

Medicinska genetika u kliničkoj praksi – novo referentno djelo u eri personalizirane medicine

Luka Bulić, dr. med., univ. bacc. ing. comp.
Specijalna bolnica Sv. Katarina

Petar Brlek, dr. med.
Specijalna bolnica Sv. Katarina

Nenad Hrvatin, dr. med.
Klinički bolnički centar Rijeka

Ana Petrović, dr. med.
Fakultet za dentalnu medicinu
i zdravstvo Osijek

doc. dr. sc. Ljubica Odak, dr. med., univ. mag. med.
Klinika za dječje bolesti Zagreb

Doc. dr. sc. Krešimir Luetić, dr. med., predsjednik Hrvatske liječničke komore: „Ova knjiga nije samo zbirka stručnih poglavlja. Ona je dokaz da Hrvatska ima znanje, ljude i potencijal biti dio samog vrha moderne genetike i personalizirane medicine. Prof. dr. Primorac je predvodnik tih procesa. Zato su nam potrebni upravo ovakvi projekti, knjige koje povezuju znanost i praksu, ljude različitih disciplina, iskustvo i mladost, Hrvatsku i svijet.“

Prvog dana lipnja u Zagrebu je predstavljena knjiga *Medicinska genetika u kliničkoj praksi*, jedno od najopsežnijih djela iz područja biomedicine objavljenih u Hrvatskoj od njezine samostalnosti. Knjiga na 1 335 stranica i kroz 34 poglavlja knjiga okuplja 178 autora iz Hrvatske i inozemstva te donosi sveobuhvatan pregled suvremenih spoznaja iz područja medicinske genetike, genomike, molekularne medicine i personaliziranoga pristupa liječenju.

No značenje ove knjige nadilazi njezine impresivne dimenzije. Objavljivanje ovoga djela dolazi u trenutku kada medicinska

genetika prolazi kroz jednu od najdinamičnijih faza u svojoj povijesti. Razvoj tehnologija sekvenciranja sljedeće generacije (*engl. Next-generation Sequencing, NGS*), napredak molekularne dijagnostike, sve veća dostupnost omičkih tehnologija te ubrzana primjena umjetne inteligencije u medicini mijenjaju način na koji razumijemo bolesti, postavljamo dijagnoze i donosimo terapijske odluke. U takvom okruženju potreba za sustavnim, interdisciplinarnim i klinički usmjerenim izvorom znanja postaje važnija nego ikada.

Od ideje do jednog od najvećih djela hrvatskog biomedicinskog izdavaštva

Ideja o izradi sveobuhvatnog udžbenika medicinske genetike nastala je još 2017. godine, tijekom sastanka Upravnog odbora Hrvatskog društva za humanu genetiku, na prijedlog predsjednika društva prof. dr. sc. Dragana Primorca, dr. med., glavnog urednika knjige. Nedugo nakon sastanka, prof. Primorac je u kontaktirao prof. Andu Raič, koja je odmah prihvatila uključanje Medicinske naklade u projekt. Cilj je bio okupiti vodeće hrvatske stručnjake iz različitih područja medicine i srodnih znanosti te stvoriti djelo koje će povezati temeljna genetička znanja s njihovom svakodnevnom kliničkom primjenom. Ono što je u početku zamišljeno kao stručni udžbenik postupno je preraslo u jedan od najsloženijih izdavačkih projekata u hrvatskoj medicini. Tijekom gotovo sedam godina rada sadržaj se kontinuirano nadograđivao kako bi pratio iznimno brz razvoj genetike i genomike te je upravo ta vremenska dimenzija omogućila da knjiga obuhvati najnovije znanstvene spoznaje i tehnologije koje danas oblikuju suvremenu medicinsku praksu.

Posebnu vrijednost projektu daje činjenica da je u njegovoj izradi sudjelovalo čak 178

autora iz brojnih hrvatskih institucija i različitih stručnih područja. Takav opseg suradnje rijetko se viđa u domaćem medicinskom izdavaštvu te predstavlja primjer zajedničkog rada usmjerenoga prema jednom cilju – stvaranju referentnog djela koje će služiti liječnicima, studentima medicine, specijalizantima, znanstvenicima biomedicinskih područja te drugim zdravstvenim i ne-zdravstvenim profesionalcima poput biologa, kemičara, pravnika, itd.

Genetika kao zajednički jezik suvremene medicine

Danas je teško pronaći područje medicine koje nije na neki način povezano s genetikom. Nekada ograničena na relativno uski krug stručnjaka koji su se bavili rijetkim nasljednim bolestima, medicinska genetika postupno je postala sastavni dio gotovo svih medicinskih disciplina. U kardiologiji genetička testiranja omogućuju prepoznavanje osoba s povećanim rizikom za nasljedne srčane bolesti i iznenadnu srčanu smrt. U onkologiji molekularno profiliranje tumora sve češće određuje izbor ciljane terapije. U neurologiji, pedijatriji i reproduktivnoj medicini genomske analize omogućuju postavljanje dijagnoza koje su još prije samo desetak godina ostajale nerazjašnjene.

Takav razvoj doveo je do promjene paradigme u medicini. Umjesto pristupa temeljenog isključivo na simptomima i kliničkim očitovanjima bolesti, liječnici danas sve češće koriste informacije o genkoj podlozi bolesti kako bi procijenili rizik, postavili precizniju dijagnozu i odabrali optimalan oblik liječenja. Upravo zato medicinska genetika više nije izolirana disciplina, nego horizontalna platforma koja povezuje različite grane medicine. Kako ističu urednici knjige, genetika danas postaje nezaobilazan temelj suvremenog medicinskog odlučivanja te važan dio svakodnevne kliničke prakse.



Od sekvenciranja genoma do umjetne inteligencije

Jedan od razloga brzog razvoja medicinske genetike leži u tehnološkoj revoluciji kojoj svjedočimo posljednjih godina. Sekvenciranje cijelog genoma (*engl. Whole Genome Sequencing, WGS*), koje je nekoć bilo rezervirano za istraživačka središta i zahtijevalo golema financijska sredstva, danas postaje sve dostupniji alat u kliničkoj medicini.

Važnost tih tehnologija potvrđena je i jednim od ključnih trenutaka u razvoju hrvatske genomske medicine – provedbom prvog sekvenciranja cijelog genoma s potpunom kliničkom interpretacijom u Hrvatskoj. Projekt su prije dvije godine započeli Specijalna bolnica Sv. Katarina i Međunarodni centar za primijenjena biološka istraživanja u suradnji s američkim Ivy League Sveučilištem Dartmouth, a njime je pokazano da domaći zdravstveni i znanstveni sustav raspolaže dovoljnim stručnim znanjem, infrastrukturu i tehnološkim kapacitetima potrebnima za provedbu najsloženijih genomskih analiza te njihovu primjenu u kliničkom okruženju. Time je Hrvatska napravila važan iskorak prema uključivanju genomike u rutinsku zdravstvenu skrb te zauzela svoju poziciju među institucijama koje aktivno oblikuju budućnost personalizirane i genomske medicine.

Sekvenciranje cijelog genoma danas predstavlja najopsežniji oblik genetičke analize dostupan u kliničkoj medicini. Za razliku od ciljanih testova koji analiziraju ograničen broj gena ili specifične genomske regije, WGS omogućuje analizu cjelokupnog genskog zapisa pojedinca. Takav pristup omogućuje precizniju identifikaciju uzroka rijetkih bolesti, otkrivanja nasljednih predispozicija za razvoj brojnih poremećaja te preciznijeg odabira preventivnih i terapijskih postupaka. Posebno značenje ove tehnologije dolazi do izražaja u područjima poput onkologije, kardiologije i neurologije, gdje genomski podaci sve češće postaju sastavni dio kliničkog odlučivanja. Istodobno, farmakogenomike analize omogućuju procjenu individualnog odgovora na lijekove, čime se povećava učinkovitost liječenja i smanjuje rizik od nuspojava.

Uz same tehnologije sekvenciranja razvoj bioinformatike omogućio je obradu golemih količina podataka koje nastaju genomskim analizama, ali stvarni izazov suvremene genomike više nije samo generiranje podataka, nego njihova interpretacija. Sekvenciranje cijelog genoma može identificirati milijune genskih varijanti u pojedinca, od kojih je samo manji dio klinički relevantan. Iz tog razloga, u posljednje vrijeme sve značajniju ulogu imaju algoritmi strojnog učenja i dubokog učenja koji pomažu u interpretaciji gene-

tičkih nalaza, klasifikaciji genskih varijanti, prepoznavanju obrazaca bolesti i predviđanju terapijskih odgovora. Takvi sustavi mogu istodobno analizirati genomske, kliničke, radiološke i laboratorijske podatke te na temelju njih pružiti dodatnu podršku liječnicima u donošenju kliničkih odluka. Posebno su značajni u onkologiji, gdje se koriste za identifikaciju molekularnih obilježja tumora, predviđanje odgovora na ciljanu terapiju i otkrivanje novih biobiljega bolesti.

Umjetna inteligencija sve se intenzivnije primjenjuje i u području rijetkih bolesti, gdje algoritmi mogu povezivati genetičke nalaze s kliničkim fenotipovima te značajno ubrzati postavljanje dijagnoze. Istodobno, razvoj velikih biomedicinskih baza podataka i sve veća dostupnost genomskih informacija dodatno povećavaju važnost naprednih računalnih metoda. Mnogi stručnjaci upravo integraciju genomike, bioinformatike i umjetne inteligencije smatraju jednim od ključnih pokretača sljedeće faze razvoja personalizirane medicine, u kojoj će prevencija, dijagnostika i liječenje biti sve više prilagođeni jedinstvenim biološkim obilježjima svakog pojedinog pacijenta.

Knjiga *Medicinska genetika u kliničkoj praksi* sustavno obrađuje upravo ta područja. Osim klasičnih tema poput nasljeđivanja, kromosomskih poremećaja i molekularne biologije, značajan prostor posvećen je omičkim znanostima, uključujući epigenetiku, proteomiku, glikomiku i metabolomiku.

Također se obrađuju suvremene laboratorijske metode, genomske tehnologije, umjetna inteligencija te njihova primjena u preciznoj onkologiji i personaliziranoj medicini. Autori ne obrađuju samo tehničke aspekte sekvenciranja i interpretacije genetičkih nalaza nego i širi kontekst njihove primjene u personaliziranoj medicini. Time knjiga čitateljima pruža uvid u tehnologije koje već danas mijenjaju svakodnevnu medicinsku praksu, ali i u smjer razvoja medicine tijekom nadolazećih desetljeća.

Udžbenik koji prati razvoj struke

Objavljivanje knjige poklopilo se s još jednim važnim iskorakom za hrvatsko zdravstvo – uvođenjem specijalizacije iz medicinske genetike. Prema riječima urednika, stvaranje udžbenika i razvoj specijalističkog obrazovanja dio su istoga procesa jačanja kapaciteta za personaliziranu medicinu u Hrvatskoj.

Potreba za uvođenjem specijalizacije iz medicinske genetike rezultat je dubokih promjena koje su posljednjih godina zahvatile suvremenu medicinu. Napredak genomskih tehnologija, sve veća dostupnost sekvenciranja sljedeće generacije te rastuća primjena genetičkih analiza u svakodnevnoj kliničkoj praksi doveli su do potrebe za stručnjacima koji posjeduju specifična znanja iz područja medicinske genetike, ali i sposobnost njihove integracije u dijagnostičke i terapijske procese. Dok su se prethodne genetičke pretrage uglavnom povezivale s rijetkim nasljednim bolestima, danas one imaju važnu ulogu u onkologiji, kardiologiji, neurologiji, reproduktivnoj medicini, pedijatriji i brojnim drugim granama medicine. Upravo zbog toga uvođenje specijalizacije iz medicinske genetike predstavlja jedan od najvažnijih iskoraka hrvatskog zdravstvenog sustava u području personalizirane medicine. Riječ je o disciplini koja objedinjuje klinička znanja, laboratorijsku dijagnostiku, genomiku i genetičko savjetovanje te omogućuje kvalitetniju skrb za pacijente s nasljednim i genetički uvjetovanim bolestima. Istodobno, specijalizacija stvara preduvjete za razvoj novih kliničkih i istraživačkih programa te za sustavno uključivanje Hrvatske u europske i svjetske trendove personalizirane medicine.



Prof. dr. sc. Dragan Primorac prilikom promocije

U tom kontekstu knjiga *Medicinska genetika u kliničkoj praksi* dobiva dodatnu vrijednost. Ona ne predstavlja samo pregled suvremenih znanstvenih spoznaja nego i temeljnu obrazovnu platformu za buduće specijalizante medicinske genetike. Sadržaj knjige obuhvaća kako temeljna načela genetike i molekularne biologije, tako i širok spektar kliničkih područja u kojima genetičke spoznaje imaju sve važniju ulogu. Na taj način ovo djelo postaje važan doprinos ne samo medicinskoj literaturi nego i razvoju kadrova koji će u nadolazećim godinama nositi daljnji razvoj personalizirane medicine u Hrvatskoj.

Multidisciplinarnost kao temelj moderne zdravstvene skrbi

Jedna od najvažnijih poruka koju prenosi ovo djelo jest da se suvremena medicina više ne može razvijati unutar strogo odvojenih disciplina. Razvoj personalizirane medicine zahtijeva suradnju liječnika, molekularnih biologa, biokemičara, bioinformatičara, farmaceuta, stručnjaka za podatkovnu analitiku i računalne znanosti. Takav multidisciplinarni pristup vidljiv je i u sastavu autorskog tima. Sudjelovanje

stručnjaka različitih profila omogućilo je stvaranje sadržaja koji istodobno obuhvaća temeljne znanstvene koncepte, laboratorijsku dijagnostiku i kliničku primjenu.

U vremenu kada količina medicinskih podataka eksponencijalno raste, sposobnost povezivanja znanja iz različitih područja postaje jedan od ključnih preduvjeta kvalitetne zdravstvene skrbi. Genetika se pritom nameće kao središnja poveznica između laboratorijske medicine, kliničke prakse i suvremenih digitalnih tehnologija. Ona više nije izdvojena disciplina namijenjena uskom krugu stručnjaka, već područje koje prožima gotovo sve grane medicine i sve snažnije oblikuje dijagnostičke i terapijske odluke.

U tom kontekstu, knjiga *Medicinska genetika u kliničkoj praksi* predstavlja jedno od rijetkih djela koje na tako sveobuhvatan, detaljan i interdisciplinarni način povezuje medicinsku genetiku s cjelokupnom kliničkom praksom. Integrirajući genetička znanja u različite medicinske discipline, knjiga čitatelju pruža uvid u novu eru medicine – eru preciznijeg dijagnosticiranja, individualiziranog liječenja i suvremenog medicinskog obrazovanja. Upravo zato ovo djelo nije samo stručni priručnik, već i važan vodič kroz budućnost medicine koja se već danas oblikuje pred nama.



Promocija kao simbol iskoraka hrvatske medicinske genetike

Svečano predstavljanje knjige održano je 1. lipnja u Kristalnoj dvorani hotela Westin u Zagrebu, uz sudjelovanje više od 450 uzvanika iz Hrvatske i inozemstva. Događaj je okupio vodeće liječnike, znanstvenike, predstavnike stručnih društava i zdravstvenih institucija te velik broj autora koji su sudjelovali u nastanku knjige. Promocija je održana uz podršku Hrvatske liječničke komore, Hrvatskog liječničkog zbora, Međunarodnog društva za primijenjene biološke znanosti, Međunarodnog centra za primijenjena biološka istraživanja, Hrvatskog društva za humanu genetiku, Hrvatskog društva za personaliziranu (preciznu) medicinu, Specijalne bolnice Sv. Katarina te Medicinske naklade, izdavača knjige.

Skup su svojim obraćanjima podržali predstavnici krovnih liječničkih organizacija u Hrvatskoj, uključujući doc. Krešimira Luetića, predsjednika Hrvatske liječničke komore, i prof. dr. sc. Željka Krznarića, dr. med., predsjednika Hrvatskog liječničkog zbora. U ime Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske promociju je toplim govorom podržala državna tajnica doc. dr. sc. Marija Bubaš, dr. med. Tijekom predstavljanja istaknuto je kako knjiga predstavlja mnogo više od stručnog udžbenika – ona simbolizira razvoj hrvatske medicinske

genetike, jačanje domaće znanstvene zajednice i njezinu integraciju u suvremene međunarodne tokove biomedicinskih istraživanja.

Poseban doprinos promociji dali su i recenzenti knjige, prof. dr. sc. Borut Peterlin, dr. med., predstojnik Kliničkog instituta za genomsku medicinu Sveučilišnog kliničkog centra Ljubljana, bivši predsjednik Europskog društva za humanu genetiku i jedan od vodećih europskih stručnjaka u području humane genetike, te prof. dr. sc. Ozren Polasek, dr. med., ravnatelj Hrvatske zaklade za znanost. Predstavljajući knjigu, obojica su istaknula njezinu znanstvenu vrijednost, interdisciplinarnost i važnost za razvoj medicinske genetike u kliničkoj praksi. Posebno je značajno naglasiti da je knjiga prošla i međunarodnu stručnu recenziju, što dodatno potvrđuje njezinu kvalitetu, relevantnost i usklađenost sa suvremenim europskim standardima u području medicinske genetike i genomske medicine. U ime Medicinske naklade, važnost ovog projekta istaknula je prof. Željana Klječanin Franić, s osobitim naglaskom na 25-godišnju akademsku i stručnu suradnju Medicinske naklade i prof. Primorca. Događaj je svojim govorom zaokružio glavni urednik knjige, prof. Dragan Primorac, koji je istaknuo da *Medicinska genetika u kliničkoj praksi* nije samo knjiga, već rezultat sedam godina rada, suradnje i zajedničke

vizije gotovo dvije stotine stručnjaka koji su željeli ostaviti trajan doprinos hrvatskoj medicini. Napomenuo je da uz genomiku i molekularnu medicinu, knjiga predstavlja nužan sadržaj za stručnjake svih medicinskih grana u kontekstu multi-omike i personalizirane medicine.

Promocija je ujedno bila prilika da se istakne važnost hrvatskih stručnjaka koji već godinama aktivno sudjeluju u razvoju genomike, personalizirane medicine i translacijskih istraživanja te doprinose međunarodnim znanstvenim projektima i stručnim inicijativama. Okupljanje velikog broja autora, urednika, recenzenata i predstavnika medicinskih institucija dodatno je potvrdilo kako je razvoj genomske medicine danas nezamisliv bez suradnje različitih struka, institucija i međunarodnih partnera.

Pogled prema budućnosti

Razvoj medicinske genetike tijekom posljednjih desetljeća promijenio je način na koji medicina razumije ljudske bolesti. Ono što je nekoć bilo predmet istraživanja u specijaliziranim laboratorijima danas postaje sastavni dio svakodnevne kliničke prakse. Genomske analize, molekularna dijagnostika, farmakogenomika i umjetna inteligencija sve će snažnije oblikovati medicinu budućnosti.

U takvom okruženju potreba za kvalitetnim obrazovanjem i pouzdanim stručnim izvorima postaje ključna. Upravo zato objavljivanje knjige *Medicinska genetika u kliničkoj praksi* predstavlja važan događaj ne samo za medicinsku genetiku nego i za cjelokupnu hrvatsku medicinsku zajednicu.

Ova knjiga svjedoči o razini znanja, stručnosti i suradnje koju je hrvatska medicina razvila tijekom posljednjih godina. Istodobno, ona predstavlja pogled prema budućnosti u kojoj će personalizirana medicina, utemeljena na genetičkim i molekularnim spoznajama, imati sve važniju ulogu u prevenciji, dijagnostici i liječenju bolesti. Kao takva, knjiga ima potencijal postati nezaobilazno referentno djelo za sadašnje i buduće generacije liječnika, specijalizanata, znanstvenika i drugih zdravstvenih profesionalaca. Ujedno, knjiga predstavlja važan doprinos međunarodnom pozicioniranju hrvatske medicine i znanosti te potvrđuje da Hrvatska raspolaže znanjem, kadrom i istraživačkim potencijalom na razini svjetske suvremene medicine.