj anketi i prijavi hereditarnih oboljenja. Analizirajući pristigle prijave i ankete sa šest klinika Medicinskog fakulteta, vidi se da je većina oboljenja prijavljena na internim klinikama, što predstavlja određen presedan i u svijetu a ne samo kod nas. Nasuprot tome, sa Neuropsihijatrijske klinike i sa Akušerstva stiglo je samo 17,18% odnosno 7,72% prijavljenih slučajeva hereditarnih oboljenja, što sigurno ima određenu težinu kad govorimo o napretku dijagnostike hereditarnih oboljenja. Sa druge strane, u saradnji sa Centrom za humanu genetiku, koja je ostvarena u završnoj fazi istraživanja, pokazalo se da su od relativno velikog broja osoba upućenih pod sumnjom da su nosioci određenih genskih poremećaja svega kod 30 ili 8,22% utvrđene citodijagnostički određene hromosomske aberacije.

Zbog reativno malog uzorka oboljelih od hereditarnih bolesti (518) tokom tri godine istraživanja, naše je rezultate nemoguće upoređivati sa sličnim istraživanjima kako u svijetu tako i kod nas. Ali, ovo nas upućuje na to da budući rad oko praćenja, dijagnosticiranja, terapijskih zahvata i, konačno, savjeta budućim roditeljima mora biti kontinuirani rad, te se ne smije dozvoliti da se to odvija nezavisno na svakoj klinici. Svu problematiku vezanu za hereditarne bolesti treba zajednički da rješavaju ljekari sa klinika, epidemiolozi, biolozi educirani na planu humane genetike i socijalni radnici, kao i drugi stručnjaci, po potrebi.

Genetička ispitivanja su posljednjih godina postala vrlo raširena djelatnost u poznavanju epidemiologije oboljenja, bez obzira na njihovu etiologiju. Genetske primjene u medicini doprinijele su mnogo boljem poznavanju osobina mnogih slojeva mikroorganizama, odgoju posebnih tipova životinja i biljaka, što sve doprinosi boljem snabdijevanju hranom.

Povećan je razvoj antibiotika i bakterijalna otpornost na antibiotike, kao i odnos između urođene osnove čovjeka i oboljenja i poremećaja zdravlja ljudi.

U preventivnoj medicini veliki je značaj genetike u otkrivanju genskih nosilaca, ranije dijagnoze i lakšeg poznavanja pojedine bolesti (npr., gihta, šećerne bolesti, raznih bolesti krvi itd.) i ranijoj primjeni nekih praktičnih mjera. Genetika je pomogla i pomaže u utvrđivanju genetske prognoze u porodicama, u utvrđivanju hemolitičke bolesti novorođenčeta itd. [9, 10, 11].

Danas se uveliko radi na genskoj rekonstrukciji DNA, što je osnova za genetsko inženjerstvo.

U principu, dijagnozu oboljenja i savjet roditeljima o sudbini hereditarno opterećenog djeteta daje grupa stručnjaka, i to kliničara — ginekologa, pedijataru i ostalih, već prema vrsti oboljenja, zatim citodijagnostičara, sociologa i dr. Po savjet dolaze roditelji ne samo zbog svog bolesnog djeteta nego i uže i dalje rodbine. Taj rad obavlja epidemiolog na terenu. On počinje svoja ispitivanja od djeteta za koje roditelji traže pomoć, tzv. propozitus ili proband. Nailazi se na rizične porodice, zatim na infertilne ili sterilne supružnike, nosioce promjena na genima i hromosomima, koji ne pokazuju neke fizičke ili duševne promjene (fenotipne i genotipne promjene), a čiji potomci mogu pokazivati znatne abnormalnosti.

Ispitivanjem amnionske tečnosti ili resica trudnih žena, mogu se dijagnosticirati amnionske hromosomske abnormalnosti i tzv. rizične žene koje mogu da rode abnormalno dijete.

I druge se bolesti mogu otkriti odmah poslije rođenja. Tu spada u našoj zemlji vrlo često urođeno iščašenje kuka (Crna Gora), ono se može ustanoviti 5—6 mjeseci poslije rođenja ako je uslovljeno genotipskim faktorima.

U davanju prognoze ljekar mora da bude tačno informisan o stanju u porodici i u okolnoj populaciji. On mora da zna kritičke interpretacije literature prilikom davanja savjeta za pojedinu bolest. Mora da zna i faktore spoljne sredine. Tako se, uz izvjesnu mogućnost rizika, može dati mišljenje o ponovnoj pojavi te bolesti u porodici.

Za sada nema mnogo bolesti za koje se sa velikom vjerovatnoćom može prognozirati njena pojava u porodici. Ako se zna da je neka bolest rezultat dominantnog gena, smatra se da će polovina djece dobiti tu bolest ili odgovarajuću anomaliju. Ako je ta bolest rezultat penetrantnog recesivnog gena, dijete, može ispoljiti ovo stanje ukoliko su oba roditelja heterozigotna za ovaj gen. Vjerovatnoća za svako sljedeće dijete iznosi jednu četvrtinu. Ako gen o kome se radi nije potpuno penetrantan, vjerovatnoća će biti smanjena.

Nekada znamo da neka bolest ima hereditarnu osnovu, ali ne poznamo dovoljno prirodu gena o kom se radi. Tada se postavlja tzv. »empirijska dijagnoza«. Tako, npr., ako se rodi dijete sa kongenitalnom malformacijom centralnog nervnog sistema, šest puta je veća vjerovatnoća da će sljedeće dijete biti rođeno sa istim oštećenjem nego što je to slučaj sa djecom iz opšte populacije. Rizik je veći ukoliko su majke starije.

I neke zdrave osobe mogu na svoje potomstvo prenijeti abnormalne gene. To su tzv. »genetski nosioci«. Kada bismo znali genetske nosioce, mnogo bi se moglo učiniti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Danas se toj vrsti istraživanja posvećuje značajna pažnja. Na ovaj način mogu se otkriti bolesti koje nastaju usljed homozigotnosti recesivnog gena, koji se može otkriti u heterozigotnom stanju. Tu spada i talasemija (Kulijeva anemija, srpasto-ćelijska anemija, albinizam, Xeroderma pigmentosum). Ovo su bolesti kod kojih postoji homozigotnost jednog recesivnog gena.

Djeca genskog nosioca kod ovih bolesti imaju rizik da obole 1 : 4. Kako se to navodi u literaturi i izvjesna alergološka oboljenja koja se

javljaju kod odraslih ljudi u heterozigotnom su stanju, ali ako su u homozigotnom stanju mogu izazvati teške alergije, naročito kod djece.

Osim bolesti nastalih stanjem hormona i gena druge bolesti, nezavisno od genotipa, vezane su za spoljnu sredinu (ishrana, stanovanje, temperatura, način života, higijena itd.). Prema tome, bolesti ne treba tražiti samo u razlozima spoljne sredine i njenom odnosu prema čovjeku nego i u genotipu čovjeka.

Epidemiološkim ispitivanjima, citološkim i biohemijskim, uz potrebnu saradnju sa grupom stručnjaka, moguće je utvrditi »povišeni« rizik prema pojedinim bolestima, pa čak i preduzmati profilaktične mjere.

U dijagnostici nasljednih bolesti (talasemija, hemofilija i anemija srpastih ćelija), pored kliničkih, citoloških i biohemijskih metoda, važnu ulogu mogu igrati elektrolitična ispitivanja, koja se baziraju na različitoj pokretljivosti pojedinih frakcija hemoglobina u skrobu.

Talasemija i anemija srpastih ćelija su bolesti uzrokovane djelovanjem jednog mutantnog gena — recesivnog, vezanog za polni hromosom, a hemofilija djelovanjem dominantnog gena, takođe vezanog za polni hromosom [7, 8]. Neke su opet vezane za više gena. To su tzv. poligene bolesti, koje mnogi zovu multifikatorijalnim bolestima, vezane kako za genetske tako i za spoljne uticaje. Među takve bolesti spada bronhijalna astma, za koju se zna da među rođacima oboljelog lica ima više asonatičara nego među ostalima. Pa ipak, za neke bolesti, koje su vjerovatno genetske prirode, za sada nije poznato o kakvim se genetskim promjenama radi, pa prema tome nije poznat ni marker za njihovu dijagnozu. To će se, sigurno, u budućim istraživanjima pronaći.

Danas se sigurno može reći da je pojava čira dvanaestopalačnog crijeva češća među ljudima sa 0-grupom nego među ljudima sa drugom krvnom grupom. Zato kažemo da ljudi sa 0-grupom imaju predispoziciju za takvo oboljenje.

U tim slučajevima nekada se preventivnim mjerama može spriječiti pojava ovih oboljenja. U svakom slučaju, ako ljekar primarne zdravstvene zaštite nije sasvim siguran u svoju prognozu, takvo lice treba da uputi u centar za genetska oboljenja.

Razvoj mikrobiologije doveo je do sve veće primjene rekombinantne DNK i do novih dostignuća. Tako su, npr., ispitani plazmidi iz 26 slojeva mikrobakterija izolovanih kod pacijenata oboljelih od AIDS-a. Nastala je hipoteza da plazmidi mogu igrati ulogu u rekombinaciji *M. avium*. U toku su ispitivanja virulencije *M. avium* sa i bez plazmida.

Ubacivanjem fragmenata DNK *M. avium* ili *M. lepre* u *E. coli* i njegovom ekspresijom, moguće je dobiti veliki broj antigena ovih bakterija, koje je drugim metodama nemoguće dobiti. Ovim antigenom moguće je ispitati čitav niz preciznih humoralnih imunih odgovora koji nastaju kod tuberkuloze i lepre, a koji do sada nisu ispitivani.

U posljednje vrijeme razvilo se novo područje, tzv., molekularna genetika ili genetika somatskih ćelija, biologija membrana i biologija hormona, kao i biologija plazmida. Revoluciju u biologiji predstavlja tzv. molekularna biologija, koja ide dalje od funkcije i građe makromolekula. Ultracentrifuge i hromatografije dovele su do mogućnosti odvajanja čiš-

stih populacija iz pojedinih vrsta molekula, čak iz ćelija složenih mješavina. Danas se mogu izdvojiti ne samo nuklearne kiseline nego i bjelančevine. Postavlja se pitanje šta će ova molekularna, odnosno celularna biologija doprinijeti kliničkoj medicini. Njen doprinos značiće sljedeće: nove vrste lijekova, novi uspjesi u hemoterapiji raka, nove mjere za sprečavanje raka, omogućavanje transplatacije organa i nova dijagnostička genetski uslovljenih oboljenja.

Iako se istraživanje kretanja hereditarnih bolesti svodilo na slučajeve registrovane na klinikama Medicinskog fakulteta i u Centru za humanu genetiku u Sarajevu, sigurno je da bi obimnije studije u cijeloj Republici dale mnogo precizniju sliku zbiljanja u ovom području. Na taj način bi se došlo do dragocjenog materijala za praćenje psihičkih i fizičkih malformacija genetske ili multifaktorijalne prirode. Stoga radovi ovakve vrste znače pionirski posao na zaštiti potomstva od posljedica uticaja genskih i hromosomskih mutacija ili samo egzogeno uslovljenih stanja. Ovo bi sigurno uticalo na adekvatnije planiranje za epidemiološka ispitivanja i otkrivanja novih slučajeva oboljenja i poremećaja na terenu [10, 11].

ZAKLJUČAK

1. Redovna prijava hereditarnih bolesti i vođenje njihovog registra mora da se sprovodi kontinuirano u toku više godina. Bez toga nema orijentacije o broju i raširenosti hereditarnih oboljenja i hereditarnih anomalija, a ni mogućnosti naučnih istraživanja i planiranja borbe protiv ovih oboljenja. Osim domaćih istraživanja u ovoj oblasti, mora se stalno pratiti i strana literatura, jer je naša zemlja najmanje dvadesetak godina zaostala za ekonomski razvijenim zemljama.
2. Epidemiologija hereditarnih bolesti mora početi sa proučavanjem bližih i daljih rođaka oboljelih lica i nastojati, gdje god je to moguće, a naročito ako postoji genetska osnova, da istražuje međusobne odnose.
3. Stručnjaci koji se bave hereditarnim bolestima su najbliži i najaktivniji pobornici genetskog inženjeringa, koji se u SRBiH tek počinje izučavati. Upraznjavanje ove grane ispitivanja doprinijeće proizvodnji novih antibiotika i drugih lijekova, antigena i molekularnih anti-tijela.
4. Treba obezbijediti popularan način obavještavanja mladih ljudi o problemima hereditarnih oboljenja, te o značaju i mogućnostima detekcije genskih i hromosomskih aberacija.
5. Treba ostvariti stručno i društveno povezivanje pri rješavanju problematike vezane za medicinsko-genetička istraživanja, što je i predviđeno u anketama na nivou SOUR-a UMC, Sarajevo.
6. Potrebno je proširiti saradnju sa svim medicinskim centrima u Republici na planu organizovanja dijagnostičkih i preventivnih mjera u cilju zaštite potomstva.
7. Iz naše trogodišnje studije može se zaključiti da je neophodno zakonski regulisati obaveznu prijavu svih hereditarnih oboljenja koja su verifikovana na hromosomskom nivou.

8. Neophodna je tijesna saradnja Centra za humanu genetiku u Sarajevu sa kliničkim ljekarima, posebno ginekolozima, pedijatrima i neuro-psihijatrima, epidemiolozima i ostalim stručnjacima koji prate ovu problematiku.

SIGNIFICANCE OF STUDY OF HEREDITARY DISEASES FOR PLANNING
THEIR POSSIBLE CONTROL IN POPULATION OF SR BOSNIA AND
HERZEGOVINA

S u m m a r y

The three year study (1985—1988) of hereditary diseases carried out in five clinics of the Medical Faculty (Sarajevo), showed that 518 registered cases of those diseases are only a tip of numerous nonreported cases.

Among 10 most reported diseases the most numerous are: diabetes mellitus (13,32%), schizophrenia (9,07%), hypertensio essentialis (8,30%), syndroma Down (7,7%), etc.

The author emphasises the significance of reported cases of hereditary diseases for the study of epidemiology and the possible control of those diseases.

This three year study shows the necessity to regulate registration of hereditary diseases by law in the entire area of the Republic and to establish close collaboration between the Center for Human Genetics, clinicians, epidemiologists, social workers and other experts linked with that problem.

L I T E R A T U R A

- [1] Zergollern, Lj. i saradnici: *Humana genetika*, Jug. Med. naklada, Zagreb, 1986.
- [2] Zergollern, Lj.: *Uvod u medicinsku genetiku sa kliničkom citogenetikom*. Zagreb, 1980.
- [3] Emery, A. E.: *Osnovi medicinske genetike*. Savremena administracija, Beograd, 1986.
- [4] Korać, D.: *Medicinska genetika u kliničkoj praksi*. Taxis medica, 1980.
- [5] Schaner, P.: *Humana genetika*. Ljubljana, 1981.
- [6] Švob, T.: *Čovjek i njegova nasljednost*. Jug. med. naklada, 1979.
- [7] Carter, C. V.: *Prospects in Genetic Counseling, Modern trends in Human Genetics*. Bn. Herworth, London, 1970.
- [8] Roberts, J. A., Marcus, M.: *An Introduction to Medical Genetics*. Oxford Univ. Press, Oxford, N. York, Toronto, 1978.
- [9] Siggers, D. S.: *Prenatal Diagnosis of Genetic Disease*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1978.
- [10] Stevenson, A. A. C., Bavinson, B. C.: *Genetic Counseling*. W. Heinemann and Books, Ltd, London, 1976.
- [11] Leavell, R., Clark, G.: *Preventivna medicina za ljekara u njegovoj komuni-epidemiološki pristup*. V. Karadžić, Beograd, 1971.