

MLJETSKA BOLEST (MAL DE MELEDA): PROMJENE IDENTITETA BOLESTI TIJEKOM POVIJESTI

MELEDA DISEASE (MAL DE MELEDA): HISTORICAL SHIFTS IN PERCEPTION

Marija Gjurašić*

SUMMARY

Nowadays, hereditary diseases are viewed through molecular mechanisms, and one of them, which keeps occurring rather frequently in medical publications, has been named after the Island of Mljet. The world first learned about mal de Meleda from a Dubrovnik physician Luka Stulli in 1826. He described it in a number of his island patients as a non-contagious hereditary skin disease, and named it mal de Meleda (*a disease of Mljet*). After Stulli, numerous scientists continued to investigate its aetiology and distinctive properties, introducing new scientific procedures to research the disease. The article keeps track of the way people and medicine perceived and treated mal de Meleda patients, starting from the early 19th century to the present day. It pays special attention to how the disease was perceived and described in medical literature through history. There are no reports in writing about the disease before the 19th century, but in oral tradition it was perceived as a punishment for the sins of sacrilege, sins of piracy, or even as leftovers of leprosy brought by the crusaders. We investigated if these legends have any support in preserved historical documents and to what extent they are related to real historical events and circumstances. Influenced by the booming research in microbiology, end 19th century physicians believed the disease was an isolated focus of leprosy. However, early 20th century physicians defined it as a hereditary skin disease with changes which distinguish it from other skin conditions. Genetic nature of the disease was later confirmed by molecular science. As for its geographical origin, the most recent medical research has shown that mal de Meleda is not restricted to the island of Mljet, and that it is spread worldwide, particularly in regions that, historically, were the trading routes

* Sveučilište u Dubrovniku. Odjel za ekonomiju i poslovnu ekonomiju.
Adresa za dopisivanje: Marija Gjurašić, prof. Prilaz Gjure Deželića 18, 10000 Zagreb.
E-mail: marija.gjurasic@zg.t-com.hr

of the Dubrovnik Republic. This implies that the mutation has spread through migration and persists only because it is not lethal and does not affect reproduction.

Key words: *Mal de Meleda, Mljet disease, skin disease, genetic disease, word of mouth disease, isolated populations, metapopulations, historiography*

UVOD

U današnje vrijeme velikog zanimanja za molekularnu osnovu nasljednih bolesti, jedna od bolesti koja se razmjerno često pojavljuje u medicinskim publikacijama, bolest je nazvana po otoku Mljetu. To je nezarazna autosomno-recesivno nasljedna kožna bolest, a prepoznaje se po hrapavoj ispucanoj koži dlanova i stopala te intenzivnom i neugodnome mirisu koji nastaje zbog nemogućnosti izlučivanja znoja na površinu.¹ O toj je bolesti svjetska javnost prvi put saznala od dubrovačkog lječnika i literata Luke Stullija (1826.), a zapazio ju je u nekoliko svojih pacijenata na tom otoku te je nazvao imenom *Mal de Meleda (mljetska bolest)*.

Da zanimanje znanosti za mljetsku bolest ni dandanas ne jenjava, ponajprije se može zahvaliti opsežnim istraživanjima koja se posljednjih godina provode na izoliranim populacijama hrvatskih otoka u kojima je smanjena genetička raznolikost.² Antropolozi su, naime, naše otoke jedno vrijeme takoreći opsjedali, analizirajući na njima utjecaj genetičke strukture stanovništva na razvoj autohtonih bolesti. Tako su, primjerice, istraživani nasljednost patuljastog rasta na otoku Krku, nasljedne poteškoće u učenju na Susku, nasljednost raka jajnika i učestale anomalije kuka na Lastovu, učestalost gihta na Visu te neke druge nasljedne bolesti koje se također prenose Mendelovim zakonima s roditelja na potomstvo.³

¹ Ana Bakija-Konsuo, *Keratodermia palmoplantaris progrediens – Mljetska bolest*. Magistarski rad. Sveučilište u Zagrebu, Zagreb (2001): 18.

² Gorka Vuletić Mavrinac, Aida Mujkić, "Mental Health and Health-related Quality of Life in Croatian Island Population". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 635-640; Pavao Rudan, A. Sujoldžić, D. Šimić, L. A. Bennett, D. F. Roberts, "Population structure in the eastern Adriatic: the influence of historical processes, migration patterns, isolation and ecological pressures, and their interaction", u: D. F. Roberts, N. Fujiki, K. Torizuka, ur. *Isolation, migration and health*. Cambridge University Press (1992): 204-218; Mladen Smoljanović, Ankica Smoljanović i Ivo Nejasmić, *Croatian island population [in Croatia]*. Split: Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske (1999); Igor Rudan, Harry Campbell i Pavao Rudan, "Genetic epidemiological studies of eastern Adriatic island isolates, Croatia: objectives and strategies". *Collegium Antropologicum* 23 (1999): 531-546.

³ Vanja Saftić, Diana Rudan i Lina Zgaga, "Mendelian Diseases and Conditions in Croatian Island Populations: Historic Records and New Insights". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 543.



Mljet na zemljovidu V. M. Coronellija: Stato di Ragusa.

Bocca del Fiume Narenta, Isole di Lesina e Curzola ... iz XVII. stoljeća

A 17th century map view of the island of Mljet. Map by V. M. Coronelli: Stato di Ragusa. Bocca del Fiume Narenta, Isole di Lesina e Curzola

Sadašnja populacijska struktura hrvatskih otoka, koja je rezultat specifičnih uvjeta života nastalih zbog geografske izolacije i njome uzrokovane višestoljetne sociokултурне i biološke izdvojenosti, čini rijedak primjerak *metapopulacije*⁴ koja dijeli slično sociogeografsko i ekološko okruženje te stil života. Otočna populacija, koju karakteriziraju visok stupanj genetičke izolacije, konsangvinitet i *inbreeding* (*incest*)⁵, stoga je dragocjeno istraživačko vrelo i jedinstven populacijski model za istraživanja povjesničara, demografa, antropologa, biologa, sociobiologa, biomedicinara, genetičara i raznih drugih znanstvenika.⁶

⁴ Metapopulacija je grupa prostorno odvojenih (lokalnih) populacija obično iste vrste, koje postoje istovremeno na različitim mjestima. (<http://www.igman.com/bioloski-rjecnik/M/Metapopulacija.html>)

Veronique Vitart, Zrinka Biloglav et al, "3000 years of solitude: extreme differentiation in the island isolates of Dalmatia, Croatia". *European Journal of Human Genetics* 14 (2006): 478-487.

⁵ V. Saftić, D. Rudan i L. Zgaga, "Mendelian Diseases and Conditions": 543.

⁶ Igor Rudan, "The Land of 1000 islands". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 523-524, prema: V. Vitart, Z. Biloglav et al, "3000 years of solitude": 478-487.



Mljet, jezera
The lakes of Mljet
(<http://hrcak.srce.hr/24691>)

Bolesti, od poremećaja prehrane do infekcija visoke zaraznosti, često su tijekom duge ljudske povijesti bitno utjecale na promjene stanovništva i osnovne demografske pokazatelje, kao što su duljina životnog vijeka, stopa mortaliteta i nataliteta te migracije stanovništva.⁷ Istodobno, na pojavu i održavanje neke bolesti u određenoj populaciji mogu, donekle, utjecati i prirodni, primjerice geografski te socioekonomski, kulturološki i slični čimbenici. Poseban utjecaj ima izolacija koja neminovno utječe na nasljednu strukturu izoliranih populacija.⁸

Pored geografske i prometne izoliranosti, izolaciji Mljeta u prošlosti dodatno je pridonijelo osnivanje karantene za oboljele od kuge i lepre (koja je, doduše, na njemu i osnovana upravo zbog njegove izoliranosti i nepristupačnosti).⁹ Osim toga Mljet je u to doba bio otok s izuzetno puno

⁷ Vidi detaljnije o tome: Mark Harrison, *Disease and the Modern World: 1500 to the Present Day*. Polity Press, Cambridge (2004).

⁸ Igor Rudan, "Health Effects of Human Population Isolation and Admixture". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 526-531. Vidi također: Igor Rudan, Zrinka Biloglav, Ariana Vorko-Jović et al, "Effects of Inbreeding, Endogamy, Genetic Admixture, and Outbreeding on Human Health: A „1001 Dalmatians“ Study". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 601-610.

⁹ Vidi o tome detaljnije: Risto Jeremić i Jorjo Tadić. *Prilozi za istoriju zdravstvene kulture starog Dubrovnika I-III*, Beograd: Centralni higijenski zavod, 1938-1940.

zmija otrovnica, koje su odbijale potencijalne nove doseljenike.¹⁰ Mljet stoga karakteriziraju mali broj stanovnika, niske stope imigracije, visok stupanj reproduksijske izoliranosti te sužen izbor bračnih partnera, što je za posljedcu imalo učestalo sklapanje brakova u srodstvu, koje je pridonijelo razmjerne čestim mutacijama gena u populaciji otoka.¹¹ Drugim riječima, da nije bila smanjena genetička raznolikost te povećan broj brakova u srodstvu, vjerojatno se ni mljetska bolest ne bi na otoku zadržala do današnjih dana. Dokazano je, naime, da se bolest prenosi autosomalno recessivno, što znači da mutaciju moraju imati oba roditelja da bi dijete obolilo.¹²

Prema istraživanjima Ane Bakije-Konsuo, dermatologinje iz Dubrovnika, koja se već dugi niz godina bavi ovom bolešću, na Mljetu trenutačno ima šest oboljelih od te bolesti.¹³ Koliko je slučajeva mljetske bolesti tijekom povijesti bilo na Mljetu ne zna se pouzdano, to više što u literaturi nalazimo kontradiktorne podatke. Tako njemački dermatolog Karl Hoede navodi da je u razdoblju od 1826. do 1941. na Mljetu zabilježeno 300 slučajeva bolesti,¹⁴ a Srećko Bošnjaković i Franjo Kogoj, autor prve velike epidemiološke studije o mljetskoj bolesti (1963.), spominju da je u razdoblju od 1773. do 1963. zabilježeno 70 slučajeva bolesti,¹⁵ od kojih oni na Mljetu zatječu 14.¹⁶

¹⁰ "Na Mljetu je bilo velikih šuma i zmija, pa se nije nitko htio doseliti, da tu žive. Pa su dovodili veleposjednici kažnjenike, koji su se bunili protiv njih. Oni su tu morali ostati i s vremenom su podigli sela [...]. Tada su Mljet nazvali školj kažnjenika. I zaražene bolesnike, kojima nije bilo lijeka gonili su na Mljet, pa se tako ovdje održala guba." Nikola Bonifačić Rožin, *Folklorna grada s otoka Mljetom*. Knjižnica Instituta za narodnu umjetnost Zagreb rkp. 749, Zagreb. (1966): 127, prema kazivanju Ivice Čumbelića (rođ. 1951.) iz Babina Polja, 24.X.1965. Zmije su prije stotinjak godina istrebljene, zahvaljujući austrijskom barunu Schillingu koji je u Indiji nabavio jedanaest mungosa (*Herpestes javanicus auropunctatus*), 7 mužjaka i 4 ženke, te ih donio na otok (1910.). Danas, doduše, Mljet ima jedan drugi problem: mungosi su se namnožili i ugrožavaju druge vrste.

¹¹ Ana Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest – jučer, danas, sutra": *Dubrovački horizonti* 41. Zagreb (2001): 123. "The situation in isolated populations is usually further aggravated by limited mate choice eventually leading to consanguinity, which further increases the chance of exposing a recessive deleterious mutation." Igor Rudan, "Health Effects": 529. I. "[...] we pointed to the facts that human population was rather small, subdivided, and inbred up to several generations ago, and that it has undergone dramatic changes in genetic structure at regional and global level due to expansion in size, urbanization and subsequent outbreeding, gene flow, and admixture." (str. 609). Igor Rudan, Zrinka Biloglav, Ariana Vorko-Jović et al, "Effects of Inbreeding": 601-610.

¹² A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 57-67.

¹³ Idem: 34.

¹⁴ Karl Hoede, "Die Meleda-Krankheit (Keratosis hereditaria palmo-plantaris transgrediens)". *Archiv für Dermatologie und Syphilis* 182 (1941): 383.

¹⁵ Srećko Bošnjaković, "T. zv. mljetska bolest." *Lječnički vjesnik* 53 (1931): 106; Stella Fatović-Ferenčić, "Mal de Meleda". Letter to the Editor. *Journal of Investigative Dermatology* 121 (2003): 433-433.

¹⁶ Franjo Kogoj, "Mljetska bolest". *Predavanja održana u JAZU*, sv. 30. Zagreb (1963): 5.

Kogojev i Bošnjakovićev podatak čini mi se, doduše, vjerojatnijim budući da su oni istraživanje proveli na licu mjesta (metodom genealoške rekonstrukcije obitelji svojih pacijenata, jer službena medicinska evidencija oboljelih dotad nije vođena), dok Karl Hoede nije. Ostaje otvorenim pitanje koliko daleko u prošlost su se pojedini živući članovi obitelji objektivno mogli sjećati svih oboljelih predaka i koliko su o tome uopće bili spremni otvoreno razgovarati, s obzirom na to da se na bolest u to vrijeme gledalo kao na nekakvu stigmu. Ipak u rekonstrukciji obiteljskih stabala korištene su i matične knjige koje su im dobrotom trojice župnika na Mljetu te Milana Goeszla u Dubrovniku i na Lopudu stavljene na raspolaganje.¹⁷

Usprkos imenu, mljetska se bolest ne javlja isključivo na otoku Mljetu. Podaci s početka XIX. stoljeća govore da je nekoliko slučajeva ove bolesti zabilježeno i u Konavlima, na Pelješcu, Lopudu, Silbi, Molatu i Premudi te u Zadru,¹⁸ a 1941. Karl Hoede spominje i tri slučaja mljetske bolesti u gradu Würzburgu u Njemačkoj.¹⁹ Da ovu bolest ne nalazimo samo na Mljetu potvrđuju i podaci iz druge polovice XX. stoljeća, koje navodi švicarski dermatolog Urs W. Schnyder i suradnici, a koji govore da je na tlu Jugoslavije zabilježeno 18 slučajeva, od toga 12 na Mljetu.²⁰ U proteklih dvadesetak godina dosta je slučajeva mljetske bolesti istraženo i u inozemstvu, npr. u Italiji,²¹ Njemačkoj,²² Škotskoj,²³ Tunisu,²⁴ Alžiru,²⁵ Turskoj²⁶ (posebno

¹⁷ Srećko Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse bei der sogenannten Krankheit von Mljet", *Acta Dermato-Venerologica* XIX/1, Stockholm (1938): 108.

¹⁸ Antun Car, Ljiljana Betica-Radić i Magdalena Nardelli, "Mljetska bolest – povijesni prikaz", u: *Prirodne značajke i društvena valorizacija otoka Mljet-a*, Priopćenje sa simpozija u Pomeni, *Ekološke monografije* 6, Hrvatsko ekološko društvo – Državna uprava za zaštitu kulturne i prirodne baštine – Nacionalni park Mljet, Zagreb (1995): 607.

¹⁹ K. Hoede, "Die Meleda-Krankheit": 389.

²⁰ U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, "Mljetska bolest (Mal de Meleda)". *Lječnički vjesnik* 92/7, Zagreb (1970): 753.

²¹ A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest": 123.

²² U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, "Mljetska bolest": 753; Slaheddine Marrakchi, Stéphanie Audebert, Bakar Bouadjar et al, "Novel Mutations in the Gene Encoding Secreted Lymphocyte Antigen-6/Urokinase-type Plasminogen Activator Receptor-related Protein-1 (SLURP-1) and Description of Five Ancestral Haplotypes in Patients with Mal de Meleda". *Journal of Investigative Dermatology* 120 (2003): 351-355.

²³ A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest": 123; S. Marrakchi, S. Audebert, B. Bouadjar et al, "Novel Mutations in the Gene": 351-355.

²⁴ Idem.

²⁵ S. Marrakchi, S. Audebert, B. Bouadjar et al, "Novel Mutations in the Gene": 351-355; vidi također: Zakia Marrakchi, S. Marrachi, Taha J. Meziou, Hamida Turki, Abdelmajid Zahaf, "Mal de Meleda. 16 cases." *Tunisie Médicale* 84/7 (2006): 423-426.

²⁶ Katja M. Eckl, Howard P Stevens, Gilles G. Lestringant et al, "Mal de Meleda MDM caused by mutations in the gene for SLURP-1 in patients from Germany, Turkey, Palestine, and the United

Anatoliji),²⁷ Palestini,²⁸ Saudijskoj Arabiji,²⁹ Ujedinjenim Arapskim Emiratima,³⁰ SAD-u³¹ i Čileu³² te nekim državama na Dalekom istoku (Tajvan, Laos)³³ itd.

Učestalost bolesti u svijetu danas izražena je odnosom 1:100.000,³⁴ dok prevalencija u Hrvatskoj iznosi, možda iznenađujuće, četiri puta nižu stopu, 0,25:100.000.³⁵ Terenska istraživanja Bakije-Konsuo potvrdila su, naime, ukupno 12 oboljelih u Hrvatskoj (uz spomenutih šest pacijenata s otoka Mljeta, još šest iz Dubrovnika, Zadra, Rijeke i Zagreba te s otoka Lopuda).³⁶ Međutim, iako zahvaćene obitelji nalazimo širom svijeta, neka istraživanja upućuju na to da se bolest, genetički karakterizirana specifič-

Arab Emirates.", *Human Genetics* 112/1 (2003): 50-56; Guofang Hu, Mehmet Yildirim, Vahide Baysal et al, "A Recurrent Mutation in the ARS (Component B) Gene Encoding SLURP-1 in Turkish Families with Mal de Meleda: Evidence of a Founder Effect." *Journal of Investigative Dermatology* 120 (2003): 967.

²⁷ S. Ergin, B. S. Erdogan i S. Aktan, "Mal de Meleda: A New Geographical Localization in Anatolia." *Dermatology* 206 (2003): 124-130. Ayman i suradnici (2000) spominju ukupno 26 slučajeva MdM u Turskoj. Vidi u: T. Ayman, O. Yerebakan i E. Akdeniz Yilmaz, "Mal de Meleda: a review of Turkish reports." *Journal of Dermatology* 27/10 (2000): 664-668; te u: K. M. Eckl, H. P. Stevens, G. G. Lestringant et al, "Mal de Meleda MDM": 50-56.

²⁸ Idem.

²⁹ A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest": 123.

³⁰ Idem. Vidi također: Gilles G. Lestringant, Philippe M. Frossard, Ernest Adeghate, Khalil I. Qayed, "Mal de Meleda: A Report of Four Cases from the United Arab Emirates [Clinical And Laboratory Investigations]." *Pediatric Dermatology* 14/3 (1997): 186-191.

³¹ G. Hu, M. Yildirim, V. Baysal et al, "A Recurrent Mutation in the ARS (Component B) Gene.": 967.

³² F. Urbina, M. C. Cristóbal i R. Sandoval, "Mal de Meleda." *Cutis* 56 (1995): 235-238.

³³ "MdM was originally described and thus was thought to originate from the leper colonies living on the Adriatic island of Meleda, now Mljet in Croatia. MdM is not limited to Croatia and the island of Mljet, however. Indeed, families with MdM have been described in various European countries, as well as in the USA, northern Africa, the Middle East, and the Far East (Jee et al, 1985; Bergman et al, 1993; Chotzen et al, 1993; Urbina et al, 1995; Lestringant et al, 1997; Ayman et al, 2000)". Vidi u: G. Hu, M. Yildirim, V. Baysal et al, "A Recurrent Mutation in the ARS (Component B) Gene": 967; prema: S. H. Jee, Y. Y. Lee, Y. C. Wu, Y. C. Lü, C. C. Pan, "Report of a family with mal de Meleda in Taiwan: a clinical, histopathological and immunological study". *Dermatologica* 171/1 (1985): 30-7; Vera. A. Chotzen, Jon. C. Starr i Theodora. M. Mauro, "Mal de Meleda in a Laotian family". *International Journal of Dermatology* 32 (1993): 602-604.

³⁴ Bakar Bouadjar, Smail Benmazouzia, Jean-François Prud'homme, Susan Cure i Judith Fischer, "Clinical and Genetic Studies of 3 Large Consanguineous Algerian Families With Mal de Meleda". *Archives of Dermatology* 136 (2000): 1247-1252.

³⁵ A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 90, te u: Aleksandra Basta-Juzbašić, Ana Bakija-Konsuo i Mirna Štum, "Mal de Meleda", u: II. *Dermatološki dnevi*. Zbornik predavanja, (ur.) J. Miljković, Maribor: Splošna bolnišnica, 2004: 41-45; Ana Bakija-Konsuo, Aleksandra Basta-Juzbašić, Igor Rudan et al, "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis and Clinicopathological Findings in Cases Originating from the Island of Mljet (Meleda)". *Dermatology* 205 (2002): 33.

³⁶ A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 34.

nom i rijetkom mutacijom, proširila trgovačkim putovima srednjovjekovne Dubrovačke Republike³⁷ pa te hipoteze potvrđuju prijedlog Luke Stullija koji ju je prije više od 180 godina okarakterizirao kao autohtonu bolest geografski lociranu na otok Mljet.

Ovaj rad prati odnos medicine i stanovništva prema mljetskoj bolesti i oboljelima od ranog XIX. stoljeća do danas, a posebnu pažnju obraća na načine na koje je bolest u različitim povjesnim razdobljima doživljavana i u medicinskoj literaturi opisivana. Naime, nakon Luke Stullija, brojni su se znanstvenici nastavili baviti mljetskom bolešću pa se novi duh istraživanja, koji je uslijedio na području znanosti, posebno konceptualne i tehnološke inovacije u prirodnim znanostima i medicini,³⁸ neizbjegno odrazio i na način istraživanja mljetske bolesti, a promjene u političkom okružju u kojima se Mljet nalazio te načini na koje su drugi (nemljećani) doživljavali otok, dodatno su utjecali na razumijevanje bolesti.

Rad se sastoji od pet poglavlja. Prvo poglavlje posvećeno je usmenoj predaji o podrijetlu mljetske bolesti i razmatra imaju li predaje uporišta u sačuvanim povjesnim spisima i dokumentima te koliko je njihov sadržaj povezan sa stvarnim povjesnim događajima i okolnostima. U drugom poglavlju prate se istraživanja mljetske bolesti iz perspektive društvene povijesti i povijesti medicine u XIX. stoljeću, njezin ulazak u svjetsku medicinsku literaturu te zablude dr. O. Hovorke i njihovo ispravljanje. Istraživanjima, koja su provedena u XX. stoljeću te u eri molekularne medicine, posvećeno je treće, odnosno četvrtto poglavlje. Rezime rezultata istraživanja slijedi u zaključku na kraju rada.

MLJETSKA BOLEST U PUČKOJ PREDAJI

O podrijetlu i starosti mljetske bolesti u literaturi postoje različite hipoteze. Oslanjujući se na suvremene mljetske izvore, Luka Stulli je 1826. pisao: "Povijest te anomalije ne seže dalje negoli pola vijeka unazad te se ne može ništa naslućivati o tome, kako je i kada ta bolest osvanula na otoku i tko je bio što se prvi razbolio od nje. Tek stoji da se ona za vrijeme

³⁷ A. Bakija-Konsuo, A. Basta-Juzbašić, I. Rudan et al, "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis": 37-38; te u: V. Saftić, D. Rudan i L. Zgaga, "Mendelian Diseases and Conditions": 543-552.

³⁸ Pritom prije svega mislim na razvoj znanosti o stanicu, otkriće kromosoma i gena, razvoj kromosomalne teorije nasljeđivanja, otkrivanje strukture DNA, uvođenje genetičkih istraživanja, razvoj modernih dijagnostičkih tehnologija (razvoj medicinske biotehnologije i molekularna dijagnostika), otkriće rendgena, razvoj mikroskopije (otkriće svjetlosnog i elektronskog mikroskopa) itd. Za pregled razvoja medicine u XX. stoljeću vidi: Roger Cooter and John Pickstone, eds. *Medicine in the Twentieth Century*. Harwood Academic Publishers, Amsterdam (2000).

tih pedesetak godina pojavljivala uvijek u istoj formi tako da se može zaključiti kako ni za prijašnjih vremena nije bilo mnogo drugačija.”³⁹ Stulli je, dakle, pojavu bolesti smještao u nedavnu prošlost, tj. u XVIII. stoljeće, dok suvremeni znanstvenici na temelju genetičkih istraživanja pomiču njezin nastanak čak u XIII. stoljeće.⁴⁰

Što se tiče zemljopisnog podrijetla bolesti, Oscar Hovorka pl. Zderas, općinski lječnik u Janjini na Pelješcu (inače podrijetlom iz Praga), te danski lječnik Edvard Lauritz Ehlers⁴¹ krajem XIX. stoljeća spominjali su i narodno vjerovanje da je bolest nastala u istočnom dijelu otoka, u selu Maranovići. S time se slažu i F. Kogoj⁴² i S. Bošnjaković,⁴³ koji pretpostavljaju da se bolest tamo prenijela iz Hercegovine.

Uz podrijetlo i nastanak mljetske bolesti vežu se brojne usmene predaje. Vrlo je teško razaznati što je od tih predaja povjesno utemeljeno, a što pripada legendi. No danas se granice između historiografije i književnosti brišu pa povezivanje povijesti s antropologijom i etnologijom donosi i novo zanimanje za povjesnost usmenog kazivanja.⁴⁴ U suvremenoj povijesnoj znanosti je, naime, općeprihvaćen stav da se “pojedini segmenti prošlosti mogu samo fragmentarno rekonstruirati i razumjeti ukoliko povjesničar svoja istraživanja vrši isključivo na temelju analize pisanih izvora i materijalnih dokaza”,⁴⁵ to više što, prema Jean-François Lyotardu, najpoznatijem teoretičaru postmoderne, “ne postoji jedna nego samo konkurentne istine”.⁴⁶

³⁹ Vidi u: A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 19, prema: Luka Stulli, “Di una varietà cutanea”. *Antologia di Firenze* (1826): fasc. 71-72, te u: Magdalene Nardelli-Kovačić, “Mljetska bolest, Mal de Meleda”. *Medicina Familiaris Croatica* 4/2, Zagreb (1996): 36.

⁴⁰ “This is consistent with a genetic epidemiological view that a causal mutation originated on Mljet at least 800 years ago.” V. Saftić, D. Rudan i L. Zgaga, “Mendelian Diseases and Conditions”: 543-552.

⁴¹ Oscar Hovorka i Edvard Ehlers pregledali su pacijente na licu mjeseta. Oscar Hovorka, “Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd in Dalmatien”. *Archives of Dermatological Research* 34/1, Berlin (1896): 51-53; te Oscar Hovorka i Edvard Ehlers, “Mal de Meleda”. *Archives of Dermatological Research* 40/1, Berlin (1897): 252.

⁴² Vidi: S. Fatović-Ferenčić i K. Holubar, “Mal de Meleda”: 12; te A. Bakija-Konsuo, “Mljetska bolest”: 120.

⁴³ Idem.

⁴⁴ Maja Bošković-Stulli, *O usmenoj tradiciji i o životu*, Konzor, drugo prošireno izdanje, Zagreb (2002): 13.

⁴⁵ Meri Kunčić, “Uloga votivnih (zavjetnih) slika u svakodnevici stanovnika dalmatinskih komuna na koncu srednjeg vijeka”. *Kolo* 4, Stara hrvatska svakodnevica. Matica hrvatska, Zagreb (2006).

⁴⁶ Mirjana Gross, *Suvremena historiografija. Korijeni, postignuća, traganja*. Zavod za hrvatsku povijest Filozofskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (2001): 322; te M. Bošković-Stulli, *O usmenoj tradiciji*: 12-13.

U analizi ovoga povijesno-medicinskog pitanja koristila sam stoga i tri usmene predaje (o oskvrnjivanju Svetog otajstva, o križarima i gubavcima te o gusarima i gubavcima) vezane uz podrijetlo i nastanak mljetske bolesti, koje sam nastojala staviti u kontekst vremena i prostora na kojem su nastale te pokušala, gdje se god moglo, dokazati njihovu moguću povezanost sa stvarnim povijesnim događajima i okolnostima.

PREDAJA O OSKVRNJIVANJU SVETOG OTAJSTVA

Narodna predaja o podrijetlu i nastanku mljetske bolesti, koju spomije Srećko Bošnjaković,⁴⁷ povezana je s mistično-demonskim objašnjenjem o oskvrnuću.⁴⁸ Prema toj predaji, prvi slučaj bolesti dogodio se u uglednoj obitelji na Mljetu, čiji je najstariji član, u svađi oko obiteljskog prestiža vezanog za izbor sijela nove župe, na očigled svih mještana oskvrnuo Svetu otajstvo tresnuvši njime o pod, nakon čega ga je nogama izgazio. Od toga trenutka i njega i njegove potomke snalazi prokletstvo te na rukama i nogama nose neizbrisivo kožno unakaženje kao vidljiv biljeg i trajni znamen Božje kazne.⁴⁹

Prema kazivanju jednog otočanina, koje je zabilježio N. Bonifačić Rožin, oboljeli su često pravili zavjetne darove.⁵⁰ Zavjeti su se činili u crkvi čudotvorne Gospe od Brijega u Koritima kojoj su oboljeli ostavljali skupocjene darove, među kojima se ističe jedan *ex voto* – srebrna pločica s reljefom ruke, na čijim se prstima jasno opažaju znakovi “mediteranske gube”,⁵¹ koja se sredinom XVIII. stoljeća, u vrijeme najvećeg procvata Korita, iznenada pojavila na djeci.⁵² Prema narodnom vjerovanju, bolest je neizlječiva, a može se zatrti jedino zabranom sklapanja brakova i uništenjem sjemena nad kojim lebdi prokletstvo.⁵³

Korištenje pojmove staroga religiozno-etiološkog sustava povezano je sa stariim predodžbama demonske nauke o bolestima i dozivanjem viših

⁴⁷ Srećko Bošnjaković, "Jedno endemično oboljenje u povijesno pučkoj predodžbi." *Lječnički vjesnik* 60 (1938): 563-566.

⁴⁸ Idem: 566.

⁴⁹ Idem, te u: A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest": 118-126.

⁵⁰ "I djed [...] u Maranovićima imao tu bolest. Oni su činili zavjete. Nema sada nikog od toga plemenja." N. Bonifačić Rožin, *Folklorna grada s otoka Mljeta*: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće iz Blata (rođ. 1875.).

⁵¹ Ivo Dabelić, *Arhička građa za povijest otoka Mljeta. Stariji rodovi i istaknutiji otočani*. Dubrovnik (2000): 165.

⁵² Idem.

⁵³ S. Bošnjaković, "Jedno endemično oboljenje": 565-566.



MLJET - POLAČE

Mljet, Polače, razglednica iz prve polovice XX. stoljeća

Mljet, Polače, early 20th century postcard view

silu i moći dobra i zla u obliku intervencije bića s nadnaravnim sposobnostima.⁵⁴ Elementi mistike i magije te fenomen nadnaravnosti, tj. upletanja demona i božanstava u ovozemaljsko, koriste se u narodnim predajama kao vrlo čest motiv, a ovdje se mijesaju s empiričko-biološkim spoznajama o, kako je Bošnjaković naziva, "lepri, koja nije lepra",⁵⁵ tj. o napasti koja se nasljeđuje nezdravom krvi.⁵⁶ Time ova predaja ujedno potvrđuje činjenicu da su oboljeli, osim tereta bolesti, morali dodatno podnositi i teret stigme i "svetogrđa", koji je vjerojatno bio teži nego sama bolest.

PREDAJA O KRIŽARIMA I GUBAVCIMA

Druga je teza o podrijetlu i nastanku mljetske bolesti da su mljetsku bolest na Mljet donijeli križari na povratku iz rata, kada su svoje vojnike oboljele od *gube* (lepre) ostavili na otocima Mljetu i Lastovu, koji su zbog svoje izoliranosti i slabe naseljenosti u to vrijeme služili Dubrovačkoj

⁵⁴ Idem: 566.

⁵⁵ Idem.

⁵⁶ Idem.

Republici kao karantena ili kao mjesto progona za raznorazne bolesnike.⁵⁷

Prema toj su predaji gubavci ostavljeni na Lastovu, navodno, ubrzo izumrli, dok su oni ostavljeni na Mljetu preživjeli zahvaljujući pomoći s kopna, odakle su dobivali hranu. Otamo su poslije doveli svoje bračne partnere s kojima su izrodili potomke na koje su prenijeli bolest.⁵⁸

Želimo li ispitati povjesnu utemeljenost ove teze, treba spomenuti da se križari zaista povezuju sa širenjem lepre. Lepra se, naime, spominje u Indiji još 600 g. pr. n. e., odakle je dvjestu godina poslije stigla do Perzije, Mezopotamije i Egipta.⁵⁹ Negdje između XI. i XIII. stoljeća se s Bliskog istoka širi u Europu, a svoj maksimum dostiže upravo u vrijeme križarskih ratova.⁶⁰ No to se događa puno prije samostalnosti Dubrovnika i prije otvaranja lazareta u samostanu na Mljetu (1397.)⁶¹ koji je, prema istraživanju Mirka Dražena Grmeka, svjetski priznatog povjesničara znanosti (posebno povjesničara medicine), prvi lazaret na svijetu,⁶² a u kojem su se smještali mjesec dana u karantenu putnici koji su dolazili iz okuženih krajeva.⁶³ Iako se ne može isključiti mogućnost da su u lazaretima smještani

⁵⁷ K. Hoede, "Die Meleda-Krankheit": 384, prema: Neumann (1898), u: S. Bošnjaković, "T. zv. mljetska bolest": 103-113. Vidi također: V. Saftić, D. Rudan i L. Zgaga, "Mendelian Diseases and Conditions": 543-552.

"[...] the disease originated on the island of Mljet between 1397 and 1808, when the island was used by the Dubrovnik Republic for quarantining people suffering from plague and leprosy."

⁵⁸ "Ne zna se otkad to postoji, niti se priča. Mislim, da je tako bilo, da su Dubrovčani bolesne izbacivali na Mljet, ko je bio bolestan od toga." N. Bonifačić Rožin, *Folkloarna građa s otoka Mljeta*: 97-98.

⁵⁹ Tatjana Buklijaš, "Bolest i stigma. Tragom lepre u našim krajevima". *Hrvatska revija*. Časopis Matice hrvatske 1/2 (2001): 109.

⁶⁰ Idem.

⁶¹ Uredbom koju je Veliko vijeće donijelo 5. siječnja 1397., odlučeno je da su putnici koji dolaze iz zaraženih mjesta obvezni ostati na otočiću Mrkanu ili u samostanu na Mljetu ili se pak isto vrijeme zadržati izvan Dubrovnika i njegova područja. Vidi u: Zlata Blažina-Tomić, *Kacamorti ili kuga: Utjemeljenje i razvoj zdravstvene službe u Dubrovniku*. HAZU Zavod za povijesne znanosti u Dubrovniku. Zagreb-Dubrovnik (2007): 81-82, te 89. Iste je godine (1397.) na sjednicama Velikog vijeća zaključeno da Malo vijeće i knez imenuju posebne službenike koji će nadzirati obalu i smještati sumnjive u samostan na Mljetu, koji je pretvoren u lazaret. Pero Savin, "Uloga lazareta za Dubrovačke Republike u preventivi humane i veterinarske medicine". *Dubrovački horizonti* XV/23, Zagreb (1983): 140.

⁶² Z. Blažina-Tomić, *Kacamorti ili kuga*: 97, bilješka 202, prema: Mirko Dražen Grmek, "Le concept d'infection dans l' Antiquité et au Moyen Age, les anciennes mesures sociales contre les maladies contagieuses et la fondation de la première quarantaine à Dubrovnik (1377)". Rad JAZU 384 (1980): 52; Tatjana Buklijaš, "Dubrovnik u djelu Mirka Dražena Grmeka (1924-2000)". *Anali Dubrovnika* 38; Zagreb – Dubrovnik (2000): 374, prema M. D. Grmek, "Quarantine à Dubrovnik". *Symposium Ciba* 7 (1959): 30-33 (prijevod na njemački, engleski, španjolski, japanski); M. D. Grmek, "Le concept d'infection". 9-55; te reprint u *The Bridge* (Most) 4 (1991): 57-123.

⁶³ Vidi o tome u: Ivan Ostojić, *Benediktinci u Hrvatskoj i ostalim našim krajevima. II. Benediktinci u Dalmaciji*. Split: Benediktinski priorat – TKON (1963-1964): 444.

oboljeli od različitih bolesti, treba spomenuti da su oni primarno bili osnivani radi karantene zaraženih od kuge.

Krajem srednjeg vijeka, tj. negdje u XIV. i XV. stoljeću, lepra nestaje s europskog prostora, tako da se ta bolest potkraj XV. stoljeća i u našim krajevima sve manje javlja.⁶⁴ Ipak u rubnim dijelovima europskog kontinenta dva žarišta ostaju aktivna do XIX. stoljeća. To su Norveška i područja pod osmanskom upravom, u kojima stanovništvo stalno cirkulira između Azije i Europe.⁶⁵ U doba turskih osvajanja, u prvoj polovici XV. stoljeća, leprozorij u Dubrovniku se čak proširuje⁶⁶ i to vjerojatno zbog priljeva gubavaca iz Bosne (odnosno Osmanskoga Carstva), kojih u Dubrovniku ima očito i u drugoj polovici XVI. stoljeća jer se u to vrijeme još uvijek pišu oporučni legati leproznima smještenim u leprozoriju na Pločama.⁶⁷

Nije isključeno da je na Mljetu u lazaretu bilo i oboljelih od lepre. No smatram da se u ovoj predaji ipak brka lepra s mljetskom bolešću. Naime, propisi o segregaciji gubavaca nalagali su njihovo strogo izoliranje od vanjskog svijeta te je dijagnoza lepre praktički značila "zemaljsku smrt"⁶⁸ jer je osoba koja bi se pridružila zajednici leproznih ostajala u njoj do kraja života, što kod mljetske bolesti nije bio slučaj. Iako stigmatizirani, oboljeli od mljetske bolesti ipak su živjeli i radili integrirani u društvenu zajednicu te su sa zdravima dijelili i trpezu i postelju, dok su leprozni živjeli u izolaciji.⁶⁹

Brkanju tih dviju bolesti pridonijelo je vjerojatno i starozavjetno tumaćenje lepre, koje se u narodu zadржалo, a koje kaže da je lepra "Božja kazna" za grijehove povezane s nečistim tjelesnim tekućinama i kršenjem seksualnih tabua,⁷⁰ to više što se mljetska bolest često javlja u konsangvi-

⁶⁴ T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 109-110.

⁶⁵ Idem: 110.

⁶⁶ Dubrovački leprozorij bio je smješten sjeveroistočno od gradskih zidina, iznad vrata od Ploča. T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 109-110.

⁶⁷ Drugi je mogući razlog za proširivanje leprozorija u Dubrovniku (i Zadru) u to doba da bogatiji građani ostavljaju veće novčane legate zajednicama leproznih. T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 109-110.

⁶⁸ "Izolacija od vanjskog svijeta također je značila da leprozni nisu mogli obavljati nikakve poslove u gradu, uključujući novčane transakcije, pa su tako morali imati prokuratore, plemiće, bogate pučane ili svećenike koji su vodili pravne i finansijske poslove za leprozorij. Zajednica leproznih sama je birala prokuratora kojem će povjeriti svoje poslove." T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 109-110.

⁶⁹ "Weder die Kranken, noch ihre Angehörigen halten die Krankheit für ansteckend, dafür wird dieselbe von allen Nachbarn der Insel als höchst contagös angesehen und gemieden. [...] die Kranken schlafen, essen und arbeiten gemeinschaftlich mit den Gesunden", u: O. Hovorka, "Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd": 52.

⁷⁰ T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 109.

nim obiteljima, što podrazumijeva kršenje seksualnih tabua. Inače, sama riječ *lepra* ili *guba* (*šuga*) zadržala se u svim европским jezicima sve do danas kao sinonim za obilježenost ili stigmu.⁷¹ Stoga smatram da je mljetska bolest na neki način naslijedila lepru.

Treba istaknuti da dodatnu zbrku oko te dvije bolesti stvaraju sami otočani koji i mljetsku bolest nazivaju *gubom*⁷² te činjenica da se mljetska bolest, među ostalim, prepoznaje i po intenzivnom i neugodnome mirisu (koji prati i lepru), a koji nastaje zbog nemogućnosti izlučivanja znoja na površinu.⁷³ Etnolog Nikola Bonifačić Rožin zabilježio je kazivanje jednog otočanina koji bolest opisuje ovim riječima: "Koža je bila ranjava [...]. To se gulilo i zaudaralo."⁷⁴ Uz to, niski higijenski uvjeti koji su u prošlosti vladali na otoku, izazvani neimaštinom, niskim životnim standardom otočana te teškim i napornim težačkim životom seljaka i stalnim mehaničkim podražajem,⁷⁵ to su samo još više potencirali i pogoršavali kliničku sliku.

PREDAJA O MLJETSKIM GUSARIMA I GUBAVCIMA

Splitski liječnik Dominik Marcocchia (1850.) spominje predaju o mljetskim gusarima⁷⁶ koji su *ogubavili* ruke još prije stoljeća kada su napali tursku lađu s gubavom posadom, koju je nevrijeme dotjeralo do Mljet. Posadu su navodno poubijali, a njihovu su robu međusobno podijelili, zbog čega ih je, prema predaji, snašla Božja kazna koju kao neizbrisivi trag sramote nose na rukama i stopalima.

O gusarskim i hajdučkim pljačkaškim podvizima, haračenjima, razbojstvima i drugim zlodjelima, koja su se u Dalmaciji zadržala do kraja XIX.

⁷¹ Idem: 108.

⁷² "Guba mljetska, bolest kožna, pojavi se na dlanu, na laktu, na koljenu, pod tabanima. To nije guba afričanska." N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljet*: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće.

⁷³ "Prva manifestacija je crvenilo dlanova i tabana. Klinički je karakterizirana difuznim zadebljanjem dlanova i tabana uz pojačano znojenje istih, distrofičnim promjenama noktiju i kontrakturama prstiju ruka. Uz ove tzv. obligatne simptome, kod pojedinih bolesnika možemo naći perioralni eritem, gotsko nepece, promjene jezika (*lingua plicata* ili *geographica*), i sl. kao tzv. fakultativne simptome bolesti. Mentalni razvoj bolesnika je normalan. Tijekom vremena dolazi do postupnog proširenja promjena na orzalne strane šake i stopala, na predio Ahilove tetive i na ekstenzorne strane laktova i koljena (zbog toga pridjev *transgrediens*). Vidi: A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest – jučer, danas, sutra": 120.

⁷⁴ N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljet*: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće.

⁷⁵ A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progressiens*: 82.

⁷⁶ Stella Fatović-Ferenčić i Karl Holubar, "Mal de Meleda: From Legend to Reality". *Dermatology* 203/1 (2001): 7-13, prema Dominik Marcocchia, *Alcuni cenni sull'isola di Meleda* (1850).

stoljeća, ispričane su mnoge priče i legende,⁷⁷ a autentični povijesni spis koji potvrđuje postojanje gusarstva na Mljetu još u antičko doba djelo je *Romanorum Historiam*: “*De rebus Illyricis*”, rimskog pisca Appiana. U glavi XVI. Appian, naime, spominje ilirski rat koji je 35. g. pr. n. e. vodila vojska rimskog cara Oktavijana Augusta protiv starosjedilaca Ilira na Mljetu (i Korčuli), koji su u Mljetskom kanalu gusarili i napadali rimske lađe.⁷⁸

Uvid u povijesne okolnosti pokazuje, međutim, da je Mljet češće bio žrtva gusara nego što su njegovi stanovnici sami gusarili, zbog čega su Mljećani gradili mnoge kamene utvrde, kule, kaštale i puškarnice te svoja naselja podizali više u unutrašnjosti otoka nego na samoj obali.⁷⁹ Mljet su tako više puta poharali saracenski (arapski)⁸⁰ i turski gusari (1571.),⁸¹ a nemilosrdna gusarska i hajdučka pustošenja po Mljetu spominju se i u XVII. stoljeću, tijekom Kandijskog rata (1645.–1669.), kada su Okuklje nekoliko puta napali i opljačkali gusari iz Perasta (1648.)⁸² i Novog (1650. i 1659.)⁸³ te mletački gusari (1669.).⁸⁴

Povjesničar Josip Luetić spominje da su se poneki put i sami Mljećani znali upustiti u borbu s gusarima.⁸⁵ Treba, međutim, istaknuti da je za vri-

⁷⁷ Tado Oršolić, “Hajdučija, razbojstva i krijumčarenja u Dalmaciji od uspostave druge austrijske uprave do sredine 19. stoljeća”: 244.

⁷⁸ Ilirski grad Melitus, koji se vjerojatno nalazio na mjestu današnjih Polača, tom je prigodom razoren, a *pax augusta* uspostavljen je brutalno: stanovništvo, koje se nije uspjelo na vrijeme skloniti, car je August dao okrutno kazniti – svi muškarci su ubijeni, a žene i djeca prodani u roblje. Vidi u: Ivo Dabelić, “Povijest otoka Mljet od najstarijeg vremena do 15. st.”, u: *Zbornik otoka Mljet I.*, Dubrovnik (1989): 60–61 i bilješka 15, prema: M. Orbin, “Il Regno degli Slavi”: 199, te u: Branimir Gušić, *Antropogeografska ispitivanja I. dio*, Zagreb (1931): 170.

⁷⁹ Vidi o tome više u: Ivo Dabelić, *Komuna Mljet od 1500. do 1808. godine. Knezovi, kancelari, suci, dvornici, procjenitelji, sudske izvršitelji, odvjetnici, postići, zdravstveni službenici, stražari i drugi službenici*. Dubrovnik (2004): 27.

⁸⁰ Kad je početkom 15. stoljeća započela proizvodnja tekstila u Dubrovniku, odmah je u dubrovačkom akvatoriju porasla i opasnost od gusarskih napada. Antun Ničetić, “Galije trireme i bireme bile su tijekom više stoljeća ratni brodovi Dubrovnika.” *Anali Dubrovnik* 40 (2002): 11, te 52, bilješka 109.

⁸¹ Branko Nadilo, “Mljet – prelijepi otok tužne sudbine”. *Gradevinar* 52/9 (serija *Razvitak hrvatskih otoka*) (2000): 551.

⁸² I. Dabelić, *Arhivska građa za povijest otoka Mljet*: 160–162.

⁸³ Idem: 159–162, te 184.

⁸⁴ Jedan od najžešćih napada izveo je mletački kapetan Deangelis (1669.) koji je, na Okuklje i Korita, navadio s četom od 800 hajduka, koja je porazbijala sve redom čega se god dohvatiла, te opljačkala i odnijela i ono malo blaga što je bilo ostalo iza prijašnjih pljački, nakon čega je selo gotovo potpuno opustjelo. Godine 1693. hajduci su nanovo napali Okuklje. Ovaj se put, međutim, više nije imalo što odnijeti, jer su kuće bile prazne i napaštene, pa oni iz bijesa i objesti opljačkaju i zapale župni dvor, na što i danas podsjećaju kameni ostaci ruševine koju narod zove “Izgorjelica”. Vidi u: I. Dabelić, *Arhivska građa za povijest otoka Mljet*: 159–162, te 184.

⁸⁵ Josip Luetić, “Brodarstvo i nautičko-komercijalna djelatnost Mljećana i brodova s Mljeta u mediteransko-svjetskom brodarstvu Dubrovačke Republike”. *Zbornik otoka Mljet I*, Dubrovnik

jeme mletačke uprave hajdučija imala ulogu svojevrsnog otpora prema neprijateljskom Osmanskom Carstvu, te su mletačke vlasti takav oblik oružanog otpora podupirale i čak poticale.⁸⁶ No usprkos činjenici da početkom XIX. stoljeća hajdučija i gusarstvo nanovo oživljavaju, i to ne samo u Dalmaciji, nego i u drugim dijelovima Austro-Ugarske Monarhije,⁸⁷ Mlječani su ipak češće bili žrtve gusara koji su ugrožavali mljetski akvatorij, nego što su sami bili gusari – slično kao i Dubrovčani, koji su se prvenstveno branili od gusara.⁸⁸

Osim toga Mlječani su često bili veslači na dubrovačkim galijama koje su se borile protiv neretljanskih, omiških, ulcinjskih, sicilijanskih, malteških i raznih drugih gusara,⁸⁹ te je njihovo gusarstvo imalo zapravo vojno-politički karakter i značilo je pružanje otpora nasrtljivim osvajačima. Stoga bi priče o mljetskim gusarima vjerojatno mogle biti samo dio politizirane propagande, potaknute i izazvane možda upravo time što su stanovnici Mljeta oduvijek bili slobodoljubiv narod koji nije šutke podnosio nepravdu, nametnuti autoritet, tlaku i kmetstvo, što najbolje ilustrira izreka: "Dok je Mljeta, da ne bude kmeta!"⁹⁰ (a što vladajućim strukturama sigurno nije bilo pravo). Tu tezu potvrđuje i činjenica da su Mlječani već 1345. osnovali *Zajednicu slobodnih seljaka* te se tako posebnim ugovorom oslobođili svih daća i službi prema svome feudalnom gospodaru – benediktinskoj opatiji.⁹¹

Da su u traženju svoje pravice, u ta surova vremena u svojoj burnoj prošlosti, Mlječani katkad bili nagli i tvrdoglavi, govori slučaj kada su zbog

(1989): 237. Da ni Mlječani nisu sjedili skrštenih ruku i samo čekali hajduke da ih napadnu, spominje i predaja. N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljeta*: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće. Tako su se na Mljetu sve do danas zadržale i priče poput: "Bila dva brata, i jedan se oženio, a drugi nije nego je pošao u hajduke." Vidi u: Ivan Ivančan, *Folklor Lastova i Mljeta*: Knjižnica Instituta za narodnu umjetnost Zagreb, rkp. 354, Zagreb (1959): 40, prema kazivanju Kinkela Petra Kranjca (rođ. 1883.) 16. studenoga 1959. u Prožuri.

⁸⁶ Za razliku od drugih europskih zemalja u kojima se također javlja, hajdučija u Dalmaciji ima tradicionalni korijen, pa su tu hajdučke vođe i harambaše često opjevani u narodnim pjesmama kao narodni heroji. Vidi u: T. Oršolić, "Hajdučija, razbojstva i krijumčarenja": 141-242.

⁸⁷ Idem: 241-242.

⁸⁸ "...] ne znači da su i Dubrovčani gusarili. Ne! Ti su im brodovi trebali u prvom redu za obranu od gusara, osobito ulcinjskih, ali i brojnih drugih. Trebali su braniti jedino akvatorij Republike. Svojom veličinom i hrabrošću posada to su i činili." Vidi: A. Ničetić, "Galije trireme i bireme": 18, prema Mithad Kozličić, *Hrvatsko brodovlje*. Književni krug i A. G. M., Split-Zagreb (1993): 160.

⁸⁹ Dubrovačka Republika je 1378. uzela za posadu galiju: "60 veslača s Lastova i Mljeta [...] Obveznici koji su išli na galije bili su popisani. [...] Kad se ukaže potreba [...] ždrijebom se pozivaju ljudi s otoka." A. Ničetić, "Galije trireme i bireme": 36 (prema B. Stulli, *Povijest Dubrovačke Republike*: 59); te 41 i 36 (prema Filip de Diversis, *Opis Dubrovnika*: 34-35).

⁹⁰ N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljeta*: 103.

⁹¹ I. Dabelić, "Povijest otoka Mljeta": 87.

sukoba s benediktinskom opatijom jednog opata istjerali s otoka (1373.),⁹² a nekoliko godina poslije novog opata ubili (1380.).⁹³ O nekom sličnom (ili istom) događaju kruži, naime, predaja: “Govorilo se, da su jednog kneza ubili, nije dobro sudio. To je bilo u Babinu polju. Došli su Dubrovčani, vlastela, pa su pitali: ‘Tko je ubio kneza?’ – ‘Bat!’ – ‘A tko je držao bat?’ – ‘Svak!’ – I onda nikome ništ. [...] Onda ih doveli pred kneza i nepravdu su ispravili, što su oni tražili.”⁹⁴ Pravdoljubivu i temperamentnu narav otočana slikovito opisuje i predaja koja potvrđuje da se s Mljećanima nije baš moglo šaliti: “Republika dubrovačka nešto na žao učinila Mljećanima i oni uzeli sjekire, objetelice i poluge i pošli u Dubrovnik pred knežev dvor. I ruše pločnik, podižu ploče. Došli stražari: ‘Judi, što radite tu?’ – ‘Ovdje se zavukla pravda, koju tražimo.’ Onda su im rekli: ‘Ostavite to, adite kući, dobit ćete pravdu!’”⁹⁵

Zbog toga priče o gusarima koji su “ogubavili” ruke i nisu čudne, a zanimljivost je ove predaje, za razliku od prvih dviju, upravo u tome što govori kako su drugi vidjeli Mljećane, nazivajući ih pogrdnim nazivom “gusari”, te kako su nemljećani spojili i objasnili dvije karakteristike koje su, čini se, uočili u Mljećana: samosvojnost (otpor autoritetu) i kožnu bolest, a čime su, vjerojatno, samo na neki način pokušali “penalizirati” Mljećane koji su kolektivno pružali odlučan otpor nepravdi, a što vlastodršcima zasigurno nije odgovaralo.

ISTRAŽIVANJA MLJETSKE BOLESTI U XIX. STOLJEĆU

ISTRAŽIVANJA LUKE STULLIJA I ODJEK NJEGOVA ČLANKA “DI UNA VARIETÀ CUTANEA”

Etiologiju (uzrok) mljetske bolesti medicinska znanost u XIX. stoljeću nije poznavala. Mještani su doduše zapazili da se bolest ne prenosi izravno s roditelja na djecu, nego da se od bolesnih rađaju zdravi, a od zdravih bole-

⁹² I. Dabelić, “Povijest otoka Mljeta”: 111.

⁹³ Idem: 112.

⁹⁴ N. Bonifačić Rožin, *Folkorna građa s otoka Mljeta*: 96, 115 te 119-120 (prema kazivanju F. Sršena Fiće, Frana Stražića te Pava Palunčića 24.X.1965. u Babinu Polju).

⁹⁵ N. Bonifačić Rožin, *Folkorna građa s otoka Mljeta*: 97, prema kazivanju Pava Palunčića. Još jedna predaja opisuje Mljećane kao duhovite, ali pomalo anarhične podanke Republike: “Mljećana je bilo svakakvih. Bili jedni u Dubrovniku barkom. Isli prodavat ulje. I jedan dohodi i kaže Mljećaninu: ‘Bili ste odveli barabante na Mljet da kupe porez?’ A ovima nije bilo drago, ali nijesu mogli drugo: ‘Neka dođu.’ I dosli barabanti na brod. Jedre oni i otvorili klokun na dnu broda i voda prodrila u brod. Viču Mljećanu: ‘Spašavajte se!’ Bio je kamen usred mora. ‘Ljudi moji, ajdete vi na Kamen, a mi ćemo gledat, da vodu izbacimo iz broda, pa ćemo se vratiti po vas.’ I iskrcaли barabante na kamen, a oni bjež na Mljet. I danas se taj kamen zove Barabant. To je blizu Šipana.” N. Bonifačić Rožin, *Folkorna građa s otoka Mljeta*: 121-122, prema kazivanju Iva Čumbelića.

sni.⁹⁶ Prema riječima jednog otočanina: "To nije priljepčivo, nego je naslijedno po krvi, dođe u petom ili šestom opanku", ⁹⁷ dok drugi otočanin kaže: "Uža se prenesti na 3 i 4 koljena, [...] djed bio gubav i rodio zdravu djecu, a njegov sin rodio dvije djevojčice i obje su gubave. Obično dvoje bude guba-vih. Ako je jedno, bit će i drugo. To se ne liječi. Jedino se može liječiti drugom krvi. To se po krvi prenosi. Ženska je zdrava, pa se uda za takvoga."⁹⁸

Usprkos postojanju bolesti na otoku desetljećima ili čak i stoljećima, o njoj se izvan otoka dugo gotovo ništa ne zna. Tada se pojavljuje općinski liječnik Luka Stulli,⁹⁹ obdarjen iznimnim sposobnostima zapažanja, koji u svojim terenskim istraživanjima na Mljetu dolazi do zaključka da u mljetskoj bolesti nije riječ o infekciji, već o nezaraznoj nasljednoj bolesti.

⁹⁶ A. Car, Lj. Betica-Radić i M. Nardelli, "Mljetska bolest": 607.

⁹⁷ N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljetom*: 122-123, prema kazivanju Iva Čumbelića.

⁹⁸ Idem: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće.

⁹⁹ Luka Stulli (1772.-1828.) potekao je iz ugledne pučanske obitelji. Imao je dva brata, Vlaho i Petra, zahvaljujući kojem je obitelj i postala pripadnikom prestižne bratovštine antunina (1802.), najvišeg staleža koji su u doba Dubrovačke Republike pučani mogli dosegnuti, dok je brat Vlaho bio zdravstveni činovnik – nastojnik lučkoga zdravstvenog ureda i poznati dubrovački književnik. Sam Luka Stulli bio je ne samo napredni liječnik (gradski fizik), već i filozof, prevoditelj, pisac, pjesnik i književni kritičar – pripadnik dubrovačkoga klasicističkog kulturnog kruga. Srednju školu završio je kod pijarista u Dubrovniku, a studij je pohodao u Bologni gdje je i promoviran u doktora medicine, te postao članom bolonjske akademije *Accademia di filosofia e medicina dei concordi di Bologna* (vidi: Stjepan Čosić, "Luko Stulli i dubrovačka književna baština". *Analji Dubrovnik* 41 (2003): 259-286; Vladimir Bazala, "Dubrovčanin dr. Luka Stulić (Stulli)". *Republika IX*, knj. I-II, br. 1-12, Zagreb (1953): 706). Radoznao po prirodi, L. Stulli je iskazivao i raznovrsne prirodoslovne interese pa je osim znanstvenih medicinskih radova, pisao i brojne prirodoznanstvene studije (vidi: S. Čosić, "Luko Stulli": 264). Tako se, primjerice, bio jako zainteresirao za istraživanje podzemnih tutnjava na otoku Mljetu, zbog kojih je iz Beča stiglo i posebno povjerenstvo pod vodstvom Paula Marije Partscha, uglednoga geologa i mineraloga svjetskoga glasa. L. Stulli je smatrao da je pri spomenutim detonacijama riječ o vulkanskim fenomenima, s čime se Partsch nije slagao (vidi u: V. Bazala, "Dubrovčanin dr. Luka Stulić": 705; Lujo Thaller, "Luka Stulli, dubrovački liječnik". *Liječnički vjesnik* 63, Zagreb (1941): 246). Inače, L. Stulli se bavio i javnozdravstvenim problemima te je gradsku sirotinju u ubožištu obilazio i liječio besplatno, a napisao je i raspravu o javnim bludnicama (vidi: S. Čosić, "Luko Stulli": 266). Kao predstavnik novih prosvjetiteljskih strujanja rado je najnovija medicinska dostignuća svoga doba primjenjivao u vlastitoj praksi. Tako je, svega petnaestak godina nakon što je engleski liječnik Edward Jenner (1789.) otkrio postupak aktivne imunizacije protiv velikih boginja, započeo s cijepljenjem dubrovačkog stanovništva protiv te opake bolesti (1800.), čime je napravio veliki iskorak u smjeru zaštite i unapređenja zdravlja pučanstva u Dubrovniku. Oduševljen takvim načinom liječenja, L. Stulli je preveo i Carenov katekizam o imunizaciji (1804.), malo didaktično djelo u kojem se izlažu temeljna načela cijepljenja, koje je o svom trošku izdao dvojezično: na talijanskom i hrvatskom jeziku (vidi: V. Bazala, "Dubrovčanin dr. Luka Stulić": 703-709). Kao pristaša ideja Francuske revolucije i fiziokrat, L. Stulli je bio član dubrovačke književne i znanstvene akademije *Arkadije* (*Société patriottique*) oko koje se okupljala intelektualna elita tadašnjeg Dubrovnika (vidi u: S. Čosić, "Luko Stulli": 264). Glavna ideja fiziokratizma zasnovana je na shvaćanju da sva moć društva proizlazi iz prirode. Fiziokrati, naime, smatraju život u gradovima umjetnim i pogubnim, a seoski život slave kao prirođan i zdrav. Stoga je i Stullijeva zainteresiranost za selo i otoke te za život i zdravlje njihovih stanovnika, kakvu je iskazao na Mljetu, odraz njegova fiziokratskog svjetonazora.

Kliničku sliku i način kako se mljetska bolest prenosi opisuje u članku *Di una varietà cutanea*, u kojem kaže: "Jedno selo na otoku Mljetu sijelo je kožnog varieteta, koji se zapaža na ekstremitetima nekih stanovnika a koji zaslužuje da ga se spomene. [...] Radi se u našem slučaju o prirođenoj, organskoj i baš tek na izvjesnim mjestima očitoj, naslijednoj te određenim granicama omeđenoj bolesti koja ne biva prekoračena ni tijekom vremena, ni razlikama u karakteru, a ni utjecajem djelotvornih sporednih prilika. Pojavljuje se i kod muškaraca i kod žena. Svaka bi sumnja na zarazno širenje bila inopertuna. Sam izgled bolesti je oduran, akciona sposobnost ruku smanjena, čiji su prsti naročito prstenjak i mezimac nalaze u položaju pojačanoga i stalnoga pregiba."¹⁰⁰ Članak objavljuje u časopisu *Antologia di Firenze* (1826.),¹⁰¹ čime je zainteresirao mnoge dermatologe (dermatovenerologe)¹⁰² i druge stručnjake diljem svijeta te mljetsku bolest uvrstio u svjetsku medicinsku literaturu.

Naime, nedugo nakon objavlјivanja Stullijeva članka, Friedrich Jakob Behrend, liječnik iz Berlina, spominje mljetsku bolest u svojoj poznatoj klasifikaciji kožnih bolesti *Ikonographische Darstellung der nicht-syphilitischen Hautkrankheiten. Mit darauf bezüglichem systematischem Texte*, u kojoj ju zbog ljkastih promjena razvrstava u varietet ichthyose (1839.).¹⁰³

Mljetsku bolest uskoro spominje i Konrad H. Fuchs, ugledni dermatolog iz Göttingena, u svom udžbeniku *Die krankhaften Veränderungen der Haut und ihrer Anhänge* (1840./41.), u kojem je karakterizira kao kerato-

¹⁰⁰ Vidi u: A.Bakija-Konsuo, *Keratodermia palmoplantaris progrediens*: 19, prema: L. Stulli, "Di una varietà cutanea". *Antologia di Firenze* (1826): fasc. 71-72.

¹⁰¹ U pismu upućenom izdavaču časopisa *Antologia di Firenze* (fasc. 71/72) 29. rujna 1826., Luka Stulli među ostalim kaže: "Jedanaestor osoba, koje pripadaju trima obiteljima, pokazuju nенaravnu građu kožnog integumenta dlanova ruku, palmarne fascije prstiju, tabana i peta, tj. dijelova čovječjeg tijela, čiju je upotrebu predviđala priroda. [...] Novorodenčad imade na dlanovima nesumnjive znakove te promjene kože koja se s godinama proširuje da bi konačno poprimila izgled debele, žutkaste naslage loja, koja pokazuje pod opipom rezistenciju kore te je zbog erozija slična plutu, navedena mjesta se ne znoje niti ne isparuju te su bez osjeta. Do odebijanja same kutikule dolazi osim toga i na laktovima, isto tako i na koljenima koja su često posuta ljkicama i brdavičastvima eflorescencijama, ruke i noge su zgrčene, kako to običaje biti kod opeklina, aficirane partie izazivaju zazorni osjećaj dok ni najjači udarac ne dostaje, da u njima izazove osjet boli. Na njima nema nikakvih rana. Poradi nemogućnosti izlučivanja znoja na površinu uzrok je smradnoga zadaha." Vidi u: A. Car, Lj. Betica-Radić i M. Nardelli, "Mljetska bolest": 606; te A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest": 119.

¹⁰² Dermatologija je u to vrijeme, naime, nova disciplina, koja se isprva razvija kao dermatovenereologija, čiji počeci su vezani uz studiju sifilisa koji u ranijim stadijima ima kožne manifestacije.

¹⁰³ Pri određivanju imena bolesti Behrend, doduše, pravi grešku, nazivajući je *Morbo di Melada*, umjesto *Morbo di Meleda*, koju tek šezdesetak godina poslije ispravljaju Hovorka i Ehlers. Oni bolesti daju ispravno ime *Mal de Meleda*, koje se u medicinskoj literaturi zadržalo do danas. Friedrich J. Behrend pravi i drugu grešku kad objašnjava da je Melada otok u venecijanskom zaljevu. (*Melada* je, naime, talijanski naziv za otok *Molat*, koji se nalazi u blizini Zadra.) Vidi u: S. Fatović-Ferenčić i K. Holubar, "Mal de Meleda": 8-10, te S. Fatović-Ferenčić, "Mal de Meleda": 433-433.

dermiju na dlanovima i tabanima, ističući pritom da se bolest može pojavit i na zglobovima, tj. na koljenima i laktovima.¹⁰⁴

Desetak godina poslije splitski liječnik Dominik Marcocchia brani u Padovi doktorat s disertacijom o zdravstvenim prilikama na Mljetu, *Alcuni cenni sull'isola di Meleda* (1850.),¹⁰⁵ za potrebe koje istražuje i dvanaest bolesnika oboljelih od mljetske bolesti. Marcocchia ističe da je mljetska bolest nasljedna i da preskače jednu generaciju, kao što je to bio uočio i Stulli.¹⁰⁶

Možemo stoga slobodno zaključiti da je Stulli svojim predanim praktičnim radom i marljivim znanstvenim istraživanjem dao značajan doprinos ne samo organizaciji zdravstvene službe u Dubrovniku i poboljšanju otočne medicinske skrbi, već i važan poticaj razvoju medicine općenito.

ZABLUGE DR. OSCARA HOVORKE I NJIHOVO ISPRAVLJANJE

Sedamdeset godina nakon prvog spomena mljetske bolesti (1896.), u vrijeme kada je u Dalmaciji (na Visu)¹⁰⁷ te u Bosni i Crnoj Gori¹⁰⁸ otkriveno nekoliko slučajeva lepre, Oscar Hovorka pl. Zderas, općinski liječnik u Janjini na Pelješcu, dolazi na Mljet i pregledava četrnaest oboljelih. Uvjeren da je otkrio endemsko žarište lepre (*lepra maculosa*),¹⁰⁹ koju mještani zovu *guba*, Hovorka objavljuje članak *Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd in Dalmatien*¹¹⁰ kojim unosi pravu pomutnju među znanstvenu javnost. Ti su dijelovi Europe za austrougarske liječnike bili, naime, očito čista egzotika – mjesta gdje su se mogle naći neobične bolesti, otprilike onako kao što su engleski liječnici doživljavali Indiju.

Vijest o lepri na Mljetu stiže na vrhuncu “zlatnog doba” mikrobiologije i bakteriologije, kada su uzročnici mnogih zaraznih bolesti otkrivani jedan za drugim. Godine 1873. norveški je liječnik Gerhard Hansen prvi put opisao uzročnika lepre, mikrob iz porodice Mycobacteria. To je otkriće neizbjježno obnovilo i zanimanje za lepru.¹¹¹ Tvrdeći da se bolest javlja

¹⁰⁴ Franjo Kogoj, „Mljetska bolest“. Predavanja održana u JAZU, sv. 30. Zagreb (1963): 7.

¹⁰⁵ S. Fatović-Ferenčić i K. Holubar, „Mal de Meleda“: 8-9.

¹⁰⁶ A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progredivens*: 19, prema L. Stulli, “Di una varietà cutanea”. *Antologia di Firenze* (1826): fasc. 71-72.

¹⁰⁷ S. Bošnjaković, „T. zv. mljetska bolest“: 103.

¹⁰⁸ Ehlers i Miljančić (Cetinje) našli su u Crnoj Gori slučajeve prave gube. Vidi: O. Hovorka i E. Ehlers, „Mal de Meleda“: 251.

¹⁰⁹ O. Hovorka von Zderas, „Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd“: 51-53.

¹¹⁰ Idem.

¹¹¹ T. Buklijaš, „Bolest i stigma“: 109.



Benediktinski samostan na Mljetu

Benedictine monastery on Mljet

najčešće u jugoistočnom dijelu otoka, Hovorka u svom članku opisuje desetak slučajeva iz sela Maranovići, dva slučaja iz Babina Polja i dva iz Blata na Mljetu.¹¹² Uvјeren da je riječ o lepri te da kod nje značajnu ulogu igra nasljednost, zaključuje da je to vjerojatno i razlog zašto se oboljeli otočani ne žene. Takvo objašnjenje bilježi i N. Bonifačić Rožin: "To se prije čuvalo, nisu se ženili. Bože sačuvaj, da se u to pleme oženiš."¹¹³ No O. Hovorka istovremeno ističe da mještani bolest ne smatraju zaraznom te da bolesni članovi zajednice nisu odijeljeni od zdravih.¹¹⁴

Hovorkine tvrdnje zainteresirale su mnoge znanstvenike, od kojih su neki na njegove nalaze gledali sa skepsom. Tako, primjerice, prim. dr. Leopold Glück,¹¹⁵ poljski dermatovenerolog, ravnatelj Odjela za sifilis i kožne bolesti zemaljske bolnice u Sarajevu i osnivač tamošnjeg leprozorija, dakle ekspert u tom području, izražava sumnju u vrijednost Hovorkinih tvrdnji, smatrajući da Hovorka za njih ne navodi dovoljno valjanih argumen-

¹¹² O. Hovorka, "Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd": 51.

¹¹³ N. Bonifačić Rožin, *Folklorna građa s otoka Mljetom*: 97-98, prema kazivanju Iva Sršena Fiće.

¹¹⁴ O. Hovorka, "Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd": 52.

¹¹⁵ Vidi u: T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 110.

menata. Stoga Glück u članku *Kommt Lepra in Dalmatien vor?* (1896.) kaže: "Budući da autor u svom članku ne navodi nalaze pregledanih osoba, vrijednost je njegovih inače zanimljivih navoda upitna i problematična. Opis promjena na rukama i podlakticama jednog snažnog tridesetogodišnjaka ne pruža dovoljno jako uporište na osnovi kojega se ne bi smjelo čak ni posumnjati na lepru"¹¹⁶ (slob. prijev. a.).

Međutim, ni sam Hovorka nije posve uvjeren u svoje tvrdnje pa već godinu dana poslije (1897.) ponovno posjeće Mljet – ovaj put s poznatim danskim liječnikom Edvardom Ehlersom, svjetski priznatim leprologom iz Kopenhagena, s kojim pregledava petero svojih pacijenata. Oni zajednički ispravljaju zabludu i utvrđuju da nije riječ o lepri, već o palmo-plantarnoj keratozi, tj. o posebnoj kožnoj bolesti zadebljanja i orožnjavanja dlanova i tabana.¹¹⁷ Prema njihovim navodima, svi oboljeli radno su sposobni i tuže se jedino na bolest kože koja je, prema njihovim riječima, naslijedna i izbija u prvim mjesecima života.¹¹⁸ Na osnovi tog nalaza Hovorka i Ehlers zaključuju da je riječ o mljetskoj bolesti koju spominje još Luka Stulli u svom izvještaju, a čiji primjerak im na raspolaganje stavlja prof. G. Gelcich¹¹⁹ iz Dubrovnika, te bolest nazivaju *Mal de Meleda*.¹²⁰

ISTRAŽIVANJA MLJETSKE BOLESTI U XX. STOLJEĆU

ISTAŽIVANJA MLJETSKE BOLESTI POČETKOM XX. STOLJEĆA, S POSEBNIM OSVRTOM NA ISTRAŽIVANJA FRANJA KOGOJA I SREĆKA BOŠNJAKOVIĆA

Ehlersov i Hovorkin članak o mljetskoj bolesti, umjesto da zatvori to poglavlje, tek je pokrenuo raspravu, posebice o nozološkom položaju bolesti, koja će potrajati do u XXI. stoljeće. Stoga u ovom poglavljtu navodim

¹¹⁶ "Da es aber der Verfasser unterlassen hat die Befunde von ihm untersuchten Personen anzugeben, so ist der Werth seiner sonst interessanten Mittheilung ein sehr problematischer. Die Beschreibung der Veränderungen an den Händen und den Unterarmen eines 30jährigen kräftigen Mannes bietet wohl kaum einen genügenden Anhaltspunkt, um auf Grund desselben die Diagnose „Lepra“ auch nur vermutungsweise annehmen zu dürfen." Leopold Glück, "Kommt Lepra in Dalmatien vor?" *Archives of Dermatological Research* 36/1 (1896): 47-54.

¹¹⁷ "Um Lepra handelt es sich bei den Fällen auf Meleda nicht, sondern um eine ganz eigentümliche spezifische und sehr wohl charakterisierte Hautkrankheit [...] Schwellungen und Verdickungen der Haut an den Handflächen und Fusssohlen." O. Hovorka i E. Ehlers, "Mal de Meleda": 251-256.

¹¹⁸ Idem.

¹¹⁹ Idem.

¹²⁰ "Die Meledakrankheit ist aber den Bewohnern der Insel seit alten Zeiten bekannt [...] beweist ein [...] Rapport des Dr. Stulli". Idem: 252 i 256.

neke hipoteze i dvojbe oko kojih su se znanstvenici u to vrijeme sporili, a vezane su upravo za određivanje nozološkog identiteta mljetske bolesti.

Na osnovi opisa napravljenih prema Hovorkinim nalazima, a koje je dobio od okružnog liječnika iz Dubrovnika dr. Wendzilovića¹²¹ i zadarskog liječnika dr. Ivanića,¹²² Isidor Neumann von Heilwart (1897.), predstojnik Klinike za sifilis u Beču, zaključuje da je ovdje riječ o *Ichtyosis congenita*, tj. o netipičnom urođenom orožnjavanju.¹²³ No nakon osobnog posjeta otoku i detaljno provedenih histoloških analiza kod troje pacijenata (1898.), Neumann postavlja diagnozu *Keratosis diffusa*¹²⁴ te dolazi do zaključka da je ipak riječ o posebnom entitetu, s čime se slaže i Louis Adolphus Duhring, dermatolog iz Philadelphije, te njemački dermatolog Paul Gerson Unna,¹²⁵ koji ga nazivaju *Keratoma palmare et plantare hereditarium*, dok mu Herrmann Arthur Thost (1880.) daje naziv *nasljedni ichthyosis palmaris et plantaris cornea*.¹²⁶ Neumann se s njihovim nazivima ne slaže u potpunosti jer bolest nije ograničena samo na dlanove i tabane, pa stoga predlaže naziv *Keratoma hereditarium*.¹²⁷

Nakon što je još 1866. austrijski redovnik Gregor Mendel otkrio temeljne zakone nasljedivanja osobina, koje su Karl Correns, Erich

¹²¹ Isidor Neumann von Heilwart, "Über Keratoma hereditarium." *Archives of Dermatological Research* 42/1, Berlin (1898): 163-174.

¹²² Idem.

¹²³ Idem.

¹²⁴ Idem: 169.

¹²⁵ A. Car, Lj. Betica-Radić i M. Nardelli, "Mljetska bolest": 606. Isidor Neumann, Louis A. Duhring i Paul Gerson Unna učenici su slavnog bečkog dermatologa Ferdinanda Rittera von Hebre (nap. a.).

¹²⁶ I. Neumann, "Über Keratoma hereditarium": 171 i 174, prema: Herrmann Arthur Thost, *Ichthyosis palmaris et plantaris cornea*, disertacija, Heidelberg (1880). Vidi i: Al Kline, "Open Access Publication Congenital Variations Discovered in the Clinical Presentation of Hyperkeratosis of the Hand and Foot: A report of 2 cases." *The Foot & Ankle Journal* 2/1 (2009): 1-6.

¹²⁷ I. Neumann, "Über Keratoma hereditarium": 174. No mišljenja znanstvenika o klasifikaciji Mljetske bolesti bila su podijeljena. (Vidi o tome detaljnije: A. Bakija-Konsuo, *Keratodermia palmoplantaris progrediens*: 20-22; A. Car, Lj. Betica-Radić i M. Nardelli, "Mljetska bolest": 606; T. Šalamon, L. Berberović, B. Topić, V. Bašić, "Morbo di Meleda (Mal da Meleda) - Rilievi e considerazioni su una casistica autoctona". *Giornale italiano di dermatologia e venereologia* 123/12 (1988): 652; T. Šalamon, B. Cezarović, M. Nardelli-Kovačić i U. W. Schnyder, "Die Meleda-Krankheit - eine Akroerythrokeratodermie". *H+G, Zeitschrift für Hautkrankheiten* 57/8, Grosse Verlag Berlin, Berlin (1982): 585.) Neki su autori smatrali da je riječ o zasebnome nozološkom entitetu, a neki su je svrstavali s drugim već opisanim bolestima, pri čemu su se i razlikovale metode dijagnosticanja. Tako su, primjerice, švicarski dermatolozi Urs W. Schnyder i D. Eichhoff (1963.) smatrali da nozološki položaj nasljednih bolesti ne treba određivati isključivo na temelju načina njihova nasljedivanja, već je nužno provesti i intrafamiljarno istraživanje te da eventualnu heterofeniju, tj. slučaj kada različiti geni uvjetuju iste simptome bolesti, također treba uzeti u obzir. No, kako ističe Kogoj, priroda je u stvaranju novih oblika neiscrpna. Stoga, prema njegovu mišljenju, klinička slika mljetske bolesti postaje cijelovita i jedinstvena tek kada je se promatra u njezinu vremenskom razvoju. Vidi: F. Kogoj, "Mljetska bolest": 22-31.

Tschermak von Seysenegg i Hugo de Vries u svojim radovima, neovisno jedan o drugome, i potvrdili (1900.),¹²⁸ započinje era genetskih istraživanja koja otvaraju novo poglavlje i u istraživanju mljetske bolesti. Tako već tridesetih godina XX. stoljeća Franjo Kogoj i Srećko Bošnjaković (1938.) provode na Mljetu i genealoške analize obitelji oboljelih.

Budući da je za praćenje segregacije bolesti na potomstvo i utvrđivanje načina nasljeđivanja bolesti potrebno promatrati više od jedne generacije obitelji, Bošnjaković istražuje pretke oboljelih jedne velike obitelji iz Korita čak devet generacija unatrag (sve do 1773.),¹²⁹ za koju izrađuje genealošku tabelu, te kod dvadeset (od ukupno 137) članova utvrđuje bolest,¹³⁰ na osnovi čega dolazi do zaključka da je nasljeđivanje mljetske bolesti autosomalno-recesivno.¹³¹

Bošnjaković izračunava da je vjerojatnost obolijevanja za braću i sestre u omjeru 16,6:14,0¹³² pa zaključuje da mljetska bolest nije vezana na kromosome koji determiniraju spol, odnosno da prijenos ide preko ne-spolnih (autosomalnih) kromosoma, jer se javlja podjednako u muškaraca i u žena.¹³³ Time Bošnjaković podupire tvrdnju Hovorke i Ehlersa (1897.),¹³⁴ a malo poslije potvrđuju je i Schnyder i suradnici (1969.), koji su među oboljelima na Mljetu izbrojali pet muškaraca i pet žena.¹³⁵ Franjo Kogoj boravi na Mljetu još dva puta (1946. i 1961.), a rezultate svojih istraživanja rezimira u posebnom separatu nazvanom *Mljetska bolest* (1963.), u kojem potvrđuje Bošnjakovićeve tvrdnje da je kod mljetske bolesti riječ o recessivnom načinu nasljeđivanja te da bolest uvijek preskače jednu generaciju: "Nedvojbena je činjenica da nijedan od sinova i kćeri nosilaca

¹²⁸ Tonči Matulić, "Bioetika i genetika. Medicinska praksa između eugenike i jetrogene bolesti". *Bogoslovska smotra* 75/1, Katolički bogoslovni fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (2005): 197-198. Izvor: <http://hrcak.srce.hr/24691?lang=hr> (travanj 2010).

¹²⁹ S. Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse": 88-122; te T. Šalamon, L. Berberović, B. Topić, V. Bašić, "Morbo di Meleda": 652.

¹³⁰ S. Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse": 88-122; te Urs Walter Schnyder, A. T. Franceschetti, Bogomil Cezarović, Jakov Šegedin, "La maladie de Meleda autochtone". *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* 96/5-6, Paris (1969): 525.

¹³¹ S. Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse": 88-122; te T. Šalamon, L. Berberović, B. Topić, V. Bašić, "Morbo di Meleda": 652.

¹³² S. Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse": 88-122; te U. Walter Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, "La maladie de Meleda autochtone": 525-526.

¹³³ Idem.

¹³⁴ "Sie kommt sowohl bei Männern, als auch Weibern vor". O. Hovorka i E. Ehlers, "Mal de Meleda": 255.

¹³⁵ U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, "La maladie de Meleda autochtone": 525.

mljetske bolesti nema – niti u krajnje atenuiranom obliku – keratotičnih promjena na palmama i plantama".¹³⁶

Kogoj ističe da su oboljeli često potomci iz braka konsangvinih roditelja: "Recesivni način nasljeđivanja, gdje su oba roditelja zdrava (heterozigotnost) i gdje se nasljedna osnova ispoljuje samo kod homozigotnih potomaka, uvjetuje ne samo težinu oboljenja [...] nego i kvantitativnu varijabilnost simptomatološke slike. I kod oboljelih na Mljetu se vrlo često radi o potomcima iz braka konsangvinih roditelja, kako se to kod recesivnih oboljenja često opaža." Bošnjaković, naime, na 93 braka utvrđuje čak 14 brakova u srodstvu (tri braka među prvim rođacima, devet brakova među rođacima u drugom te tri braka među rođacima u tečem koljenu), što iznosi 15 posto od uobičajnih 1 posto.¹³⁷

Upravo zbog recesivnog načina nasljeđivanja, što znači da treba imati dvije kopije toga gena da bi se bolest izrazila, Kogoj (1963.) smatra da je kod mljetske bolesti riječ o posebnom entitetu,¹³⁸ s čime se slažu i Karl Hoede¹³⁹ (1941.), Aloys Greither¹⁴⁰ (1953.) te Henry D. Niles i Margaret M. Klump¹⁴¹ (1939.), koji se energično zauzimaju za mljetsku bolest kao samostalni entitet.¹⁴²

Kao najvažnija klinička svojstva mljetske bolesti Kogoj ističe njezino transgrediranje s palmo-plantarnog područja i njezinu progredijentnost, a nepobitne dokaze za takve tvrdnje daju mu, kaže, rezultati pregleda šezdesetogodišnjeg pacijenta i njihovo uspoređivanje s anamnističkim podacima, koje je zabilježio dr. Perićić pregledavajući istog pacijenta 35 godina prije (1899.), kada je oboljeli imao dvadeset i pet godina.¹⁴³ Stoga

¹³⁶ F. Kogoj, "Mljetska bolest": 29.

¹³⁷ S. Bošnjaković, "Vererbungsverhältnisse": 109; te K. Hoede, "Die Meleda-Krankheit": 383.

¹³⁸ "Činjenica da se mljetska bolest ne nasljeđuje dominantno, pa ni nepotpuno dominantno, dovoljan je razlog da je dijelimo od dominantne palmo-plantarne keratoze tipa Unna-Thost i Greitherove keratoze Keratos extremitatum hereditaria progrediens s dominantnim nasljeđivanjem bez obzira što je klinička slika i tečaj spomenutih oboljenja drugačiji od Mljetske bolesti." Vidi: F. Kogoj, "Mljetska bolest": 26-29.

¹³⁹ K. Hoede, "Die Meleda-Krankheit": 383-395.

¹⁴⁰ F. Kogoj, "Mljetska bolest": 26.

¹⁴¹ Idem.

¹⁴² R. Zabel smatra, međutim, da raznolik način nasljeđivanja ne mora biti granica među pojedinim nozološkim entitetima (1962). R. Zabel, "Genetische Betrachtung und historischer Rückblick an Hand eines Falles von Erythrodermie congenitale ichthyosiforme Brocq mit Zügen eines exzessiv ausgeprägten ‚Mal de Meleda‘". *Archiv für klinische u. experimentelle Dermatologie* 215. Aus der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten der Medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin (1963): 461-495.

¹⁴³ F. Kogoj, "Mljetska bolest": 8-10.

Kogoj predlaže da se bolest nazove *Keratosis extremitatum hereditaria progrediens* te inzistira na izrazu *progrediens* kojim želi upozoriti na dinamiku patološkog procesa, za razliku od Siemensova izraza *transgrediens*, koji je statičan i ističe trenutačno stanje.¹⁴⁴

Možemo, dakle, zaključiti da već na samom početku ere genetičkih istraživanja, poveznica s leprom ili pak specifičnim povijesnim događajima na Mljetu prestaje biti važna, a u prvi plan dolazi visoka srodnost (konsanguinitet) u obiteljima oboljelih.

ISTRAŽIVANJA MLJETSKE BOLESTI U DRUGOJ POLOVICI XX. STOLJEĆA

Na inicijativu švicarskog oftalmologa A. T. Franceschettia¹⁴⁵ i poticaj F. Kogoja,¹⁴⁶ početkom 1969. dolaze na Mljet oftalmolozi iz Ženeve te dermatolozi iz Heidelberga i kožno-veneričnog dispanzera u Dubrovniku (prim. dr. Bogomil Cezarović), koji u suradnji s tadašnjim općinskim liječnikom u Babinom Polju, dr. Jakovom Šegedinom,¹⁴⁷ istražuju ponajprije ima li mljetska bolest zajednička svojstva s dvjema recesivno nasljednim palmoplantarnim keratozama (Richner-Hanhartovim sindromom (1924.) i Papillon-Lefèvreovim sindromom (1957.)), odnosno s dominantno nasljednom Greitherovom keratozom ekstremiteta (1952.) te prate li mljetsku bolest asocirane smetnje u razvoju.¹⁴⁸ Pacijentima oboljelimu od te bolesti tada se prvi put pregledaju oči te poduzimaju biopsija i histološke pretrage.

Dolazak razmjerno velike međunarodne liječničke ekipe na Mljet, na kojem u tom trenutku živi dvanaest bolesnika, izaziva veliku pozornost među otočanima, pa neki oboljeli zbog sramežljivosti “bježe i skrivaju se u polje”,¹⁴⁹ zbog čega liječnici uspijevaju pregledati samo sedmero.¹⁵⁰

¹⁴⁴ Idem: 12.

¹⁴⁵ A. T. Franceschetti umire prije putovanja na Mljet, zbog čega ga na putu zamjenjuje njegov sin koji provodi oftalmološka istraživanja. U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, “Mljetska bolest”: 747, te intervjyu s prim. dr. Bogomilom Cezarovićem, koji je autorica vodila 7. kolovoza 2009. u Dubrovniku.

¹⁴⁶ Izvor: Intervju autorice s prim. dr. B. Cezarovićem.

¹⁴⁷ Idem.

¹⁴⁸ U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, “Mljetska bolest”: 747, te 754.

¹⁴⁹ Izvor: Intervju autorice s prim. dr. B. Cezarovićem. Vidi o tome i: A. Bakija-Konsuo, “Mljetska bolest”: 123. “Obitelj i rodbina još i danas sakriva bolesnike u kućama ili brdskim stajama, jer ih smatra ‘obilježenima.’” A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 24.

¹⁵⁰ U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cezarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, “Mljetska bolest”: 754.



Autori članka “La maladie de Meleda autochtone” u pauzi ručka na Mljetu u rujnu 1968.: dr. Urs Walter Schnyder (drugi slijeva nadesno, sjedi visoko na stijeni), dr. A. T. Franceschetti (četvrti slijeva, s bijelom kapom na glavi, stoji), dr. Bogomil Cezarović (peti slijeva, čući), dr. Jakov Šegedin (šesti slijeva, stoji).

Ljubaznošću dr. Bogomila Cezarovića.

The authors of the article “La maladie de Meleda autochtone.” during the lunch break, on the Island of Mljet in September 1968: Dr. Urs Walter Schnyder (second from left to right, high upon the rock, sitting), Dr. A. T. Franceschetti (forth from the left, with a white cap on his head, standing), Dr. Bogomil Cezarović (fifth from the left, kneeling), Dr. Jakov Šegedin (sixth from the left, standing). Through the kindness of Dr. Bogomil Cezarović.

Razlog je takvu njihovu ponašanju, objašnjava Cezarović,¹⁵¹ što se pacijenti plaše modernih dijagnostičnih zahvata, ali i što se, zbog (ne) estetskog izgleda i karakterističnoga neugodnog fetidnog mirisa, koji prati bolest, često osjećaju nelagodno i eksponirano. Skrivanje je posve ljudski, jer je izgled svakom čovjeku važan, pogotovo kada o njemu ovise hoće li oboljeli u životu naći bračnog partnera, prijatelje, posao i odgovarajući položaj u društvu, ističe Cezarović.¹⁵² Uz to, Mljet je u vrijeme Jugoslavije još uvijek zaostala i od vanjskog svijeta prilično izolirana ruralna sredina

¹⁵¹ Izvor: Intervju autorice s prim. dr. B. Cezarovićem.

¹⁵² Idem.

(šezdesetih godina XX. stoljeća žene na Mljetu još uvijek nose mljetske nošnje; tek se poneka mlađa i smjelija djevojka oblači drugčije). Njegovoj izoliranosti pridonose i rijetke brodske linije i općenito loše veze s kopnom, a ni cesta na otoku nije u cijelosti asfaltirana, tako da se do naselja Korita, u kojem živi većina oboljelih, liječnici probijaju džipom.¹⁵³

Među pregledanim pacijentima, Schnyder i suradnici, na svoje veliko iznenađenje, nalaze dvoje oboljelih u čijim se obiteljima bolest pojavila u dvije generacije zaredom: otac jednog bolesnika i majka drugog bolesnika i sami su bolesni.¹⁵⁴ Tim nalazom oni obaraju dugogodišnju pretpostavku i zabludu da bolest uvijek preskače jednu generaciju. No na kraju ipak zaključuju da pri visokoj stopi konsagviniteta, kakvu nalaze na otoku Mljetu, takva opažanja (pseudodominantnost) nisu dokaz protiv recesivnosti, koju i dalje smatraju najvjerojatnijim tipom nasljeđivanja bolesti, pa ističu da je za dijagnozu mljetske bolesti važno to što bolest počinje ubrzo nakon rođenja, dok kod ostalih keratoza to nije slučaj, te da nozološki položaj nasljednih bolesti općenito ne treba određivati isključivo na temelju načina njihova nasljeđivanja.¹⁵⁵ Prema njihovu mišljenju, tezi o mljetskoj bolesti kao zasebnom entitetu u prilog govori i "intrafamiljarno izražito konstantna slika",¹⁵⁶ kao i to da nema heterofenije s drugim oblicima keratoza, tj. slučaja kada različiti geni uvjetuju iste simptome bolesti. Stoga zaključuju da u osnovi ove palmoplantarne keratoze leži mutacija gena koja svoje ishodište ima na otoku Mljetu.¹⁵⁷ Promjene na očima očijenjene su diskretnima i nekarakterističнима.¹⁵⁸

Budući da dotadašnja ispitivanja mljetske bolesti nisu obuhvaćala rendgenološku obradu skeleta, iste se godine (1969.) liječnici s radiološkog i dermatovenerološkog odjela općinske bolnice u Dubrovniku (P. Kačić, B. Cesarović i M. Margaritoni) odlučuju na sistematična rendgenološka ispitit-

¹⁵³ Na relaciji Mljet-Dubrovnik i obratno postojala je brodska veza samo jednom dnevno (i to s polaskom u 5 sati iz Sobre na Mljetu i povratkom u 13 sati iz Gruža u Dubrovniku). Nikakvih drugih javnih prometnih veza otoka Mljet s kopnom tih godina nije bilo. (Izvor: Intervju autorice s B. Cesarovićem.) Istraživanje A. Bakije-Konsuo (2001.) potvrđuje, međutim, da pacijenti na Mljetu još i danas zaziru od liječnika te – uvjereni da je bolest neizlječiva – izbjegavaju terapiju, dok se bolesnici u gradovima barem povremeno liječe. Vidi: A. Bakija-Konsuo, "Mljetska bolest" 123; A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progrediens*: 82.

¹⁵⁴ U. W. Schnyder, A. T. Franceschetti, B. Cesarović, J. Šegedin, M. Taugner i R. Müller, "Mljetska bolest": 754. Bolesan otac imao je dvije bolesne kćeri, a bolesni otac i majka imali su bolesne sina i kćer.

¹⁵⁵ Idem.

¹⁵⁶ Idem.

¹⁵⁷ Idem.

¹⁵⁸ Idem: 751.

vanja kostiju.¹⁵⁹ U 65 posto bolesnika utvrđuju i jasne znakove osteoporoze, tj. gubitka koštane supstancije, u 50 posto bolesnika nalaze žarišta razgradnje kostiju oblika cisti, a kod čak 80 posto njih utvrđuju brahifalangiju, tj. skraćenje falangi prstiju šaka i stopala.¹⁶⁰ Sve utvrđene koštane promjene na skeletima oboljelih Kačić i suradnici smatraju karakterističnim, ali (s obzirom na učestalom) ipak samo fakultativnim znakovima¹⁶¹ te ih nastavljaju pratiti još desetak godina. Rezultate svojih novih istraživanja opisuju u zajedničkom radu koji potvrđuje zaključke njihovih istraživanja iz 1969., dok za promjene falangi (skraćenje pojedinih prstiju) smatraju da je riječ o dijagnostički obveznim odnosno patognomskim anomalijama.¹⁶²

Osamdesetih godina XX. stoljeća na pacijentima oboljelim od mljetske bolesti prvi se put poduzimaju i ciljani oralni pregledi. Tada su Berislav Topić i Tibor Šalamon (1983.), liječnici iz Sarajeva, stomatološki pregleđali osam stanovnika otoka Mljeta s mljetском bolešću¹⁶³ te šezdeset bez mljetske bolesti, s tim da su u 28 ispitanika radili i dermatološke preglede.¹⁶⁴ Pritom utvrđuju da pacijenti s mljetском bolešću nisu imali niti jedan ispun ili protetski rad, a najčešće promjene na oralnim sluznicama su upala kuta usana (*cheilitis angularis*) kao obligatni simptom bolesti, izbrzdani jezik (*lingua plicata*) koji značajno češće nalaze u bolesnika s mljetском bolesti nego u kontrolnoj skupini, te zadebljanje jezika (*makroglossia*), koje nije pronađeno niti u jedne osobe bez mljetske bolesti, kao fakultativni simptomi.¹⁶⁵

U prvoj polovici XX. stoljeća pratimo, dakle, pokušaj da se mljetska bolest, prema jednima, definira kao specifičan neovisni klinički sindrom ili, prema drugima, kao podvrsta već poznatih bolesti, da bi krajem toga

¹⁵⁹ T. Šalamon, B. Cezarović, M. Nardelli-Kovačić i U. W. Schnyder, "Die Meleda-Krankheit - eine Akroerythrokeratodermie": 580-586.

¹⁶⁰ P. Kačić, B. Cezarović i M. Margaritoni, "Koštane promjene šake i stopala u Mljetskoj bolesti", u: *Zbornik radova I. Simpozija o bolestima i ozljedama šake*, poseban otisak. Zagreb (1969):123.

¹⁶¹ Idem: 123-126.

¹⁶² Petar Kačić, Bogomil Cezarović i Milenko Orlić, "Rendgenološke promjene skeleta u Mljetskoj bolesti". *Acta dermatovenereologica Jugoslavica* 8 (1981): 67-73.

¹⁶³ Skupinu pacijenata s mljetском bolesti sačinjavalo je sedam žena i jedan muškarac, u dobi 29-78 godina. Vidi: Berislav Topić i Tibor Šalamon, "Oralni nalaz u bolesnika s mljetском bolešću". *Acta stomatologica croatica* Vol 17/1 (1983): 33.

¹⁶⁴ "Dermatološki nalaz. Na koži 8 bolesnika s mljetском bolešću nadena je u svim slučajevima transgradijentna palmo-planarna eritro keratodermija s hiperhidrozom. U svim (sic!) bolesnika postojale su i promjene nokata prstiju ruku i nogu. Dok su one na prstima ruku bile veoma polimorfne, (bez sjaja, neravne valovite površine ili proksimalni dio nokta ružičasto crven, a distalni bijedo anemisan) to su one na prstima nogu bile izrazito monomorfne (neravne površine bez sjaja i s rubovima koji se lako lome.)" B. Topić i T. Šalamon, "Oralni nalaz": 33-40.

¹⁶⁵ Idem.

stoljeća bolest bila općeprihvaćena kao zaseban patološki entitet. Tada je, naime, iz potencijalno zarazne kožne redefinirana u obiteljski, genetskom mutacijom uzrokovani, naslijedni sindrom sa specifičnom kliničkom slikom i vremenom pojave. Istodobno s redefiniranjem bolesti istraživači su, osamdesetih i devedesetih godina XX. stoljeća, kako vidimo, prodirali duboko u kožu i ispod nje, pokazujući da rožnate dlanove i stopala prate i druge promjene na tijelu poput ovećala jezika i krhkog kostura.

ISTRAŽIVANJA MLJETSKE BOLESTI U ERI MOLEKULARNE MEDICINE

Napredak i dostignuća suvremene medicine i medicinske informatičke tehnologije omogućuju nove spoznaje i na području molekularne genetike. Praktična primjena molekularne genetike počela je prije nepunih dvadeset pet godina, kada je američki biokemičar Kary Banks Mullis (1983.) razvio tehniku nazvanu lančana reakcija polimeraze (PCR)¹⁶⁶ za što je 1993. dobio Nobelovu nagradu za kemiju. Ta tehnika umnožavanja vrlo malih uzoraka DNA velik je iskorak u otkrivanju uzroka mnogih naslijednih bolesti, pa se počinje primjenjivati diljem svijeta i u istraživanjima vezanim za etiologiju mljetske bolesti.

Genetička istraživanja, koja provode francuski i alžirski stručnjaci¹⁶⁷ (1998.) na dvije velike konsangvinalne obitelji iz Alžira u kojima su roditelji bili prvi rođaci, pokazuju da se defektni gen odgovoran za bolest, koja se javlja kod čak deset od ukupno 27 članova, nalazi na kromosomu 8qter.¹⁶⁸ Istraživanja koja provode Stevens i Leigh (1999.)¹⁶⁹ također potvrđuju da se bolest nasljeđuje autosomalno recessivno. No oni to dovode u vezu s lezijama na kromosomu 4 u regijama 4q28-q32.¹⁷⁰

Godinu dana poslije Bakar Bouadjar i suradnici (2000.)¹⁷¹ analiziraju tri alžirske obitelji s ukupno četrdeset članova, od kojih je čak četrnaestorici dijagnosticirana mljetska bolest. Riječ je o konsangvinalnim obiteljima

¹⁶⁶ PCR – polymerase chain reaction.

¹⁶⁷ Judith Fischer, Bakar Bouadjar, Roland Heilig, Cécile Fizames, Jean-François Prud'homme i Jean Weissenbach. "Genetic linkage of Meleda disease to chromosome 8qter". *European Journal of Human Genetics* 6 (1998): 542–547.

¹⁶⁸ Idem.

¹⁶⁹ Stella Fatović-Ferenčić, "The Island of Mljet: History, Heritage, and Health". *Croatian Medical Journal* 44/6 (2003): 662.

¹⁷⁰ Idem.

¹⁷¹ B. Bouadjar, S. Benmazouzia, J.-F. Prud'homme, S. Cure i J. Fischer, "Clinical and Genetic Studies of 3 Large Consanguineous Algerian Families With Mal de Meleda". *Archives of Dermatology* 136 (2000): 1247-1252.

u kojima su roditelji bili prvi rođaci, s tim da kod roditelja niti jedne obitelji bolest nije ustanovljena.¹⁷² Metodom homozigotičnog mapiranja,¹⁷³ Bouadjar i suradnici u oboljelih članova otkrivaju mutaciju gena koji šifriра protein SLURP-1, protein koji sudjeluje u prijenosu transmembranskog signala, staničnoj aktivaciji i staničnoj adheziji, a koji je lokaliziran na kromosmu 8q24.3.¹⁷⁴

Još veći uzorak istražuju 2001. Judith Fischer i suradnici (među njima je i hrvatska znanstvenica Ana Bakija-Konsuo),¹⁷⁵ koji su pregledali čak devetnaest obitelji (12 alžirskih i 7 hrvatskih).¹⁷⁶ Kod četrnaest obitelji riječ je o konsangvinalnim bračnim vezama, pri čemu je trinaest brakova sklopljeno među prvim rođacima, a jedan između nećakinje i strica/ujaka,¹⁷⁷ dok u pet preostalih obitelji konsangvinitet nije ustanovljen.¹⁷⁸ O rezultatima zajedničkog istraživanja objavljaju članak u kojem potvrđuju da je za nastanak bolesti odgovoran ARS (komponenta B) gen koji kodira SLURP-1.¹⁷⁹

Iste godine (2001.) A. Bakija-Konsuo istražuje devet osoba iz jedne obitelje mljetske obitelji te analizom segregacije polimorfnih markera potvrđuje da su do sada obrađena četiri markera (D8S1113, D8S1128, D17S1290, D18S585)¹⁸⁰ na 18q,¹⁸¹ 17q,¹⁸² 8q11¹⁸³ i 8q21¹⁸⁴ te da pojedini uzorci predstavljaju rizičnu skupinu s genetskom predispozicijom.¹⁸⁵ Provodeći nova istraživanja nekoliko mjeseci poslije (2002.) Bakija-Konsuo i suradnici rekonstruiraju osam genealogija na osnovi kojih utvrđuju zajedničko podrijetlo u svih ispitanika osim u jednoga. Genetska analiza krvnih uzoraka uzetih od osam oboljelih i šesnaest bliskih rođaka potvrđuje u svih oboljelih

¹⁷² Idem.

¹⁷³ Idem.

¹⁷⁴ Idem.

¹⁷⁵ Judith Fischer, Bakar Bouadjar, Roland Heilig et al, "Mutations in the gene encoding SLURP-1 in Mal de Meleda", *Human Molecular Genetics* 10/8 (2001): 875-880.

¹⁷⁶ Idem.

¹⁷⁷ Eng. "uncle". Idem: 875-876.

¹⁷⁸ Idem.

¹⁷⁹ Idem: 875.

¹⁸⁰ A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma*: 91.

¹⁸¹ Idem.

¹⁸² Idem.

¹⁸³ Idem.

¹⁸⁴ Idem.

¹⁸⁵ Idem. Vidi i H. Patel, M. Nardelli et al, "Homozygosity at chromosome 8qter in individuals affected by mal de meleda (Meleda disease) originating from the island of Meleda". *British Journal Of Dermatology* 144 /4 (2001): 731-734.

zajednički haplotip u blizini biljega D8S1751,¹⁸⁶ dok niti u jednog od sedamnaest zdravih ispitanika iz kontrolne grupe isti nije utvrđen.¹⁸⁷

Analizu kromosomskih regija 8q, 17q i 18q u pacijenata oboljelih od mljetske bolesti, u svrhu utvrđivanja povezanosti spomenutih regija s bolešću, provodi i Nada Mirt (2003.).¹⁸⁸ Njezino istraživanje usmjereno je na genealošku analizu čitave obitelji te skeniranje genoma radi praćenja kosegregacije genetičkih polimorfnih markera, tj. pojave nasljeđivanja dvaju ili više povezanih gena na istom kromosomu. Mirt utvrđuje da su mutacije u genu koji kodira SLURP-1 specifične za oboljele od mljetske bolesti, ali ne i za sporadične slučajeve palmoplantarnih keratodermija.¹⁸⁹

Slična ispitivanje provode i Katja Eckl i suradnici (2003.),¹⁹⁰ koji istražuju četiri obitelji iz četiri zemlje – Palestine, Turske, Njemačke i Emirata,¹⁹¹ čiji članovi boluju od mljetske bolesti.¹⁹² Njihova istraživanja također potvrđuju da je ARS (komponenta B) gen koji kodira protein SLURP-1 odgovoran za nastanak bolesti.¹⁹³

Guofang Hu i suradnici (2003.)¹⁹⁴ rade genetičke analize na četiri turske obitelji (tri iz sela Isparta i jedna iz Antalije u južnoj Turskoj). U sve četiri obitelji mljetska se bolest nasljeđuje autosomalno recessivno, iako je samo u jednom slučaju riječ o velikoj konsanguinalnoj obitelji, dok u preostale tri obitelji brakovi u srodstvu nisu ustanovljeni.¹⁹⁵ Rezultati njihovih istraživanja i analiza haplotipova pokazuju da te obitelji dijele zajednički *pradjedovski* haplotip na genskom lokusu odgovornom za mljetsku bolest¹⁹⁶ te također sugeriraju tzv. *founder effect*, to jest fenomen da rijetka mutacija u populaciji koja je u povijesnim okolnostima ostala izoliranom,

¹⁸⁶ A. Bakija-Konsuo, A. Basta-Juzbašić, I. Rudan et al, "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis": 32-39.

¹⁸⁷ Idem.

¹⁸⁸ Nada Mirt, "Analiza kromosomskih područja 8q, 17q i 18q u bolesnika s mljetском bolešću". Magistarski rad. Prirodoslovno matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, mentor: Sonja Levanat, Zagreb (2003): 68.

¹⁸⁹ N. Mirt, "Analiza kromosomskih područja 8q, 17q i 18q": 68.

¹⁹⁰ K. M. Eckl, Howard P. Stevens, G. G. Lestringant et al, "Mal de Meleda MDM": 50-56.

¹⁹¹ Tu je riječ o beduinskoj obitelji. Idem.

¹⁹² Idem.

¹⁹³ Idem. Vidi i u: Fabrice Chimienti, Ronald C. Hogg, Laure Plantard et al, "Identification of SLURP-1 as an epidermal neuromodulator explains the clinical phenotype of Mal de Meleda". *Human Molecular Genetics* 12/22 (2003): 3017-3024.

¹⁹⁴ G. Hu, M. Yildirim, V. Baysal et al, "A Recurrent Mutation in the ARS (Component B) Gene": 967-969.

¹⁹⁵ Idem.

¹⁹⁶ "[...] these families share a common ancestral haplotype at the Mal de Meleda locus." Vidi: Idem.

može postati razmijerno čestom, dok bi se u većoj populaciji zbog miješanja različitih naslijeda vjerojatno izgubila.¹⁹⁷

Ovako brojna istraživanja pokazuju, dakle, da zanimanje za mljetsku bolest ne jenjava ni danas, a veliki interes za bolest, koja je prilično rijetka, nalazi objašnjenje u činjenici da se na genom kao bazu zdravlja i bolesti trenutačno stavlja fokus, pri čemu je izolirana populacija otoka Mljet poslužila kao dragocjeno istraživačko vrelo i idealan populacijski model za istraživanje brojnih znanstvenika. Iako obitelji zahvaćene mljetskom bolesću nalazimo širom svijeta, neka znanstvena istraživanja¹⁹⁸ pokazuju da se bolest, genetički karakterizirana specifičnom i rijetkom mutacijom, proširila trgovačkim putovima srednjovjekovne Dubrovačke Republike, što pak potvrđuje prijedlog Luke Stullija koji ju je prije više od 180 godina okarakterizirao kao autohtonu bolest geografski lociranu na otok Mljet.

ZAKLJUČAK

U današnje vrijeme naglog razvoja molekularno-genetičke dijagnostike i velikog zanimanja za istraživanja genetskih čimbenika bolesti, jedna od bolesti koja se (razmijerno) često pojavljuje u medicinskim publikacijama dobila je ime po otoku Mljetu – *Mal de Meleda* ili *mljetska bolest* genetička je bolest koja se prepoznaće po hrapavoj ispucanoj koži dlanova i stopala te intenzivnom i neugodnom mirisu. Zanimljivo je da je bolest u proteklih gotovo dva stoljeća, otkad je ušla u znanstvenu medicinsku literaturu, nekoliko puta promijenila svoj identitet, odnosno medicinski pristup i način na koji se okolina odnosi prema njoj. Ovaj rad nastoji objasniti te promjene i dovesti ih u vezu s tekovinama suvremenih medicinskih dostignuća i promjenama u modernom poimanju života i razumijevanju bolesti.

Dok povijesnih izvora o mljetskoj bolesti prije XIX. stoljeća nema, narodna predaja tradicionalno tu bolest doživljava kao kaznu za grijeh oskvrušuća, odnosno za grijeha gusarstva, ili pak kao zaostalu lepru koju su donijeli križari. Svjetska znanstvena zajednica o mljetskoj bolesti saznaje

¹⁹⁷ Idem. Prohić, Kasumagić-Halilović i Kantor provode klinička istraživanja (2006.) na uzorku dvaju slučajeva mljetske bolesti u obitelji iz Hercegovine, u kojoj brat i sestra imaju mljetsku bolest. Istraživanja potvrđuju da roditelji brata i sestre nisu u međusobnom srodstvu te da konsanguini brakovi u obitelji oboljelih nisu zabilježeni ni u protekle tri generacije. A. Prohić, E. Kasumagić-Halilović, M. Kantor, "Case report – Mal de Meleda: A report of two cases in one family", *Medicinski glasnik* 3/2, Dermatovenerološka klinika, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, BiH, (2006): 73-76.

¹⁹⁸ A. Bakija-Konsuo, A. Basta-Juzbašić, I. Rudan et al, "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis": 37-38; te V. Saftić, D. Rudan i L. Zgaga, "Mendelian Diseases and Conditions": 543-552.

iz pera dubrovačkog liječnika i literata Luke Stullija (1826.) koji daje njen prvi detaljan klinički opis, tvrdeći da kod te neobične bolesti, nastale na otoku i inače punom neobičnih prirodnih pojava,¹⁹⁹ nije riječ o infekciji, već o autohtonoj nezaraznoj nasljednoj bolesti.²⁰⁰

Od Luke Stullija do danas brojni su se liječnici bavili etiologijom i identifikacijom ove bolesti, no niti jedan od njih nije imao zamjerke na Stullijev klinički prikaz bolesti.²⁰¹ Bakteriološki usmjereni liječnici s kraja XIX. stoljeća smatraju (nakratko) da je riječ o izoliranom fokusu lepre.²⁰² Takvo je mišljenje, međutim, proizvod kolonijalnog pogleda bečkih liječnika koji Mljet doživljavaju egzotično. Već kliničari prvih desetljeća XX. stoljeća mljetsku bolest određuju kao nasljednu kožnu bolest s karakterističnim promjenama, kojima se razlikuje od ostalih kožnih bolesti.

U molekularnim analizama na razini gena, koja su provedena 1998. i 2001. na konsangvinalnim obiteljima iz Alžira i Hrvatske, Judith Fischer i suradnici uspjeli su izolirati mutantne gene odgovorne za mljetsku bolest i time potvrditi prepostavke znanstvenika da je uzrok bolesti genska deformacija. Riječ je o ARS (komponenta B) genu koji kodira SLURP-1, protein koji sudjeluje u prijenosu transmembranskog signala, staničnoj aktivaciji i staničnoj adheziji, a koji je lokaliziran na kromosmu 8q24.3.²⁰³ Tako se mljetska bolest danas definira kao genetička bolest, pri čemu su kožne promjene tek jedna od vidljivih značajki, a način nasljeđivanja od presudne važnosti.

Mljetska bolest, kao što vidimo, usprkos imenu, nije više samo "mljetska". Najnovija medicinska istraživanja potvrđuju da je bolest geografski široko rasprostranjena po mnogim zemljama diljem svijeta te je tako tijekom proteklih dvadesetak godina istraženo dosta slučajeva mljetske bolesti i u inozemstvu.²⁰⁴ Budući da su sve to područja koja su se stoljećima nalazila na kopnenim i pomorskim trgovačkim rutama Dubrovačke Republike,²⁰⁵ može se prepostaviti da je populacijsko kretanje rezultiralo

¹⁹⁹ Vidi o tome detaljnije u: "Sulle detonazioni della Isola di Meleda. Lettere del Dr. L. Stulli. Ragusa 1823.", tiskan u Dubrovniku, te u: "Al cl. Sig. Prof. Urb. Lampredi, Lettera sulle detonazioni di Meleda", *Antologia di Firenze* 1826. (vol. 22).

²⁰⁰ A. Car, Lj. Betica-Radić i M. Nardelli, "Mljetska bolest": 606.

²⁰¹ Idem.

²⁰² T. Buklijaš, "Bolest i stigma": 110.

²⁰³ J. Fischer et al, "Mutations in the gene encoding SLURP-1": 875.

²⁰⁴ Vidi bilješke 18-30.

²⁰⁵ A. Bakija-Konsuo, A. Basta-Juzbašić, I. Rudan et al, "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis": 37-38.

i prostornim transferom predaka i gena te da se mutacija održala samo zato što bolest nije smrtonosna i ne utječe na reprodukciju. Analizirajući dvanaest alžirskih i sedam hrvatskih obitelji, Bakija-Konsuo i suradnici utvrdili su, naime, da je riječ o identičnoj mutaciji – što je možda slučaj i s drugim slučajevima.

Prema istraživanjima A. Bakije-Konsuo, bolest i danas, usprkos napretku medicine, pacijentima otežava obavljanje radnih obveza i narušava njihov estetski izgled, zbog čega često pate i psihički.²⁰⁶ A suženi izbor bračnih partnera razlog je zbog kojega supružnike pokatkad nalaze među oboljelima suprotnog spola, čime se mogućnost javljanja bolesti u njihovih potomaka dodatno povećava.²⁰⁷ Stoga je, prema mišljenju A. Bakije-Konsuo, i danas u eri kompjutorizacije i lako dostupnih informacija, još uvijek glavna zadaća liječnika educirati pacijente o bolesti i važnosti primjenjivanja terapije, koja dovodi do značajno boljeg estetskog izgleda i bolje funkcionalne sposobnosti.²⁰⁸

Sada kada se uzrok bolesti pouzdano zna, možda će se u zahvaćenim obiteljima u neko skoro vrijeme mljetska bolest potpuno iskorijeniti, kao što je to nedavno učinjeno u slučaju genetski modificirane britanske bebe, kojoj je na University College Hospitalu u Londonu, skeniranjem genoma u prenatalnoj fazi tehnikom *preimplantantne genetske dijagnoze* odstranjen defektni gen (BRCA 1) odgovoran za rak dojke.²⁰⁹ Time je genetsko naslijede koje je obitelj britanske bebe generacijama opterećivalo, iskorijenjeno, a daljnji prijenos raka dojke u toj obitelji zaustavljen. Stoga je moguće pretpostaviti da bismo uskoro mogli doživjeti slično i s mljetskom bolesti (tj. da se nekoj nerođenoj bebi iz oboljelih obitelji u embrionalnoj fazi odstrani gen odgovoran za razvoj te bolesti). Time bi se prijenos defektne genetičke poruke iz generacije u generaciju spriječio i trajno se uklonila mogućnost njezina razvoja u obitelji. Ipak, ne treba zaboraviti da se kod takvih genetskih terapija otvaraju i brojna eugenička i bioetička pitanja. To više što su višegodišnja genetska istraživanja dr. Zrinke Biloglav pokazala da “nije svako zlo za zlo”, tj. da genske mutacije nisu nužno loše naslijede.²¹⁰

²⁰⁶ A. Bakija-Konsuo, “Mljetska bolest”: 123; te A. Bakija-Konsuo, *Keratoderma palmoplantaris progressiens*: 82.

²⁰⁷ Idem.

²⁰⁸ Idem.

²⁰⁹ Vidi: “Breast cancer gene-free baby born”. Izvor: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/7819651.stm> (siječanj 2009).

²¹⁰ Dapače, katkad upravo delecije na određenom kromosomu mogu nosioca štititi od nekih drugih bolesti, kaže Z. Biloglav koja je na uzorku izoliranih populacija na otocima Susku, Rabu, Visu, Lastovu i Mljetu dokazala da su nosioci mutacije CCR5del32 otporni na infekcije virusom HIV-a.

VRELA

1. Bonifačić Rožin, Nikola. *Folklorena građa s otoka Mljetom*. Knjižnica Instituta za narodnu umjetnost Zagreb. Rkp. 749. Zagreb (1966).
2. Ivančan, Ivan. *Folklor Lastova i Mljeta*. Knjižnica Instituta za narodnu umjetnost Zagreb. Rkp. 354. Zagreb (1959).
3. Intervju autorice s prim. dr. Bogomilom Cezarovićem vođen 7. kolovoza 2009. u Dubrovniku.

LITERATURA

1. Ayman, T.; Yerebakan, O.; Yilmaz, E. Akdeniz. "Mal de Meleda: a review of Turkish reports". *Journal of Dermatology* 27/10 (2000): 664-668.
2. Bakija-Konsuo, Ana. *Keratoderma palmoplantaris progrediens – Mljetska bolest*. Magistarski rad. Sveučilište u Zagrebu, Zagreb (2001).
3. Bakija-Konsuo, Ana. "Mljetska bolest – jučer, danas, sutra". *Dubrovački horizonti* 41. Zagreb (2001): 118-126.
4. Bakija-Konsuo, Ana; Basta-Juzbašić, Aleksandra; Rudan, Igor; Šitum, Mirna; Nardelli-Kovačić, Magdalena; Levanat, Sonja; Fischer, Judith; Hohl, Daniel; Lončarić, Davorin; Seiwert, Sven i Campbell, Harry. "Mal de Meleda: Genetic Haplotype Analysis and Clinicopathological Findings in Cases Originating from the Island of Mljet (Meleda)". *Dermatology* 205 (2002): 32-39.
5. Basta-Juzbašić, Aleksandra; Bakija-Konsuo, Ana i Šitum, Mirna. "Mal de Meleda". II. *Dermatološki dnevi*. Zbornik Predavanja, Miljković, J. (ur.). Splošna bolnišnica, Maribor (2004): 41-45.
6. Bazala, Vladimir. "Dubrovčanin dr. Luka Stulić (Stulli)". *Republika* IX, knj. I-II, br. 1-12. Zagreb (1953): 703-709.
7. Blažina-Tomić, Zlata. *Kacamorti ili kuga: Utemeljenje i razvoj zdravstvene službe u Dubrovniku*. HAZU Zavod za povijesne znanosti u Dubrovniku. Zagreb-Dubrovnik (2007).
8. Bonifačić Rožin, Nikola. *Folklorena građa s otoka Mljetom*. Knjižnica Instituta za narodnu umjetnost Zagreb. Rkp. 749. Zagreb (1966).
9. Borovečki, Ana i Lang, Slobodan. *Povijesno-medicinski vodič kroz medicinu starog Dubrovnika*. Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar" – Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, ur. Biserka Belicza, 2. izdanje. Zagreb (2007).
10. Borovečki, Ana i Pavlović, Cvijeta. "200th Anniversary (1804-2004) of the Publication of the Poem: Vaccinatio; De Jenneriano Invento Optime Merito; Carmen Elegiacum; by Croatian Scientist Luko Stulli". *History Of Medicine* 45/5. Zagreb (2004): 655-673.

Smatra se, naime, da je ta mutacija u prošlosti štitila njezine nosioce od kuge te da je povećana učestalost "genetske zaštite od HIV-a" stanovnika Raba i Suska posljedica upravo selekcije prouzročene čestim epidemijama zaraznih bolesti poput kuge, velikih boginja i virusne hemoragijske groznice, koje su prije više stotina godina harale tim otocima. Vidi: Tanja Rudež, "Tri znanstvenika koji su zadivili svijet". Tehnologija i znanost – Jutarnji list 22.VII.2007. Izvor: <http://www.pmfst.hr/~vukicevi/Jutarnji.hr.pdf> (kolovoza 2007); te u: Z. Blažina-Tomić, *Kacamorti ili kuga*: 27-28.

11. Bošnjaković, Srećko. "T. zv. mljetska bolest". *Liječnički vjesnik* 53 (1931): 103-113.
12. Bošnjaković, Srećko. "Etiologija mljetske bolesti". *Liječnički vjesnik* 55/8 (1933): 349-356.
13. Bošnjaković, Srećko. "Jedno endemično oboljenje u povijesno pučkoj predodžbi". *Liječnički vjesnik* 60 (1938): 563-566.
14. Bošnjaković, Srećko. "Vererbungsverhältnisse bei der sogenannten Krankheit von Mljet". *Acta Dermato-Venereologica* XIX/1. Stockholm (1938): 88-122.
15. Bošković-Stulli, Maja. *O usmenoj tradiciji i o životu*. Konzor, drugo prošireno izdanje. Zagreb (2002).
16. Bouadjar, Bakar; Benmazouzia, Smail; Prud'homme, Jean-François; Cure, Susan i Fischer, Judith. "Clinical and Genetic Studies of 3 Large Consanguineous Algerian Families With Mal de Meleda". U: *Archives of Dermatology* 136 (2000): 1247-1252. Izvor: <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/full/136/10/1247> (kolovoz 2007).
17. Buklijaš, Tatjana. "Dubrovnik u djelu Mirka Dražena Grmeka (1924-2000)". *Anali Dubrovnik* 38 (2000): 373-377.
18. Buklijaš, Tatjana. "Bolest i stigma: tragom lepre u našim krajevima". *Hrvatska revija*. Časopis Matice hrvatske 1/2 (2001): 108-110.
19. Car, Antun; Betica-Radić, Ljiljana i Nardelli, Magdalena. "Mljetska bolest – povijesni prikaz". U: *Prirodne značajke i društvena valorizacija otoka Mljeta, Priopćenje sa simpozija u Pomeni. Ekološke monografije* 6. Hrvatsko ekološko društvo – Državna uprava za zaštitu kulturne i prirodne baštine – Nacionalni park Mljet. Zagreb (1995): 605-608.
20. Chimienti, Fabrice; Hogg, Ronald C.; Plantard, Laure; Lehmann, Caroline; Brakch, Noureddine; Fischer, Judith; Huber, Marcel; Bertrand, Daniel and Hohl, Daniel. "Identification of SLURP-1 as an epidermal neuromodulator explains the clinical phenotype of Mal de Meleda". *Human Molecular Genetics* 12/22 (2003): 3017-3024. Izvor: <http://hmg.oxfordjournals.org/cgi/content/full/12/22/3017> (kolovoz 2007).
21. Chotzen, Vera A.; Starr, Jon C. i Mauro, Theodora M. "Mal de Meleda in a Laotian family". *International Journal of Dermatology* 32 (1993): 602-604.
22. Cooter, Roger i Pickstone, John. eds. *Medicine in the Twentieth Century*. Harwood Academic Publishers. Amsterdam (2000).
23. Ćosić, Stjepan. "Luko Stulli i dubrovačka književna baština". U: *Anali Dubrovnik* 41 (2003): 259-286.
24. Dabelić, Ivo. "Povijest otoka Mljeta od najstarijeg vremena do 15. st.". U: *Zbornik otoka Mljeta I*. Dubrovnik (1989): 53-135.
25. Dabelić, Ivo. *Arhivska građa za povijest otoka Mljeta. Stariji rodovi i istaknutiji otočani*. Dubrovnik (2000).
26. Dabelić, Ivo. *Komuna Mljet od 1500. do 1808. godine. Knezovi, kancelari, suci, dvornici, procjenitelji, sudski izvršitelji, odvjetnici, postići, zdravstveni službenici, stražari i drugi službenici*. Dubrovnik (2004).
27. Dragić, Marko. *Poetika i povijest hrvatske usmene književnost*. Fakultetski udžbenik, Sveučilište u Splitu. (ur.) Josip Milat. Split (2007/08): 272-273.

28. Eckl Katja M., Stevens Howard P, Lestringant G. G., Westenberger-Treumann M., Traupe H., Hinz B., Frossard P. M., Stadler R., Leigh I. M., Nürnberg P., Reis A. i Hennies H. C. "Mal de Meleda MDM caused by mutations in the gene for SLURP-1 in patients from Germany, Turkey, Palestine, and the United Arab Emirates." *Human Genetics* 112/1 (2003): 50-56.
29. Ergin, S.; Erdogan, B. S. i Aktan, S. "Mal de Meleda: A New Geographical Localization in Anatolia". *Dermatology* 206 (2003): 124-130.
30. Fatović-Ferenčić, Stella i Holubar, Karl. "The Portrait and Paper of a Forgotten Hero - Luca Stulli (1772-1828) and the Mal de Meleda of Yesteryear: A 175-Year Anniversary". *Journal of Investigative Dermatology* 116/1 (2001): 198-199.
31. Fatović-Ferenčić, Stella i Holubar, Karl. "Mal de Meleda: From Legend to Reality". *Dermatology* 203/1 (2001): 7-13.
32. Fatović-Ferenčić, Stella. "The Island of Mljet: History, Heritage, and Health". *Croatian Medical Journal* 44/6 (2003): 661-663.
33. Fatović-Ferenčić, Stella. "Mal de Meleda". Letter to the Editor. *Journal of Investigative Dermatology* 121 (2003): 433-433.
34. Fatović-Ferenčić, Stella i Buklijaš, Tatjana. "Vaccination: Fascination and Poetry". *Croatian Medical Journal* 46/1 (2005): 146-151.
35. Fisković, Cvito. "Nekoliko podataka o Vlahu Stuliću". *Mogućnosti* 6 (1967): 640-651.
36. Fischer, Judith; Bouadjar, Bakar; Heilig, Roland; Fizames, Cécile; Prud'homme, Jean-François i Weissenbach, Jean. "Genetic linkage of Meleda disease to chromosome 8qter". *European Journal of Human Genetics* 6 (1998): 542-547.
37. Fischer, Judith; Bouadjar, Bakar; Heilig, Roland; Hube, Marcel; Lefèvre, Caroline; Jobard, Florence; Macari, Françoise; Bakija-Konsuo, Ana; Ait-Belkacem, Farid; Weissenbach, Jean; Lathrop, Mark; Hohl, Daniel i Prud'homme, Jean-François. "Mutations in the gene encoding SLURP-1 in Mal de Meleda". *Human Molecular Genetics* 10/8 (2001): 875-880.
38. Glück, Leopold. "Kommt Lepra in Dalmatien vor?" *Archives of Dermatological Research* 36/1 (1896): 47-54.
39. Gross, Mirjana. *Suvremena historiografija. Korijeni, postignuća, traganja*. Zavod za hrvatsku povijest Filozofskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb (2001).
40. Gušić, Branimir. *Antropogeografska ispitivanja I dio*. Zagreb (1931).
41. Harrison, Mark. *Disease and the Modern World: 1500 to the Present Day*. Polity Press. Cambridge (2004).
42. Hoede, Karl. "Die Meleda-Krankheit (Keratosis hereditaria palmo-plantaris trans-grediens)". *Archiv für Dermatologie und Syphilis* 182 (1941): 383-395.
43. Hovorka von Zderas, Oscar. "Über einen bisher unbekannten endemischen Lepraherd in Dalmatien". *Archives of Dermatological Research* 34/1 (1896): 51-53.
44. Hovorka von Zderas, Oscar i Ehlers, Edvard. "Mal de Meleda". *Archives of Dermatological Research* 40/1 (1897): 251-256.
45. Hu, Guofang; Yildirim, Mehmet; Baysal, Vahide; Yerebakan, Ozlem; Yilmaz, Ertan; Serhat, Inaloz H.; Martinez-Mir, Amalia; Christiano, Angela M. i Tok, Çelebi Julide. "A Recurrent Mutation in the ARS (Component B) Gene Encoding

- SLURP-1 in Turkish Families with Mal de Meleda: Evidence of a Founder Effect". *Journal of Investigative Dermatology* (2003) 120, 967-969.
46. Jee, S. H.; Lee, Y. Y.; Wu, Y. C.; Lü, Y. C.; Pan, C. C. "Report of a family with mal de Meleda in Taiwan: a clinical, histopathological and immunological study". *Dermatologica* 171/1 (1985): 30-7.
 47. Jeremić, Risto i Tadić, Jorjo. *Prilozi za istoriju zdravstvene kulture starog Dubrovnika I-III*. Centralni higijenski zavod. Beograd (1938-1940).
 48. Kačić, Petar; Cezarović, Bogomil i Orlić, Milenko. "Rendgenološke promjene skeleta u Mljetskoj bolesti". *Acta Dermatovenereologica Jugoslavica* 8 (1981): 67-73.
 49. Kačić, Petar; Cezarović, Bogomil i Margariton, Marko. "Koštane promjene šake i stopala u Mljetskoj bolesti". U: *Zbornik radova I. Simpozija o bolestima i ozljedama šake*, poseban otisak. Zagreb (1969):123-126.
 50. Kline, Al. "Open Access Publication Congenital Variations Discovered in the Clinical Presentation of Hyperkeratosis of the Hand and Foot: A report of 2 cases". *The Foot & Ankle Journal* 2/1 (2009): 1-6.
 51. Kogoj, Franjo. "Mljetska bolest". U: *Predavanja održana u JAZU*, sv. 30. Zagreb (1963): 5-34.
 52. Kovačić, Mihaela. "Ex libris Bajamonti u Sveučilišnoj knjižnici u Splitu. Ex libris Bajamonti at the University library of Split." Sveučilišna knjižnica u Splitu 48/3-4. Split (2005).
 53. Kunčić, Meri. "Uloga votivnih (zavjetnih) slika u svakodnevici stanovnika dalmatinskih komuna na koncu srednjeg vijeka". *Kolo* 4. Stara hrvatska svakodnevica. Matica hrvatska. Zagreb (2006).
 54. Lestringant, Gilles G.; Frossard, Philippe M.; Adeghate, Ernest; Qayed, Khalil I. "Mal de Meleda: A Report of Four Cases from the United Arab Emirates [Clinical And Laboratory Investigations]." *Pediatric Dermatology* 14/3 (1997): 186-191.
 55. Luetić, Josip. "Brodarstvo i nautičko-komercijalna djelatnost Mljećana i brodova s Mljeta u mediteransko-svjetskom brodarstvu Dubrovačke Republike". U: *Zbornik otoka Mljeta I*. Dubrovnik (1989): 225-252.
 56. Marrakchi, Slaheddine; Audebert, Stéphanie; Bouadjar, Bakar; Has, Christina; Lefèvre, Caroline; Munro, Colin; Cure, Susan; Jobard, Florence; Morlot, Susanne; Hohl, Daniel; Prud'homme, Jean-François; Zahaf, Abdelmadjid; Turki, Hamida i Fischer, Judith. "Novel Mutations in the Gene Encoding Secreted Lymphocyte Antigen-6/Urokinase-type Plasminogen Activator Receptor-related Protein-1 (SLURP-1) and Description of Five Ancestral Haplotypes in Patients with Mal de Meleda." *Journal of Investigative Dermatology* 120 (2003): 351-355.
 57. Marrakchi, Zakia; Marrachi, S; Meziou, Taha J; Turki, Hamida i Zahaf, Abdelmajid. "Mal de Meleda. 16 cases". U: *Tunisie Médicale* 84/7 (2006): 423-426.
 58. Matulić, Tonči. "Bioetika i genetika. Medicinska praksa između eugenike i jetro-gene bolesti". *Bogoslovska smotra* 75/1. Katolički bogoslovni fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb (2005): 185-210. Izvor: <http://hrcak.srce.hr/24691?lang=hr> (travanj 2010).
 59. Mirt, Nada. *Analiza kromosomskih područja 8q, 17q i 18q u bolesnika s mljetskom bolešću*. Prirodoslovno matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb (2003).

60. Mužinić, Jasmina. "Neretva Valley: from Leprosarium to Nature Park". *Croatian Medical Journal* 48/2 (2007): 256-258.
61. Nadilo, Branko. "Mljet – prelijepi otok tužne sudsbine". *Građevinar* (serija Razvijatih hrvatskih otoka) 52/9 (2000): 545-557.
62. Nardelli-Kovačić, Magdalena. "Mljetska bolest, Mal de Meleda". *Medicina Familiaris Croatica* 4/2. Zagreb (1996): 35-40.
63. Nardelli-Kovačić, Magdalena. "Meleda Disease (Mal de Meleda): case report". *Acta Dermatovenerologica Croatica* 7/2 (1999): 87-90.
64. Neumann, von Heilwart Isidor. "Über Keratoma hereditarium." *Archives of Dermatological Research* 42/1. Berlin (1898): 163-174.
65. Ničetić, Antun. "Galije trireme i bireme bile su tijekom više stoljeća ratni brodovi Dubrovnika". *Anali Dubrovnik* 40 (2002): 9-56.
66. Oršolić, Tado. "Hajdučija, razbojstva i krijumčarenja u Dalmaciji od uspostave druge austrijske uprave do sredine 19. stoljeća". *Anali Dubrovnik* 44 (2006): 241-254.
67. Prohić, A.; Kasumagić-Halilović, E.; Kantor, M. "Case report - Mal de Meleda: A report of two cases in one family". *Medicinski glasnik* 3/2. Dermatovenerološka klinika. Klinički centar Univerziteta Sarajevo. Sarajevo (2006): 73-76.
68. Reed, Michael L.; Stanley, John; Stengel, Fernando; Shupack, Jerome L. i David, Benjamin M. "Mal de Meleda treated with 13-cis retinoic acid." *Archives of Dermatology* 115/5 (1979): 605-608.
69. Rudan, Igor; Campbell, Harry; Rudan, Pavao. "Genetic epidemiological studies of eastern Adriatic island isolates, Croatia: objectives and strategies". *Collegium Antropologicum* 23. Zagreb (1999): 531-546.
70. Rudan, Igor. "The Land of 1000 islands." *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 523-525.
71. Rudan, Igor. "Health Effects of Human Population Isolation and Admixture". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 526-531.
72. Rudan, Igor; Biloglav, Zrinka; Vorko-Jović, Ariana; Kujundžić-Tiljak, Mirjana; Stevanović, Ranko; Ropac, Darko; Puntarić, Dinko; Čučević, Branka; Salzer, Branka i Campbell, Harry. "Effects of Inbreeding, Endogamy, Genetic Admixture, and Outbreeding on Human Health: A "1001 Dalmatians Study". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 601-610.
73. Rudan, Pavao; Sujoldžić, A.; Šimić, D.; Bennett, L. A.; Roberts, D. F. "Population structure in the eastern Adriatic: the influence of historical processes, migration patterns, isolation and ecological pressures, and their interaction". U: *Isolation, migration and health.* D. F. Roberts, N. Fujiki, K. Torizuka, urednici. Cambridge University Press (1992): 204-218.
74. Rudež, Tanja. "Tri znanstvenika koji su zadivili svijet". U: *Tehnologija i znanost – Jutarnji list* (22. srpnja 2007). Izvor: <http://www.pmfst.hr/~vukicevi/Jutarnji.hr.pdf> (kolovoz 2007).
75. Saftić, Vanja; Rudan, Diana i Zgaga, Lina. "Mendelian Diseases and Conditions in Croatian Island Populations: Historic Records and New Insights". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 543-552.

76. Savin, Pero. "Uloga lazareta za Dubrovačke Republike u preventivi humane i veterinarske medicine". *Dubrovački horizonti* XV/23. Zagreb (1983): 139-142.
77. Schnyder, Urs Walter; Franceschetti, A. T.; Cezarović, Bogomil i Šegedin, J. "La maladie de Meleda autochtone". *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* 96/5-6. Paris (1969): 517-530.
78. Schnyder, Urs Walter; Franceschetti, A. T.; Cezarović, Bogomil; Šegedin, J.; Taugner, M. i Müller, R. "Mljetska bolest (Mal de Meleda)". *Liječnički vjesnik* 92/7. Zagreb (1970): 747-756.
79. Smoljanović, Mladen; Smoljanović Ankica i Nejasmić Ivo. *Croatian island population [in Croatia]*. Zavod za javno zdravstvo Županije splitsko-dalmatinske. Split (1999).
80. Šalamon, Tibor; Berberović, L.; Topić, Berislav; Bašić, V. "Morbo di Meleda (Mal da Meleda) - Rilievi e considerazioni su una casistica autoctona". *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 123/12 (1988): 649-655.
81. Šalamon, Tibor; Schnyder, Urs Walter; Cezarović, Bogomil i Nardelli-Kovačić, Magdalena. "Prilog pitanju kliničke slike i nozološkog položaja Mljetske bolesti u sistemu dermatoz". *Acta Dermatovenereologica Jugoslavica* 8 (1981): 21-24.
82. Šalamon, Tibor; Cezarović, Bogomil; Nardelli-Kovačić, Magdalena i Schnyder, Urs Walter. "Die Meleda-Krankheit - eine Akroerythrokeratodermie". *H+G, Zeitschrift für Hautkrankheiten* 57/8. Grosse Verlag Berlin. Berlin (1982): 580-586.
83. Thaller, Lujo. "Luka Stulli, dubrovački liječnik." *Liječnički vjesnik* 63 (1941): 245-247.
84. Topić, Berislav i Šalamon, Tibor. "Oralni nalaz u bolesnika s mljetskom bolešću". *Acta stomatologica croatica* 17/1 (1983): 33-41.
85. Urbina, F; Cristóbal, M. C.; Sandoval, R. "Mal de Meleda". *Cutis* 56 (1995): 235-238.
86. Vitart, Veronique; Biloglav, Zrinka; Hayward, Caroline; Janičijević, Branka; Smolej-Narančić, Nina; Barać, Lovorka; Peričić, Marijana; Martinović- Klarić, Irena; Skarić-Jurić, Tatjana; Barbalić, Maja; Polašek, Ozren; Kolčić, Ivana; Carothers, Andrew; Rudan, Pavao; Hastie, Nick; Wright, Alan; Campbell, Harry i Rudan, Igor. "3000 years of solitude: extreme differentiation in the island isolates of Dalmatia, Croatia". U: *European Journal of Human Genetics* 14 (2006): 478-487.
87. Vuletić Mavrinac, Gorka i Mujkić, Aida. "Mental Health and Health-related Quality of Life in Croatian Island Population". *Croatian Medical Journal* 47 (2006): 635-640.
88. Wokaunn, Mario; Jurić, Ivan i Vrbica, Žarko. "Between Stigma and Dawn of Medicine: the Last Leprosarium in Croatia". *Croatian Medical Journal* 47/5 (2006): 759-766.
89. Zabel, R. "Genetische Betrachtung und historischer Rückblick an Hand eines Falles von Erythrodermie congenitale ichthyosiforme Brocq mit Zügen eines exzessiv ausgeprägten, Mal de Meleda". *Archiv für klinische u. experimentelle Dermatologie* 215. Aus der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten der Medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin. Berlin (1963): 461-495.

SAŽETAK

U današnje vrijeme velikog zanimanja za molekularnu osnovu naslijednih bolesti, jedna od bolesti koja se razmjerno često pojavljuje u medicinskim publikacijama jest bolest nazvana po otoku Mljetu. O mljetskoj bolesti svjetska je javnost prvi put saznala od dubrovačkog liječnika Luke Stullija, koji ju je još 1826. opisao kao nezaražnu naslijednu kožnu bolest koju je zapazio u nekoliko svojih pacijenata na tom otoku i nazvao je *Mal de Meleda* (mljetska bolest). Nakon Stullija, brojni su se znanstvenici nastavili baviti etiologijom i identifikacijom mljetske bolesti pa se novi duh istraživanja koji je uslijedio na području znanosti neizbjegno odrazio i na način istraživanja ove bolesti. Rad prati promjene u načinu odnošenja medicine i stanovništva prema mljetskoj bolesti i oboljelima od ranog XIX. stoljeća do danas, a posebnu pažnju obraća na to kako je bolest u različitim povijesnim razdobljima doživljavana i opisivana u medicinskoj literaturi. Dok povijesnih izvora o mljetskoj bolesti prije XIX. stoljeća nema, narodna je predaja tradicionalno doživljava kao kaznu za grijehu oskvrnuća, odnosno za grijehu gusarstva ili pak kao zaostalu lepru koju su donijeli križari. U radu se razmatra imaju li predaje uporišta u sačuvanim povijesnim spisima i dokumentima te koliko je njihov sadržaj povezan sa stvarnim povijesnim događajima i okolnostima. Bakteriološki usmjereni liječnici s kraja XIX. stoljeća također nakratko smatraju da je riječ o izoliranom fokusu lepre, no kliničari prvih desetljeća XX. stoljeća bolest definiraju kao naslijednu kožnu bolest s karakterističnim promjenama kojima se razlikuje od ostalih kožnih bolesti. Tek suvremene molekularne analize na razini gena uspijevaju potvrditi pretpostavke znanstvenika da je uzrok bolesti genska deformacija. Što se tiče geografske rasprostranjenosti bolesti, najnovija medicinska istraživanja potvrđuju da mljetska bolest, usprkos imenu, nije više samo "mljetska", već da je široko rasprostranjena diljem svijeta i to u područjima kojima su stoljećima prolazile trgovачke rute Dubrovačke Republike, pa se pretpostavlja da je populacijsko kretanje rezultiralo i prostornim transferom predaka i gena, te da se mutacija održala samo zato što bolest nije smrtonosna i ne utječe na reprodukciju.

Ključne riječi: *Mal de Meleda, mljetska bolest, kožna bolest, genetička bolest, bolest u pučkoj predaji, izolirane populacije, metapopulacije, historiografija*