

# mef.hr (tema broja: Translacijska istraživanja u medicini)

---

## Other document types / Ostale vrste dokumenata

Publication year / Godina izdavanja: **2010**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:206259>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-09**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)





Srpanj 2010 / Godina 29, br. 1

Tema broja:

## Translacijska istraživanja u medicini

- *Translacijska istraživanja na Medicinskom fakultetu i njegovim nastavnim klinikama*
- *Centar za translacijska i klinička istraživanja*
- *Intervju s rektorom Sveučilišta u Zagrebu*
- *Kako navesti adresu u znanstvenom radu*



# Sadržaj

## Tematski dio časopisa

Riječ dekana . . . . .	5
Rektor Sveučilišta u Zagrebu odgovara na kvartet pitanja . . . . .	9
Centar za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta i KBC-a Zagreb . . . . .	12
Centar za translacijska istraživanja Klinike Mayo . . . . .	15
Od temeljnih prema kliničkim istraživanjima . . . . .	25
Odjeli i laboratoriji Centra za translacijska istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu . . . . .	26
Fakultetski program javnozdravstvenih istraživanja: Populacija, okoliš, zdravlje i zdravstveni sustav . . . . .	33
Translacijska medicina na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga . . . . .	35
Od kliničkih prema temeljnim istraživanjima . . . . .	48
Kako navesti adresu u znanstvenim radovima . . . . .	60

## Redoviti sadržaji

<b>Nastava</b> . . . . .	65
<b>Znanost</b> . . . . .	71
<b>HIIM</b> . . . . .	81
<b>ŠNZ</b> . . . . .	83
<b>Nastavne baze</b> . . . . .	87
<b>Skupovi</b> . . . . .	89
<b>Svečanosti</b> . . . . .	90
<b>Nakladništvo</b> . . . . .	95
<b>SMK</b> . . . . .	96
<b>Studenti</b> . . . . .	97
<b>Povijest</b> . . . . .	105
<b>In memoriam</b> . . . . .	107

# mef.hr

Vlasnik i izdavač

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU –  
MEDICINSKI FAKULTET  
Šalata 3b, 10000 Zagreb



Glavni urednik

Srećko Gajović

Uredništvo

Darko Bošnjak  
Vesna Degoricija  
Vladimir Dugački  
Davorka Granić  
Goran Ivkić  
Svjetlana Kalanj Bognar  
Božo Krušlin  
Marko Pečina  
Melita Šalković-Petrišić  
Branko Šimat  
Selma Šogorić  
Mirza Žižak

Grafički urednik

Branko Šimat

Tajnica Uredništva

Rosa Zrinski  
e-mail: rosa@mef.hr

Adresa Uredništva

Medicinski fakultet  
Šalata 3b, 10000 Zagreb  
Telefon: 45 90 280, 45 66 888  
Telefaks: 45 90 215  
e-mail: bsimat@mef.hr

Grafička priprema i tisak

DENONA d.o.o.,  
Zagreb



### Poštovane čitateljice i čitatelji, kolegice i kolege,

Pred Vama je novi *mef.hr* s raznolikim i nadam se zanimljivim i privlačnim prilozima. Osim redovitih sadržaja koji opisuju brojna događanja iz proteklog razdoblja vezana uz naš Fakultet, svaki naš broj posvećen je jednoj temi, pa se u ovome broju bavimo *translacijskim istraživanjima u medicini*. Kako povezati temeljna s primijenjenim istraživanjima, baziku s klinikom, znanost i praktičnu primjenu, stara je tema koja u današnjim okolnostima ima nov okvir. Globalna recesija praćena koincidencijama, kao što su erupcija vulkana i naftna mrlja koja se širi Meksičkim zaljevom, stišću svijet i tjeraju na preustroj kako bi se problemi nadvladali. Sve više se postavljaju pitanja kako opravdati uložena sredstva u istraživanja i nove znanstvene spoznaje, te jesmo li na razini djelovanja sukladno s navodno velikim znanjem koje posjedujemo. Ovo pitanje je još važnije u doba krize, pogotovo kada smo suočeni s katastrofama nastalim prirodnim procesima ili ljudskom djelatnošću. Nemoć u susretu s vulkanom ili naftom koja izbija iz podmorja, prenosi se na sumnju o nemoći pri suočavanju s ekonomskim problemima koji tište svijet, ali i na sumnju o nemogućnosti rješavanja velikih zdravstvenih problema današnjice. Ovakve okolnosti upućuju s novom snagom na trendove koji su postojali i prije, ali sada dobivaju novu važnost i nova značenja. Kako steći korisno znanje, kako pretočiti znanstvenu spoznaju u konkretnu primjenu, te kako skratiti put od otkrića do proizvoda, lijeka ili dijagnostičkog postupka, pitanja su koja u današnje vrijeme imaju novu težinu i dodatnu snagu. Stoga se i širi nova „letjelica“ (engl. „buzz word“): *translacijska istraživanja*, te u skladu s tim i sve učestalije spominjanje translacijskih istraživanja u medicini ili, kolokvijalno, „translacijske medicine“. Ovakav vid istraživanja postaje novi (zapravo stari, ali osnaženi) prioritet koji se brzo prenosi s globalne na europsku, nacionalnu i institucijsku razinu. Od bazičara se očekuje da svoje pokuse povežu s mogućnostima kojima će se pomoći pacijentima (za ovo letjelica „from bench to bed“), a od kliničara ne samo liječiti svoje pacijente, već razjasniti bazičnim pokusom što se s njima zbiva i kako im pomoći („from bed to bench“).

Moram s ponosom izreći svoj optimizam kada se u kontekst translacijskih istraživanja postavi naša institucija. Niz priloga u ovome broju jasno upućuju na bogatu tradiciju translacijskog pristupa u istraživanjima koje provodimo na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Postignuti ustroj institucije i učinkovite stručne službe djeluju u poticanju i provođenju translacijske medicine. Translacijski pristup ne znači jednu osobu niti jedan tim koji zna i provodi sve, već podrazumijeva složenu suradnju niza vrhunskih stručnjaka i više timova koji onda, u suglasju, povezuju i provode ovakvo intersegmentalno istraživanje. Upravo time veličina i raznovrsnost institucije, snaga stručnosti i znanstvena razina našeg Fakulteta uvrštava nas među uspješne sudionike u znanstvenom translacijskom procesu. Ovakva legitimacija našeg Fakulteta, koja se s lakoćom iščitava u nizu priloga ovoga broja, pokazuje da smo upravo onaj zamašnjak koji treba prepoznati i koji treba u nacionalnim okvirima predvoditi u ovim težnjama.

Zamršenost ovoga zadatka pokušali smo prikazati na našoj naslovnici, gdje smo u obliku društvene igre oblikovali niz koraka koji omogućuju provedbu translacijskog pristupa. Stoga zaigrajmo igru s naslovnice, te u stvarnom životu, zajedničkom suradnjom iskoristimo velike prednosti koje naša institucija ima kako bismo i dalje doprinosili boljoj i kvalitetnijoj zdravstvenoj njezi, te obrazovali liječnike opremljene znanjem i vještinama za nadolazeća zahtjevna vremena.

Vaš urednik

Stečko Opjatic

*tematski dio časopisa  
translacijska istraživanja u medicini*



## Riječ dekana

**Poštovane kolegice, poštovani kolege, nastavnici, suradnici i studenti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,**

Akadska godina 2009./10. prmiče se kraju, pa je uoči ljetnoga predaha vrijeme za analizu onoga što smo kao nova uprava Fakulteta učinili od našega nastupanja na dužnost početkom ove akademske godine do danas. Ciljevi zacrtani u Programu bili su zahtjevni, a vremena složena, puna većih ili manjih promjena, na koje smo mogli utjecati samo djelomično, gospodarske okolnosti nesklone razvoju znanosti i visokoga školstva, problema je, vanjskih i unutarnjih, bilo mnogo. No, nije to bilo nepredvidljivo pa nas i nije odviše iznenadilo niti obeshrabrilo.

Kao dekan suočio sam se velikim brojem tekućih poslova, administriranja, sastanaka, kolegija kojima treba predsjedati, okruglih stolova, pozdravnih i drugih govora, kontakata s hrvatskom i međunarodnom akademskom zajednicom, s predstavnicima zdravstva i visokoga školstva, brojnim službenim i neslužbenim sastancima i susretima s nastavnicima, suradnicima, studentima, činovnicima i ostalim zaposlenicima Fakulteta koji su (s pravom) očekivali da ih saslušam i riješim njihove probleme. Bilo je i višekratnih odgovaranja na različite upite novinara od kojih je većina bila konstruktivna i dobronamjerna. Ako su i postojali nesporazumi, uvjerio sam se da se oni mogu riješiti strpljivošću, uljudnošću, argumentima, tj. nadasve istinom. Susretao sam se kao dekan i s različitim liječnicima, sestrama i drugim zdravstvenim djelatnicima koji nisu članovi Fakulteta, te s nemedicinarima koji su mi se obraćali radi mišljenja i pomoći jer Fakultet doživljavaju kao važnu i častnu instituciju, tražeći nerijetko upravo od Fakulteta, kao važnoga arbitra, rješenja za doživljene nepravde ili profesionalne i moralno-etičke dvojbe. Zbog svega navedenoga vrlo brzo sam shvatio da naš fakultet predstavlja posebnu vrijednost za Sveučilište u Zagrebu, hrvatsko zdravstvo i znanost, ali i društvo u cijelosti, pa biti njegov dekan nije samo kombinacija žrtve i časti, nego i rijedak privilegij, vrijedan odricanja i nebrojenih sati dodatnoga rada.

Ipak, nastojao sam se uvijek pridržavati mudre izreke da povijest ne pamti napore nego samo rezultate, pa sav trud ne bi imao velikoga smisla ako se ne bi ostvarili željeni strateški pomaci u zadnome vremenu. Stoga ću Vas ukratko izvijestiti o nekim našim postignućima koja smatram bitnima za napredak našega Fakulteta, te o projektima/ciljevima na kojima intenzivno radimo i nadamo se njihovu skorom, uspješnom rješenju.

**Novi pročelnici Katedara, novi ustroj odbora i povjerenstava Fakulteta, novi nastavnici i suradnici.** Izbori, odnosno imenovanja obavljena su u skladu s postojećim propisima i Statutom Fakulteta. Novost je da je Katedra za radiologiju i opću kliničku onkologiju razdvojena na dvije zasebne katedre: Katedra za radiologiju i Katedra za opću kliničku onkologiju, što je svakako bitno za uspješan razvoj ovih različitih disciplina pod okriljem Fakulteta. Izbor novih nastavnika i suradnika do daljnega je ograničen lošim financijskim stanjem na Sveučilištu, pa tijekom ove akademske godine nije bilo moguće zapošljavati nove suradnike niti nastavnike izuzev u okviru tzv. zamjenskih mjesta – onih koja se oslobađaju umirovljenjem naših profesora. Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa (MZOŠ) je pak zbog istoga razloga do daljnega obustavilo zapošljavanje znanstvenih novaka.

**Integrirani diplomski studij medicine.** Iako smo nakon evaluacijskog postupka koji je na Fakultetu provela izvanjska komisija još tijekom ljeta 2008. g. dobili potvrdu da studij medicine u Zagrebu u potpunosti odgovara svim zahtjevima Europske direktive o reguliranim profesijama iz 2005. g. i da neće biti problema s priznavanjem zagrebačke diplome doktora medicine u zemljama Europske unije, odlučili smo od iduće akademske godine povećati ukupnu satnicu od dosadašnjih 5200 na 5500 sati za studente koji upisuju 1, 2, 3 i 4. godinu studija, kako bismo otklonili neke (neutemeljene) prijevore u javnosti oko naše usklađenosti s Europskom direktivom – temeljnim dokumentom s kojim program našega studija treba biti usklađen. Ondje se, naime navodi da studij medicine mora trajati 6 godina ili imati 5500 nastavnih sati. Mi ćemo na spomenuti način zado-



**Prof. dr. sc. Davor Miličić**

voljiti oba, a ne samo jedan od dvaju navedenih uvjeta. Naravno da ćemo povećanje satnice iskoristiti za dodatne praktične sadržaje, vještne i kompetencije u skladu s načelom koje smo proklamirali još prije, tj. studij medicine orijentiran prema ishodima učenja, odnosno konkretno definiranim stečenim znanjima i vještinama budućih doktora medicine. No pritom također želim naglasiti da niti jedan europski dokument ne zahtijeva uklapanje pripravničkog staža u studij medicine, pa ni nama ne pada na pamet da ustvrdimo kako su novi sadržaji koje unosimo u dodatne nastavne sate zamjena za staž ili ekvivalent staža. O možebitnom ukidanju liječničkoga staža odlučit će država a ne Fakultet, jer Fakultet studentu dodjeljuje diplomu s akademskih zvanjem, a država licencu za samostalan rad. Nedavno sam, prethodno pomno proučivši sve dokumente s time u svezi, osobno zamolio oba mjerodavna ministra za sastanak o ovoj temi. Na tom smo sastanku razjasnili sve nedoumice glede reforme studijskoga programa i pripravničkoga staža, zaključili da smo u potpunosti usklađeni sa zahtjevima Europske direktive a Fakultet je dobio podršku za trajno unaprjeđivanje liječničkoga kurikula bez donošenja bilo kakvih ishitrenih rješenja. **Studij na engleskom jeziku** prepoznat je u našoj aka-





**Prodekani Medicinskog fakulteta koji su u sklopu Uprave započeli svoj prvi mandat.**  
Slijeva: prof. dr. Marijan Klarica, prof. dr. Drago Batinić, prof. dr. Sven Seiwerth  
i prof. dr. Vesna Jureša

demskoj javnosti kao vrlo vrijedan i jedini cjeloviti studij na engleskome jeziku u Hrvatskoj. Od ove smo akademske godine povećali nastavu hrvatskoga jezika, tj. proširili je na cjelokupno trajanje studija medicine, čime će se, držimo, unaprijediti klinički dio studija koji podrazumijeva komunikaciju s bolesnikom, ali i općenito, integracija studenata engleskoga studija u hrvatsko društvo. Budu li ti studenti nakon što diplomiraju željeli ostati i raditi u Hrvatskoj, kvalitetno poznavanje hrvatskoga jezika zasigurno će biti ključan preduvjet ostanka.

**Program sestrinskoga diplomskoga studija** trebao bi označiti novu stranicu u razvoju hrvatskoga sestrinstva kao struke i znanosti po uzoru na zemlje Europske unije i SAD-a. Program smo odavno usvojili i prosljedili na Sveučilište. Očekuje se recenzija, potom dopusnica MZOŠ, pa tek tada možemo oranzirati upise studenata i započinjanje studija sestrinstva. Dakle, mi smo kao Fakultet spremni započeti sa sestrinskim studijem tijekom iduće akademske godine (što može značiti i s početkom ljetnoga semestra ako ne bude vremena da ga započnemo od jeseni).

**Program preddiplomskog studija primaljstva.** Nakon višekratnih dogovora i usklađivanja s nizom katedara koje valja uključiti u primaljski studij kao i s Europskom direktivom o reguliranim profesijama, sačinjen je kvalitetan program

studija koji namjeravamo prihvatiti na Fakultetskom vijeću koncem lipnja i potom prosljediti Sveučilištu u Zagrebu radi postupka recenzije koji prethodi dobivanju dopusnice mjerodavnoga ministarstva.

**Znanost.** Unatoč nepovoljnim materijalnim okolnostima, odnosno nedostatkom financiranja znanosti, Fakultet je nastojao poticati znanstvenoistraživački rad kao i prijavljivanje međunarodnih znanstvenih projekata, FP-7 i ostalih. Zalog opstanka i razvoja znanosti zasigurno je rastući broj prijavljenih doktorskih tema, kao i obranjene doktorske disertacije koje već jesu ili će u budućnosti rezultirati publikacijama s međunarodnim odjekom. Reagirali smo i na činjenicu da neki doktorandi iz područja biomedicine, pa i kliničkih medicinskih znanosti prijavljuju doktorske teme na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu (PMF), uputivši dopis dekanu PMF-a u kojem molimo da se poštuje ugovor između naših dvaju fakulteta, sklopljen prije nekoliko godine u kojemu se jasno regulira ovo pitanje. PMF naime ne pripada ni Vijeću biomedicinskog područja Sveučilišta, pa je potpuno neprimjereno da se doktorati s medicinskom tematikom prijavljuju i brane na PMF-u. Stoga pozivam i mentore, odnosno potencijalne članove povjerenstava da poštuju stavove Fakulteta vezano uz ovu problematiku.

**Poslijediplomski studiji.** Uz nove tečajeve stalnog medicinskog usavršavanja, Fakultet je nastavio s razvojem i održavanjem niza stručnih poslijediplomskih studija, kao i programa doktorskoga studija. Prof. Lacković je dobio još jedan predsjednički mandat Europske udruge doktorskih studija iz područja biomedicine (ORPHEUS), pa time Fakultet ostaje sjedištem spomenute udruge. U organizaciji ORPHEUS-a održan je sastanak o harmonizaciji europskih doktorskih studija iz biomedicine njemačkom gradu Wuerzburgu, a predstavnici našega Fakulteta bili su aktivni i zapaženi i na nedavno održanom sastanku Udruge medicinskih fakulteta Europe (AMSE) u Beču.

**Međunarodna aktivnost** je razgrnata i trajno se unaprjeđuje. Razmjenski program ERASMUS uključuje ugovore s nekoliko europskih sveučilišta: Innsbruck, Hamburg, Ljubljana, Grenoble, Montpellier te Katoličko sveučilište Lille. Za iduću je akademsku godinu dogovorena i suradnja s Medicinskim sveučilištem u Grazu, Tuebingenu te sa sveučilišnom bolnicom Charite u Berlinu. Medicinsko sveučilište u Moskvi – najveća ustanova takve vrste u Rusiji, zimus je ponudila našem Fakultetu suradnju na nekoliko razina. U dva navrata delegacija moskovskog sveučilišta, na čelu s rektorom, gostovala je na našem fakultetu, a mi smo se upravo vratili s uzvratnoga posjeta Moskvi. Već ovoga ljeta ostvarit ćemo obostranu razmjenu od po deset studenata, a potom nemjeravamo razmjenjivati i profesore, objavljivati zajedničke udžbenike i atlase na engleskom jeziku i još mnogo toga, o čemu ću Vas, nadam se, moći izvjestiti u idućem izdanju našeg fakultetskog časopisa.

**Kumulativni radni odnos** ne samo da nije u skladu s postojećim zakonima nego je prouzročio zakinutost naših umirovljenih profesora za polovicu zaslužnog iznosa mjesečne mirovine. Zahvaljujući inicijativi Fakulteta i razumijevanju direktora Hrvatskoga mirovinskog fonda i Ministarstva gospodarstva RH, ova nedopustiva nepravda napokon je povoljno riješena, a svima onima koji su posljednjih godina bili zakinuti za polovicu svoje mirovine, sredstva su vraćena ili će biti vraćena. Nadalje, vrlo intenzivno nastojimo s mjerodavnim ministarstvima i ostalim čimbenicima razriješiti zakonske prijevare oko kumulativnog radnog odnosa. Nadamo se da ćemo napokon uspjeti prekinuti niz od pedesetak godina

žalosnoga paradoksa tijekom kojih se najvrniji predstavnici i nositelji hrvatske kliničke medicine moraju ispričavati, objašnjavati i nerijeto materijalno trpjeti jer su ujedno i sveučilišni profesori u kojih je struka neodvojiva od nastave i znanosti.

**Javno zdravstvo** također je jedan od strateških ciljeva u našem programu. Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, kao akademsko sjedište javnoga zdravstva od nacionalnog značenja, i formalno je dobila status podružnice Fakulteta, a temeljem natječaja izabrana je i nova-dosadašnja ravnateljica Škole prof. dr. Jadranka Božikov.

Da bismo ispunili najavljene ciljeve iz dekanskoga programa za tekuće mandatno razdoblje, pokrenuli smo razgovore i aktivnosti radi novoga, primjerenijega pozicioniranja javnoga zdravstva, odnosno Škole u kontekstu javnozdravstvene struke, znanosti i nastave u Zagrebu i Hrvatskoj. Naime, kao što su kliničari – profesori našega fakulteta neprijeporni nositelji kliničke medicine u Hrvatskoj, tako i nastavnici u javnozdravstvenim disciplinama moraju imati široki pristup, utjecaj i mogućnost djelovanja u Hrvatskome zavodu za javno zdravstvo, Gradskom zavodu „Andrija Štampar“ i ostalim javnozdravstvenim ustanovama u kojima se odvija glavnima stručnoga rada. Dakle, Škola narodnoga zdravlja „Andrija Štampar“ ne bi više trebala biti samo sjedište akademskoga života i javnome zdravstvu i pratećim disciplinama, nego cjelovito središte izvrsnosti u kojemu se objedinjava znanost, nastava i struka. O toj temi održali smo u prostorima Fakulteta nekoliko važnih sastanaka s predstavnicima spomenutih javnozdravstvenih ustanova i uz nazočnost i potporu državnoga tajnika u Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi dr. Dražena Jurković a. Nadamo se da je na pomolu funkcijsko povezivanje dvaju ključnih javnozdravstvenih instituta i Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, čime ćemo postići kvalitativni pomak bez zadiranja u pravni status svake od tih ustanova.

**Reformiranje službe iz mikrobiologije i parasitologije u okviru Fakulteta.** U suradnji s pročelnicom Katedre za mikrobiologiju i parasitologiju nastojimo našoj Katedri omogućiti vodeću ulogu u formiranju središta izvrsnosti, koje bi trebalo uključiti funkcijsku integraciju mikrobioloških laboratorija na lokaciji „Zeleni brijeg.“ Ondje je naime „raštrkano“ 35 specijalista mikrobiologa te pritom ne postoji zajednička koordinacija razvoja

strukte i znanosti, obnove i nabave nove opreme, planiranja kadrova, pa tako ni zdrave kompeticije koja bi najvrniji jamčila ulazak na Medicinski fakultet. U pregovore smo uključili sve čelnike ustanova na spomenutoj lokaciji, kao i državnoga tajnika dr. Jurkovića. Nema razloga sumnjati da će i ovaj projekt uskoro zaživjeti na dobrobit struke, nastave i znanosti.

**„Hrvatski centar za javno zdravstvo, prevenciju i zarazne bolesti“** radni je naziv koji smo predložili za zajednicu ustanova koje bi se mogle funkcijski povezati, bez zadiranja u vlasništvo i bez ukidanja njihova pravnoga subjektiviteta – nastavno na točke 5. i 6. Riječ je o Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo i Gradskom zavodu „Andrija Štampar“. Predlažemo objedinjavanje sljedećih djelatnosti: javna nabava, planiranje kadrova, funkcijsko objedinjavanje službi (npr. za epidemiologiju, zdravstvenu ekologiju), zajednički znanstveni projekti, planiranje i izvođenje nastave na razini preddiplomskih, diplomskih i poslijediplomskih studija kao i specijalističke edukacije, zajedničku uporabu opreme i racionalizaciju usluga, te zajedničko predlaganje europskih okvirnih i infrastrukturnih projekata. Hoćemo li u ovome uspjeti, ovisi o dvama nadležnim ministarstvima i dobroj volji uprava navedenih ustanova.

**Centar zdravstvenih djelatnosti Medicinskog fakulteta** još je jedan važan projekt koji smo uspjeli dogovoriti na razini obaju ministarstava – zdravstva te znanosti, obrazovanja i športa. Naime, ovim konceptom napokon se Medicinskom fakultetu priznaje pravo obavljanja zdravstvene djelatnosti. U dogovoru pak s Gradskim uredom za zdravstvo i branitelje osigurat ćemo i definirati nastavne baze Fakulteta za obavljanje nastave i prakse iz obiteljske medicine, školske medicine, medicine rada i športa, a u zdravstvenu djelatnost Fakulteta uvrstit će se i patologija s citologijom, sudska medicina, te različite specijalističke konzilijarne usluge vrhunskih eksperata – nastavnika našega Fakulteta. Obrada i zamrzavanje bioptata testisa u suradnji našega Zavoda za histologiju i embriologiju, Centra za elektronsku mikroskopiju i Zavoda za kemiju i biokemiju s Urološkom klinikom Medicinskog fakulteta i KBC-a bitno će se unaprijediti klinička andrologija u Zagrebu i Hrvatskoj. Centar zdravstvenih

djelatnosti trebao bi imati ključnu ulogu u spašavanju nastave iz obiteljske medicine, budući da liječnici u koncesiji prema zakonu ne mogu biti ujedno i zaposlenici Fakulteta. To bi, bez predloženoga rješenja, izravno i bitno ugrozilo sve oblike nastave iz obiteljske medicine. Ovako ćemo omogućiti sigurnu budućnost obiteljskoj medicini pod okriljem Fakulteta, kao i odabir najvrniji liječnika obiteljske medicine u redove nastavnika Fakulteta. U ovome kontekstu nameće se i još jedan vrijedan i važan projekt – osnivanje sveučilišne bolnice. Naime, Hrvatska je jedina europska zemlja koja nema instituciju sveučilišne bolnice, pa smo s mjerodavnim ministrima započeli pregovarati i o toj temi. Zbog nasljeđenih vlasničkih i organizacijskih okolnosti u kliničkim bolnicama, rješavanje ovoga problema neće biti jednostavno, ali bit ćemo uporni nadajući se napretku u granicama mogućeg.

**Centar za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta i KBC-a Zagreb** bit će otvoren prije ljetne stanke, nakon prve etape njegova uređenja u dijelu prostora u zgradi na adresi Šalata 2, u kojoj je smještena i Uprava KBC-a Zagreb. Nakon planiranoga preseljenja uprave KBC-a na Rebro, Centru će pripasti čitava zgrada. Do tada će započeti istraživanja i rad u postojećim, novouređenim prostorima, s kvalitetnom, uglavnom doniranom opremom.

Upravo smo potpisali **Ugovor s KBC-om Zagreb** o uporabi zgrade na adresi Šalata 4, u kojoj je trenutačno smještena Klinika za dermatovenerologiju, te privremeno i Klinika za psihološku medicinu (koja će se uskoro vratiti na Rebro). Ondje ćemo urediti suvremeni Edukacijski centar u sklopu budućega Biomedicinskog središta – važnog projekta koji je dobio podršku Vlade RH, kao i Senata Sveučilišta u Zagrebu.

**Biomedicinsko središte na Šalati,** uz Edukacijski centar koji bi u budućnosti trebao obuhvatiti cjelokupnu zgradu na adresi Šalata 2, osim mnoštva novih sadržaja uključio bi i Stomatološki fakultet, kojeg je planirano smjestiti u postojeću zgradu Klinike za ortopediju nakon njezina budućega preseljenja na Rebro. Biomedicinsko bi pak središte trebalo postati okosnicom Sjevernog sveučilišnog kampusa, koji bi u funkcijskome smislu povezo Medicinski, Stomatološki, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Prirodoslovno-matematički fakultet, Institut za fiziku Sveučilišta te Institut „Ruđer Boš-

ković." Nije teško pretpostaviti koliki bi se znanstveno-nastavni potencijal i kreativni zamah mogao ostvariti realizacijom ovoga projekta. Do tada, pred nama je još mnogo sastanaka, dogovora i preduvjeta koji moraju biti ispunjeni i koji ne ovise o nama, kao što je primjerice izgradnje nove Klinike za ortopediju na Rebru i sl.

Sredinom lipnja potpisali smo **Ugovore o suradnji s KBC-om Zagreb i s KB**

**"Sestre Milosrdnice"**. Nije riječ samo o formalnome činu već i o redefiniciji odnosa dviju najvećih kliničkih bolnica s Medicinskim fakultetom, pri čemu je ovaj odnos tješnji, kvalitetniji i uređeniji, a priznata je i uloga Fakulteta u kreiranju kadrovske i ostale politike razvoja ovih ključnih nastavnih baza.

**Uređenje i adaptacija prostora na Šalati.** Nakon vanjskog uređenja zgrade Zavoda za anatomiju i Zavoda za farma-

kologiju završen je i zahtjevan projekt izgradnje prostora za štale na Fakultetu, čime se napokon dobiva mogućnost optimalnog uzgoja i održavanja laboratorijskih životinja, nužnih za temeljna biomedicinska istraživanja na Fakultetu.

**Zaključak.** Nadam se da sam čitateljima uspio prenijeti najvažnija postignuća i projekte u tijeku kao i planove koje namjeravamo ostvariti, te da sam uspio oslikati širinu i dinamičnost naših aktivnosti. Namjerno nisam kao posebnu točku naveo skrb za budućnost katedri iz temeljnih medicinskih znanosti, odnosno problem privlačenja i zadržavanja ponajboljih studenata na tim katedrama, a niti rješavanje neprihvatljivog materijalnog položaja suradnika i nastavnika na temeljnim katedrama. Naime, u ovome trenutku taj se problem čini najteže rješivim, ali to nipošto ne znači da smo odustali i da nećemo predložiti zadovoljavajuće promjene postojećeg stanja. U prvome redu stoga što smo svjesni da nema dobrog niti uravnoteženoga medicinskog fakulteta bez uravnoteženog razvoja temeljne i kliničke medicine, kao i javnoga zdravstva. Koncept translacijske medicine jedan je od načina kako potaknuti i unaprijediti znanstvenu produktivnost bazičara i kliničara putem povezivanja njihovih znanstvenih i stručnih interesa. To će, vjerujem, potaknuti i sklaapanje poslovnih ugovora naših nastavnika u temeljnim disciplinama s kliničkim nastavnim bazama i biti jedan od modela kako osnažiti temeljne znanosti na Fakultetu i učiniti ih i financijski privlačnijima za mlade liječnike.

Naposljetku, želim se najsrdačnije zahvaliti članovima svojega Dekanskoga kolegija i ostalim suradnicima u upravi Fakulteta, bez kojih bi sve gore navedeno ostalo „mrtvo slovo na papiru." Zahvaljujem i članovima Fakultetskoga vijeća, pročelnicima katedara, nastavnicima, suradnicima i nenastavnom osoblju Fakulteta na suradnji i pomoći. Svakako, zahvaljujem i našim studentima i njihovim izabranim predstavnicima, koji su glavna svrha svih naših nastojanja i truda oko boljitka Fakulteta. Studentima želim uspješne ispitne rokove, a svim čitateljima lijep i sadržajan, zasluženi ljetni odmor.

Uz srdačne pozdrave, Vaš

**Davor Miličić**



Na pročelju dekanata Medicinskog fakulteta zrcali se upravna zgrada KBC-a u kojoj odnedavno djeluju odjeli i laboratoriji Centra za translacijska i klinička istraživanja

UREDNIKOV INTERVJU

## Rektor Sveučilišta u Zagrebu prof. dr. sc. Aleksa Bjeliš odgovara na kvartet pitanja

### 1. Čestitamo Vam na uspješnom prošlom, te na Vašem izboru u sljedećem mandatu za Rektora Sveučilišta u Zagrebu. Kada biste usporedili novi mandat sa starim, što očekujete da ćete zadržati po starom, a što promijeniti?

Iako je u mandatu koji se bliži koncu ubrzan proces integracije Sveučilišta, još smo daleko od one razine koja karakterizira visokoobrazovne sustave većine europskih zemalja, i posebno najuspješnija sveučilišta u njima, koja nam trebaju biti uzori. Na početku sljedećeg mandata naći ćemo se pred intenziviranjem tog procesa, što će obuhvatiti odgovarajuće legislativne promjene i unutar Sveučilišta i vrlo vjerojatno na nacionalnoj razini. Pred nama je i velika inventura i revizija studijskih programa, pet godina nakon uvođenja bolonjskog studijskog sustava. Studije treba racionalizirati na sveučilišnoj razini otklanjanjem paralelizama, povezivanjem programa, optimalnim iskorištavanjem resursa, osobito ljudskih, i posebno omogućivanjem puno veće mobilnosti studenata i nastavnika kako unutar sveučilišne tako i eksterne. Stižemo tako do druge ključne zadaće koja je

pred nama, do daljnje internacionalizacije Sveučilišta, i to ne samo studijske već i istraživačke. Naši istraživači, uključujući i mlade početnike, morat će se sve više potvrđivati na međunarodnom planu, od sudjelovanja u utakmicama za financiranje iz međunarodnih izvora do punog prihvaćanja međunarodnih standarda kvalitete u objavljivanju i vrednovanju istraživačkih rezultata. Samo na taj način možemo ispuniti našu temeljnu i ključnu odrednicu: biti međunarodno prepoznato i priznato istraživačko sveučilište.

### 2. Kako vidite poziciju Medicinskog fakulteta u ukupnom djelovanju Sveučilišta?

Medicinski fakultet je jedna od onih sveučilišnih sredina koja pokreću i ključno doprinose razvoju Sveučilište duž spomenutih pravaca. I cijelo biomedicinsko područje sa četiri sadašnja fakulteta dobro je koordinirano, čime se otvaraju mogućnosti daljnjih sinteza i inicijativa za suradnju s drugim hrvatskim i inozemnim istraživačkim i visokoobrazovnim institucijama. Spomenimo samo da je na Medicinskom fakultetu pokrenut prvi cjeloviti



Prof. dr. sc. Aleksa Bjeliš na Medicinskom fakultetu u Zagrebu

studijski program na engleskom jeziku, koji je u nekoliko godina dosegao visoku reputaciju i privlači znatan broj stranih studenata. Vrlo aktivna, često vodeća uloga Medicinskog fakulteta u europskim inicijativama povezivanja doktorskih studija u biomedicini i uspostave odgovarajućih zajedničkih kriterija daljnji je primjer koji može biti vodilja i drugim našim fakultetima. Konačno, sve veća uspješnost i studenata i znanstvenika i nastavnika u temeljnim djelatnostima, studijima i istraživanjima, ohrabruje i obvezuje sve nas u sveučilišnim i političkim strukturama koji smo sada odgovorni za osiguranje povoljnih uvjeta za rad i razvoj Medicinskog fakulteta i pripadnih klinika kao dijelova budućeg integriranog Sveučilišta.

### 3. Koja je strategija Sveučilišta u povezivanju temeljnih i primijenjenih istraživanja? Koliko smo izvrsni u translacijskim istraživanjima?

Zadržimo li se samo na biomedicinskom području, Sveučilište ima vrlo ambiciozne planove razvoja Sjevernog kampusa, na potezu od Šalate do Mirogoja, u koje se, uz većinu biomedicinskih fakulteta, Prirodoslovno-matematički fakultet i Katoličko-bogoslovni fakultet, sve više uključuju i veliki istraživački instituti smješteni u tom prostoru. Jedan od najvažni-



Zgrada rektorata i Pravnog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

jih projekata u tom sklopu je novi Sveučilišni biomedicinski istraživački centar na Šalati u prostorima dosadašnjih klinika, u kojem bi se prije svega razvijala translacijska istraživanja, i koji bi također bio mjesto izvedbe doktorskih studija. To je veliki izazov u kojem imamo sve predispozicije potrebne za uspjeh: bogato iskustvo u studijima, kliničkom radu i istraživanjima, jaku kadrovsku bazu u cijelom spektru ovih djelatnosti, i konačno dovoljan broj studenata, naših i onih iz drugih sredina, koji su nakon uspješnog dovršetka studija spremni za ulazak u proces formiranja novih generacija vrhunskih istraživača i kliničara, posebno onih koji će uz jaku „translacijsku“ podlogu moći sve češće i sve lakše doseći

sintezu tih dvaju tradicionalnih medicinskih krila.

#### **4. U ovom razdoblju recesije vidimo dva oprečna pristupa, jedan da je najlakše i najbezbolnije uštedjeti na obrazovanju i znanosti, te drugi, koji smatra da je to zadnje od čega treba oduzeti, jer se ugrožava osnovni motor oporavka. Kako vidite položaj Sveučilišta u Zagrebu u odnosu na recesiju i kako Sveučilište u odnosu na to djeluje u ovom razdoblju?**

Prvi pristup je opasan i potencijalno poguban za dugoročni razvoj zemlje i njenog gospodarstva. Drugi pristup je

poželjan, i značio bi realizaciju mudre i hrabre političke strategije, prisutne u većem broju razvijenih i polurazvijenih zemalja, pa i onih u našem okruženju, koje su prolazile i prolaze kroz razdoblje recesije. Želimo i nadamo se da će i Hrvatska krenuti tim drugim putem, i spremni smo uložiti sve svoje potencijale kako bismo ga potaknuli, pokrenuli i doprinijeli tom putu. Dosadašnje iskustvo je međutim drugačije. U zadnje dvije godine funkcioniranje i posebice razvoj Sveučilišta vrlo su otežani i zbog restriktivnog financiranja visokog obrazovanja i znanstveno-istraživačkih djelatnosti i zbog izostanka sustavnih stimulativnih poticaja za ulaganja u ove djelatnosti iz drugih izvora, osobito privatnih.

## **Ured za transfer tehnologije na Sveučilištu u Zagrebu**

***Ured za transfer tehnologije osnovan je početkom 2008. godine kako bi svojim aktivnostima podupirao i poticao komercijalizaciju inovativnih rezultata istraživanja i novih znanja nastalih na Sveučilištu. Ured je prije svega zamišljen kao servis istraživačima Sveučilišta i ključna točka u izgradnji infrastrukture koja služi komercijalizaciji inovacija i znanja, a na dobrobit istraživača, te Sveučilišta i njegovih sastavnica.***

Transfer tehnologije i znanja uključuje aktivnosti prijenosa rezultata istraživanja u širu zajednicu, tako da ti rezultati pomažu nastanku i razvoju novih usluga i proizvoda koji poboljšavaju našu kvalitetu života i time pridonose dobrobiti društva u cjelini. Sveučilišta su tradicionalno, kroz istraživanja, pridonosila stvaranju novih znanja, te kroz edukaciju prenosila ta znanja na buduće stručnjake. U novije vrijeme sve veći naglasak se stavlja i na razvoj inovacija, odnosno na pretvorbu znanja i ideja u novu vrijednost koja nosi komercijalnu ili društvenu dobrobit.

Unutar toga konteksta sveučilišni Ured za transfer tehnologije fokusirao se na poticanje triju često povezanih aspekata transfera tehnologije: zaštite i komercijalizacije intelektualnog vlasništva, suradnje s industrijom kroz kolaborativna istraživanja, te znanstvenog poduzetništva (osnivanje i rast tvrtki zasnovanih na rezultatima istraživanja). Kako bi postigao željeni cilj, Ured se, uz razvoj usluga istraživačima, angažirao i na promicanju kulture inovativnosti u istraživačkoj zajednici te na

izgradnji strateškog i pravnog okvira i daljnje infrastrukture potrebne za razvoj inovacijskog sustava.

Radionice koje redovito, gotovo svaki mjesec, organizira Ured imaju cilj istraživače upoznati s osnovnim pojmovima vezanim uz zaštitu intelektualnog vlasništva i njegove komercijalizacije, a isto tako istaknuti i potrebu za upravljanjem intelektualnim vlasništvom i prije komercijalizacije, već u fazi planiranja i provedbe istraživanja. U suradnji sa sveučilišnim Uredom za istraživanje organizirana je stoga u ožujku 2010. serija radionica pod zajedničkim nazivom „Mjesec inovacija i istraživanja“. U sklopu radionica istraživači su osim o intelektualnom vlasništvu mogli saznati i o tome kako uspostaviti i održati kvalitetnu suradnju s industrijom, te informacije o nacionalnim i europskim linijama financiranja koje podržavaju inovativno istraživanje i razvoj. Prva radionica na temu znanstvenog poduzetništva planirana je za lipanj 2010. Uz zaposlenike Ureda, predavači na radionicama uključuju stručnjake s relevantnim iskustvom sa sastavnica, te iz industrije. Tako su

polaznici imali mogućnost profitirati od iskustva dviju stručnjakinja s Medicinskog fakulteta: prof. dr. sc. Donatelle Verbanac, voditeljice Odjela za međustaničnu komunikaciju unutar Centra za translacijska i klinička istraživanja, i mr. sc. Smiljke Vikić Topić, voditeljice Ureda za transfer tehnologije i istraživanje.

Središnja aktivnost Ureda, pružanje pomoći istraživačima u aktivnostima komercijalizacije, pokrenuta je nakon usvajanja Pravilnika o Uredu za transfer tehnologije na sjednici Senata održanoj 16. prosinca 2008. Tako danas zainteresirani istraživači mogu doći u Ured i predstaviti svoje rezultate istraživanja, pa će im zaposlenici i vanjski suradnici Ureda pomoći u procjeni komercijalnog potencijala rezultata istraživanja i odabiru strategiju zaštite i upravljanja intelektualnim vlasništvom. Ured također može, u suradnji s istraživačima i čelništvom sastavnice na kojoj su rezultati istraživanja nastali, pokrenuti postupak stjecanja patentne ili druge pravne zaštite inovacija te krenuti u pronalazak partnera s kojima bi se mogao sklopiti ugovor o uporabi inovacije (npr. ugovor o licenci). Uz zaštitu i komercijalizaciju intelektualnog vlasništva, Ured planira u ovoj godini pokrenuti i usluge potpore u uspostavi suradnje akademske zajednice i industrije, te usluge pomoći istraživačima u oblikovanju na znanju zasnovanog poslovnog poduhvata.

Sudjelovanje u izgradnji unutarnjeg pravnog i strateškog okvira koji bi stimulirao transfer tehnologije i komercijalizaciju inovacija također je bitan dio aktivnosti Ureda. Prva takva aktivnost bila je sastavljanje nacрта već spomenutog Pravilnika o Uredu za transfer tehnologije (usvojen 2008.). Trenutačno radimo na nacrtu pravilnika o osnivanju tvrtki zasnovanim na znanju nastalim na Sveučilištu (*spinout* tvrtke), te nacrtu smjernica o upravljanju intelektualnim vlasništvom u istraživanjima. Osim toga, u prilici smo savjetovati odbore sveučilišta vezano uz teme upravljanja intelektualnim vlasništvom i komercijalizacije. Ured za transfer tehnologije imao je važnu ulogu i u sastavljanju nacрта Inovacijske strategije sveučilišta koju je Senat usvojio u rujnu 2010. Sudjelovanjem u nastanku i provedbi TEMPUS projekta OPUS „Opening University towards Society:

Linking Research-Innovation-Education“ (voditeljica prof. dr. sc. Melita Kovačević) imamo priliku uspostaviti dijalog s dionicima u Hrvatskoj i u regiji te predložiti strukturne mjere poticanja inovativnosti.

Ured se također angažirao kako bi osigurao kombinaciju različitih izvora financiranja za aktivnosti potpore komercijalizaciji. Već početkom 2008. uvršteni smo u Projekt tehnološkog razvoja (STP) MZOŠ-a, sufinanciran iz sredstava Svjetske banke. Osim što su putem STP-a osigurana sredstva za angažman stručnjaka za zaštitu intelektualnog vlasništva i komercijalizaciju, dio sredstva odvojen je za Program provjere inovativnog koncepta. Putem toga programa istraživači mogu financirati provjeru tehničke izvodivosti inovacije i izradu funkcionalnog prototipa. Program vodi Poslovno-inovacijski centar Hrvatske – BICRO, a Ured za transfer tehnologije je jedan od centara za provedbu.

Očekivana mogućnost pristupa strukturnim fondovima Europske unije također će otvoriti nove prilike za financiranje aktivnosti potpore transferu tehnologije. Već sada, projekt tehnološkog mapiranja, zasnovan na suradnji Sveučilišta i pet sastavnica, uključujući Medicinski fakultet, ušao je u zadnju fazu natjecanja za pretprijetna sredstva (IPA) kroz Science Innovation and Investment Fond.

Namjera je našim radom osigurati ne samo kontinuitet usluga istraživačima, te stimulirati rast interesa za komercijalizaciju koji će biti popraćen i razvojem potrebne infrastrukture za podršku. Suradnjom sa sveučilišnim Uredom za istraživanje već sad možemo upotpuniti naše usluge informacijama o nacionalnim i europskim izvorima financiranja. Također gradimo mrežu suradnji sa stručnjacima u području, te sa srodnim odjelima, kao što je Ured za istraživanje i transfer tehnologije pri Medicinskom fakultetu, s kojima razmjenjujemo znanja i iskustvo od pomoći istraživačima.

Veselimo se radu s Vama, te Vas pozivamo da nam se javite.

**Vlatka Petrović**

Više informacija na: <http://technology.unizg.hr/>



**Tim Ureda za transfer tehnologije, s desna prof. dr. sc. Srđan Novak, voditelj Ureda, dr. sc. Vlatka Petrović, voditeljica razvoja poslovanja i Miroslav Petrović, projektni analitičar, proslavlja vijest o prvoj patentnoj prijavi podnesenoj putem Sveučilišta (rujan 2009.)**



**Mr. sc. Smiljka Vikić Topić s Medicinskog fakulteta, na dan najveće snježne oluje ove zime, drži izlaganje o suradnji s industrijom (ožujak 2010., Mjesec inovacija i istraživanja)**

## Centar za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb

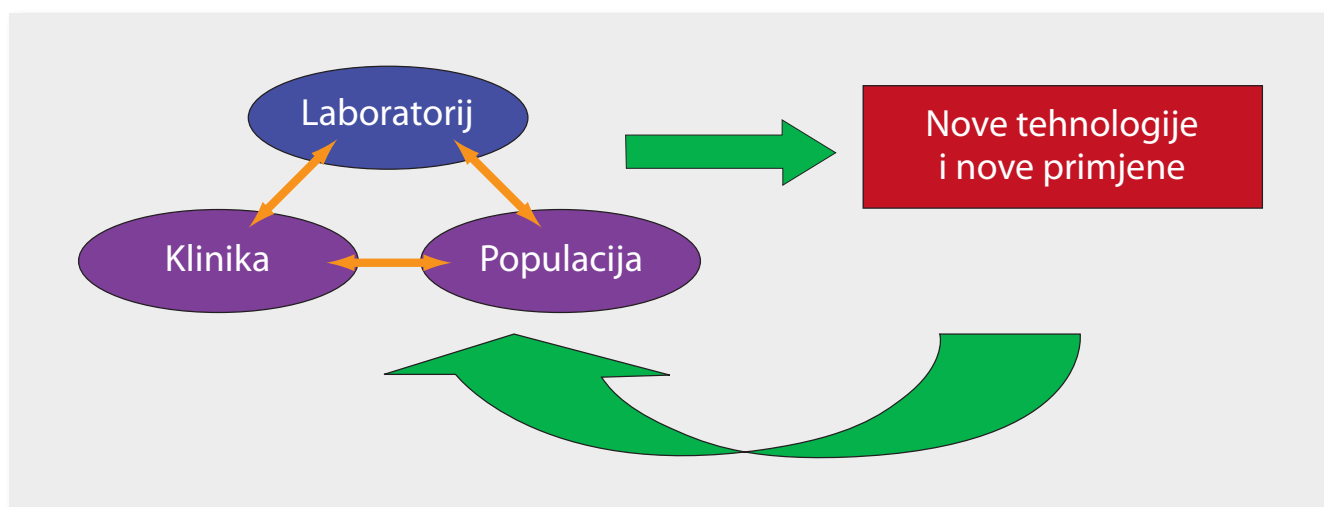
*Translacijska istraživanja pretvaraju znanstvena otkrića koja potječu iz laboratorija, kliničkih ili populacijskih studija u kliničku primjenu da bi se smanjila učestalost raka, morbiditet i mortalitet*  
(Nacionalni institut za rak SAD – Radna skupina za translacijska istraživanja)

### Razvoj translacijskih istraživanja

Temeljna znanstvena otkrića na području molekularne ili stanične razine istraživanja bolesti tipično se ostvaruju u istraživačkom laboratoriju. Da bi pridonijela unaprijeđenju ljudskog zdravlja i poboljšanju zdravstvene skrbi, otkrića se moraju iz laboratorija („the bench“) translirati na kliničku razinu, u praktičnu primjenu uz bolesnički krevet („bedside“). Proteklih decenija barijere između kliničkih i temeljnih istraživanja postupno su postajale sve veće, a translacija novoga znanja iz istraživačkog laboratorija u kliniku i natrag u laboratorij sve teža. Rasle su i spoznaje o složenosti svojstvenoj kliničkim istraživanjima. Posljednjih godina, međutim, rapidno raste spoznaja o potrebi razvoja translacijskih istraživanja čiji je cilj integrirati otkrića koja potječu iz bazičnih, kliničkih ili populacijskih istraživanja u kliničku primjenu kako bi se smanjila učestalost bolesti, morbiditet i mortalitet. Translacijska istraživanja temelj su translacijske medicine koja se razvija početkom 21. stoljeća uz pomoć znanstvenika koji mogu povezati bazična znanstvena otkrića s kliničkim istraživanjima i translacijom rezultata kliničkih pokusa utjecati na promjene kliničke prakse te ugraditi podatke iz područja socijalnih i političkih znanosti. Cilj je pospješiti stvaranje novih lijekova i medicinskih instrumenata, poboljšati skrb za bolesnike te unaprijediti preventivne mjere.

Translacijska istraživanja u svijetu blisko su vezana uz akademsku medicinu, a najčešće se definiraju kao primjena znanstvenih otkrića u studijama bolesnika i populacija te primjena kliničkih opservacija u stimuliranju znanstvenih otkrića. Ona dvosmjerno povezuju laboratorij i bolesnički krevet (*“From bed to bench”* i *“from bench to bed”*), tj. omogućuju da temeljno istraživanje postaje primjenjivo u dijagnozi, liječenju, ali i prevenciji specifične bolesti. Klinički istraživači stvaraju nove spoznaje o naravi i progresiji bolesti, koje moraju stimulirati bazična istraživanja. Pri tome je nužna suradnja između bazičnih i kliničkih istraživača i timova, odnosno laboratorija i odjela na kojima se provodi bolesnička skrb. Jasno je da su translacijska istraživanja postojala i do sada, premda u manjem opsegu, nejasno definirana i regulirana, slabije financirana; imala su stanovit utjecaj na poimanje i ishod bolesti, posebno u studijama primjene novih lijekova, inovacija u tehnologiji i biomedicinskoj opremi uključujući i epidemiološka istraživanja. Bez translacijskih i klinički orijentiranih istraživanja zdravstvena skrb bi slabije napredovala.

Ključnu ulogu odigrali su članci koje je 2003. i 2005. godine objavio tadašnji direktor Nacionalnih instituta za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država (NIH) Elias Zerhouni (*Science* 2003;302:63-72 i *New Engl J Med* 2005; 353;1621-3) ističući



**Definicija translacijskih istraživanja Radne skupine za translacijska istraživanja Nacionalnog instituta za zdravlje Sjedinjenih Američkih Država (The Translational Research Working Group – TRWG). Izvor: Nacionalni institut za rak SAD – Radna skupina za translacijska istraživanja**

odgovornost svih uključenih u biomedicinska istraživanja da omoguće translaciju bitnih inovacija u unaprijeđenje zdravlja nacije. NIH, najveći javni financijer biomedicinske znanosti, uz farmaceutske industriju, postavio je pitanje novih, posve promijenjenih pristupa ljudskom zdravlju. Nakon rasprava s dekanima medicinskih fakulteta s pripadajućim akademskim centrima te s predstavnicima znanstvene zajednice definirani su postupci u kojima će sudjelovati sve institucije te je stvoren Putokaz Nacionalnih instituta za zdravlje (NIH Road Map) za medicinska istraživanja s trima fundamentalnim temama. 1. Novi putovi do otkrića; 2. Istraživački timovi budućnosti; 3. Restrukturiranje projekta kliničkih istraživanja. NIH je proglasio restrukturiranje istraživanja najvažnijom i hitnom odgovornošću kako bi se postiglo približavanje i interakcija bazičnih, translacijskih i kliničkih znanosti, povećanje atraktivnosti kliničkih istraživanja te usmjeravanje istraživača prema bolesniku. Zehouni ističe potrebu za snažnim dvosmjernim protokom informacija između bazičnih i kliničkih znanstvenika, koji će omogućiti napredak u razumijevanju bioloških sustava i razvoj moćnih metoda koje se mogu primijeniti u laboratoriju i uz bolesnički krevet (proteomika, metabolomika, transgenični animalni modeli, strukturalna biologija, biokemija, slikovne metode.....). Najavio je financiranje opreme i kadrova, institucionalnog usavršavanja i mentorstva kako bi se poticao razvoj kliničkih i translacijskih istraživanja te razvoj centara za istraživanje specifičnih bolesti, mreže kliničkih pokusa, repozitorija bioloških uzoraka, molekularni skrining itd.

Stvorena je vizija za 21. stoljeće te je u listopadu 2006. osnovan konzorcij *Clinical and Translational Science Awards (CTSA)*. U ime NIH razvoj programa CTSA preuzeo je *National Center for Research Resources (NCRR)* koji pomaže akademskim institucijama diljem SAD da se transformiraju u centre za translacijsku i kliničku znanost, koji će privući, odgojiti i unaprijediti dobro educirane multidisciplinarnu i interdisciplinarnu istraživače i istraživačke timove; stvoriti inkubatore za inovativne istraživačke metode i informacijske tehnologije, povezati multidisciplinarnu i interdisciplinarnu kliničku i translacijska istraživanja i istraživače kako bi katalizirali primjenu novih znanja i tehnika u kliničku praksu s ciljem što bolje skrbi za bolesnike. Očekuje se da će članovi konzorcija CTSA služiti kao magnet koji koncentrira bazične, translacijske i kliničke istraživače, kliničare, kliničku praksu profesionalna društva i industriju da bi olakšao nove profesionalne interakcije, programe i istraživačke projekte. Očekuje se da će novi institucijski aranžmani spojeni s inovativnim naprednim programima ojačati razvoj nove discipline kliničke i translacijske znanosti koja će biti znatno šira i dublja od klasičnih i odvojenih domena temeljnih istraživanja i kliničkih studija. Konzorcij je počeo osnivati centre za translacijska istraživanja u SAD s namjerom da se do 2012 osnuje 60 takvih institucija. Od početnih 12 akademskih centara 2006.godine, konzorcij se proširio na 46 centara 2009 godine.

Godine 2006. Udruženje američkih medicinskih koledža objavilo je publikaciju pod naslovom „Promocija translacijske i kliničke znanosti: kritična uloga medicinskih fakulteta i kliničkih bolnica“. Uz moto: „otkriće – kliničko istraživanje – bolje zdravlje“ publikacija potiče klinička istraživanja u novoj eri istraživanja u biologiji i medicini te obuhvaća sljedeće preporuke: svaki budući liječnik treba u svojoj naobrazbi steći temeljna znanja o translacijskim i kliničkim istraživanjima; edukacija iz translacijskih i kliničkih istraživanja mora biti uvjet za akreditaciju me-

dicinskih fakulteta. Edukacija translacijskih i kliničkih istraživača mora završiti višim stupnjem i doktoratom, mladim istraživačima u području translacijske i kliničke znanosti treba davati dovoljnu potporu; institucije, časopisi, posebice NIH trebaju pospješiti akademsko priznavanje translacijskih i kliničkih istraživača, njihovo usavršavanje i mentorstvo. Valja omogućiti razvoj kliničkog informatičkog sustava koji će integrirati kliničke i istraživačko informacijske platforme, osnivanje banke DNA i tkiva, akademske medicinske institucije trebaju razviti suradnju s mrežama zdravstvenih ustanova kako bi se proširila populacijska baza istraživanja. Medicinski fakulteti moraju promovirati translacijska i klinička istraživanja kao svoju osnovnu misiju i visoki prioritet u financiranju.

Istovremeno i u Europi je porastao interes za razvojem translacijskih istraživanja u sklopu najuglednijih akademskih institucija. Istraživački fakulteti u Njemačkoj, Velikoj Britaniji, Španjolskoj, skandinavskim zemljama deklarirali su svoju orijentaciju prema translacijskim istraživanjima i translacijskoj medicini. Također je definirana potreba za nužnom suradnjom između tih akademskih ustanova. Tako je u Škotskoj stvorena asocijacija *Translational Medicine Research Collaboration (TMRC)* koja okuplja 4 škotska sveučilišta, Nacionalni zdravstveni sustav (NHS) u Škotskoj uz deset istaknutih svjetskih farmaceutskih kompanija. Cilj je postavljanje središnjeg istraživačkog laboratorija koji će povezivati akademske centre u Aberdeenu, Dundeeju, Edinburghu i Glasgowu te nacionalni zdravstveni sustav u Škotskoj. Suradnja pokriva više od 70% škotske populacije.

Na europskoj razini stvoren je *EATRIS (the European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine)*, čiji je cilj ojačati istraživanje i razvoj na području zdravstva osiguravajući paneuropsku infrastrukturu kako bi se poboljšao razvoj novih inovativnih lijekova. Deset europskih zemalja partneri su u konzorciju EATRIS-a, jer je za ostvarenje ciljanih istraživanja velikog broja bolesti i širokog spektra liječenja potrebna usklađena međudržavna akcija.

Najveći broj translacijskih istraživanja danas su vezani uz onkologiju te neke kronične bolesti, primjerice dijabetes, neurološke bolesti. Stvaraju se i asocijacije vezane uz istraživanje bolesti kao *Translational Research in Oncology (TRIO)*, udruga posvećena napretku istraživanja raka s namjerom usmjeravanja inovativnih i ciljanih terapijskih koncepata u klinički pokus. To je udruga globalne mreže istraživača s više operativnih odjela. I Nacionalni institut za rak u SAD osnovao je Radnu skupinu za translacijska istraživanja (TRWG) sa zadatkom da provede širu raspravu među istraživačima malignih bolesti i preporuči najbolju organizaciju ulaganja u napredak translacijskih istraživanja.

### Translacijska istraživanja na Šalati

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu utvrdio je prošlih godina svoju misiju istraživačkog fakulteta koji ujedno ima vodeću ulogu u edukaciji i razvoju zdravstvene skrbi. Nakon što je prihvaćena Istraživačka strategija Sveučilište u Zagrebu od 2008 do 2013.godine, na sjednicama Fakultetskog vijeća prihvaćena je istraživačka strategija Medicinskog fakulteta, koje je dominantna karakteristika razvoj translacijskih istraživanja. Time će Fakultet osigurati budućnost mladim istraživačima, stvoriti platformu za kvalitetniju međunarodnu suradnju u biomedicinskim istraživanjima i uključivanje u krug razvijenih europskih i američkih translacijskih centara. S tim ciljem Fakultetsko vijeće Medicinskog fakulteta i Senat Sveučilišta u Zagrebu prihvatili su plan razvoja Centra za translacij-



ska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta i Kliničkog bolničkog centra Zagreb te su Fakultetsko vijeće i Upravno vijeće KBC-a donijeli odluku o osnivanju Centra u svibnju 2009. godine. Vršiteljicom dužnosti pročelnice Centra imenovana je prof. dr. Nada Čikeš.

U proteklih godinu dana u svim odjelima obavljane su mnoge aktivnosti u skladu s planiranim istraživanjima. O radu Laboratorija za mineralizirana tkiva, Odjela za funkcionalnu genomiku i Odjela za proteomiku svjedoče izvješća na stranicama ovog broja. Nedavno su na drugome katu zgrade na Šalati 2 uređene prostorije Odjela za međustaničnu komunikaciju, koji je opremljen uz pomoć GlaxoSmithKline d.o.o. na temelju Sporazuma potpisanog s Medicinskim fakultetom i KBC-a Zagreb. Priprema se prijedlog zajedničkog projekta s Istraživačkim centrom GlaxoSmithKline Zagreb, vezan uz Odjel za međustaničnu komunikaciju.

Ured za znanost i transfer tehnologije nastavlja se afirmirati na Fakultetu, KBC-u i Sveučilištu. Nakon prvih predstavljanja Ureda planira se prezentacija u zavodima i klinikama fakulteta i KBC-u Zagreb. Uspostavljena je bliska suradnja s Uredom za transfer tehnologije Sveučilišta u Zagrebu te se održavaju redoviti sastanci, sudjelovanje u zajedničkim projektima.

Rad Ureda obuhvaća i pomoć oko projektnih prijava. Pripremljena je i predana prijava za projekt EU Tempus, o kurikulumu koji se temelji na ishodima učenja. Radi se na pripremi projekta BRA-ZAG u sklopu predpristupnih fondova EU, koji obuhvaća preuređenje prostora na Šalati, oslobođenog nakon preseljenja klinika na Rebro, za jačanje infrastrukture potrebne za moderan i kompetitivan istraživački rad. Pripremljena su tri projekta koje je Medicinski fakultet prijavio na natječaj fonda „Jedinstvo uz pomoć znanja“, od kojih su dva prihvaćena za financiranje. U uredu su također obavljane pripreme za prijavu projekata u sklopu programa IPA, FP7 itd.

U daljnjem razvoju Centra za translacijska i klinička istraživanja potrebno je poduprijeti inovativna istraživanja te povećati interakciju između bazičnih i kliničkih istraživača – stvarati infrastrukturu koja će omogućiti razvoj translacijskih istraživanja. Posebno je važan razvoj bioinformatike i biomedicinske statistike te dobra suradnja između tih dvaju odjela na skupljanju podataka i osiguranju kvalitete. Namjerava se nastaviti predstavljanje Centra fakultetskoj i sveučilišnoj zajednici, provesti edukaciju studenata doktorskih studija i ostalih istraživača o translacijskim istraživanjima. Cilj je otkrivanje mladih zainteresiranih istraživača kojima će se ponuditi specifično usavršavanje, stvoriti multidisciplinarno okruženje, stimulirati multidisciplinarno mentorstvo te poduprijeti napredak u karijeri mladih znanstvenika. Koncentrirani na razvoj translacijskih istraživanja, možemo također bolje utjecati na razvoj medicinske edukacije

općenito, što mora utjecati i na poboljšanje zdravstvene skrbi, koja bi stagnirala bez translacijskih i klinički orijentiranih istraživanja.

### Biomedicinsko središte i Kampus Sjever

Razvojem Centra za translacijska i klinička istraživanja unapređuje se znanstveni potencijal fakulteta, očekuje se razvoj doktorskog studija i doktorske škole, što bi trebalo pridonijeti kompetitivnosti fakulteta i sveučilišta, pospješiti znatniju međunarodnu suradnju na doktorskoj razini edukacije i istraživačkog rada. Centar je temeljna sastavnica u razvoju Biomedicinskog središta o čijoj je koncepciji Senat Sveučilišta u Zagrebu donio Odluke 2002. i 2007. godine. Razvoj Biomedicinskog središta blisko je povezan s razvojem Kampusa Sjever Sveučilišta u Zagrebu, konceptualno najrazvijenijeg i najbolje definiranog dijela Prostornog plana Sveučilišta. Sjevernije od Biomedicinskog središta Kampus se širi na prostor Prirodoslovno-matematičkog fakulteta; stvara se potez prema Horvatovcu te Institutu za fiziku i Institutu „Ruđer Bošković“. S druge strane je zona Botaničkog vrta, Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i prostor za izgradnju nove zgrade toga fakulteta te nadalje Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“. Očekuje se da će se i Katoličko-bogoslovni fakultet preseliti iz Vlačke ulice u prostore u Voćarskoj ulici i uklopiti se u Sjeverni kampus.

Na razini Sveučilišta u Zagrebu upravo se vode razgovori o definiciji zajedničkih prostora u Kampusu: planira se izgradnja, odnosno uređenje zajedničkih štala za eksperimentalne životinje, zajednička nabava i uporaba znanstvene opreme, raspored dormitorija za gostujuće profesore i studente u različitim sveučilišnim objektima, mogućnost zajedničkih studentskih prostora (učionice, restorani, sportski sadržaji), prometno uređenje i parkirališta. Posebno će se voditi računa o parkovnom uređenju Kampusu.

Biomedicinsko središte smješteno u Kampusu Sjever Sveučilišta u Zagrebu, ima izvrsne uvjete za razvoj translacijske znanosti. Centar za translacijska i klinička istraživanja koji pripada Medicinskom fakultetu i Kliničkom bolničkom centru Zagreb, ima kapacitete za bazična i klinička istraživanja te unaprjeđenje dosadašnjih translacijskih iskustava; s više od 50 referentnih centara posjeduje dobro definirane skupine bolesnika. Uz istraživačko iskustvo u području biomedicine i zdravstva u Kampusu Sjever postoje idealni uvjeti za suradnju s istraživačima iz drugih fakulteta Biomedicinskog područja te Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Instituta Ruđer Bošković i Instituta za fiziku, što će pridonijeti spoznaji o potrebi multidisciplinarnih, interdisciplinarnih i transdisciplinarnih istraživanja te njihovu razvoju.

Nada Čikeš

## Centar za translacijska istraživanja Klinike Mayo

*Klinika Mayo (Mayo Clinic) dobrotvorna je neprofitna ustanova sa sjedištem u Rochesteru, savezna država Minnesota, Sjedinjene Američke Države. Poslanje (misija) Klinike je pružiti najbolju njegu svakom bolesniku svakoga dana cjelovitošću medicinske prakse, obrazovanja i istraživanja. Tri klinike u Rochesteru u Minnesoti, Jacksonvillu na Floridi (utemeljena g. 1986.) i Scottsdaleu/Phoenixu u Arizoni (utemeljena g. 1987.), u zajednici sa zdravstvenim sustavom Mayo (Mayo Health System) u okružju Klinike Mayo u Rochesteru, omogućuju ustanovi ostvarenje svojega poslanja u medicinskoj skrbi, istraživanju i obrazovanju u pet američkih saveznih država. To uključuje primarnu, sekundarnu i tercijarnu medicinsku zaštitu.*

Klinika Mayo utemeljena je 1889. g. u Rochesteru. Izrasla je iz kirurške prakse utemeljiteljâ dr. Williama i dr. Charlesa Mayo u prvu multidisciplinarnu skupnu medicinsku ustanovu (*group practice*) u Sjedinjenim Državama. Godine 1915. dva su brata ustrojila Kliniku i poklonila 1,5 milijun dolara za početni rad neprofitne zaklade koja će podupirati medicinsko obrazovanje i istraživanje. Danas je Klinika Mayo među najvećim medicinskim ustanovama na svijetu, s godišnjim prometom od preko osam milijardi dolara. Sav se prihod od kliničke prakse, dobrotvornih priloga i investicija usmjeruje u skrb bolesnika, obrazovanje i istraživanje koji su predstavljeni trima štitovima u logotipu Klinike.

Najopsežnija je klinička praksa smještena u Rochesteru, gdje gotovo 2000 liječnika i znanstvenika, 2700 specijalizanata i postdoktoranada te preko 27.000 drugoga stručnog osoblja skrbi za preko 338.000 bolesnika (s više od 1,5 milijuna posjeta) godišnje u dvije bolnice na približno 4,8 milijuna kvadratnih metara kliničkog pogona. Bolesnici dolaze sa svih strana svijeta, ali njih preko 80 posto živi unutar 300 km od Rochesterâ; oni gledaju na Mayo kao na svoj glavni izvor primarne zaštite. Za ambulantne i stacionarne bolesnike skrbi također ukupno kojih 800 liječnika i znanstvenika,

preko 500 specijalizanata i postdoktoranada i 9300 stručnih osoba u Jacksonvillu i Scottsdaleu/Phoenixu. Zdravstveni sustav Mayo (*Mayo Health System*) mreža je od 12 pridruženih područnih medicinskih ustanova u jugoistočnoj Minnesoti, jugozapadnom Wisconsinu i sjevernoj Iowi. Sustav uključuje 800 liječnika i 13.000 stručnih osoba. Oni su prošle godine primili 2,6 milijuna posjeta bolesnika u sedamdeset ambulanti i stacionara.

Klinika Mayo se temelji na suradnji i zajedničkom (timskom) radu. Utemeljitelji Klinike su zapošljavali najbolje liječnike, istraživače i nastavnike svoga vremena u nastojanju da izgrade prvu multispecijalističku medicinsku praksu. Nakanâ im je bila da u sustav uključe vrhunsko medicinsko i znanstveno obrazovanje temeljeno na istraživanju. U to su doba izveli neke od prvih formalnih kliničkih istraživanja na bolesnicima. Više od jednog stoljeća poslije, Klinika Mayo i dalje prednjači u povezivanju obrazovanja, istraživanja i skrbi za boles-

ne u nastojanju da pridonese budućnosti medicine.

Suosnivač Klinike dr. William J. Mayo rekao je da će "ono što istražujemo danas odrediti kako ćemo skrbiti za bolesnike Klinike sutra". Drugim riječima, djelotvorno novo liječenje nastaje na temelju najnaprednijih istraživanja. Od svojih prvih početaka Klinika Mayo se tom cilju posvetila njegujući zajednički, timski rad.

### Centar za translacijska istraživanja Mayo klinike

**Centar za translacijska istraživanja Mayo klinike** (*Mayo Clinic Center for Translational Science Activities, CTSA*) usklađuje skupine koje podupiru klinička istraživanja i "prevođenje" (translaciju), tj. put od laboratorijskih otkrića preko medicinske prakse do zdravijeg života. CTSA sadržava četiri sastavnice ključne za istraživanje: obrazovne izvore, istraživačke izvore, društvenu ulogu i uslužno središte.



Klinika Mayo, Rochester, Minnesota



Ivan Meštrović: "Čovjek i sloboda", Zgrada Gonda, Klinika Mayo, Rochester, Minnesota

## Obrazovni izvori

Prva je ustanova postdiplomskog obrazovanja Postdiplomski fakultet (*Mayo Graduate School*), utemeljena g. 1915. U zajednici s Minesotskim sveučilištem (*University of Minnesota*) MGS je obrazovala za akademske stupnjeve u temeljnim znanostima, medicini i kirurgiji. Godine 1972. osnovan je Medicinski fakultet Klinike Mayo (*Mayo Medical School*), da bi 1983. g. Klinika dobila dozvolu da sama podjeljuje doktorate medicine (*M.D. degree*; ekvivalentni doktoratu znanosti jer je u Sjedinjenim Državama medicinski studij postdiplomski) magisterije i doktorate (*Ph.D. degree*) biomedicinskih znanosti. Godine 2003. su istraživačke i obrazovne sastavnice Klinike objedinjene pod imenom Medicinski koledž, Klinika Mayo (*College of Medicine, Mayo Clinic*). Medicinski koledž obuhvaća pet fakulteta koji održavaju programe iz pomoćnih medicinskih disciplina, dodiplomsku i postdiplomsku medicinsku i znanstvenu naobrazbu te trajnu naobrazbu za zdravstvene djelatnike.

Postdiplomski medicinski fakultet (*Mayo Graduate School of Medicine*) je najstariji; dosad je klinički obrazovao preko 15.000 liječnika u gotovo svim specijalnostima. Trenutačno se tu obrazuje 1268 kliničara. Od g. 1917. Postdiplomski fakultet je dodijelio 700 akademskih stupnjeva iz biomedicinskih znanosti. Trenutačno tu studira 140 predoktorskih studenata u sedam programa

koji vode do doktorata znanosti. Diplomom Medicinskog fakulteta Mayo steklo je od g. 1972. više od tisuću studenata; sada tu studira 166 polaznika.

Fakultet zdravstvenih znanosti (*Mayo School of Health Sciences*) utemeljen je g. 1973. Tu se obrazuje kojih 360 studenata godišnje u šesnaest stručnih disciplina (isključujući njegovateljstvo [*nursing*], farmaciju ili zubarstvo). Klinika Mayo omogućuje stjecanje kliničkog iskustva za polaznike njegovateljskih programa, ali sama nema takvog obrazovnog ili istraživačkog programa. Fakultet trajnog obrazovanja (*Mayo School of Continuing Professional Development*) formalno je utemeljen g. 1996.; godišnje priređuje 310 tečajeva i 7500 sati trajnog medicinskog obrazovanja.

**Obrazovanje i mentorstvo sljedećeg naraštaja.** Svojim obrazovnim i mentorskim programima Mayo CTSA podupire pripremu idućeg naraštaja kliničkih i translacijskih istraživača. Nastavni se predmeti iz kliničke i translacijske znanosti nude na razini predoktorskih, magistarskih i doktorskih studija. Studenti i iskusniji istraživači tim programima stječu izvorno iskustvo putem praktikuma i dugoročnih istraživačkih projekata pod nadzorom mentora; time se izgrađuju mreže kolega koji jedni drugima pomažu u istraživanjima. Ta nastojanja podupiru Nacionalni zdravstveni instituti (*National Institutes of Health, NIH*) svojim KL2 programom nadziranog razvitka karijere (*KL2 Mentored Career Development Program*) koji se razvio iz programa K12, koji je započela upravo Klinika Mayo. Program KL2 osigurava medicinarima sredstva za dvije do pet godina rada posvećenih isključivo istraživanju i izvođenju kliničkih pokusa. Taj program podupire i postdoktorsko obrazovanje u kliničkoj i

translacijskoj znanosti. Po završetku programa, diplomanti lako dobivaju položaje glavnih istraživača i nastavnika u najboljim istraživačkim ustanovama svijeta.

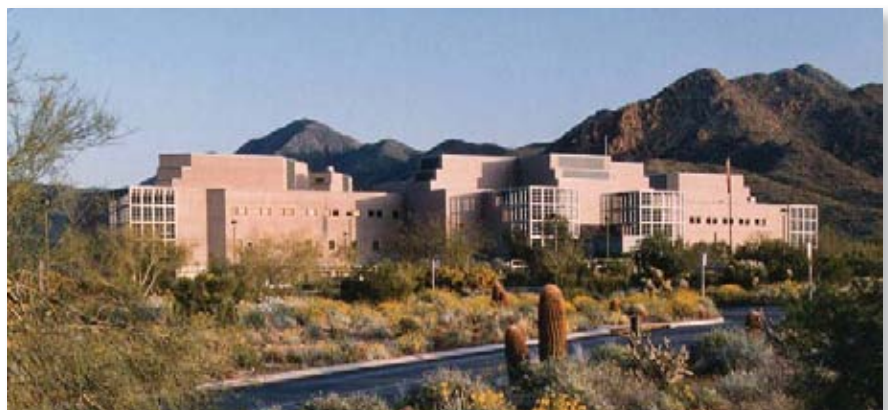
## Oruđa za sutrašnje predvodnike.

Sve složenija klinička istraživanja i eksplozivni rast biomedicine i genomike uvjetuju da se istraživanju pristupi multidisciplinarno. Zato će budući translacijski znanstvenici morati vladati ne samo uobičajenim laboratorijskim i medicinskim znanjima i vještinama, već i onima iz epidemiologije, biostatistike, bioetike, neravnomjernostima medicinske zaštite društvenih skupina i drugim javnozdravstvenim disciplinama. Obrazovni izvori u sklopu CTSA pružaju formalnu nastavu, pojedinačno mentorstvo i široku suradnju nužnu da se polaznici pripreme za prevođenje znanja u stvarno i djelotvorno liječenje.

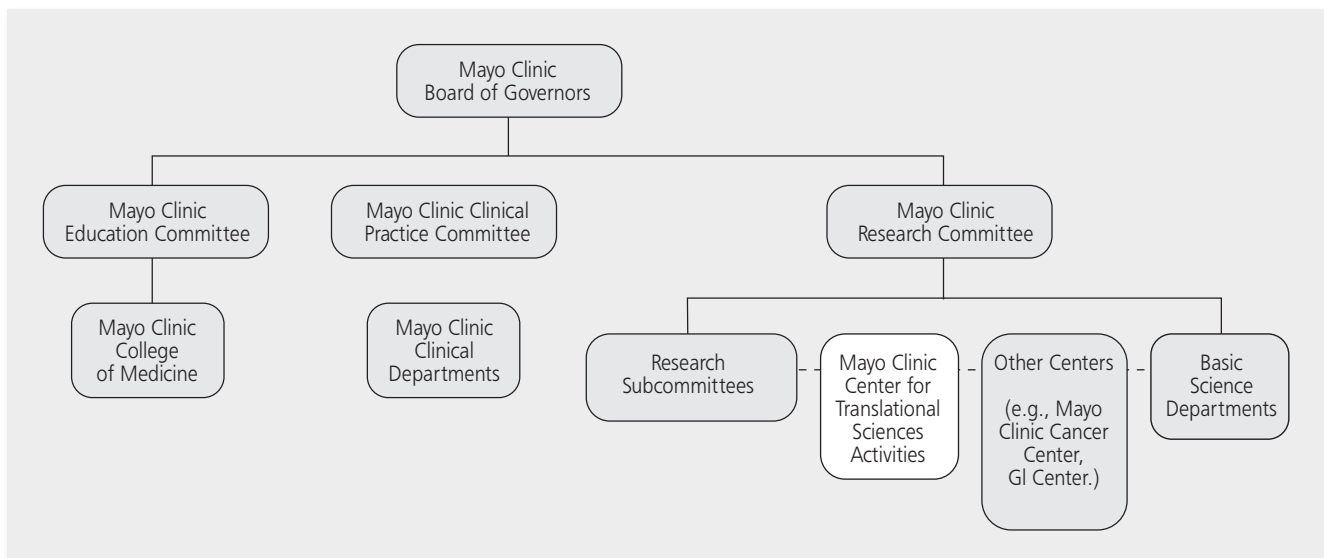
## Istraživački izvori

Sustavno laboratorijsko istraživanje započelo je uspostavom Odjela za fiziologiju i Odjela za biokemiju g. 1924.; ti su odjeli olakšali interakciju temeljnih znanstvenika i kliničara pri stvaranju novih znanja i njihovoj primjeni u medicinskoj skrbi. Među početnim uspjesima temeljnih i kliničkih istraživanja ističe se izdavanje kortizona i uporaba tog hormona u liječenju reumatskog artritisa. Taj je uspjeh donio 1950. g. Nobelovu nagradu za fiziologiju i medicinu biokemičaru Edwardu C. Kendallu i reumatologu Philipu S. Henchu (koju su podijelili sa Švicarcem Tadeusom Reichsteinom). Suradnja Kendalla i Hencha primjer je tradicije Klinike Mayo u suradnji temeljnih istraživača i kliničara u prevođenju temeljnih otkrića u klinička istraživanja.

Temeljem uspjeha istraživanja u promicanju skrbi za bolesnike do 1960-ih se



Klinika Mayo, Scottsdale, Arizona



Prikaz ustroja Klinike Mayo

godina istraživanje ugradilo u mnoge kliničke jedinice; time su stvoreni dobro razvijeni programi u temeljnim znanostima. Tijekom sljedećih godina istraživački su programi snažno rasli. Najveći se dio te djelatnosti odvijao u Rochesteru, koji danas obuhvaća 60.000 m<sup>2</sup> prostora za istraživanje. Florida i Arizona istraživanju pružaju 5000, odnosno 6000 m<sup>2</sup>, posebno za neuroznanosti i istraživanje zloćudnih bolesti. Trenutačno Mayo ima preko 2800 aktivnih ektramuralno financiranih projekata i ugovora uključujući 408 koje financiraju svi instituti u sklopu NIH. Ukupni je istraživački proračun Klinike Mayo u 2009. iznosio 538 milijuna dolara. Od toga je iz ektramuralnih izvora došlo 60 posto sredstava uključujući 220 milijuna dolara od NIH. *Približno 70 posto ukupnih sredstava podupire klinička i translacijska istraživanja.*

Temeljni su znanstvenici okupljeni pretežno u četiri jaka znanstvena odjela (Biokemija i molekulska biologija, Imunologija, Fiziologija i biomedicinsko inženjersvo, Farmakologija i ekperimentalni lijekovi) i čine kritični dio istraživačkog portfelja, ali klinički istraživači su okosnica programa. Među gotovo 2000 liječnika u Rochesteru, 13 posto njih posvećuje više od pola vremena istraživanju. Daljnjih 23 posto posvećuje tome 50 posto vremena ili manje. Posljednjih su godina istraživači Klinike pridonijeli gotovo svim područjima kliničke medicine. Svaka je jedinica Klinike uključena u klinička istraživanja u suradnji s temeljnim znan-

stvenicima. *Po tome je djelovanje CTSA u skladu s temeljnim vrijednostima Klinike Mayo i s tradicijom koja se gradi već više od jednoga stoljeća.*

**Prema sljedećem probouju.** Tisuće ljudi, radeći u timovima, održavaju Kliniku Mayo u prvome redu medicinskog istraživanja. U tome sudjeluju istraživači, specijalizirani njegovatelji i tehničari, visokostručno laboratorijsko osoblje i posebno osposobljeno administrativno osoblje. Pri tome se služe najsvremenijim sredstvima, računalima i opremom. Poslanje CTSA jest da osigura istraživačke izvore kao zajedničke središnje laboratorije (*core laboratories*), stručno osoblje i specijaliziranu opremu za sve istraživačke skupine širom Klinike. Izbjegavanjem višestruke opreme i višestrukih uslužnih središta CTSA osigurava dobro gospodarenje sredstvima poreznih obveznika koje dobiva putem NIH i drugih vladinih ustanova, od dobročinitelja i vlastitim sredstvima. Središnji laboratoriji CTSA opremljeni su najsvremenijom opremom za oslikavanje, genomiku te skupljanje i arhiviranje biološkog materijala.

Istraživački izvori CTSA (*CTSA Research Resources*) uključuju Jedinicu za klinička istraživanja (*Clinical Research Units; CRU*) koja već gotovo 40 godina kontinuirano putem natječaja dobiva sredstva NIH; ta sredstva danas omogućuju preko 400 kliničkih projekata godišnje. Nedavno je u sustav uključena i mobilna jedinica CRU, čime visokostručno medicinsko osoblje dobiva pristup u bolnice da prikuplja podatke i istražuje uz postelju

akutnih bolesnika. Ta CRU na kotačima dovodi istraživače Klinike Mayo i u različite sredine omogućujući da se u istraživanja uključe različite društvene skupine.

### Društvena uloga

U ulogu CTSA spada i uključivanje šire zajednice u klinička i translacijska istraživanja. Za to se svakim danom stvara sve više mogućnosti. Djelatno se zdravi dobrovoljci i bolesnici uključuju u istraživanje učinka lijekova i medicinskih postupaka. Isto se tako pojedince i skupine potiče da poklone uzorak krvi ili čvrstoga tkiva (primjerice za uspostavu normalnih vrijednosti u ovisnosti o životnoj dobi, spolu itd.), da nose monitore tijekom tjelovježbe ili ispune upitnike za praćenje zdravlja u pojedinim zajednicama.

Poslanje Klinike Mayo jest i da svojim istraživanjem bude na korist najširoj zajednici. Zato CTSA nastoji da istraživanja uključuje reprezentativne uzorke populacije. Grade se odnosi s mnogim zajednicama koje sudjeluju u određivanju smjera kojim će se klinička istraživanja kretati u budućnosti. Zato se prikupljaju stavovi i mišljenja roditelja, odgojitelja i nastavnika, zastupnika društvenih skupina, kulturnih i etničkih zajednica, djelatnika primarne zdravstvene zaštite i bolesnika, na osnovi čega istraživači bolje razumiju najvažnije zdravstvene probleme zajednica i populacija. CTSA olakšava tu obosmjernu razmjenu kao ključnu komponentu svojih djelatnosti u široj zajednici.

## Uslužno središte

Svojim Uslužnim središtem (*Service Center*) CTSA istraživačima skida teret većeg dijela administracijskih i regulacijskih obveza i omogućuje im da više vremena posvete stvaralaštvu. Uslužno je središte jedinstveno mjesto koje pruža potporu u osmišljavanju projekata (primjerice statističkom pomoću), dobivanju mnogobrojnih dozvola za izvođenje kliničkih pokusa, obavještavanju javnosti o mogućnosti sudjelovanja u kliničkom pokusu, sigurnom provođenju samoga pokusa, nadzoru njegovatelja i drugog osoblja, te analiziranju i objavljivanju rezultata. Osoblje Uslužnog središta osposobljeno je za pomoć u većini tih područja i povezuje istraživače unutar institucije kad je potreban viši stupanj međusobnog djelovanja.

Mayo CTSA dio je nacionalnog konzorcija CTSA. To olakšava suradnju Klinike Mayo s istraživačima i administratorima CTSA u drugim institucijama širom SAD. Time se povećava djelotvornost kliničkih istraživanja i omogućuje bolje gospodarenje novcem poreznih obveznika. Primjerice, na osnovi iskustva drugih CTSA, Klinika Mayo skraćuje vrijeme potrebno za dobivanje dozvola za istraživanje i smanjuje broj formulara koji su za to potrebni.

## CTSA u sustavu strateškog upravljanja

Klinikom Mayo upravlja Starateljski odbor (*Board of Trustees*), koji redovito nadzire sve kliničke, istraživačke i obrazovne djelatnosti. Odbor se sastoji od unutarnjih i vanjskih članova. Njime predsjedava predsjednik i glavni ravnatelj (*President and Chief Executive Officer*) Klinike Mayo, trenutno neurolog u kliničkoj praksi, koji je i član istraživač CTSA. Kliničku praksu, obrazovanje i istraživanje nadziru istoimeni odbori. U takvom je ustroju autonomija odjela, fakulteta i drugih jedinica smanjena u korist jedinstvenog upravljanja koje smanjuje administracijske prepreke među disciplinama i olakšava njihovo usklađivanje. Zato predvodnici pojedinih odbora nose punu odgovornost za djelovanje na svojim područjima u svim jedinicama i odjelima

sustava. Time Klinika ističe važnost koju pridaje skupnom radu jer odjeli ne djeluju samostalno, ali imaju punu slobodu da surađuju sa svima koji omogućuju da se bolje i brže stigne do istraživačkog cilja. Kultura suradnje i zajedništva ugrađena je u svaki segment Klinike Mayo uključujući i upravljanje; time je olakšan rad CTSA, koji teži multidisciplinarnosti i timskom pristupu.

Istraživanjima upravlja Istraživački odbor (*Mayo Clinic Research Committee*), kojim predsjedava izvršni dekan (*Executive Dean for Research*) i glavni istraživač (*Principal Investigator*) CTSA. Za razliku od tradicionalnih sveučilišta, gdje odjeli nadziru vlastite financije, sveukupnim istraživačkim proračunom Klinike Mayo upravlja Istraživački odbor. Izvršni je dekan izravno odgovoran predsjedniku i glavnom ravnatelju institucije. Time se osigurava jedinstvena strategija za cijelu ustanovu i pravilna raspodjela internih sredstava među kampusima Klinike Mayo. Istraživački odbor i izvršni dekan tijesno surađuju s predstojnicima odjela pri određivanju prioriteta i potreba, ali konačne odluke o raspodjeli sredstava (novac, prostor, osoblje, oprema) donose Odbor i izvršni dekan.

Istraživački odbor ima pododbore koji dnevno nadziru djelovanje u pojedinim područjima (npr. prostor i opremu, osoblje, odnose s industrijom). Pododbori, kojima predsjedaju pomoćni dekani za istraživanje, imaju izvršne ovlasti u području svog djelovanja. Istraživački odbor nadzire i visokorazvijeni centralizirani administracijski sustav koji uključuje knjigovodstvo, administraciju projekata (*grants management*), odnose s regulacijskim tijelima, nadzor izvršavanja obveza (*compliance*) i informacijsku tehnologiju (v. shemu).

**Uloga CTSA u upravljanju istraživanjima.** CTSA se ubraja među glavne sastavnice svih institucijskih odbora i ureda, čime djeluje na ustroj ustanove i omogućuje najviši mogući stupanj potpore svojim prioritetima. Izvršni odbor CTSA jedini je od izvršnih odbora centra Mayo koji je u funkciji pododbora Istraživačkog odbora; time se jamči središnja uloga CTSA u istraživanju Klinike Mayo.

CTSA je nedavno ustrojio Ured za odnose s industrijom (*Office for Industry Alliances*), koji predvodi pomoćni dekan za intelektualno vlasništvo i odnose s industrijom. Temeljem uspješnog rada taj je ured uklopljen u glavnu istraživačku administraciju kao Pododbor za odnose s industrijom (*Industry Relations Subcommittee*) Istraživačkog odbora. U tom je kontekstu zadaća Ureda proširena odgovornošću poticanja suradnje istraživača Klinike Mayo, Ureda za intelektualno vlasništvo (*Mayo Office of Intellectual Property*; zadužen za prijenos tehnologije) i komercijalnih subjekata. Primjer je to uloge CTSA u uspostavi infrastrukture koja poslije prerasta u službu cijeloj instituciji.

CTSA veliku važnost pridaje razvitku karijere kliničkih i translacijskih istraživača. Na osnovi vlastitih iskustava CTSA je potaknula stvaranje novih mehanizama koji vode tome cilju. Tako je Istraživački odbor stvorio novi Pododbor za razvitak karijera (*Career Development Subcommittee*) koji vodi za to pridruženi dekan. Ta osoba blisko surađuje s vodstvom CTSA na konsolidaciji i integraciji izvora i podrške kojima Klinika može olakšati razvitak karijera.

*Više o kliničkim i translacijskim istraživanjima na Klinici Mayo doznajte sa sljedećih poveznica:*

CTSA – <http://ctsa.mayo.edu>

Klinička istraživanja – i <http://clinicaltrials.mayo.edu>

*Discovery's Edge*, internetske istraživačke novine – i <http://discoverysedge.mayo.edu>

Centar za rak Mayo klinike – <http://mayoresearch.mayo.edu/mayo/research/cancercenter>

**Priredio i preveo:**  
**Stanimir Vuk-Pavlović**

*Profesor biokemije  
i molekulske biologije,  
College of Medicine, Mayo Clinic*

*Ravnatelj  
Stem Cell Laboratory,  
Mayo Clinic Cancer Center*

## Ured za znanost i transfer tehnologije

U prošlom broju *mef.hr* upoznali smo vas s aktivnostima i planovima Ureda za znanost i transfer tehnologije koji djeluje u sklopu Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta i Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Da podsjetimo, Ured je osnovan da bi potaknuo istraživače na razmišljanje o komercijalnom potencijalu rezultata do kojih dolaze svakodnevno u svojem radu, te da bi im pomogao riješiti razne prepreke na tome putu, primjerice prepoznavanje izuma, zaštitu intelektualnog vlasništva, pronalaženje partnera za suradnju, pomoć pri licenciranju vlastite tehnologije i slično. Međutim, u proteklih nešto više od godinu dana postojanja Ureda, više se pokazala potreba za drugom vrstom pomoći istraživačima. Tako je Ured pomagao znanstvenicima oko pronalaženja adekvatnog izvora financiranja za njihove projekte, pisanja projektnih prijava te izračuna, planiranja i provedbe financijskog dijela projekta.

Voljela bih napomenuti da je doc. dr. sc. Donatella Verbanac, iako zapravo voditeljica Odjela za međustaničnu komunikaciju, u velikoj mjeri pomogla prilikom pisanja projektnih prijava s obzirom na njezino iskustvo evaluatora u FP6 i FP7 projekata, dok sam ja najviše radila na provjeri usklađenosti prijava uvjetima natječaja, odgovaranju na glavne zahtjeve natječaja i planiranju i pisanju projektnog proračuna.

Kroz ovu uspješnu suradnju od tri prijavljena projekta Fondu „Jedinstvo uz pomoć znanja“ (tzv. UKF), na kojima smo intenzivno pomagale u pripremi, uspjeli smo riješiti financiranje za njih dva. Riječ je o projektu profesorice Melite Šalković-Petrišić, pod naslovom „Cytopathological characterization of the brain in a rat model of sporadic Alzheimer disease“, koji je prijavila u suradnji s prof. Rodrigom Kuljišem sa Sveučilišta u Texasu (University of Texas Medical Branch at Galveston), te projekt profesora Slobodana Vukičevića pod naslovom „Bone morphogenetic protein-1 isoforms in bone regeneration“ prijavljenom u suradnji s dr. sc. Borom Dropulićem, našim znanstvenikom koji je svoje otkriće uporabe lentiviralnih vektora iskoristio za osnivanje vlastite tvrtke Lentigen u SAD-u.

Osim UKF projekata, za financiranje je predložen i projekt koji je prijavljen na natječaj u sklopu pretpristupnog fonda, tzv. IPA IIIc (Fond za ulaganje u znanost i inovacije; SIIF), pri čemu je naš fakultet partner Sveučilištu u Zagrebu u projektu jačanja transfera tehnologije u sastavnica Sveučilišta. U sklopu toga projekta financirat će se stvaranje baze podataka o svim znanjima i tehnologijama prisutnim na Sveučilištu (tzv. „Technology Mapping“), a Medicinski fakultet je, uz još četiri sastavnice (Prirodoslovno-matematički, Agronomski, Prehrambeno-biotehnološki i Kemijsko-tehnološki fakultet) odabran kao prethodnica – pilot ustanova zbog svojega prepoznatog rada u području.

Uz ove uspješno okončane aktivnosti, pomogle smo i pri prijavi drugih projekata, za koje još čekamo evaluaciju i to u sklopu iste linije financiranja IPA IIIc (Fond za ulaganje u znanost i inovacije), gdje je naš fakultet voditelj projekta, zatim još jedan projekt u sklopu pretpristupnih fondova IPA, ali za socio-ekonomsko područje, FP7 projekt u sklopu programa *Ideje* te kao partneri na američkom projektu koji je raspisao Nacionalni institut za mentalno zdravlje, sastavnica Nacionalnih instituta za zdravlje (NIH).

Kako bismo što bolje informirali znanstvenike o mogućim izvorima financiranja, organizirali smo radionicu kojom smo željeli najaviti skoriju objavu natječaja Sedmog okvirnog programa s temom „Zdravlje“, koja se očekuje krajem srpnja. Radionica je održana 1. lipnja i na njoj su kratke prezentacije održali gđa. Tanja Ivanović s Hrvatskog instituta za tehnologiju koja je osoba za kontakte u RH za temu „Zdravlje“, zatim doc. dr. sc. Mislav Jelić, partner na velikom suradnom projektu FP7, doc. dr. sc. Donatella Verbanac, evaluator FP7 projekata, dok sam ja ponudila pomoć u pronalaženju partnera i pripremi projekata te pružanju potpore svima koji za tim izraze želju.

Kao partner na projektu Tempus OPUS (Opening University towards Society) sudjelovala sam na nekoliko projektnih sastanaka u Saarlandu, Leuvenu i Zagrebu. Sudjelovanje na takvom projektu, osobito upoznavanje organizacije zapadnoeuropskih sveučilišta uvelike pomaže u osmišljavanju bolje organizacije pružanja

potpore našim istraživačima. Na sastanku u Zagrebu održala sam prezentaciju o važnosti jačanja administrativne potpore znanstvenicima i pritom istaknula kako je naš Ured iskorak Medicinskog fakulteta u tom smjeru.

U sklopu toga projekta kao predavač sudjelujem u radionicama koje organizira Ured za transfer tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. Dosad sam sudjelovala u tri radionice s predavanjima o suradnji s industrijom i intelektualnom vlasništvu u projektima.

Docentica Donatella Verbanac, kao voditeljica modula Uvod u intelektualno vlasništvo koji je dio kolegija „Struktura, metodika i funkcioniranje znanstvenog rada“ na doktorskom studiju kojeg vodi prof. Zdravko Lacković, uključila me u predavanja u tom modulu i na hrvatskom i na engleskom jeziku. Smatram da je uvođenje predavanja o intelektualnom vlasništvu i transferu tehnologije pravi iskorak našeg fakulteta jer takva znanja se zasad u Hrvatskoj stječu samo individualno zbog vlastitih potreba pojedinaca i to vrlo sporadično tijekom radnoga vijeka, za razliku od europskih i američkih studenata, koji kolegije o intelektualnom vlasništvu, njegovoj zaštiti i komercijali-



Slijeva: mr. sc. Smiljka Vikić-Topić i doc. dr. sc. Donatella Verbanac

zaciju mogu slušati već na dodiplomskom studiju.

Kako bih što bolje ispunila svoje zadatke i educirala se u ovom širokom području, nastojim sudjelovati u svim radionicama i tečajevima koji se organiziraju u Zagrebu, ali i na nekima izvan njega. Tako sam sudjelovala na brojnim radionicama o pripremi i vođenju projekata sedmog okvirnog programa i na nekoliko o projektima Nacionalnih instituta za zdravlje (NIH) i pretprikladnih fondova. U svibnju sam bila na tečaju o načinima financiranja iz EU izvora u Briselu, a upravo mi je odobrena stipendija za sudjelovanje na godišnjoj konferenciji udruge EARMA (European Association of Research Managers and Administrators) koja se odr-

žava u Ljubljani od 20. do 23. lipnja ove godine, na što sam jako ponosna. Na konferenciji pod naslovom „Glavni izazovi u upravljanju i administraciji istraživanja u Europi“ bit će riječi o lobiranju za teme osmog okvirnog programa, vođenju projekata, strategiji razvoja administrativne podrške istraživačima, edukaciji istraživačkih menadžera i puno drugih tema važnih za uspješnu podršku istraživačima.

Nadalje, nastojim doći do znanstvenika na njihove zavode i odjele i upoznati ih s radom Ureda i mogućnostima suradnje, no zasad je takav susret održan samo na dva odjela, u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku i Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i

vrata KBC-a. U budućem razdoblju nastojat ću povećati broj ovakvih susreta kako bismo ojačali vidljivost Ureda i time učinkovitost i međusobnu suradnju. Ako ste zainteresirani, bit će mi drago da me pozovete, uvijek ću se rado odazvati.

Ured se još uvijek nalazi u staroj zgradi, uz Ured dekana, ali se priprema njegovu preseljenje. Na drugome katu zgrade Šalata 2 preuređuje se uredski prostor Centra za translacijska i klinička istraživanja, a tamo se uskoro u novouređene laboratorije useljava i Odjel za međustaničnu komunikaciju. Kontakt: smiljka.vikic@mef.hr; tel. 4566 972.

**Smiljka Vikić-Topić**

## Translacijska istraživanja u biomedicini

Biomedicinska znanost ulazi u novo, revolucionarno razdoblje. Posljedica je to novih spoznaja koje su se zbile tijekom proteklog desetljeća. Iako je otkriće genoma i postupno razumijevanje uloge i funkcije proteoma obećavalo iznalaženje desetak puta više terapijskih meta od njih petstotinjak koliko je bilo poznato početkom 21. stoljeća, dobiveni rezultati pokazali su da je iznimno teško odrediti iz mnoštva dobivenih podataka zajednički zaključak koji bi bio primjenjiv i imao svoju terapijsku vrijednost. Važnost farmaceutske industrije, kao generatora promjena u cilju bolje terapije i kontrola pojedinih bolesti i stanja, sve više dolazi do izražaja s porastom kompleksnosti novih biomedicinskih istraživanja. Stoga se nameće potreba re-evaluacije postojećih načina istraživanja na razini akademije, institucija i farmaceutske industrije i uvođenja veće integracije u sve segmente biomedicine kako bi se udovoljilo trenutačnim potrebama društva za liječenje i tretman pojedinih bolesti. Nova inicijativa, poznata pod pojmom *translacijskih istraživanja u medicini* i *translacijske znanosti u području biomedicine*, pruža velike mogućnosti u poboljšanju dobivenih rezultata i uspostavi ciljanih istraživačkih projekata koji će generirati učinkovitijim istraživanjem

i razvojem novih lijekova i terapijskih postupaka

Reklasifikacija bolesti na temelju nekih molekularskih obilježja vjerojatno će biti jedan od najvažnijih doprinosa kliničkoj znanosti u 21. stoljeću. Ovakav revolucionarni pristup liječenju bolesti, na osnovi identifikacija rizičnih pojedinaca, primjenom znanja o točnoj interakciji na molekularskoj razini, ima veliki potencijal otkrivanja bolesti prije pojave samih simptoma, te u konačnici sprječavanja nastanka takve bolesti, odnosno ublažavanja simptoma ako se uopće bolest pojavi. Napredak liječenja koji bi se time postigao, uvelike bi pridonio smanjenju velikih troškova liječenja i praćenja bolesnika. Povećanje troškova liječenja i zbrinjavanja pacijenata posljedica je nekoliko čimbenika – porasta životne dobi stanovništva, veće učestalosti kroničnih upalnih bolesti, a one su vrlo često posljedica neprimjerenog načina života,

### **Translacijska znanost – nova znanstvena disciplina**

Nastala kao ideja u ovom posljednjem desetljeću, ali prepoznata kao potreba krajem 20. stoljeća, translacijska znanost je međusobna veza javnih znanstvenih

ustanova, akademske zajednice i industrije. Ona je rezultat potrebe za učinkovitijim nalaženjem novih lijekova i jačom povezanošću temeljnih istraživanja i klinike. Ta se znanstvena disciplina financira iz više izvora, javnih i privatnih i globalno je prihvaćena u svijetu. Pri tome Sjedinjene Američke Države i Europa predvode u inicijativi uvođenja translacijske znanosti u područje biomedicine i povezivanju svih interesnih strana u zajedničkom cilju poboljšanja zdravlja ljudi i smanjenju troškova liječenja. Očekuje se da takva inicijativa vrlo brzo rezultira promaknućem u znanstvenim rezultatima i ubrza iznalaženje ciljanih lijekova koji će lakše biti dostupni pacijentu.

Translacijska znanost omogućuje toliko potrebnu dvosmjernu komunikaciju između bazičnih istraživača i medicinskih djelatnika na klinici, te primjenu eksperimentalnih podataka preko kliničkih ispitivanja do konačnog korisnika – pacijenta. Istovremeno, preko translacijske znanosti dobiva se povratna informaciju o iskustvenim podacima i opažanjima iz klinike, te se lakše mogu dobiti klinički uzorci za rad bazičnih istraživača.

Interes koji farmaceutska industrija pokazuje te potpora koju pruža translacijskoj znanosti potpuno je u skladu s ciljem

smanjenja ukupnih troškova za otkrivanje novih lijekova, i to ponajprije smanjenjem trajanja samoga procesa istraživanja i kliničkih ispitivanja novih kemijskih entiteta i novih terapijskih opcija.

Translacijski pristup istraživanjima u ranim fazama razvoja lijeka ima sljedeće ciljeve:

- Poboljšati prediktivnost životinjskih modela i staničnih sustava
- Evaluirati kliničko značenje pojedinih terapijskih meta
- Otkrivanje biomarkera za uporabu u ranim kliničkim ispitivanjima
- Određivanje odgovora biomarkera pri učinkovitim dozama.

Sami biomarkeri (biološki biljezi) umnogome pomažu istraživačima i kliničarima u usmjeravanju istraživanja i odabiru pravilne terapije jer su oni:

- Rani pokazatelji učinkovitosti u klinici
- Pomažu u izboru doze kod pacijenata
- Na temelju njihove pojavnosti može se predvidjeti eventualna toksičnost lijeka
- Biomarkeri služe za određivanje odnosa učinkovitosti lijeka kao funkcije njegove biološke raspoloživosti.

Na osnovi određivanja adekvatnih biomarkera moguće je postaviti pouzdane kliničko-eksperimentalne modele koji služe za provođenje manjih eksploratornih studija, a najvažniji rezultat dobro odrađenog postupka u tim početnim fazama je kraće trajanje i manji opseg Faze II kliničkih ispitivanja. To je faza kliničkih ispitivanja u kojoj se novi lijek prvi puta daje pacijentu i na osnovi rezultata dobivenih u toj fazi, moguće je dokazati utemeljenost terapije i njezinu učinkovitost te preliminarnu neškodljivost. Postoje pojedine inicijative na svjetskoj razini koje zagovaraju ukidanje faze II kliničkih ispitivanja, te uvođenje više ciljanih pokusa tijekom faze I kliničkih ispitivanja, kojima bi se već u zdravih dobrovoljaca uvidjelo u kojoj dozi novi lijek djeluje na uvećanje, odnosno smanjenje biomarkera (molekularnih biljega) u ljudi. Bitnim skraćanjem

Tablica 1.

### Translacijska medicina – potrebni stručnjaci, vještine i „alati“

Stručnjaci	„Alati“
Medicinski specijalisti	Biomarkeri
Farmakolozi	Biovizualizacija
Klinički farmakolozi	Farmakogenomika
Biostatističari	Proteomika i metabolomika
Klinički znanstvenici	Biosimulacije
Bioinformatičari	Modeliranje raspoloživosti/učinka lijeka
Biolozi i biokemičari	Prediktivni modeli
Laboratorijsko osoblje	Inovativni dizajn kliničkih ispitivanja
Patolozi	

trajanja Faze II kliničkih ispitivanja, odnosno u budućnosti njezinim ukidanjem i započinjanjem s multicentričnim ispitivanjima odmah nakon završetka ispitivanja lijeka u Fazi I, skratilo bi se vrijeme razvoja lijeka za nekoliko godina, broj molekula koje bi ušle u završne faze ispitivanja na ljudima, imale bi veće izgleda za prolazak kroz završne faze ispitivanja, prije bi se otkrile eventualne negativne osobine molekule u razvoju, rizik ispadanja molekula iz odmaklih faza razvoja bio mi smanjen, te konačno, kvalitetnije i vrjednije molekule bile bi odabrane kao potencijalni klinički kandidati.

Prediktivna medicina je još jedan segment koji se ubtzano razvija proteklih godina, a obuhvaća dio istraživanja lijekova u ovom translacijskom ozračju. Razvoj različitih prediktivnih modela koji bi povećali produktivnost istraživanja i razvoja u farmaceutskoj industriji, poput modeliranja i simulacije (od prvih aktivnosti spojeva, do simulacije nekih doza lijekova), te uporaba prediktivnih alata u određivanju metaboličkih svojstava lijeka i njegove eventualne toksične učinke, alati su koji optimalno povezuju definirane i validirane terapijske mete s indikacijama.

Implementacija ovakvih aktivnosti iziskuje zajednički rad i ulaganje u znanje od strane akademije, klinika, industrije, ali i regulatornih agencija koje daju konačnu dozvolu za stavljanje lijekova u promet.

Za provedbu svih tih postupaka i uspješnu integraciju postojećih znanja i iskustava potrebni su veliki multidisciplinarni i transdisciplinarni timovi stručnjaka koji znaju primijeniti „alate“ koji im stoje na raspolaganju. U Tablici 1. prikazani su stručnjaci, te infrastruktura, vještine i znanja potrebni za obavljanje istraživanja

usmjerenih na integraciju bazičnih i kliničkih znanja, odnosno razvoj translacijske znanosti:

Nadasve važna komponenta u istraživanjima, posebno dolazi do izražaja kod translacijskog načina provođenja istraživanja. Riječ je o timskom radu, razvijanju odgovornosti i transparentnosti poslovanja u laboratoriju i klinici prilikom provođenja aktivnosti koje u konačnici rezultiraju kvalitetnim i konzistentnim rezultatima.

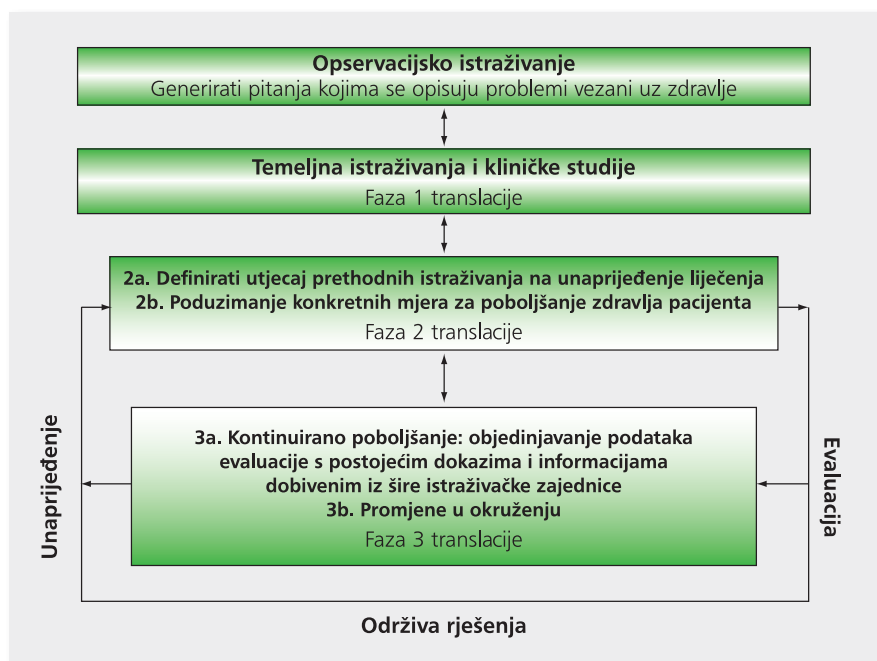
### Primjena translacijskih istraživanja

Translacijska istraživanja nalaze višestruku primjenu u mnogim područjima bioloških znanosti i medicini, međutim posebnu primjenu pokazala su u razvoju onkoloških lijekova i u poduzimanju širih javnozdravstvenih mjera i aktivnosti u prevenciji debljine.

### Molekulske osnove bolesti i ciljana terapija

Najviše primjera translacije znanja iz područja molekulske osnove bolesti prema individualnom tretmanu bolesnika nalazimo u onkologiji. Danas se karcinomi sve više definiraju kao posljedica molekularnog poremećaja koji dovodi do nastanka bolesti, a ne više kao skup patoloških procesa koji dovode do bolesti. Pritom je uvelike prisutna pomoć određenih bioloških biljega i kvalitetne dijagnostike koji pomažu u vođenju procesa ciljane terapije bilo da se ona provodi primjenom bioloških lijekova (proteini, peptidi, protutijela) ili pak uporabom malih kemijskih molekula. Primjerice, divlji





Slika 1. Tipovi translacijskih istraživanja i koraci koje treba poduzimati u funkciji prevencije i liječenja pojedinih stanja

tip *K-RAS*-a nužan je za dobar klinički odgovor protutijela na EGF-receptor kod karcinoma kolona. Pojačana ekspresija *HER2* potrebna je za dobar klinički odgovor na terapiju herceptinom kod karcino-

ma dojke. Nadalje, ekspresija estrogenih receptora kod karcinoma dojke predviđa dogovor na terapiju selektivnim estrogenim antagonistima, poput tamoksifena.

Danas smo na pragu iznalaženja terapije za neke oblike agresivnih karcinoma, primjenom genske terapije kojom se u genetički izmijenjenim stanicama stimulira nastajanje pojedinih proteina, najčešće citokina, koji djeluju protektivno na stimulaciju nastanka stanica ili ostalih čimbenika rasta koji imaju anti-tumorski efekt. Među najuspješnijima je primjena terapije interleukinom-12, a translacijska znanost je prilikom tih istraživanja bila moguća zahvaljujući zajedničkoj suradnji sveučilišta i farmaceutske industrije koja je osiguravala dovoljne količine iznimno skupog IL-12 za potrebe pretkliničkih istraživanja.

## Translacijska znanost – pomoć u prevenciji bolesti

Debljina predstavlja rastuću epidemiju koja uvjetuje nastanak brojnih kroničnih, degenerativnih bolesti. Takvo stanje i bolesti koje su s tim povezane narušavaju zdravlje pojedinca, smanjuju njegovu radnu sposobnost i višestruko opterećuju zdravstveni sustav uvećanjem troškova liječenja. Primjer djelovanja translacijske znanosti u nekoliko faza na uspostavu svijesti o potrebi prevencije pojedinih stanja (primjerice debljine) prikazan je na slici 1.

Još jedanput treba istaknuti da je uspješnost budućih načina liječenja uvjetovana kvalitetom i opsegom prediktivnih mogućnosti. Dobitnik Nobelove nagrade za fiziologiju i medicinu 1960. godine, sir Peter Medavar izjavio je prije više od pola stoljeća „Niti jedna znanstvena disciplina ne može se smatrati zreloom dokle god se ne razvije neki oblik mogućeg predviđanja rezultata.“ Nije li već ta rečenica označila put kojim treba krenuti i predvidjela začetak translacijskog načina razmišljanja u biomedicini?

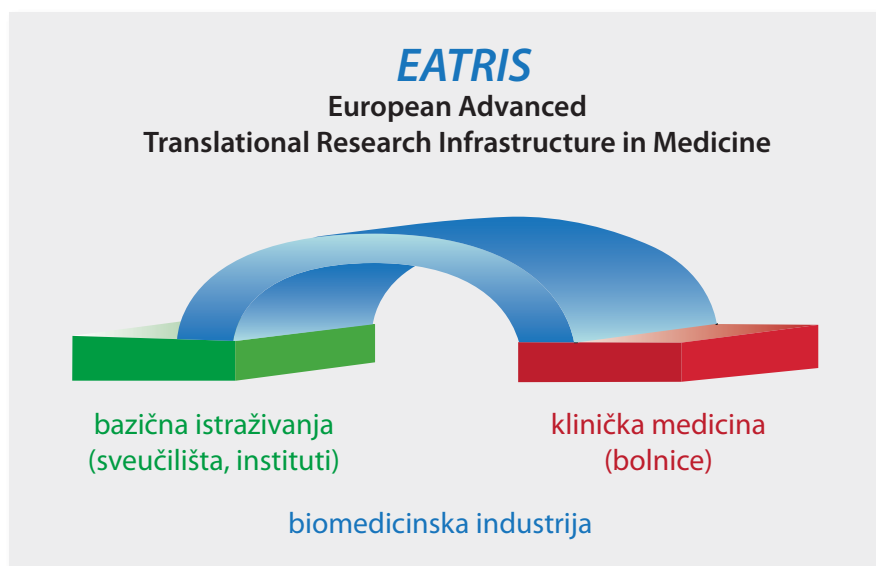
Donatella Verbanac

### Literatura

- Zerhouni E. Medicine. The NIH Roadmap. Science. 2003 3;302(5642):63-72.
- From Clinical Trials to Community: The Science of Translating Diabetes and Obesity Research, Proceeding from Conference, Natcher Conference Center, NIH, Bethesda, Maryland, USA, January 12-13, 2004.
- Zerhouni EA. Translational and clinical science--time for a new vision., N Engl J Med. 2005 Oct 13;353(15):1621-3.
- Transforming Translation – Harnessing Discovery for patient and Public Benefit, Report of the Translational Research Working Group of the National Cancer Advisory Board, National Cancer Institute, U.S. dept. Of Health and Human Services, NIH, June 2007.
- Lean M. E. J., Mann J. I., Hoek J.A., Elliot R. M., Schofield G. Translational Research – From Evidence Based Medicine to Sustainable Solutions for Public Health Problems, BMJ 2008;337:a863.
- <http://www.ngpharma.com/article/The-Promise-of-Translational-Medicine/>
- Goldblatt E.M., Lee W.H., From bench to bedside: the growing use of translational research in cancer medicine, Am J Transl Res. 2010 Jan 1;2(1):1-18.

## Projekt EATRIS

**EATRIS (European Advanced Translation Research InfraStructure) je veliki europski projekt kojem je cilj objediniti i na najbolji mogući način iskoristiti infrastrukturu potrebnu za povezivanje bazičnih i kliničkih istraživanja.**



Slika 1. Osnovna ideja projekta EATRIS je povezivanje bazičnih i kliničkih istraživanja

Projekt (slika 1) je odobren u sklopu FP7 programa *Infrastruktura* i njegova pripremna faza traje 3 godine od početka 2008 do kraja 2010., a vrijedna je preko 5 milijuna Eura.

Do ideje za projekt došlo se zbog potrebe da Europa jača konkurentnost u translaciji istraživanja od znanstvenih otkrića do industrijske primjene u području biomedicine i zdravstva te da čvršće poveže bazična i klinička istraživanja.

Glavna prepreka na tom putu je nedostatak i rascjepkanost istraživačke infrastrukture i znanja u Europi, što je dovelo do neprihvatljivog zaostatka u razvoju novih inovativnih lijekova.

Cilj EATRIS-a je da popuni taj nedostatak razvijajući europsku naprednu translacijsku istraživačku infrastrukturu koja se sastoji od ključnih pretkliničkih i kliničkih komponenti nužnih za potporu razvoju novih dijagnostičkih i terapijskih strategija u svim fazama biomedicinskog istraživanja i razvoja.

EATRIS stvara mrežu biomedicinskih translacijskih centara širom Europe koji

već imaju iskustva u translacijskim istraživanjima i koji će dio svojih kapaciteta posvetiti EATRIS-u. Oni će korisnicima omogućivati pristup najmodernijim istraživačkim jedinicama sa sofisticiranom opremom. Tako će EATRIS sadržavati objekte s laboratorijskim životinjama za studije pretkliničke provjere inovativnog koncepta, jedinice za probir novih, malih biološki aktivnih molekula s ciljem pronalazjenja novih lijekova, jedinice za oslikavanje visoke rezolucije za pretkliničku i kliničku validaciju bolesnika i populacija, jedinice za validiranje inovativnih dijagnostičkih i terapijskih strategija te standardizirane jedinice za razvoj i ispitivanje lijekova (GMP-good manufacturing practice). Sve ovo predstavljat će fizičku infrastrukturu, tzv. „cigle“, dok će skup svih znanstvenih, stručnih i organizacijskih znanja činiti „mozak“ EATRIS-a.

EATRIS će poboljšati uvjete i provedbu translacijskih istraživanja tako što će:

- omogućiti lakši pristup istraživačko-razvojnim jedinicama i znanju u području translacijskih istraživanja svim znanstvenicima Europe;

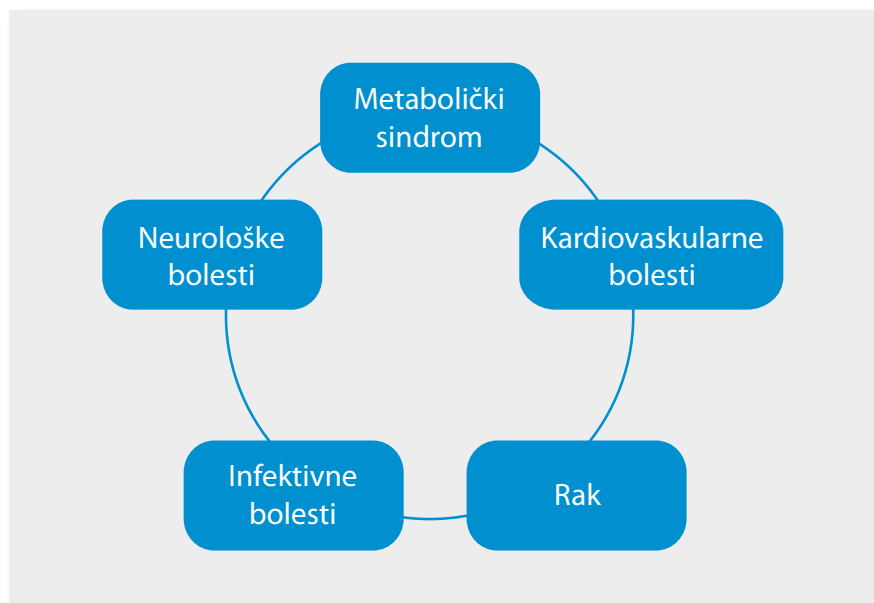
- premostiti rascjepkanost na putu translacijskih istraživanja;
- poticati razmjenu znanja i standardizaciju;
- pružiti programe usavršavanja i obrazovanja za sljedeću generaciju translacijskih istraživača;
- poticati i olakšati suradnju između akademskih institucija i industrije.

Partneri uključeni u projekt dolaze iz najrazvijenijih zemalja EU: Njemačke, Velike Britanije, Nizozemske, Italije, Francuske, Španjolske, Švedske, Finske, Norveške i Danske (slika 2). Važno je istaknuti da konzorcij okuplja po jednu vrhunsku znanstvenu instituciju iz ovih zemalja, ali i državno tijelo zaduženo za financiranje znanstvenih istraživanja u području medicine. Naime, željelo se osigurati pomoć državnih tijela za ovaj veliki projekt pa je preduvjet za daljnje širenje ovog konzorcija ne samo znanstvena izvrsnost i iskustvo u translacijskim istraživanjima nego i strateška opredijeljenost države za podupiranje takvih istraživanja. Ideja EATRIS-a je da se širi i da se u sklopu konzorcija izgrade i razvijaju jaki regionalni klasteri.



Slika 2. Zemlje partneri u projektu EATRIS

Područje rada EATRIS-a obuhvaća sve faze istraživačkog pretkliničkog i kliničkog procesa do komercijalizacije i industrijskog preuzimanja. Projekti bi trebali biti u sustavu EATRIS-a od prve provjere principa kojim se dokazuje da otkriveni biološki mehanizam može naći primjenu



**Slika 3. Bolesti koje će se istraživati u prvoj fazi projekta EATRIS**

u medicini, pa sve do dokaza primjenjivosti kod ljudi (do faze I/IIa kliničkih ispitivanja). Raspon područja kojima se bave translacijski centri u sklopu EATRIS-a obuhvaća dijagnostičke proizvode, kemijske i biološke lijekove, cjepiva kao i napredne terapijske proizvode poput matičnih stanica i sl. Bolesti obuhvaćene u ovoj početnoj fazi projekta su rak, infekcije, kardio-vaskularne, metaboličke i neurološke bolesti (slika 3). Posebna pažnja bit će posvećena rijetkim i zastavljenim bolestima. Centri EATRIS bit će oformljeni prema vrsti proizvoda koji se želi razviti te prema vrsti bolesti za koju se proizvod razvija.

EATRIS će omogućiti akademskim institucijama da rezultate svojih istraživanja lakše dovedu do kliničke prakse te da njihova otkrića nađu lakši i brži put do onih kojima su najpotrebnija – do bolesnika. Translacijski centri EATRIS tako su dizajnirani da vode istraživače i pomažu im u snalaženju kroz dugačak i složen postupak razvoja lijeka. Evaluacijski postupak će omogućiti izbor najboljih ino-

vacijskih projekata. Načini suradnje s centrima EATRIS bit će moguć kroz kolaboracijski pristup (ponajprije namijenjen akademskim institucijama) i ugovorno istraživanje (namijenjeno industrijskim partnerima). Svojim edukacijskim aspektom EATRIS će odgojiti novu generaciju bazičnih i kliničkih znanstvenika, medicinskih sestara i tehničara. Nudeći multidisciplinarnu edukacijske programe i povezujući bazične i kliničke istraživače te stvarajući interdisciplinarno okruženje, EATRIS će doprinijeti napretku kulture translacijskih istraživanja u Europi.

Trenutačno, EATRIS je u pripremnj fazi koja se financira kroz sedmi okvirni program (FP7), nakon čega ulazi u fazu implementacije od 2011. do 2014. (slika 4). U fazi implementacije očekuje se prihvaćanje prvih projekata, no paralelno će se širiti kapaciteti, uklanjati nedostaci i uspostavljati podloga za pokrivanje svih potreba prema zahtjevima korisnika.

Do 2015. EATRIS će biti potpuno operativan i pružat će redovite usluge. Bit će to inovacijska jezgra za razvoj novih

dijagnostičkih i terapijskih postupaka, otvorena istraživačima i industriji. Nacionalni izvori financiranja omogućit će održivi proračun za izgradnju i djelovanje EATRIS-a, a dodatna sredstva će se tražiti od Europskih i privatnih izvora.

Centar za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra Zagreb sa svojim je aktivnostima i područjem djelovanja komplementaran ideji i ciljevima EATRIS-a te će se u svojem budućem radu nastojati uključiti u njegove aktivnosti. Nadamo se da će i naše državne institucije shvatiti važnost ovoga projekta i poduprijeti naša nastojanja.

Više o projektu EATRIS možete saznati na stranicama [www.eatris.eu](http://www.eatris.eu).

**Smiljka Vikić-Topić**



**Slika 4. Vremenski tijek projekta EATRIS i njegove faze.**

# Od temeljnih prema kliničkim istraživanjima

## Kako ići ukorak sa znanstvenim divovima?

Translacijska biomedicinska istraživanja podrazumijevaju otkrića koja rezultiraju kvalitetnijom primjenom terapijskih i dijagnostičkih postupaka u humanoj i veterinarskoj medicini. U području biomedicine danas nije moguće dobiti znanstveni projekt koji se ne temelji na obećanjima poboljšanja kvalitete života u Europskoj Uniji ili Americi. Profil znanstvenika koji jesu osposobljeni za translaciju otkrića u biomedicinsku primjenu podrazumijeva znanstvenika koji poznaje principe stanične biologije, molekularne biologije, sistemske biologije, proteinske kemije, genomike, proteomike, testiranja sigurnosti i učinkovitosti novih molekula, analitičkih i kemijskih postupaka u dizajniranju i testiranju novih molekula, statističkih analiza i kliničkih postupaka testiranja potencijalnih terapijskih entiteta. Znanstvenika koji samostalno u Hrvatskoj objedinjuju ta znanja nema. Stoga niti nema centara izvrsnosti koji svoja otkrića objavljuju radovima impakta većeg od 20. Nužnost uspostave nekoliko centara izvrsnosti očita je već godinama i stoga je danas veoma teško aplicirati na zahtjevne europske projekte koji *a priori* zahtijevaju da se određena materija sagleda iz svih gore navedenih aspekata. Stoga će Centar za translacijska i klinička istraživanja (Centar) biti osposobljen za složena biomedicinska istraživanja s kritičnom masom najboljih znanstvenika u različitim biomedicinskim područjima. Primjerice, trenutno u Republici Hrvatskoj nema niti jednog mjesta gdje se u najkraćem roku mogu sintetizirati oligonukleotidi potrebni za kloniranje gena s pomoću PCR-a, te znanstvenici primere za svoja istraživanja naručuju iz Italije, Njemačke, Austrije, Hong Konga, Singapura, i sl., te čekaju po nekoliko tjedana umjesto nekoliko sati, što čini istraživanja u potpunosti nekompetitivnim. Isto tako, nema niti jedne institucije koja može isporučiti genetički modificirane miševe; nema niti jedne institucije koja će u najkraćem vremenskom razdoblju isporučiti monoklonska antitijela; ili pak nema niti jedne institucije koja ima uzgoj eksperimentalnih životinja u GLP uvjetima gdje možete naručiti određena testiranja sigurnosti i učinkovitosti novih pretklinički zanimljivih terapijskih molekula za izradu dokumenata nužnih za prijavu kliničkih ispitivanja. Centar će

u najbližoj budućnosti imati uvjete i stručnjake za takav rad, bez čega su translacijska istraživanja uglavnom nemoguća. Najpoznatija svjetska sveučilišta, poput Harvarda, Yalea ili Klinike Mayo, imaju pojedince koji su obrazovani za većinu navedenih biomedicinskih područja pa je stoga translacija u uvjetima znatne materijalne potpore znanstvenih fondacija brza i često uspješna. U biotehničkim kompanijama Genentech i Amgen najkvalitetniji su istraživači takvoga profila u najbržem razdoblju omogućili primjenu novih lijekova na području onkologije, kardiologije, metaboličkih bolesti kosti, itd. Centar će stoga omogućiti i modernu edukaciju na području biomedicine kako bi se ogromna mogućnost koju Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu ima, zbog velike dostupnosti pacijenata i biološkog materijala u kliničkim ustanovama Medicinskog fakulteta, što prije iskoristila u otkrivanju novih terapijskih i dijagnostičkih postupaka u biomedicini. Velike svjetske farmaceutske i biotehničke kompanije upravo provode integraciju svojih istraživačkih laboratorija s poznatim svjetskim sveučilištima kako bi im bila omogućena dostupnost bioloških uzoraka. U posljednjih godinu dana časopisi *Science*, grupa *Nature, Cell*, itd. isključivo objavljuju genomska i proteomska istraživanja DNA i bioloških tekućina bolesnika oboljelih od različitih bolesti, u potrazi za funkcijom novih gena i bilježima povezanim s kroničnim zatajenjem bubrega, dijabetesom, Parkinsonovom bolesti, Alzheimerovom bolesti, dugovječnim životom, infarktom miokarda, osteoporozom, autoimunim bolestima, i mnogim drugim. Nova se otkrića pokušavaju potom zaštititi patentima, što je opet vještina koju u Hrvatskoj znanstvenici uglavnom nemaju. Stoga je osnivanje Ureda za znanost i transfer tehnologije od velikog značenja za budućnost rada Centra, jer se bez prethodnog odobrenja tog odjela ne bi trebali objavljivati radovi koji imaju potencijal primjene otkrića. U tom smislu bit će važna uloga Centra u obrazovanju mladih istraživača u tijeku izrade njihovih doktorskih disertacija.

Slobodan Vukičević

# Odjeli i laboratoriji Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

## Laboratorij za mineralizirana tkiva

Laboratorij za mineralizirana tkiva osnovan je 1986. godine, kad je nevelik prostor opremljen skromnim sredstvima, a rad je započeo s velikim znanstvenim ambicijama. Danas je očito da je Laboratorij za mineralizirana tkiva godinama, sad već desetljećima, provodio translacijska istraživanja, dok su ona u mnogim znatno razvijenijim sredinama bila tek

maštarija ili teorijska postavka. Ovom prigodom dajemo presjek trenutačnih zbivanja i dostignuća u Laboratoriju i suradnim znanstvenim odjelima.

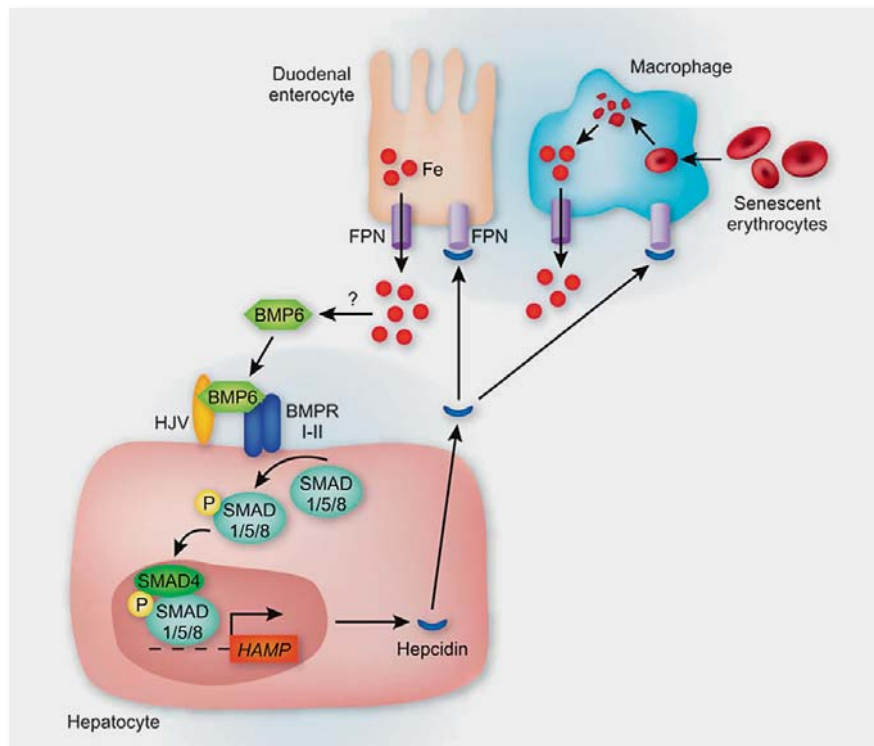
U odjelima i laboratorijima Centra za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u posljednjih godinu dana započela su i provode se istraživanja kojima je osnovni cilj otkriće novih molekula potencijalnih

biomarkera, povezana uz određena patološka stanja. Na taj način se uspješno nastoji održati povezanosti *bazičnih i kliničkih istraživanja*. Istraživanja se provode suradnjom nekoliko timova u odjelima i laboratorijima Centra.

U cilju unaprjeđenja procesa koštanog cijeljenja, unazad nekoliko godina znanstvenici Laboratorija za mineralizirana tkiva rade na izradi nove osteogene naprave koja dosadašnjim istraživanjima na animalnim modelima pokazuje veliki regenerativni potencijal, originalnost, učinkovitost i neškodljivost u usporedbi sa skupim proizvodima za cijeljenje kosti koji uključuju goveđi kolagen kao nosač.

U laboratoriju za mineralizirana tkiva nedavno je istražena uloga koštanog morfogenetskog proteina-6 (BMP6) koja do današnjeg dana nije bila razjašnjena. Ta su istraživanja potaknuta otkrićem (primjenom proteomskih metoda) koje govori u prilog, da molekula BMP6 cirkulira u plazmi čovjeka i time vjerojatno ima vrlo važnu ulogu u održavanju homeostaze ljudskog organizma.

BMP6 se stvara u mezenhimalnim stanicama koštane srži i hematopoetskim stanicama koje mogu diferencirati u kost, hrskavicu, adipozne, mišićne, hematopoetske stanice i druga tkiva (1). Posljednja istraživanja znanstvenika Laboratorija za mineralizirana tkiva i Laboratorija za sistemsku biologiju Massachusetts General Hospital s Harvarda (2) pokazala su da je molekula BMP6 ključni regulator ekspresije hepcidina i metabolizma željeza (Slika 1.). Istraživanja su provedena na životinjama s izbačenim genom za molekulu BMP6 (*Bmp6* <sup>-/-</sup>), koje se uzgajaju u štali Laboratorija za mineralizirana tkiva, a kod kojih je potvrđeno da imaju niske vrijednosti hepcidina u serumu te preopterećenje željezom (hemokromatoza), koje mogu znatno utjecati na smanjenje broja  $\beta$ -stanica u gušterači. Upravo zbog toga smatra se da i molekula BMP6 mo-



Slika 1. Povećana koncentracija željeza u krvi povećava sintezu BMP-6 u jetri, što rezultira povećanom sintezom hepcidina u jetri, koji potom biva otpušten u krvotok te priječi izlazak željeza iz stanica tankoga crijeva te makrofaga i drugih stanica koncentriranih u slezeni. To dovodi do smanjenja koncentracije željeza u krvi. (lit. ref. 2, Andriopoulos i sur.).

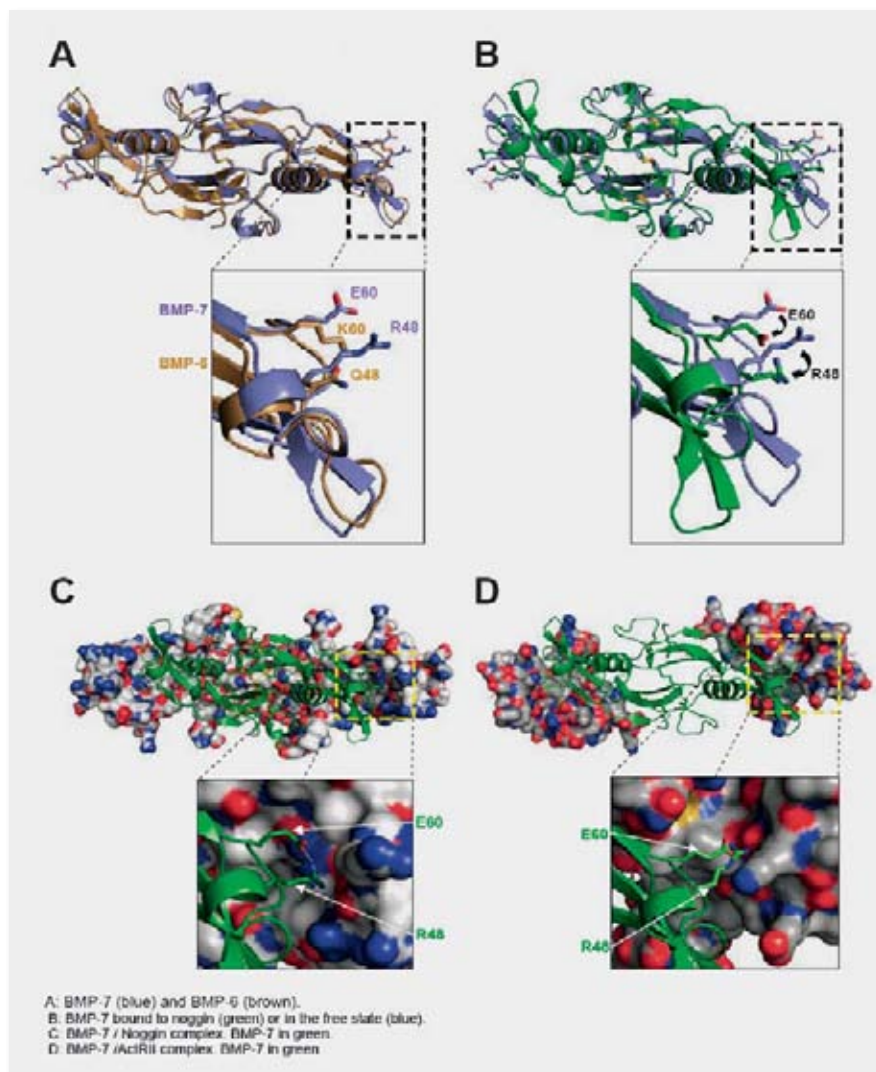
že imati važnu ulogu u regulaciji glukoze u serumu i u liječenju dijabetesa.

Po prvi put je potvrđeno da molekula BMP6 cirkulira u plazmi zdravih ljudi i da se izlučuje iz mezenhimalnih stanica koštane srži prije nego što se one diferenciraju u koštane stanice. Učinkovitost molekule BMP6 u usporedbi s drugim morfogenim molekulama pokazala se i po tome što je molekula BMP6 rezistentna na učinak antagonista noggina (Slika 2.) i ima bolji učinak na diferencijaciju osteoblasta *in vitro* i poticanje koštane regeneracije *in vivo* (3). Krajem 2009. godine u Laboratoriju za mineralizirana tkiva uveden je novi *in vitro* bioesaj koji nam je omogućio mjerenje aktivnosti koštanih morfogenetskih proteina i njima srodnih molekula u biološkim tekućina-

ma. Riječ je o jednostavnom i brzom staničnom esaju u kojem se rabe C2C12-BRE-Luc stanice mišjih mioblasta stabilno transficirane plazmidom koji se sastoji od specifičnog regulatornog slijeda za koštane morfogenetske proteine BRE (BMP response element) promotora Id-1 gena vezanog na luciferazni gen izvjestitelj. Iako već postoje eseji kojima je moguće mjeriti aktivnost koštanih morfogenetskih proteina, poput testa alkalne fosfataze ili testa ELISA, ovaj esaj je stekao veliku prednost. Naime, test je visoko specifičan i omogućuje mjerenje vrlo malih koncentracija koštanih morfogenetskih proteina u različitim biološkim uzorcima poput seruma, plazme, sinovijalne tekućine i drugih, a istovremeno mjeri samo aktivne proteine. S druge

### Literatura

1. Vukicevic S, Grgurevic L. BMP-6 and mesenchymal stem cell differentiation. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 20:441-8, 2009.
2. Andriopoulos Jr B, Corradini E, Xia Y, Faasse SA, Chen S, Grgurevic L, Knutson MD, Pietrangelo A, Vukicevic S, Lin HY, Babitt JL. BMP-6 is a Key Regulator of Heparin Expression and Iron Metabolism, *Nature Genetics* 41:482-487, 2009.
3. Song K, Krause C, Shi S, Patterson M, Sutto R, Grgurevic L, Vukicevic S, van Dinther M, Falb D, ten Dijke P, Alaoui-Ismaïli MH. Identification of a key residue mediating bone morphogenetic protein (BMP)-6 resistance to noggin inhibition allows for engineered BMPs with superior-agonist activity. *Journal of Biological Chemistry* 285:12169-80, 2010.



**Slika 2.** Lizin u položaju 60 (K60) povezan je s otpornošću BMP-6 na BMP antagonist noggin. Zamjenom aminokiseline prolin lizinom u položaju 60, molekule BMP-2, značajno se povećava učinkovitost istog BMP-2 proteina (Song et al JBC 2010)

strane, omogućuje mjerenje ukupne aktivnosti svih prisutnih koštanih morfogenetskih proteina u uzorku, kao i pojedinačnih izoformi uporabom specifičnih protutijela na protein koji nas zanima. Budući da su koštani morfogenetski proteini uključeni u čitav niz normalnih fizioloških procesa, narušeni signalni putevi ovih proteina dovode do različitih patofizioloških posljedica. Stoga je mogućnost jednostavnog mjerenja njihove bioaktivnosti u biološkim uzorcima od velikog značenja za prognostiku i kliničku dijagnostiku.

U Laboratoriju za mineralizirana tkiva provode se daljnja istraživanja kojima se nastoje razviti specifični detekcijski eseji kako bi identifikacija BMP6 molekule bila što jednostavnija i preciznija i kako bi se provela daljnja istraživanja povezanosti molekule BMP6 s metabolizmom željeza i glukoze. Zbog toga su proizvedena monoklonska protutijela na BMP6 i razvijene ELISA-e s donjom granicom detekcije od 5 do 10 pg/ml.

**Lovorka Grgurević**

## Odjel za funkcionalnu genomiku

Centar za funkcionalnu genomiku osnovali su 2003. godine Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, te znanstvenici s Harvard Medical School na čelu s prof. dr. Dmitrijem Kraincom, kao znanstvenu ustanovu namijenjenu poticanju translacijskih istraživanja primjenom naprednih genomske tehnologije. Kao prva takva ustanova u području Jugoistočne Europe, Centar za funkcionalnu genomiku postavio je svojim radom osnovu za nastanak i

pokretanje Centra za translacijska i klinička istraživanja koji je osnovan 2009. godine, kad je Centar za funkcionalnu genomiku preimenovan u Odjel za funkcionalnu genomiku. Od samoga početka djelovanja Odjela velika važnost pridavana je razvijanju bogate međunarodne suradnje, što je rezultiralo zajedničkim projektima i programima sa znanstvenicima s Harvard University i New York University iz SAD-a, te s mnogobrojnim znanstvenim institucijama iz Europe, po-

put Institute for Molecular Medicine (Portugal), Medical Research Council Human Genetics Unit (UK), University College Dublin (Irska) ili Ludwig-Maximilians Universität München (Njemačka).

Kako je i inicijalno zamišljeno, znanstvena djelatnost unutar Odjela za funkcionalnu genomiku usmjerena je k povećavanju bazičnih i kliničkih znanstvenika u modernim genomskim istraživanjima radi promicanja translacijskih pristupa. Tijekom godina su u sklopu Odjela pro-

Tablica 1.

Programi i projekti koji su provedeni ili se provode u sklopu Odjela za funkcionalnu genomiku

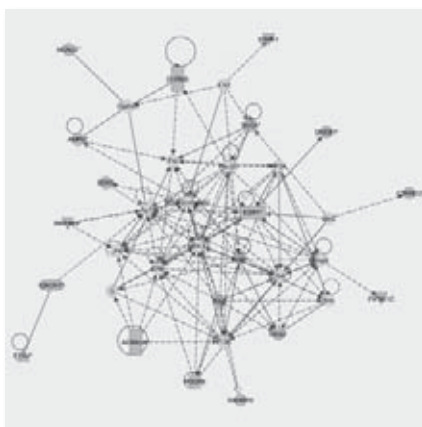
voditelj	projekt	ustanova
<b>Bazična istraživanja</b>		
Prof. dr. Vukičević	Ekspresijsko profiliranje u koštanom tkivu osteoporotičnih miševa	MF Zagreb
Prof. dr. Šimić	Analiza izraženosti gena vezanih uz dopaminski sustav u prefrontalnoj moždanoj kori osoba oboljelih od shizofrenije	MF Zagreb
Dr. sc. Muck-Seler Dr. sc. Pivac	Molekularna podloga kognitivnih poremećaja	IRB
<b>Klinička istraživanja</b>		
Prof. dr. N. Čikeš	Lokacijska analiza acetilacije histona u bolesnika sa sustavnim eritematoznim lupusom	KBC Zagreb
Doc. dr. Hajnšek	Uloga serotonergičkog sustava u bolesnika s epilepsijom i depresivnim simptomima	KBC Zagreb
Prof. dr. Labar	Molekularna osnova CD34 pozitivnih akutnih mijeloidnih leukemija	KBC Zagreb
Prof. dr. Brinar	Molekularne i biološke osnove demijelinizacijskih bolesti živčanog sustava	KBC Zagreb
Doc. dr. Jelaković	Ekspresijsko profiliranje u bolesnika s urotelijalnim karcinomom uretera	KBC Zagreb
Prof. dr. Koršić	Razlike u osobitostima genske ekspresije supkutanog i visceralnog masnog tkiva	KBC Zagreb
Prof. dr. Barić	Nasljedne metaboličke i ostale monogenske bolesti djece	KBC Zagreb
Doc. dr. Harjaček	Uloga biomarkera u patofiziologiji seronegativnih spondiloartropatija	Dječja bolnica „Srebrnjak“
Doc. dr. Markotić	Ekspresijski profil limfocitnih staničnih linija inficiranih hanta virusom	Klinika za infektivne bolesti
<b>Translacijski programi</b>		
Doc. dr. Borovečki Prof. dr. Šimić Doc. dr. Hajnšek Dr. sc. Mubrin Dr. sc. Pivac Dr. sc. Muck-Šeler	Molekularne osnove neurodegenerativnih procesa u kognitivnim bolestima	KBC Zagreb MF Zagreb HIIM IRB
Doc. dr. Jelaković Prof. dr. Brdar Dr. sc. Slade Prof. dr. Grollman Dr. sc. Zavadil	Endemska nefropatija u Hrvatskoj: epidemiologija, dijagnostika i etiopatogeneza	KBC Zagreb MF Zagreb IRB New York University



**Slika 1. Plakat s najavom simpozija o genomici u Dubrovniku**

vedena mnogobrojna istraživanja od istraživanja genske ekspresije u životinjskim modelima osteoporoze do molekularnih osnova kognitivnih poremećaja, potrage za novim biomarkerima za neurodegenerativne bolesti i do istraživanja molekularnih osnova hematoloških i autoimunih bolesti. Ukupan popis programa i projekata koji su provedeni ili se provode u sklopu Odjela za funkcionalnu genomiku nalazi se u Tablici 1.

Dosadašnja istraživanja urodila su čitavim nizom publikacija od kojih su neke objavljene u časopisima s visokim faktorom utjecaja (impact factor). Za istaknuti su istraživanja usmjerena k identifikaciji genskih biomarkera u krvi bolesnika s Huntingtonovom bolešću, koja su po prvi puta pokazala da je moguće s pomoću genskog profila pune krvi detektirati promjene specifične za neku neurološku bolest. Rezultati istraživanja objavljeni su u *Proceedings of National Academy of Sciences of the USA*. Također valja istaknuti i istraživanja molekularnih osnova Huntingtonove bolesti, te ulogu mutiranog huntingtina u poremećajima energetskeg metabolizma u bolesnika – rezultati su objavljeni u prestižnom časopisu *Cell*. U posljednje vrijeme za istaknuti su rezultati istraživanja uloge serotoninergičkog sustava u funkcioniranju središnjega živčanog sustava i u zdravih pojedinaca i u bolesnika s neuropsihijatrijskim bolestima, koji su objavljeni u časopisu *Neuroscience Letters*.



**Slika 2. Prikaz genskih interakcija uključenih u nastanak neurodegenerativnih bolesti posredovanjem alpha-synucleina**

Znanstvenicima zaposlenima na Odjelu dodijeljena su znatna sredstva putem znanstvenih projekata kako iz domaćih izvora financiranja tako i iz sredstava Europske Unije, u okviru Framework Programme 7 sheme. Dodijeljeni projekti uključuju projekt Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa RH po naslovom „Genska analiza transkriptoma i interaktoma u bolesnika s kompleksnim bolestima“, a voditelj projekta je doc. dr. sc. Fran Borovečki. Važno je istaknuti da je doc. dr. Borovečkom također dodijeljen i FP7 projekt Europske Unije, pod naslovom „Integrating and Strengthening Genomic Research in South-Eastern Europe – INTEGERS“. Riječ je o prvom FP7 projektu u Republici Hrvatskoj i jedinom na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu čiji je koordinator iz Republike Hrvatske. Projekt je dodijeljen 2007. godine Centru za funkcionalnu genomiku kao perspektivnom centru izvrsnosti u području genomike, te je uključivao nabavku nove opreme, zapošljavanje mladih znanstvenika, te održavanje radionica i simpozija o genomici namijenjenih znanstvenicima iz Jugoistočne Europe. Projekt je uspješno završen u svibnju 2010. godine, a u sklopu projekta nabavljena je najnovija oprema tvrtke Agilent za analizu genskih čipova, a zaposlena su i tri nova mlada znanstvenika. Dodijeljena sredstva omogućila su da Odjel postane najbolje opremljeni centar za genske tehnologije u regiji Jugoistočne Europe.

Također su održane dvije radionice o genskim pristupima u studenome 2008. i 2009. godine u Zagrebu, te dva simpozija u Dubrovniku, prvi od 30. trav-

nja do 5. svibnja 2009. godine pod naslovom „Neurogenomics and Neuroimaging of Developmental Disorders“, a drugi od 23. do 26. travnja 2010. godine pod naslovom „Glycomics meets genomics – novel strategies in combining omics approaches“ (Slika 1). U radu obaju simpozija sudjelovali su vodeći svjetski znanstvenici iz područja genomike, koji su zainteresiranim znanstvenicima iz Hrvatske i Europe omogućili uvid u najnovije spoznaje iz područja primjene modernih genskih pristupa.

Znanstvenicima zaposlenima na Odjelu za funkcionalnu genomiku također je dodijeljen i projekt pod naslovom „Location analysis of alpha-synuclein promoter binding in Parkinson’s disease“, koji je financirao Unity Through Knowledge Fund sredstvima Svjetske banke. U sklopu projekta provode se napredna istraživanja lokacijske analize proteina alpha-synuclein, koji je uključen u nastanak neurodegenerativnih bolesti poput Parkinsonove bolesti ili demencije Lewyjevih tjelešaca. Važno je istaknuti da je navedeno istraživanje prvi pokušaj da se pristupom kromatinske imunoprecipitacije povezano sa sekvencioniranjem pokaže utjecaj normalnog i mutiranog alpha-synucleina na transkripcijsku aktivnost u bolesnika s neurodegenerativnim bolestima. U sklopu istraživanja primijenjen je i pristup naprednog visokopropusnog sekvencioniranja, koji dosad nije primijenjen u sličnim istraživanjima u Republici Hrvatskoj i regiji. Preliminarni rezultati istraživanja pokazuju znatan utjecaj mutiranog alpha-synucleina na transkripcijske procese, te poticanje procesa povezanih s nastankom bolesti središnjeg živčanog sustava. Prikaz genskih interakcija uključenih u nastanak neurodegenerativnih bolesti posredovanjem alpha-synucleina vidljiv je u Slici 2.

Vrijedi napomenuti da su znanstvenici zaposleni na Odjelu uključeni u provedbu diplomske i postdiplomske nastave sa specifičnim nastavnim sadržajima o genskim pristupima u biomedicini. Tako je doc. dr. sc. Fran Borovečki suvoditelj izbornog predmeta „Funkcionalna genomika kroničnih i zloćudnih bolesti“, kao i postdiplomskog kolegija „Genski pristupi u biomedicinskim i translacijskim pristupima“. Navedeni kolegij održava se po prvi put ove akademske godine, a u njegovoj provedbi sudjeluju vodeći stručnjaci iz područja genomike ne samo s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu nego i iz Instituta „Ruđer Boško-





Slike 3. i 4. Odjel za genomiku

vić", Prirodoslovno-matematičkog fakulteta te Sveučilišta u Ljubljani.

Što se tiče budućih smjernica djelovanja Odjela za funkcionalnu genomiku, daljnje poticanje translacijskih istraživanja, te provedba aplikativnih biomedicinskih projekata bit će među prioritetima. U tu svrhu predviđeno je i daljnje proširenje kapaciteta, ako bi znanstvena metodologija koja se rabi na Odjelu bila u skladu s modernim svjetskim trendovima. Također će poseban naglasak biti stavljen na kliničku primjenu genomskih

tehnologija, prije svega genskih čipova, kako bi se omogućio pristup najnovijim aplikacijama svima zainteresiranim istraživačima. U tu svrhu već je pokrenut postupak za priznavanje od domaćih regulatornih tijela za uporabu genskih čipova radi provođenja „array comparative genomic hybridisation“ analiza. Riječ je o naprednoj genomskoj tehnologiji namijenjenoj analizi genomskih aberacija i u bolesnika s neurorazvojnim bolestima i u hematoloških i onkoloških bolesnika. Za provedbu spomenutih analiza upotrijebit

će se Agilent platforma nabavljena sredstvima Europske Unije. Dodatni napori bit će usmjereni prema podizanju kapaciteta za provođenje eksperimenata uporabom visokopropusnog „next-generation“ sekvencioniranja. Svi navedeni dosadašnji rezultati Odjela za funkcionalnu genomiku, kao i predstavljeni planovi budućeg djelovanja daju veliku sigurnost da će Odjel i nadalje ostati važan dio translacijskih aktivnosti u Republici Hrvatskoj, pa i u regiji.

**Fran Borovečki**

## Odjel za proteomiku

Iako koncipirana 90-ih godina prošloga stoljeća, bitan pomak u razvoju proteomike dolazi s komercijalizacijom Orbitrapa 2005. godine. Izum Makarova, orbitrap je novi princip u spektrometriji masa, osniva se na oscilaciji iona u statičnom električnom polju uzduž centralne elektrode. Razlučivost od preko 100.000, prosječna apsolutna devijacija masa manja od 0,5 ppm, i dinamički raspon od najmanje 5000 spadaju u sam vrh analitičkih mogućnosti. Orbitrap time postaje najpoželjniji instrument u proteomici temeljenoj na spektrometriji masa.

Prvi potpuno identificiran proteom spektrometrijom masa bio je proteom kvasca, a identificiran je upravo uporabom Orbitrapa.

U Centru za translacijska i klinička istraživanja 2008. godine nabavljen je

prvi Orbitrap u Hrvatskoj, i to Orbitrap Discovery, koji je proizveden u Bremenu (Thermo). Uz Orbitrap nabavljen je i nano-HPLC sustav (Easy-nLC, Proxeon) specifično razvijen za proteomiku, kao i nano-ESI ionizacijski izvor (Proxeon). Odjel za proteomiku u Centru za translacijska i klinička istraživanja veliku zahvalnost za nabavu Orbitrapa duguje dr. Borisu Mačeku, koji je u to vrijeme radio u Max Planck Institutu za biokemiju u Martinsriedu, Njemačka, pod vodstvom dr. Mathiasa Manna, jednog od vodećih svjetskih stručnjaka za proteomiku. Isto tako, prve analize bioloških tekućina koje su napravljene na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, učinio je dr. Maček u proteomskom laboratoriju u Münchenu za potrebe projekta Laboratorija za mineralizirana tkiva primarno u okviru

doktorske disertacije doc. dr. Lovorke Grgurević (1-5).

Proteini iz bioloških uzoraka razdvajaju se pomoću 1D elektroforeze u gelu (SDS-PAGE). Gel se izrezuje na kriške, te se proteini enzimski cijepaju tripsinom na peptide. Peptidi se odsoljavaju i čiste, kromatografski razdvajaju, ioniziraju te zatim mjere Orbitrapom.

Osim mjerenja masa peptida visoke točnosti, peptidi se istovremeno fragmentiraju putem CIDa u linearnoj ionskoj stupici. Fragmentacijski spektri nose informaciju o aminokiselinskoj sekvenci peptida, čime je omogućena identifikacija proteina na osnovi samo jednoga peptida.

Takva shema pokusa omogućuje na tisuće identificiranih proteina iz stotinjak mikrograma ukupnih proteina. Osnovni

cilj istraživanja u Odjelu za proteomiku povezan je s razumijevanjem bolesti kako bi se ~što vjerodostojnije karakterizirali proteini potencijalno važni za dijagnostiku i prognozu bolesti.

Neki od projekata Odjela za proteomiku uključuju: profiliranje proteoma plazme u kroničnim bubrežnim stanjima, kod koštanih prijeloma, jetrene ciroze, hepatocelularnog karcinoma i osteoporoze, u usporedbi s uzorcima plazme zdravih pojedinaca. Obavljena su istraživanja proteoma pojedinih staničnih kultura kao odgovora na specifičnu terapiju morfogenim molekulama (kulture cementoblasta).

Pomnim profiliranjem kategorija ontologije gena prema molekularnim funkcijama, staničnom sadržaju i biološkim procesima otkriveni su trendovi i ekstremi među uzorcima, čije značenje reflektira patogenezu bolesti. Upravo njihovim otkrivanjem razvijaju se specifični eseji u cilju njihove daljnje potvrde. Osim karakterizacije novih proteinskih molekula nastoji se i kvantificirati njihova zastupljenost u pojedinim patološkim stanjima uvođenjem novih metoda kvantifikacije. Posebno su vrijedna i zanimljiva istraživanja proteoma plazme u rijetkim koštanim bolestima kao što je *Fibrodysplasia ossificans progressiva* – bolest patološkog okoštavanja u neskeletnim područjima, pri čemu su istraživanja pokazala pojavu vrlo rijetke i u odraslom organizmu ubačajeno nezastupljene molekule (projekt – prof. dr. Darko Antičević; suradnik doc.dr.sc. Lovorka Grgurević). Daljnja istraživanja provode se u cilju konačne potvrde molekule kao dijagnostičkog markera.

### Literatura

1. Grgurević L. Proteomska identifikacija koštanih morfogenetskih proteina i njima srodnih molekula u biološkim tekućinama, doktorska disertacija, 2007.
2. Grgurević L, Macek B, Erjavec I, Oppermann H, Mann M, Vukicević S. Urine release of systemically administered bone morphogenetic protein hybrid molecule. *Journal of Nephrology* 20:311-319, 2007.
3. Grgurević L, Macek B, Durđević D, Vukicević S. Detection of bone and cartilage-related proteins in plasma of patients with a bone fracture using liquid chromatography-mass spectrometry. *International Orthopaedics* 31:743-751, 2007.
4. Grgurević L, Macek B, Healy D, Brault A, Mercep M, Erjavec I, Grgurević I, Rogić D, Galesić K, Brkljajić J, Stern-Padovan R, Paralkar VM, Vukicević S. Bone morphogenetic protein (BMP)1-3 isoform of Bmp1 gene circulates and regulates kidney function. Poslano u tisak
5. Grgurević L, Macek B, Jelić M, Smoljanović T, Erjavec I, Durđević D, Maticić D, Vnuk D, Lipar M, Kufner V, Brkljajić J, Dumić-Cule I, Stern-Padovan R, Vukicević S. Bone morphogenetic protein (BMP)1-3 isoform regulate extracellular matrix formation in liver, pancreas & placenta, poslano u tisak

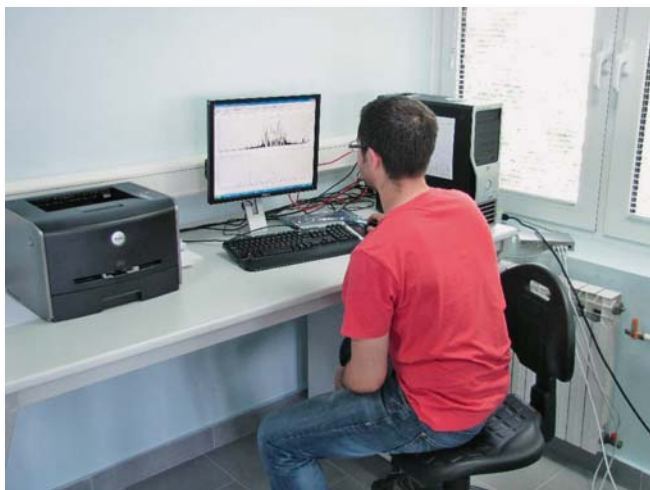
Upravo su istraživanja proteoma plazme dovela do otkrića molekula za koje se do današnjega dana nije znalo da su prisutne u cirkulaciji zdravih ljudi i onih s određenim patološkim stanjima. Među njima nalaze se BMP1-3, TGF beta III receptor i molekula CRITAC1. Navedena otkrića su testirana i u animalnim modelima i pokazala su veliku prognostičku i kliničku značajnost rezultata. Nove molekule kao potencijalni biomarkeri bile su osnova i za razvoj Tehnologijskog projekta koji se uspješno provodi.

Ove godine je pokrenut i novi poslijediplomski predmet „Proteomika u biomedicinskim istraživanjima“ (voditelj doc. dr.sc. Lovorka Grgurević), koji nastoji upoznati zainteresirane sa ovom novom

metodom, te uspješno povezati bazična i klinička istraživanja.

Trenutačno se u Odjelu za proteomiku obrađuju podaci više znanstvenih projekata Medicinskog fakulteta i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji su podržali nabavu kapitalne opreme putem Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa. Znanstvenici izvan Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu analize će plaćati na osnovi izrađenog troškovnika.

**Genadij Razdorov**



Odjel za proteomiku. Na slici lijevo je uređaj Orbitrap s nano-HPLC sustavom.

## Odjel za međustaničnu komunikaciju i laboratoriji Centra za translacijska i klinička istraživanja

U prostorijama Centra za translacijska i klinička istraživanja uređena su nedavno dva laboratorija, zasebna soba za instrumente, hladna komora (soba koja služi za rad na nižim temperaturama i za pohranu većih količina uzoraka i reagensa), hodnici i sanitarni čvorovi.

Navedene prostorije dio su Odjela za međustaničnu komunikaciju čiji je osnovni cilj rada izučavanje komunikacije između prokariotskih stanica, eukariotskih stanica, a isto tako će izučavati međusobni suživot eukariotskih i prokariotskih staničnih sustava.

Laboratorijski namještaj kojim su opremljene navedene prostorije donirala je

tvrtka GlaxoSmithKline Istraživački centar Zagreb d.o.o.

U svibnju 2010. godine potpisan je i ugovor o doniranju laboratorijske opreme između Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i GlaxoSmithKline Istraživačkog centra Zagreb. Početkom lipnja oprema je stavljena u funkciju u Odjelu za međustaničnu komunikaciju.

Ovom donacijom Fakultet je postao vlasnikom šezdesetak komada laboratorijske opreme koja će služiti provedbi biokemijskih, mikrobioloških i staničnih testova *in vitro*.

Kratak opis po lokacijama:

- oprema koja čini dio prostorije za instrumente: perilica za suđe, ledomat, autoklavi, sustav za vizualizaciju gela, sušionik,
- laboratorij za rad sa stanicama: komora za sterilni rad, inkubator za stanice, invertni mikroskop, čitač mikrotitarskih ploča, frižideri,
- laboratorij za provedbu biokemijskih i mikrobioloških testova: sustavi za elektroforezu, kabinet za rad u čistom, centrifuge, inkubatori za bakterije, inkubator za stanice, mikroskop vage, frižideri.

**Donatella Verbanac**



**Budući Odjel za međustaničnu komunikaciju – stanje prije početka uređenja**



**Donacija GlaxoSmithKline Istraživačkog centra Zagreb neposredno nakon preuzimanja**

PROGRAM JAVNOZDRAVSTVENIH ISTRAŽIVANJA MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

## **Populacija, okoliš, zdravlje i zdravstveni sustav – interakcije i mogućnosti implementacije javnozdravstvenih programa i intervencija**

*Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ je predložila a Fakultetsko vijeće prihvatilo program javnozdravstvenih istraživanja pod nazivom „Populacija, okoliš, zdravlje i zdravstveni sustav – interakcije i mogućnosti implementacije javnozdravstvenih programa i intervencija“.*

Od svojeg osnutka Škola narodnog zdravlja usmjeravala je svoje djelovanje prema dva strateška cilja:

1. Epidemiološkim istraživanjima i zdravstvenim intervencijama u populaciji
2. Organizaciji zdravstvenog sustava na socijalnomedicinskim načelima s naglaskom na preventivne aktivnosti i integriranu zdravstvenu zaštitu pučanstva

Prvi od ovih ciljeva najbolje je formulirao sam Štampar u svojoj maksimi koju nastavljaju slijediti generacije Štamparovača (sad je već stasala četvrta generacija): “Narod treba proučavati, narod treba podučavati”. Usmjerenost na epidemiološke studije i zdravstvene intervencije očitovale se nekad kroz programe eradikacija endemskog luesa, tifusa i dr., zatim programe ranog otkrivanja shizofrenije, dijabetesa, hipertenzije, danas kroz programe intervencije i edukacije usmjerene prema kroničnim nezaraznim bolestima, spolnoprenosivim bolestima, ovisnostima i HIV/AIDS-u).

Drugi pravac djelovanja Škole i njezinih istaknutih stručnjaka nekad (A. Štampara, B. Kesića, A. Vuletića i drugih) i danas očituje se u, više ili manje uspješnom, nastojanju da se utječe na organizaciju zdravstva s ciljem razvoja preventivnih aktivnosti i integrirane zdravstvene zaštite (nekad decentralizacija zdravstvene zaštite na lokalnu razinu – higijenske stanice, potom koncepcija domova zdravlja uključujući i patronažnu službu, razvoj novog koncepta obiteljske medicine i školske medicine, medicine rada, danas informatizacija zdravstvene zaštite i uvođenje europskog koncepta e-zdravlja te jačanje upravljačkog kapaciteta lokalne i regionalne uprave i samouprave).

Okvirni program Europske regije Svjetske zdravstvene organizacije, poznat pod akronimom Health21 (koji znakovito izdvaja upravo 21 cilj kojem treba težiti kako bi se poboljšalo zdravlje Europljana u 21. stoljeću, a temelji se na rezoluciji „Health-for-all policy for the twenty-first century“ prihvaćenoj na 51. Skupštini SZO 1998. godine), također navodi da:

1. Zdravstvene intervencije trebaju biti usmjerene promicanju zdravih stilova života i smanjivanju faktora rizika za ljudsko zdravlje proizašlih iz okolišnih, ekonomskih, socijalnih ili ponašajnih faktora okruženja.
2. Treba težiti razvoju zdravstvenog sustava koji pravično naprjeđuje zdravstveni ishod, ..., koji je dakle dostu-

pan (teritorijalno i obujmom, npr. liste čekanja), pristupačan (financijski, transportno i arhitektonski, vremenski, kulturalno), učinkovit, financijski održiv, kvalitetan, pravičan i čije usluge odgovaraju potrebama korisnika i ostvaruju učinak na zdravlje.

Živimo u vremenu naglih gospodarskih, socijalnih, ekoloških i epidemioloških promjena u društvu, promjena u zdravstvenim potrebama populacije, te promjena u organizaciji i financiranju zdravstvene zaštite koje se sve odražavaju na zdravlje pojedinca i zajednice.

Istovremeno se medicinska znanost i medicinska tehnologija ubrzano razvijaju te su nužno potrebni programi zaštite i promicanja zdravlja utemeljeni na znanstvenim spoznajama i prijenos istraživanja u praksu.

Od navedenih postavki polaze direktive Europske unije, strategija Svjetske zdravstvene organizacije, a u svijetu je sve prisutnija potreba za praćenjem navedenih promjena i pronalaženjem učinkovitih i djelotvornih odgovora na izazove.

Stoga je cilj programa istraživanja znanstveno istražiti povezanost gospodarskih, ekoloških, epidemioloških i socijalnih promjena u tranzicijskom društvu s promjenama u zdravstvenim potrebama populacije, promjenama u organizaciji i financiranju sustava zdravstva te sveukupni učinak ranije navedenog na zdravlje pojedinca, populacijskih sub-grupa i zajednice u kontekstu okruženja: zajednice i susjedstva, obitelji, radnog i općeg okoliša, škole i drugog.

Program javnozdravstvenih istraživanja Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ objedinjava 24 cjelovita istraživačka zadatka koji su uglavnom nastavak dosadašnjih istraživanja. Predložene metode rada temelje se na primjeni indikatora i validiranih instrumenata (kvantitativno analitičke i kvalitativno analitičke metodologije) u svijetu, a za one za koje nema znanstveno utemeljenih pokazatelja primijenit će se dodatne metode (tehnik konsenzusa).

### **Predloženi projekti (u zagradi voditelj/koordinator):**

1. Jačanje javnozdravstvenog i upravljačkog kapaciteta regionalne (županijske) samouprave i ispitivanje učinkovitosti regionalnog, decentraliziranog modela upravljanja za zdravlje (doc. dr. Selma Šogorić).

2. Implementacija modela intervencije za kardiovaskularne bolesti u školske djece i mladih (prof. dr. Vesna Jureša).
3. Obiteljsko breme za povećanu tjelesnu težinu i otklonjivi rizici (prof. dr. Vesna Jureša).
4. Programi prevencije i njihova ostvarljivost u novom modelu zdravstvenog sustava u Hrvatskoj (prof. dr. Vesna Jureša).
5. Edukacija kao sredstvo sprečavanja nesreća i povećanja sigurnosti djece predškolske dobi (doc. dr. Aida Mujkić).
6. Istraživanje rizika i prevencija nesreća u odrasle populacije (prof. dr. Ariana Vorko-Jović).
7. Primordijalna i primarna intervencija bihevioralnih kardiovaskularnih faktora rizika (BiKaFaR) u odrasloj populaciji Hrvatske (prof. emerit. Silvije Vuletić).
7. E-zdravlje – razvoj, primjena i evaluacija informacijskih i komunikacijskih tehnologija u području održavanja i unapređivanja zdravlja (prof. dr. Josipa Kern).
8. Mjerenje zdravlja (doc. dr. Mirjana Kujundžić Tiljak).
10. Planiranje zdravstvenih kadrova: praćenje potreba i kretanja broja liječnika i drugog zdravstvenog osoblja u Republici Hrvatskoj (prof. dr. Jadranka Božikov).
11. Epidemiologija invaliditeta (prof. dr. Marija Strnad).
12. Javnozdravstvene mjere u borbi protiv ovisnosti o duhanu (Marta Čivljak, dr. med.).
13. Implementacija i evaluacija modela kućnog liječenja u obiteljskoj medicini (prof. dr. Milica Katić).
14. Implementacija modela ranog otkrivanja i liječenja depresije u populaciji u skrbi obiteljskog liječnika (prof. dr. Sanja Blažeković-Milaković).
15. Kronične bolesti, komorbiditet i multimorbiditet kroničnih bolesti kao prediktori korištenja službe zdravstvene zaštite u Hrvatskoj (dr. sc. Đurđica Lazić).
16. Rano otkrivanje dijabetesa melitusa u obiteljskoj medicini (doc. dr. Marija Vrca-Botica).
17. Model zbrinjavanja šećerne bolesti tip 2 u obiteljskoj medicini (prof. dr. Biserka Bergman Marković).
18. Model intervencije u prevenciji kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini (prof. dr. Biserka Bergman Marković).
19. Prava pacijenata – daljnja analiza postojećeg zakonodavstva (doc. dr. Sanja Babić-Bosanac).
20. Karakteristike odnosa pacijenta i liječnika viđene s aspekta narativne etike (dr. sc. Ana Borovečki).
21. Okoliš, rad i zdravlje (prof.dr. Jagoda Doko Jelinić).
22. Prepoznavanje i praćenje vulnerabilnih skupina radnika s naglaskom na zdravstvene djelatnike (Milan Milošević, dr.med.).
23. Istraživanje genetičke podloge razvoja metaboličkog sindroma (dr. sc. Ivana Kolčić).
24. Evaluacija programa prevencije i kontrole epidemije HIV-a metodom triangulacije (dr. sc. Ivana Božičević).



Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar"

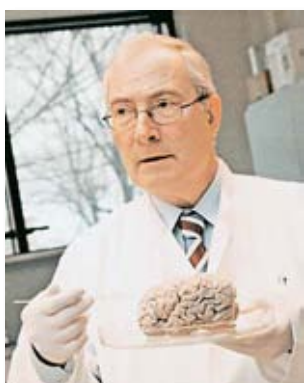
Kompetentnost predlagatelja istraživanja ogleda se u činjenici da danas Školu čini 5 katedri Medicinskog fakulteta u kojima radi 27 nastavnika u znanstveno-nastavnim zvanjima (4 profesora emeritusa, 7 redovitih i 5 izvanrednih profesora te 11 docenata) i 8 nastavnika u naslovnim zvanjima (5 izvanrednih profesora i 3 docenta) te 22 znanstvena novaka-asistenta od kojih je 7 već steklo doktorsku znanost.

Škola je uvijek imala živu međunarodnu suradnju, ali i intenzivnu stručnu i znanstvenu suradnju s drugim visokoškolskim, znanstvenim i stručnim subjektima u Hrvatskoj. Naravno da i ovaj program istraživanja uključuje blisku suradnju sa zavodima za javno zdravstvo, ponajprije s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo i Zavodom za javno zdravstvo „Dr Andrija Štampar“, ali i sa županijskim zavodima za javno zdravstvo, županijskim i gradskim upravnim odjelima za zdravstvo, domovima zdravlja, ordinacijama obiteljske/opće medicine i medicine rada, kao i sa drugim ordinacijama primarne zdravstvene zaštite, županijskim i kliničkim bolnicama i bolničkim centrima i mnogobrojnim drugim zdravstvenim organizacijama u zemlji i inozemstvu, posebno s hrvatskim i europskim sveučilištima i institutima s kojima Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ uspješno surađuje i razmjenjuje nastavnike i studente. Popis suradnih ustanova, nadalje, uključuje više ministarstava i državnih agencija, ali i brojne nevladine udruge, škole i gospodarske subjekte, te dakako međunarodne organizacije, čija je potpora važna (SZO, UNDP, UNICEF, UNAIDS i dr.).

Jadranka Božikov

## Translacijska medicina na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga

*U vrijeme osnivanja Hrvatskog instituta za istraživanje mozga (HIIM), na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1990. g., priloženo je obrazloženje u kojem stoji: „Temeljni cilj Hrvatskog instituta za istraživanje mozga jest istraživanje neurobiološke osnove glavnih neuroloških bolesti razvojne dobi i starenja.“ U ovih proteklih 20 godina znanstveni voditelji HIIM-a dosljedno su provodili taj temeljni cilj.*



**Akademik Ivica Kostović, direktor Hrvatskog instituta za istraživanje mozga**

Prvi dugoročni program bio je „*Neurobiologija kognitivnog razvoja i kognitivnih poremećaja*“ koji se provodio u suradnji s kliničkim istraživačkim skupinama i imao nekoliko programskih usmjerenja: „*Neurobiologija normalnog i poremećenog razvitka mozga: oporavak i plastičnost nakon lezija*“, „*Neurobiologija neuroloških i duševnih bolesti s kognitivnim poremećajima*“ i „*Molekularna farmakologija ponašanja i biokemija neurotransmitera i drugih glasnika*“. Nastavak toga programa bio je kolaborativni program „*Razvitak, plastičnost i oporavak mozga nakon perinatalnog oštećenja*“. Od 2006. g. HIIM koordinira najveći biomedicinski translacijski program u Hrvatskoj pod naslovom „*Razvojna neurobiološka osnova kognitivnih, duševnih i neuroloških bolesti*“, kao i program „*Patofiziologija likvora, intrakranijskog tlaka i krvno-moždane barijere*“ te program „*Regulacija rasta i diobe stanica i fiziološkim i patološkim uvjetima*“. Posebno značenje programa translacijskog istraživanja jest mogućnost da se spoznaje iz temeljnih istraživanja iskoriste u istraživanju etiologije, dijagnostičkog i tera-

pijskog postupka u klinikama Medicinskog fakulteta, ali i u svjetskoj medicini. Diseminaciju je osigurala objava rezultata u vodećim svjetskim specijalističkim časopisima iz područja pedijatrije, radiologije, psihijatrije i neurologije. Primjerom se može navesti da se subplate zona, koja je istražena na HIIM-u, danas standardno analizira u mozgu fetusa i prematurusa i obuhvaćena je standardnim nalazom kod slikovnog prikaza mozga (preko 2000 citata). Značenje oštećenja vulnerabilne subplate zone potaknulo je vodeće svjetske laboratorije i centre u SAD-u, Velikoj Britaniji, Švicarskoj, Francuskoj, Švedskoj, Njemačkoj i Austriji na dodatna translacijska istraživanja. Znatna utjecaj istraživanja u projektima prof. Klarice promijenio je sliku o „*cirkulaciji cerebrospinalne tekućine*“ i interpretaciji promjena cerebrospinalnog tlaka. Istraživanja promjena u mozgu kod starenja koja provodi istraživačka grupa prof. Šimića, doprinijela su boljim dijagnostičkim postupcima. Novi segment istraživanja istraživačke skupine prof. Gajovića ima potpuno translacijsko obilježje u važnom području cirkulacijskih oštećenja mozga. Iz navedenih primjera očito je da ne postoji nijedna istraživačka skupina na HIIM-u koja u posljednjih 20. godina nije radila u području translacijskih istraživanja. U cilju napretka i osnaživanja suradnje temeljnih i kliničkih neuroznanosti HIIM je potaknuo uspostavu posebnih organizacijskih oblika, i to Centra za kliničku primjenu neuroznanosti i Poliklinike Neuron. Posebno mjesto zauzima daljnje razvijanje Centra za slikovni prikaz mozga HIIM-a pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i intenzivna suradnja s Jedinicom za magnetsku rezonanciju Zavoda za dijagnostičku u intervencijsku radiologiju KBC-a Zagreb. Za potrebe toga zahtjevnog područja translacijske medicine osigurana je kapitalna op-

rema (magnetska rezonancija snage polja 3 Tesla).

Posebnu ulogu u diseminaciji znanja imaju međunarodne škole. Održani su simpoziji, škole i radionice: FENS/IBRO International summer school „*Development and Plasticity of the Human Cerebral Cortex*“ (Dubrovnik/Zagreb 2003.), Second FENS/IBRO international summer school „*Development and Plasticity of the Human Cerebral Cortex*“ (Zadar, 2005); simpozij „*Neuroimaging of developmental disorders*“ (Dubrovnik 2008) i simpozij „*Neurogenomics, neuroimaging and pharmacogenomics of developmental disorders*“ (Dubrovnik 2009.) Međunarodni projekti, i to UKF projekti (na HIIM-u postoje 3 UKF projekta), suradnja u području farmakogenomike s King's College u Velikoj Britaniji, sa Sveučilištem u Yaleu, Genevi, Montrealu, Bruxellesu, Parizu, Berlinu i Trstu doprinose daljnjem razvitku translacijskih istraživanja. Na kraju, treba istaknuti da je HIIM sjedište Hrvatskog društva za neuroznanost, kojega su članovi istraživači i u kliničkoj i u bazičnoj neuroznanosti. Najveći doprinos translacijskoj neuroznanosti može se očekivati od mladih istraživača koji su shvatili da je translacijski pristup danas preduvjet za dobivanje grantova. To iskustvo i potrebnu edukaciju steći će mladi istraživači u okviru Doktorskog studija Neuroznanost, na kojemu se školuju prve generacije doktoranata. Potpunost pristupa translacijskoj neuroznanosti zaočaruje najnoviji pothvat istraživača HIIM-a koje predvodi prof. Goran Šimić, a to je osnivanje međunarodnog časopisa Translational Neuroscience, čiji prvi broj uskoro izlazi. HIIM će nastaviti pravce istraživanja u translacijskoj neuroznanosti i premostiti jaz između temeljne i kliničke neuroznanosti.

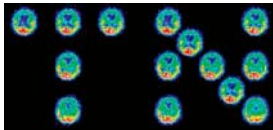
**Ivica Kostović i Ivana Pogledić**

## Literatura

1. Judaš M, Banfić H, Kostović I (1996) Croatian Institute for Brain Research: a model of priority research project. *Periodicum Biologorum* 98(1):5-10.
2. Mef.hr 2005, vol. 24(1): specijalno izdanje
3. Kostovic I (2007) Basic and clinical neuroscience. *Public Service Review: European Union* 14
4. Kostovic I (2008) Research and education in translational neuroscience. *Public Service Review: European Union* 16
5. Kostovic I (2009) Translational neuroscience: Broadening translational approaches in neuroscience. *Public Service Review: European Union* 18



Uređaj za magnetsku rezonanciju snage polja 3 Tesla



## Introducing the journal "Translational Neuroscience"

To begin, I would like to provide readers with several quotes from a key article of Elias A. Zerhouni, the former director of National Institutes of Health, published in *New England Journal of Medicine* in 2005:

- "...At no other time has the need for a bidirectional information flow between basic and translational scientists been so necessary."

- "...Genomics, proteomics, transgenic animal models, structural biology, biochemistry, and imaging technologies offer unprecedented prospects for advancing knowledge of human disorders in a translational context."

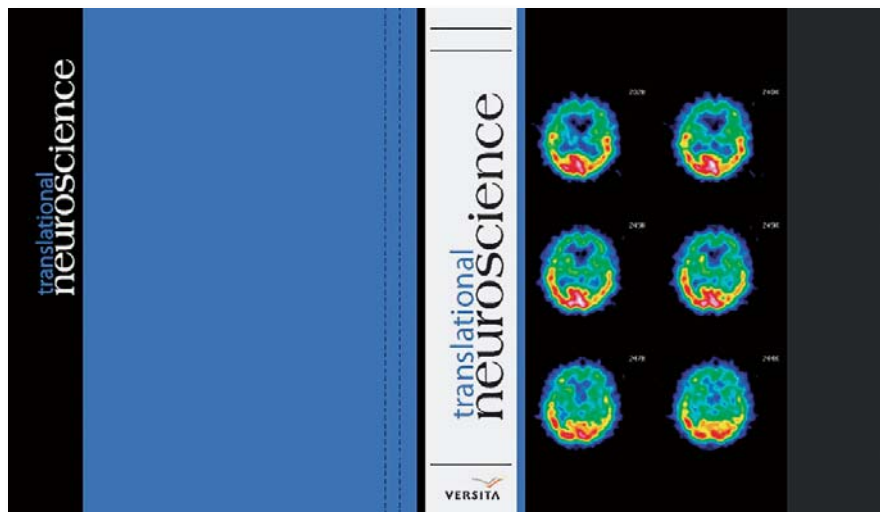
- "...In an attempt to address these concerns, ... the NIH has funded facilities, resources, or both (...36% of its budget) to bolster translational research. ... Yet, the concerns persist, and more must be done."

- "...The scope of knowledge and expertise needed to be an effective tran-

slational scientist can no longer be acquired "on the job", as was done in the past."

It is believed that this article and the NIH policy in the last several years actually put a pressure on researchers to

apply for funding with more translationally-oriented research projects. However, as a direct consequence of such a policy of the term and the concept of translational science have been overused and also missused. This was nicely sum-



marized in 2007 editorial article "Lost in Translation" in the journal "Diabetes" by James Levine. Here are my three favorite sentences from that text:

- "...Currently, in science, we have our buzz word: "translational research"... Whichever academic center you visit and whatever despairing grant review panel you sit on, I guarantee that the term "translational research" will surface. In fact, I bet that somewhere on earth at every second of every day, somebody somewhere is using the term "translational research" because they are tacitly aware of the fact that there is an urgent need to think out of the box..."

- "...The wonderful thing about translational research is that every one knows exactly what it means – the only trouble is that none of them have the same definition."

- "...linear, hypothesis-driven research is almost extinct; ...hypotheses now represent observing the effect of 10,000 genes on scenario X or examining how 50,000 proteins respond to soup Y?... Perhaps, I should turn off the computer and toss my PDA if it will give me the time to do what I am supposed to do as a scientist: take a look at the world and think."

As most of my colleagues, I would rather prefer a more balanced view on this issue. For this purpose I will quote several sentences from an Editorial in the journal "Translational Research" (2008):

- "...Clearly, a need exists to translate more quickly the myriad of discoveries in biomedical research into more effective applications relevant to human health and disease."

- "...Translating research and patient data should be viewed as an interconnecting and multidirectional network, with information that flows back and forth among basic scientists, clinicians, epidemiologists, engineers, and policy makers."

- "...The concept of translational research is not meant to push academic scientists into starting biotech companies or to be totally product driven. Tran-

slation should be viewed as both an opportunity and in some ways an obligation, so that the general public receives some tangible benefit for supporting the vast research enterprise."

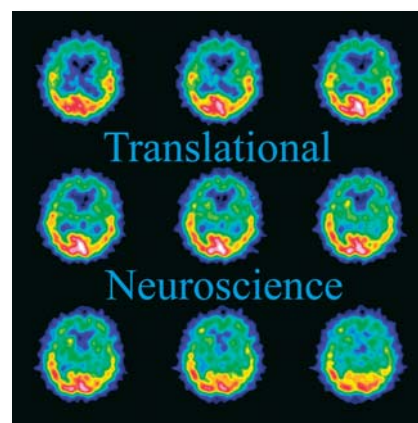
- "...The importance of translational research relative to the broad research enterprise is perhaps best summed up by the following quote from Goethe: 'Knowing is not enough; we must apply. Willing is not enough; we must do.'"

With all of this in mind, several of my colleague scientists, and here I wish to thank particularly Professor Patrick R. Hof from Mount Sinai School of Medicine in New York (now the Senior Advisory Editor of the journal) and myself started to think of responding to this real need in the scientific community by launching a journal devoted to translational neuroscience. After several months of discussions, at the beginning of this year we launched the journal "Translational Neuroscience". The journal is published by Versita and co-published by Springer Verlag publishers.

"Translational Neuroscience" is conceived as an international journal that publishes research results of experimental basic science studies conducted with the specific intent to discover mechanisms, biomarkers, pathogenesis or treatments of nervous system disorders, and clinical studies that provide a foundation for developing, or that directly test, novel therapeutic strategies for humans with nervous system disorders.

While open to contribution from all parts of the world, it is also meant to become a premier resource for promoting high quality neuroscience research from Central and Eastern Europe. The journal assists researchers from Central and Eastern Europe and from other non-English speaking regions to improve the quality and style of articles submitted to "Translational Neuroscience".

All authors receive fast, objective and constructive peer-review provided by recognized international specialists from various domains of the neurosciences. Additionally, every published article that has a high potential to be translated into clinical applications is extensively promo-



ted to the worldwide scientific community and to the researchers working in the same field.

"Translational Neuroscience" is peer-reviewed journal with open access to the content and has no publication charge. It is published quarterly in paper (p-ISSN 2081-3856) and electronic (e-ISSN 2081-6936) versions. The language of the journal is English. The web site of the journal is <http://www.versita.com/science/medicine/tn>.

I'm pleased to let you know that Springer has approved to begin distributing the journal "Translational Neuroscience" worldwide from 2011 and will also host the 2010 volume on SpringerLink <http://www.springerlink.com>.

I welcome all submissions (at <http://www.editorialmanager.com/tn/>), comments and suggestions you might have in order to improve our journal.

Sincerely,

**Goran Šimić, M.D., Ph.D.**  
**Translational Neuroscience,**  
**Editor-in-Chief and Managing Editor**

Članak "Introducing the journal Translational Neuroscience" sažetak je predavanja "Announcement of the new journal Translational Neuroscience", koje je Goran Šimić održao na 3. hrvatskom kongresu neuroznanosti u Zadru 25. rujna 2009. godine u okviru mini-simpozija "Approaches in translational neuroscience" posvećenog translacijskim istraživanjima.



TRANSLACIJSKA ISTRAŽIVANJA I UKF PROJEKT

## Neuroimaging, neurogenomics and pharmacogenomics of the frontal lobe connectivity: normal development and abnormalities in developmental cognitive disorders

Projekt UKF-a (United through knowledge fund) „Neuroimaging, neurogenomics and pharmacogenomics of the frontal lobe connectivity: normal development and abnormalities in developmental cognitive disorders“ predviđen je u trajanju od 36 mjeseci. Voditelj projekta je akademik Ivica Kostović, a suvoditelj prof. Paško Rakić sa Sveučilišta Yale. Institucije partneri su: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Department of Neurobiology, Yale University i Montreal Neurological Institute (Prof. Evans i Prof. Dikšić). Cilj projekta jest nadopuniti neuroimaging studije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu s neurogenomikom (sa Sveučilištom Yale) te funkcionalnim neuroimaging studijama (s Neurološkim institutom u Montrealu i Harvardu). Ovakav napredan pristup (geni – struktura – funkcija) zasnovan je na analizi prefrontalnih moždanih područja tijekom normalnog razvitka, kognitivnih bolesti te na razvitku protokola za, na genomu temeljenu, farmakoterapiju depresije. Glavni doprinos projekta razvitak je znanstvene infrastrukture u Hrvatskoj (visoka tehnologija u istraživanju s 3-Tesla MR uređajem). Projekt će koristiti hrvatskim biomedicinskim centrima uvođenjem neurogenomskih pristupa. Projekt razvija novi pristup u istraživanju poremećenog razvitka kortikalnih krugova u kognitivnim bolestima (autizam), uvodi novu tehnologiju u Hrvatsku, osigurava uporabu novog 3-Tesla MR uređaja u znanstvene svrhe, potiče povratak znanstvenika iz iseljeničtva te jamči međunarodne natječaje za novčane potpore (FP7). Rad na projektu omogućio je prijavu novih projekata: „Unlocking potential of national center of excellence for translational neuroscience in the fields of neuroimaging, neurogenomics

and pharmacogenomics (NEURODAT) i „Development of fronto-limbic connectivity in autism and preterm infants“ te međunarodnu suradnju u području neuroimaginga, farmakogenomike, neurogenomike, razvojne neurobiologije, uspostavu digital brain platform i intenzivnu suradnju s Institutom “Ruđer Bošković” i klinikama Medicinskog fakulteta. Do kraja druge godine objavljeno je 10 radova u CC koji su proizašli iz projekta, a obavljene su i prve složene analize moždanih putova metodama magnetske rezonancije. Posebno se razvija suradnja s Yaleom. Znanstvenici sa Hrvatskog instituta za istraživanje mozga (HIIM) sudjelovat će u novom projektu kojeg je predložio prof. Šestan, budući da je dosadašnja suradnja putem UKF projekta bila iznimno uspješna. Prof. Šestan je od National Institute for Health (NIH) dobio najveći projekt u povijesti NIH. Ovaj projekt će uključivati mapiranje genske ekspresije u ljudskom mozgu te razvoj atlasa ljudskog mozga. Znanstvenici s HIIM-a analizirat će lokaciju različitih modela genske ekspresije te će te gene staviti u pravilne citoarhitektonske areje ljudskog mozga. Nadalje, oni će izraditi analizu različitih markera ljudskog mozga u razvoju. Ti rezultati bit će uključeni u razvojni atlas ljudskog mozga. Nadalje, profesori Kostović i Judaš bit će ekspertni savjetnici na ovom projektu. U suradnji s McGillom napravljena je poveznica Hrvatske i Montreala za analizu MRI slika postmortalnog materijala normalnog ljudskog fetalnog mozga s posebnim fokusom na razvoj fronto-limbičkih puteva. Razvoj navedenog protokola trajao je oko dva i pol mjeseca i u konačnici je razvijen protokol u obliku semi-automatske metode u kojoj su napravljene izrazite manualne promjene, koje su bile nužne za postprocesiranje utemeljeno na znanju neuroanatomije. U nastavku, MRI T1 slike 17 *ex vivo* fetalnih mozгова (13 – 40 PCW) dobiveni su snimanjem na uređaju 3T Siemens, uporabom zavojnice za koljeno, rezolucije voxela od 0,25 do 0,4 mm. Razvijen je *pipeline* za slikovni prikaz fetalnog mozga upotrebom toolboxa Montreal Neurological Institutea te su izdvojene površine kortikalne ploče kako bi se mogla mjeriti debljina korteksa i odredio girifikacijski indeks (GI) kao funkcija dobi. Kao znanstveni rezultat za već spomenuti razvoj ljudskog fetalnog mozga, što je prikazano MRI, pokazali smo da girifikacijski indeks pokazuje svoj maksimum oko 40 PCW s očitim brzim eksponencijalnim rastom od 30 do 40 PCW. U skladu s GI, naši su rezultati pokazali ekspanziju površine sive tvari i volumena s maksimumima oko 40 PCW i sličnim trendom rasta. U okviru projekta održani su važni sastanci međunarodnog upravnog odbora u Zagrebu, Montrealu, Dubrovniku i na Yaleu, a pet doktorata se nalazi u postupku izrade.

Ivica Kostović i Ivana Pogledić  
Hrvatski institut za istraživanje mozga



## Osobno iskustvo i pogled na translacijska istraživanja

Doima se sasvim jednostavnim u medicini slijediti neku ideju i oblikovati je u solidan eksperimentalni model koji nas zatim, poput mosta, sigurno vodi na drugu stranu obale, u svladavanje još neriješenih misterija ljudskog zdravlja. Suočeni sa sličnim poteškoćama, svi oni koji su krenuli ovim putem, dali su dragocjen doprinos profiliranju nekih ključnih točaka u njegovoj realizaciji, a ovo je samo jedan od primjera kako biti aktivnim sudionikom translacijske medicine na Medicinskom fakultetu u Zagrebu.

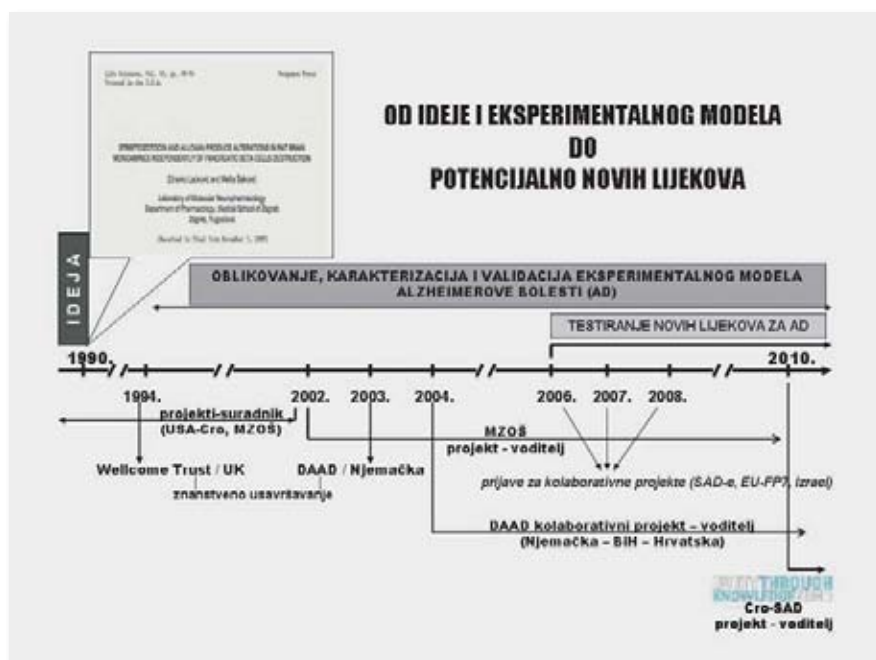
**Ideja** je pokretač svega, a proizlazi iz već utemeljenih spoznaja. U ovom su slučaju, prije 20-ak godina, to bile dvije polazne činjenice; prva, da određene tvari (streptozotocin i aloksan) nakon periferne primjene u štakora djeluju selektivno toksično na stanice koje sintetiziraju/izlučuju inzulin (beta-stanice gušterače) i posljedično dovode do dijabetesa, i druga, da mozak čovjeka i životinja također sadržava stanice koje sintetiziraju i izlučuju inzulin. Iz njih je proizašla naša ideja da primjena takvih tvari izravno u mozak može dovesti do stanja tzv. lokal-

nog, „moždanog“ dijabetesa, neovisnog o oštećenju beta-stanica gušterače, a prvi naši rezultati objavljeni su 1990. godine (Slika 1).

**Kontinuitet istraživanja** iznimno je važan. Premda dotad nije bilo sličnih objavljenih radova, naša nova ideja, koju smo sramežljivo iznijeli u raspravi prvoga rada iz ove tematike, nije u međunarodnoj znanstvenoj javnosti prije 20-ak godina pobudila poseban interes. Ipak, mi smo i dalje nastavili istraživati neurokemijske promjene u mozgu nakon središnje primjene streptozotocina i aloksana, posebno neurotransmisiju monoamina. Što omogućuje ovakav kontinuitet znanstvenih istraživanja? Prije svega to je potpora preko znanstvenih projekata, bez kojih bi istraživanje bilo apsolutno nemoguće, ali nužno je također i stalno znanstveno usavršavanje. Dok je na početku ključna uloga mentora kao začetnika ideje, mladi znanstvenici poslije-diplomskom edukacijom i osobito studijskim boravkom u međunarodnim znanstvenim institucijama stječu nove spoznaje, dragocjena vlastita iskustva i

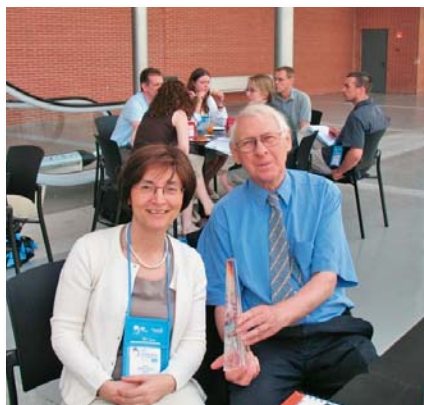
kontakte s drugim znanstvenicima te s takvim „vjetrom u leđa“ počinju samostalno kreirati i usmjeravati daljnja istraživanja (Slika 1).

**Oblikovanje, karakterizacija i validacija eksperimentalnog modela** logičan je nastavak u realizaciji određene ideje. Premda smo mi na početku paralelno istraživali biokemijske učinke središnje primjene obiju tvari (aloksana i streptozotocina), u literaturi su bili sve prisutniji nalazi poremećaja učenja i pamćenja te deficita kolinergične transmisije nakon središnje (intracerebroventrikularne) primjene streptozotocina (STZ) u štakora. Temeljem tih spoznaja, krajem 1990-ih, tzv. štakorski model STZ-icv predložen je u literaturi kao novi eksperimentalni model Alzheimerove bolesti. Dakle, model kojega su u literaturi obilježila i naša 10-godišnja istraživanja, odjednom je dobio ime, ali i ono najvažnije, svoju svrhu. Mi smo tada strateški odlučili naša istraživanja usmjeriti na opsežnu biokemijsku i bihevioralnu karakterizaciju modela STZ-icv praćenjem nastanka i progresije promjena u različitim vremenskim intervalima nakon primjene STZ-icv. Znatan napredak u našem istraživanju bio je povezan s nekoliko ključnih stvari, prije svega s vođenjem projekta pri Ministarstvu znanosti, obrazovanja i športa, ciljano usmjerenog na mozak i primjenu STZ-icv u štakora (Slika 1). Međunarodnu znanstvenu prepoznatljivost u određenoj problematici vrlo je teško postići bez timskog rada i suradnje s eminentnim znanstvenicima u svijetu. Objavljivanje radova u respektabilnim časopisima i prezentiranje vlastitih rezultata na međunarodnim kongresima ključ je koji otvara vrata međunarodne suradnje u znanstvenim istraživanjima. U našem slučaju to je rezultiralo suradnjom s profesorom Siegfriedom Hoyerom, tada u svijetu najcitanijim znanstvenikom u području neurokemije te sa znanstvenikom kojem je 2006. g. dodijeljena nagrada za životno djelo u području bazičnih istraživanja Alzheimerove bolesti (Slika 2). Ova je suradnja verificirana vođenjem kolaborativnog projekta DAAD (Deutscher Aka-



Slika 1. Razvojne etape translacijske medicine na konkretnom primjeru znanstvenog istraživanja u području Alzheimerove bolesti na Medicinskom fakultetu u Zagrebu.

demischer Austausch Dienst) (Njemačka – Hrvatska – BiH), koji stalno traje od 2004. (Slika 1) i koji je postao rasadnikom umrežavanja s uglednim znanstvenicima širom svijeta (Slika 3). Nadograđivanje kolaborativnog projekta DAAD na već postojeći projekt MZOŠ kako zbog različitih pristupa problematici (oksidativni stres, patologija beta-amiloida itd.) tako i zbog primjene suvremenijih metoda, predstavljalo je prekretnicu za naša istraživanja i dovelo do važnih novih otkrića. Omogućena je detaljna karakterizacija inzulinske rezistencije u mozgu štakorskog modela STZ-icv i uočena podudarnost s promjenama u bolesnika s Alzheimerovom bolesti, te je model štakora STZ-icv predložen kao ne-transgenični model sporadičnog oblika Alzheimerove bolesti. Ukratko, stvorene su solidne pretkliničke osnove za realizaciju tzv. medicine temeljene na dokazima u ovom specifičnom tematskom području. Implikacije međunarodne suradnje koju smo ostvarili očituju se prijavom različitih međunarodnih projekata u SAD-u i Europi (FP7) (Slika 1), u sklopu kojih je došlo i do novih ideja o primjeni modela STZ-icv u testiranju novih terapijskih pristupa u liječenju Alzheimerove bolesti.



**Slika 2. Ugledni znanstvenik, profesor emeritus, Siegfried Hoyer, dr. med, sa Sveučilišta u Heidelberg-u, Njemačka, tijekom naše suradnje na kolaborativnom projektu DAAD, na Svjetskom kongresu o Alzheimerovoj bolesti u Madridu (ICAD, July 15-20, 2006), nakon dodijele nagrade za životno djelo u području temeljnih istraživanja Alzheimerove bolesti. Profesor Hoyer začetnik je ideje o štakorima STZ-icv kao eksperimentalnom modelu Alzheimerove bolesti.**



**Slika 3. Glavni voditelj projekta DAAD za područje Njemačke, profesor Peter Riederer (u prvom redu desno, treći po redu od oznake simpozija) sa Sveučilišta u Wuerzburgu, Njemačka, okuplja i međusobno povezuje ugledne svjetske stručnjake i znanstvenike u istraživanjima i prijateljskim susretima (simpozij u Wuerzburgu, Njemačka, travanj 2008). Jedan od takvih susreta omogućio nam je početak višegodišnje uspješne suradnje s profesorom Mussa Youdim-om s Technion Israel Institute of Technology iz Haife, Izrael (u prvome redu desno, drugi po redu od oznake simpozija) i istraživanje učinkovitosti potencijalno novih lijekova za liječenje Alzheimerove bolesti.**

### Primjena eksperimentalnog modela u ispitivanju novih lijekova za humanu uporabu

još je jedan korak naprijed u dugotrajnom procesu translacijske medicine. Na primjeru našeg modela sporadične Alzheimerove bolesti, prethodna biokemijska i kognitivna karakterizacija modela omogućila je suradnju sa znanstvenicima iz Izraela koji su patentirali nekoliko tvari čiji farmakološki potencijal, kako u neuroprotekciji, tako i za liječenje već manifestnih promjena sada ispitujemo na našem modelu (Slika 3). Za bolest kao što je Alzheimerova demencija, od posebnog je značenja otkriti biomarkere i patofiziološke procese koji prethode patološkom nakupljanju amiloida te ispitati protektivno djelovanje novih lijekova u sprečavanju ovih procesa. Naš je eksperimentalni model našao svoje mjesto u istraživanju patofiziologije i liječenja ove neurodegenerativne bolesti upravo zato što, temeljen na našoj ideji implementiranoj u spoznaje drugih znanstvenika, nije dizajniran modificiranjem gena kao modeli transgeničnih miševa, već ima poveznicu s nastajanjem inzulinske rezistencije u mozgu, čija se etio-

patogenetska uloga u ljudi intenzivno istražuje.

Nezahvalno je iznositi vlastita iskustva kao primjer, jer upravo je individualan pristup osebujan način svakom znanstvenom istraživanju, a prepoznavanje i realiziranje dobre ideje kroz temeljna istraživanja te posljedična primjena u humanoj medicini, samo su neka od općih načela translacijske medicine. Svakako nije jednostavno, ali vrijedi pokušati jer uz dugogodišnju ispravnu strategiju, znanstvenu znatiželju, predanost i viziju, uspjeh ne može izostati. U našem primjeru, možda se taj uspjeh krije u budućim rezultatima upravo odobrenog kolaborativnog projekta s našim znanstvenikom u SAD-a, uz potporu Fonda „Jedinstvo uz pomoć znanja“ (Slika 1), kojeg ne bi bilo moguće ostvariti bez prethodno navedenih iskustava.

**Melita Šalković-Petrišić  
Zavod za farmakologiju**

# Translacijska istraživanja Alzheimerove bolesti jučer, danas i sutra

## Što smo prije dvadeset godina znali o Alzheimerovoj bolesti (AB) i kako smo je liječili?

S obzirom na nastanak AB, od njezina prvog opisa pa do današnjih dana bilo je rasprostranjeno vjerovanje o postojanju jedinstvenog uzročnika bolesti. To se svojstvo osamdesetih i devedesetih godina pripisivalo isključivo amiloidu, kao središnjem činitelju u nastanku AB, a mogući slijed događaja koji dovode do bolesti nazvan je amiloidnom kaskadnom hipotezom.

Sve do 1991. godine većina znanstvenika, čak i onih koji su se aktivno bavili proučavanjem AB, nije vjerovala da ova bolest čiji se simptomi i znakovi pojavljuju tako kasno u tijeku života može nastati zbog jednog jedinog „krivog“ slova u genomu koji broji nekoliko milijardi slova. Tada je pronađena prva mutacija gena za amiloidni prekursori protein – APP (tzv. Londonska mutacija). Do danas je otkriveno sveukupno nekoliko stotina mutacija u ovome genu i genima za presenilin 1 i presenilin 2, što dovode do poremećene razgradnje APP proteina i posljedičnog povećanog stvaranja beta-amiloida u obiteljskim slučajevima bolesti. Nakupljanje beta-amiloida u obliku difuznih nakupina između i u samim živčanim stanicama smatrano je glavnim pokretačem patološkog procesa. Zbog još uvijek nepoznatih razloga topljivi amiloid se u izvanstaničnom prostoru s vremenom stvrdnjava u oblik štapčastih pločica koje pritiskanjem nastavaka živčanih stanica u njima uzrokuju stvaranje netopljivih snopića sačinjenih od sparenih uzvojnih tau proteina (ovi neurofibrilarni snopići karakteristična su patološka promjena u AB). Ipak, mutacije tih triju gena pojavljuju se u vrlo malom postotku sveukupnog broja oboljelih, a za većinu tzv. sporadičnih slučajeva još uvijek se ne može skicirati ovakav koliko-toliko vjerovatan model uzročno-posljedičnog slijeda događaja.

Liječenje AB se 1990. godine temeljilo isključivo na simptomatskoj terapiji, no

treba odmah reći da je i danas liječenje simptomatsko, a ne uzročno. Razvoj i registracija lijekova uobičajeno kasne za znanstvenim spoznajama, u prosjeku 10 – 15 godina. Otkada su Whitehouse i suradnici dokumentirali propadanje bazalne jezgre (čiji se neuroni projiciraju u moždanu koru, a koriste neurotransmiter acetilkolin) u oboljelih od AB 1981. godine, smatralo se da bi se pospješjenjem djelovanja acetilkolina moglo liječiti AB. Trebalo je 12 godina do registracije takrina 1993., 16 godina do registracije donepezila 1997., 19 godina do registracije rivastigmina 2000., odnosno 20 godina do registracije galantamina 2001. godine. U međuvremenu je jasno pokazano da je propadanje živčanih stanica bazalne jezgre samo sekundarna i relativno kasna posljedica propadanja živčanih stanica u moždanoj kori, pa ne čudi činjenica da ti lijekovi samo prolazno i kratkotrajno usporavaju napredovanje bolesti, i to samo u nekih bolesnika u početnim stadijima bolesti.

## Što znamo danas o AB i kako je liječimo?

Danas znamo mnogo više nego prije, ali je prava slika toliko zamršena da dosadašnje spoznaje još uvijek nisu ni približno dovoljne za potpuno razumijevanje mehanizama nastanka bolesti, a bez temeljnih spoznaja neće biti moguće razviti niti primjerene načine liječenja. Jedna od najvažnijih spoznaja je da se propadanje živčanih stanica u AB preklapa s normalnim, uobičajenim starenjem, te se temelji na sveukupnom kumulativnom oštećenju zbog brojnih i raznolikih uzroka. Nažalost, većina istraživanja AB usredotočuje se još uvijek samo na starije oboljele osobe, a ne razmatra se dovoljno mogućnost postupnog oštećenja i gubitka sinapsi i živčanih stanica godinama prije nastanka promjena karakterističnih za AB. Sve dok bolesnici ne razviju ove promjene, njihovi mozgovi neuropatološki izgledaju vrlo slično kao i mozgovi osoba iz kontrolnih skupina. Stoga nije čudno da se znatan gubitak neurona, što se događa isključivo kao

posljedica normalnog starenja, ne može dokazati ako se u analizu ne uključe i mlađe odrasle osobe. S druge strane, kad se na gubitak neurona koji pripisujemo samom starenju pridoda broj neurofibrilarnih snopića u AB, neka područja mozga, kao što su hipokampus i entorinalni korteks, pokazuju veći gubitak neurona nego što bi se on mogao objasniti samo neurofibrilarnim promjenama. To je dokaz da u AB postoje različiti mehanizmi propadanja živčanih stanica. Jedan od ključnih problema jest i činjenica da je gotovo nemoguće razviti dobar životinjski model za proučavanje bolesti koja je karakteristična za čovjeka, a traje 20 – 30 godina prije nastanka prvih kliničkih simptoma. Ne tako davno svjedočili smo da je nedostatak temeljnih spoznaja o mehanizmima nastanka AB rezultirao katastrofalnim neuspjehom pokušaja liječenja bolesti imunizacijom 360 bolesnika cijelom molekulom beta-amiloida (vakcina AN1792). Zbog aktivacije potpornih stanica te upale mozga i moždanih ovojnica umrlo je tridesetak bolesnika uključenih u ovaj pokušaj, a tvrdnja „Elan Pharmaceuticals“ bila je prisiljena prestati s cijepljenjem u ožujku 2002. godine.

Sažeto, možemo reći da genetska istraživanja i dalje upućuju na beta-amiloid kao ključni pokretač nastanka AB, pogotovo kad se radi o obiteljskim slučajevima bolesti, dok kliničkopatološka usporedba upućuje na veću važnost patoloških promjena tau proteina. Prema jednom istraživanju, najmanje je 4 % obduciranih sporadičnih slučajeva AB imalo samo patologiju tau proteina, ali ne i amiloida. U odnosu na 1990. godinu, najveći napredak danas vidimo u dijagnostici AB. Otkrića i određivanje molekula-biljega bolesti u cerebrospinalnoj tekućini dobivenoj lumbalnom punkcijom, osobito fosforiliranih tau proteina, te slikovni prikaz strukture i aktivnosti mozga, odnedavno uz mogućnost vizualizacije i beta-amiloida i neurofibrilarnih snopića s pomoću novih radionuklida pozitronskom emisijском tomografijom (PET) u živih bolesnika dovelo je do toga da je rana dijagnoza AB postala moguća čak i dok još nisu izraženi klinički znakovi bolesti.

U terapiju je danas, osim navedenih spojeva koji pospješuju djelovanje acetilkolina kao neurotransmitera, od 2003. godine ušao i memantin, univerzalni neuroprotektiv koji djeluje tako što vezanjem za receptor putem kojeg djeluje glutamat sprečava poguban preveliki utok iona kalcija u živčane stanice (ekscitotoksičnost). Glutamat je glavni neurotransmiter piramidnih živčanih stanica koje su među prvima selektivno zahvaćene patološkim procesom u tijeku AB, a stupanj njihovog oštećenja jasno pozitivno korelira s težinom demencije. I druge vrste neurona kojima je neurotransmiter glutamat također su sklonije stvaranju neurofibrilarnih snopića. Visoka unutarstanična koncentracija kalcija dovodi i do oštećenja mitohondrijalne membrane, a s tim je možda povezana i činjenica da je u bolesnika s AB smanjena aktivnost mitohondrijalnog enzima piruvatdehidrogenaze. Memantin predstavlja još veći dobitak za bolesnike jer znatnije od prethodno navedene skupine lijekova odgađa napredovanje bolesti, no također nije riječ o uzročnoj terapiji.

### Čemu se nadamo u bližoj budućnosti?

U bližoj budućnosti nadamo se razrješenju mnogobrojnih temeljnih pitanja koja će pridonijeti boljem razumijevanju bolesti, kao i translaciji ovih spoznaja na dobrobit bolesnika u svakodnevnu kliničku praksu. Jedno od temeljnih pitanja je zasigurno i razumijevanje strukture i funkcije gama-sekretaze, ključnog multiproteinskog kompleksa što se sastoji od presenilina, nikastrina, katenina i drugih proteina, a koji dovodi do stvaranja najopasnijeg oblika beta-amiloida. Unutar sljedećih nekoliko godina očekuje se registracija nekoliko inhibitora gama-sekretaze u koje se polažu velike nade, pa su vrlo skoro mogući bitni pozitivni pomaci.

Također, nadamo se odgovoru na pitanja kako i zašto dolazi do aktivacije nekih od 518 protein-kinaza u genomu čovjeka koje patološki hiperfosforiliraju tau proteine, zbog čega nastaju neurofibrilarni snopići. Jedan od mogućih razloga za ove promjene jest i slabljenje učinkovitosti metabolizma glukoze u živčanim stanica-

ma. Te će spoznaje možda biti i od još veće važnosti od prethodno navedenih zbog njihove predmnijevane uloge u nastanku sporadičnih oblika AB.

Analizom više od 1000 ispitanika iz Framinghamske studije u razdoblju od 8 godina utvrđeno je da povećanje koncentracije homocisteina u plazmi znatno povećava rizik za nastanak AB, a taj je utjecaj bio neovisan o starosti, spolu, traumi glave, APOE genotipu i drugim poznatim rizičnim činiteljima za AB. Zato se čini da je povećana koncentracija homocisteina uzrokom povećanog stupnja oštećenja DNA, jer u eksperimentalnim modelima u kulturama živčanih stanica on remeti popravak DNA zbog oksidativnih oštećenja, nastalih između ostalog i direktnim oksidativnim djelovanjem beta-amiloida. Zbog činjenice da folat smanjuje koncentraciju homocisteina u plazmi, velike se nade također polažu u mogućnost da bi njegovo dodavanje u prehranu moglo smanjiti incidenciju AB (od uobičajenih namirnica, folne kiseline ima puno npr. u špinatu), kao što je to već pokazano za arteriosklerozu.

Završio bih s hipotezom oksidativnog stresa kao mogućim temeljnim „krivcem“ svih oblika AB, ali i mnogobrojnih drugih neurodegenerativnih bolesti. Ova se hipoteza velikim dijelom temelji na poremećajima oksidativnog metabolizma u mitohondrijima, a teoriju starenja organizma zbog stvaranja slobodnih radikala prvi je predložio Harman još 1955. godine. Naime, redukcija kisika u vodu omogućuje stanicama najveći iznos biološki korisne energije, no vrijednost tog evolucijskog žizuma istodobno ima i jednu manu, a to je da su nepotpuno reducirani kisikovi spojevi vrlo reaktivni i mogu, ako nisu pod potpunom kontrolom antioksidativnih staničnih sustava, uzrokovati oštećenja raznolikih važnih molekula, uključujući i DNA, te u konačnici dovesti do smrti stanice. Ta mana sa stajališta evolucije nije bitna jer se događa nakon reprodukcije, pa svaka sljedeća generacija zapravo ima sve više „krivih“ slova u genomu zbog kojih ljudi u poznim godinama obole od neurodegenerativnih bolesti. Navedeni učinak oksidacije u eukariotskim stanicama najizraženiji je upravo u mitohondrijima jer se tu odvija najveći dio redukcije kisi-

ka u što se uklapa i nalaz da su mutacije mitohondrijalne DNA gotovo 3 puta učestalije od mutacija DNA u jezgri. Oštećenja DNA nastala putem djelovanja slobodnih radikala kisika kumuliraju se tijekom života dovodeći do poremećenog rada i smrti stanica, a možda je upravo zato dob najvažniji rizični činitelj za AB. Taj je način oštećenja od osobite važnosti za živčane stanice jer su one jedine, osim mišićnih stanica i rijetkih iznimaka modificiranih živčanih stanica, one koje se nakon rođenja ne mogu više dijeliti. Takva zakočenost staničnog ciklusa posljedica je činjenice da stečeni obrasci sinaptičkih veza nisu kodirani na razini genoma (i ne mogu se prenositi diobom stanica), pa bi dioba živčanih stanica ometala stjecanje iskustva kroz vrijeme. Hipotezi oksidativnog stresa govori u prilog i višestruko potvrđen nalaz oštećene sposobnosti popravka DNA u bolesnika s AB. Veza između nasljednih mutacija dijelova mitohondrijalne DNA koji kodiraju enzime citokrom oksidazu I i II, i nastanka sporadične AB također podupire hipotezu poremećaja oksidativnog metabolizma kao mogućeg zajedničkog završnog puta mnogobrojnih molekularnih uzroka AB, budući da su te mutacije češće u djece majki oboljelih od AB nego u djece kojima je otac obolio od AB (što je sukladno nasljeđivanju mitohondrijalne DNA od majke).

U bližoj budućnosti nadamo se nalaženju načina kako smanjiti ili čak spriječiti oksidaciju živčanih stanica, npr. pronalaskom učinkovitih antioksidansa koji nisu toksični, a prolaze krvno-moždanu barijeru (vitamin C ne prolazi) i nemaju štetnih nuspojava (npr. melatonin je dobar antioksidans koji prolazi krvno-moždanu barijeru, ali i povećava vjerojatnost nastanka zloćudnih tumora). Iako je pred nama još uvijek golem put do ostvarenja jednoga takvoga cilja, pojačanim naporima na osmišljavanju i provođenju translacijskih istraživanja povezivanjem temeljnih i kliničkih medicinskih znanosti on zasigurno nije neostvariv.

**Goran Šimić**  
Hrvatski institut za istraživanje mozga

## Laboratorij za neurogenetiku i razvojnu genetiku

U Laboratoriju za neurogenetiku i razvojnu genetiku HIRM-a provode se istraživanja pod mojim voditeljstvom u sklopu tri projekta. Jedan projekt, pod naslovom „Uloga gena u diferencijaciji i plastičnosti središnjeg živčanog sustava miša“, dodijelilo je Ministarstvo znanosti obrazovanja i športa i dio je programa „Razvojna neurobiološka osnova kognitivnih, duševnih i neuroloških bolesti“. Drugi je projekt dodijelio fond „Jedinstvo uz pomoć znanja“ (UKF) pod naslovom „Regeneration and plasticity after ischemic brain damage studied on innovative transgenic mouse models“ i predstavlja suradnju s dr. Jasnom Križ s Laval sveučilišta u Quebecu u Kanadi, dok je treći međunarodni Bilateralni projekt pod naslovom „The role of endosomes in excitotoxic neural damage – the implications in pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis“. S obzirom na primjereno i redovito financiranje koje dobivamo od fonda UKF, uspjeli smo u posljednjem razdoblju ostvariti bitan napredak u uvođenju novih suvremenih postupaka u naš laboratorij, te je sada osnovna tema našeg istraživanja molekularna podloga odnosa između upale i oporavka nakon ishemijskog oštećenja mozga miša. U grupi istraživača su 2 znanstvenika s doktoratom, 4 doktoranta, 2 suradnika laboratorijska inženjera, a priključio nam se na dobrovoljnoj osnovi i niz studenata doktorskog i dodiplomskog studija. Stoga kako financijskom potporom, sastavom grupe, te uvjetima koje imamo u okviru Hrvatskog instituta za istraživanje mozga i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu trenutačno ne zaostajemo ni u kojem pogledu od bilo kojeg odgovarajućeg tima u inozemstvu. Ovakva pozitivna situacija trajat će do veljače 2011., te sada pokušavamo svim sredstvima osigurati nastavak ovakvog djelovanja i ubuduće.

Upravo u ovoj nesigurnosti ogleda se jedan od osnovnih zahtjeva koji se postavlja u traženjima financiranja naših projekata, traženja u kojima smo bili uspješni u prošlosti i za koje se nadamo da ćemo ih zadobiti i u budućnosti. Taj zahtjev je održivost (engl. *sustainability*) našeg predloženog smjera istraživanja,

tj. sposobnost da se istraživanje nastavlja, razvija i unapređuje tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Ova održivost važan je uvjet u pristupu agencija za projekte (engl. *granting agencies*), jer se jedna vrsta dobro financiranog projekta dodjeljuje jedanput istraživaču te služi uspostavi i daljnjem provođenju ovih istraživanja poslije iz drugih izvora. Time međunarodne institucije (kao i domaći UKF) omogućuju nešto što osobno nazivam „one-shot therapy“: znanstvenik nakon ove jedne financijske „injekcije“ mora „ozdraviti“, tj. nastaviti svoje znanstveno istraživanje dalje na osnovi te, jednom uštrcane financijske pomoći, te se naravno nikada vratiti natrag kako bi ponovno zatražio još koju dozu financiranja. Ne samo da se onaj koji dodjeljuje projekt ne zamara otkuda će prispjeti sredstva koja će dalje održavati taj projekt, već štoviše, zahtijeva jasno objašnjenje kako i iz kojih financijskih izvora će projekt poslije biti održiv.

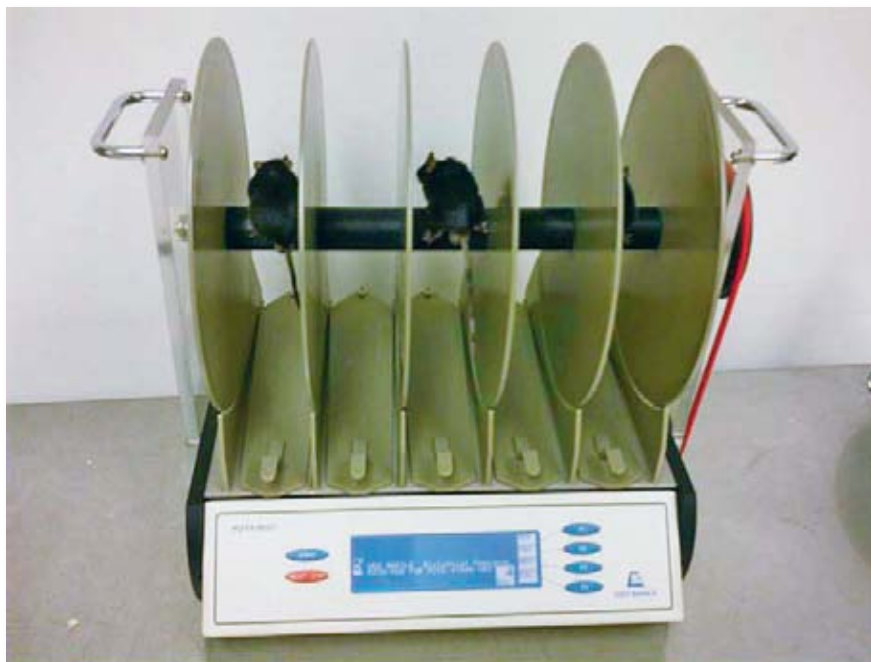
Ako prijavljujemo međunarodni projekt, onda, naravno, možemo ustvrditi da će njegovu održivost osigurati nacionalno financiranje, jer inozemni ocjenjivač ne zna što to u stvarnosti znači. Pogotovo u današnje vrijeme, kada sustav za dodjelu novih nacionalnih znanstvenih projekata ne djeluje, očigledno je da održivost ne možemo tražiti od onoga koji nam je dao mandat za djelatnost koju obavljamo. Alternativno se nameću međunarodni projekti, koji mogu zbog raznovrsnosti biti jedna od mogućnosti, no podsjećam na gore objašnjenu činjenicu – svaka vrsta projekta je u pravilu jedanput u životu. Također je iluzija graditi dugoročno održivu znanstvenu politiku na leđima tuđih poreznih obveznika i ne koristiti se vlastitim sredstvima za ono što nam najviše treba.

Stoga, po mojemu mišljenju, jedina od izglednih alternativa koja bi mogla uputiti na trajnu održivost (pogotovo financijsku) jednog znanstvenog istraživanja, bila bi osloniti znanstveno istraživanje na određenu primjenu, koja bi potom i opravdala i održala ovakvo istraživanje. Kritičnosti prema ovom pristupu koji se orijentira na primjenu, ne nedostaje. Umjesto mislilaca i znanstvenika postaje-

mo tehnolozi i prodavači proizvoda. No, ne smijemo zanemariti ni jaku kritiku znanstvenog pristupa, kojeg vodi samo znanstvena znatiželja. Ovakva znanost samo zbog znanosti, shvaćena je od filozofa, pa sve do poreznih obveznika kao nesposobna za rješavanje pravih problema čovječanstva, te kao trošak koji služi intelektualnoj igri odabranih. Pogotovo je izražena kritika činjenice da, usprkos velikim financijskim sredstvima koja su uložena u velike zdravstvene probleme, kao što su moždani udar, neurodegenerativne bolesti, ili ozljede živčanog sustava, nismo vidjeli nekog bitnog pomaka u liječenju bolesnika s ovim bolestima (iako nam znanstvenog napretka ne nedostaje). S jedne strane kao težnja da se kod oboljelih što prije postigne rezultat, a s druge strane da se izbjegne dvojstvo/sukob između znanosti i primjene, u za-



**Ishemijska ozljeda mišjeg mozga (strelica), koja odgovara moždanom udaru u ljudi. Serijski rezovi debeli 1 mm i obojeni TTC-om (2,3,5-trifeniltetrazolium kloridom) učinjeni su dan nakon jednosatne okluzije a. cerebri medie.**



**Posljedice i oporavak nakon ishemijske ozljede mozga prate se kod miševa nizom funkcionalnih testova. Rotarod (na slici) je valjak koji se okreće i na kojeg se stavi miš. Valjak postupno ubrzava, te se mjeri vrijeme do trenutka kada miš izgubi ravnotežu.**

dnje vrijeme sve više se upotrebljava naziv *translacijsko istraživanje*, što je zapravo i osnovna tema ovoga priloga (kao i cijeloga *mef.hr*). Jednostavnim riječima, vrijeme je zrelo, dva brda se moraju spojiti i jedinstvo temeljnih medicinskih znanosti i kliničkog pristupa mora se uspostaviti.

Gdje su istraživanja koja se odvijaju u mojoj grupi u odnosu na ovakav translacijski pristup? Činjenica je da osim deklarativnih izjava nismo postigli velike uspjehe. Časopis s najvišim čimbenikom odjeka u kojem sam uspio objaviti je *American Journal of Human Genetics* (IF 12,3). Rad objavljen u ovom časopisu predstavlja translacijsko istraživanje Nance-Horanova sindroma, većinom napravljeno u Australiji povezujući mišju mutaciju s ljudskom bolesti, u kojem je moj doprinos bilo stvaranje i analiza mišjeg modela. Također, kada pogledam unazad, naša istraživanja u Hrvatskoj su danas puno zrelija, usmjerenija i jasno orijentirana prema zdravstvenim problemima. Premda je naš predmet istraživanja laboratorijski miš, pokusi koje provodimo istražuju ljudske bolesti, te primjerice ishemijska lezija mozga koju pobuđujemo okluzijom *a. cerebri medie* odgovara is-

hemijskom moždanom udaru u ljudi. Stoga mi sigurno danas ne istražujemo samo zbog znanosti, već pokušavamo jasno naći molekularne osnove zbivanja tijekom ljudske bolesti i pristup mogućoj terapiji. Korak u povezivanju naših spoznaja na laboratorijskim miševima s klinikom još je uvijek jako dalek i velik, no započeli su razgovori s kolegama kliničarima i nadam se da će oni uskoro uroditi zajedničkom aktivnošću.

Posebno bih istaknuo da smo u našim uvjetima ipak ostvarili uspjeh koji je nedvosmisleno translacijsko istraživanje u medicini. Rezultat je to suradnje s kolegicom dr. Božicom Vrabec Branica, koja je citolog u Kliničkoj bolnici za plućne bolesti Jordanovac. U našem Laboratoriju na HIIM-u moramo svakodnevno određivati koji su miševi naših transgeničnih sojeva nosioci unesenih mutacija, te na taj način određivati pokusne skupine. Stoga smo ovo određivanje unaprijedili tako da se DNA za potrebe određivanja genotipa (postupak genotipizacije) ne izdvaja na uobičajeni način iz vrška repa miša, već iz brisa sluznice obraza. Nakon uspostave ovog postupka na miševima krenuli smo korak dalje i probali na sličan način izolirati ljudsku DNA, također iz

sluznice obraza. Prednost ovog novouspostavljenog postupka je što je vrlo jednostavan, ne zahtijeva skupe kemikalije niti kitove, već samo jednostavne kemikalije koje su jeftine i lako dostupne, te traje samo oko pola sata. Ispostavilo se da smo s lakoćom istim postupkom mogli izolirati i ljudsku DNA, koja je bila jednako dobra za određivanje mogućih mutacija kao što je to bila mišja. Ovim smo konačno bili spremni za korak „from bench to bed“, koji smo učinili u suradnji s kolegicom Vrabec Branica. Odlučili smo izolirati DNA iz istih stanica iz koje se radi citološka dijagnostika ljudi, u ovom slučaju u pulmologiji iz stanica uzetih tijekom bronhoskopije. Za kontrolnu DNA se prije bronhoskopije pacijentima uzima bris sluznice obraza, a budući da je pušenje važno u pulmologiji, te bi moglo utjecati na DNA sluznice obraza, uzimani su jednako uspješno i uzorci DNA sluznice vjeđe. Potvrdili smo da je izolirana DNA kvalitetna i da se iz nje mogu određivati promjene građe gena i vršiti korelacija prema citološkom nalazu, te nastavljamo ovo istraživanje kako bismo dobili uvid u molekularne promjene vezane uz rak pluća. S ponosom moram reći da smo kroz ovaj „izlet“ u translacijsko istraživanje u pulmologiji objavili već tri rada, te da će u srpnju na osnovi dobivenih rezultata kolegica Vrabec Branica obraniti svoju doktorsku disertaciju.

U zaključku predstavljanja translacijskog pristupa Laboratorija za neurogenetiku i citogenetiku želio bih istaknuti da je bez jasne orijentiranosti na važan zdravstveni problem teško danas opravdati iznimno visoka financijska sredstva potrebna za zadovoljavajuću razinu temeljnih medicinskih istraživanja. Mi ovu orijentaciju prema translacijskim istraživanjima u kojem bi bili uključeni i miševi i pacijenti, shvaćamo kao izazov i novu kvalitetu našeg rada. Iz kojih izvora će to biti financirano, na žalost, ostaje još uvijek nepoznanica, no istraživanja uspostavljena na ovim temeljima trebala bi biti i od javnosti i od financijskih institucija spremno prepoznata i nipošto zaobiđena.

**Srećko Gajović**  
**Hrvatski institut za istraživanje mozga**

## Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja – klinička primjena

Prihvaćajući nove težnje u medicinskim znanostima, naš Fakultet se opredjelio za približavanje i prožimanje bazičnih i kliničkih struka pozivom svojim istraživačima da prijave tzv. **translacijske programe**. Tako je nastao i prijedlog translacijskog programa iz područja humane biologije, reprodukcije i razvoja pod nazivom „**Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja – klinička primjena**“. Spomenuti program proizašao je iz kolaborativnog projekta koji je svojevremeno objedinio 9 različitih projekata Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa (MZOŠ) iz područja reproduktivne medicine, razvojne biologije te humane histologije i embriologije. Za spomenuti je da naš Fakultet ima veliku tradiciju u području medicinske oplodnje – naša popularno zvana „Petrova“ bila je među prvih 10 centara u svijetu u kojima su se rodile prve „bebe iz epruete“. Translacijski program je široko postavljen i objedinjuje razne struke i institucije. Sastoji se od 22 zadatka kojima je isti cilj: unapređenje ljudskog reproduktivnog zdravlja.

- Zadatak 1.

GENITALNE INFEKCIJE HUMANIM PAPILOMA VIRUSOM: KLINIČKE VARIJACIJE I DNA TIPOVI

Koordinator: prof. dr. sc. Mihael Skerlev, Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

- Zadatak 2.

Molekulski i genetski aspekti endometrioze

Koordinatori: doc. dr. sc. Marina Šprem Goldštajn i doc. dr. sc. Branko Radaković, Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC "Zagreb"

- Zadatak 3.

UČESTALOST MALIGNIH BOLESTI U DJECE ZAČETE NAKON POTPOMOŽNE OPLODNJE

Koordinatori: doc. dr. sc. Ernest Bilić, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC „Zagreb“, doc. dr. sc. Ervina Bilić, Klinika za neurologiju, KBC „Zagreb“

- Zadatak 4.

ZAMRZAVANJE HUMANIH GAMETA I ZAMETAKA

Koordinatori: dr. sc. Patrik Stanić i doc. dr. sc. Hrvoje Vrčić, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb-Petrova

- Zadatak 5.

TERATOLOŠKI INFORMACIJSKI CENTRI U ZAGREBU

Koordinatori: dr. Romana Gjergja-Juraški i dr. sc. Feodora Stipoljev, OB Sv. Duh

- Zadatak 6.

HUMANA POSTELJICA U INTRAUTERINOM ZASTOJU RASTA

Koordinatori: prof. dr. sc. Đurđica Grbeša, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju i dr. sc. Berivoj Mišković, OB Sv. Duh

- Zadatak 7.

GENETSKI UZROCI MUŠKE I ŽENSKNE NEPLODNOSTI

Koordinatori: dr. sc. Feodora Stipoljev, dipl. ing. Ana Vičić, OB Sv. Duh,; dr. sc. Patrik Stanić, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb

- Zadatak 8.

OPORAVAK REPRODUKCIJSKE SPOSOBNOSTI MUŠKARACA NAKON RADIOTERAPIJE I KEMOTERAPIJE GERMINATIVNIH TUMORA TESTISA

Koordinatori: dr. sc. Marija Gamulin, Klinika za onkologiju, KBC Zagreb; dr. sc. Aleksandra Fučić, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada

- Zadatak 9.

Izloženost metalima i učinci na endokrinu disrupciju ženske reprodukcije

Koordinator: dr. sc. Martina Piasek, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb (IMI)

- Zadatak 10.

RAZVOJ ZAMETAKA SISAVACA *IN VITRO* I *IN VIVO*

Koordinator: prof. dr. sc. Floriana Bulić-Jakuš, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za biologiju

- Zadatak 11.

UTJECAJ DNA DEMETILACIJE NA RAZVOJ POSTELJICE ŠTAKORA

Koordinator: doc. dr. sc. Ljiljana Šerman, Zavod za biologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

- Zadatak 12.

Zagrebačka embriološka škola

Koordinatori: prof. dr. sc. Floriana Bulić-Jakuš, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za biologiju; prof. dr. sc. Gordana Jurić-Lekić, prof. dr. sc. Davor Ježek, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju

- Zadatak 13.

UTJECAJ EPIGENETSKOG LIJEKA NA DIFERENCIJACIJU OSNOVE ZUBA U IZOTRANSPLANTATU I EKSPLANTATU EMBRIONALNE MANDIBULE ŠTAKORA

Koordinatori: prof. dr. sc. Gordana Jurić-Lekić, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju

- Zadatak 14.

METALI I REPRODUKCIJSKO ZDRAVLJE MUŠKARACA

Koordinator: dr. sc. Alica Pizent, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

- Zadatak 15.

PRIMJENA VIBRACIJSKE SPEKTROSKOPIJE U ISTRAŽIVANJU SPOLNOG SUSTAVA



Koordinatori: doc. dr. Ozren Gamulin i mr.sc. Maja Balarin, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za fiziku

• Zadatak 16.

ISTRAŽIVANJE ULOGE METILACIJE DNA U RAZVOJU EKSPERIMENTALNOG I HUMANOG TERATOKARCINOMA

Koordinator: prof. dr. sc. Maja Vlahović, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za biologiju

• Zadatak 17.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA PCOS – ODABIR TERAPIJE I METABOLIČKE POSLJEDICE

Koordinator: doc. dr. sc. Dinka Pavičić Baldani, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova

• Zadatak 18.

PROTEOMSKA ANALIZA HUMANE FOLIKULARNE TEKUĆINE

Koordinator: dr. sc. Sanja Vujisić, OB Sv. Duh

• Zadatak 19.

Leydigove stanice u muškaraca s neopstruktivnom azoospermijom

Koordinatori: prof. dr. sc. Ivan Krhen, prof. dr. Danijel Derežić, doc. dr. sc. Željko Kaštelan, dr. Nikola Knežević, dr. Maja Bernat, Klinika za urologiju, KBC „Zagreb“; prof. dr. sc. Davor Ježek, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju

• Zadatak 20.

SPOLNI DIMORFIZAM ŽLIJEZDA SLINOVNICA

Koordinatori: prim. dr. Duška Markov, Klinika za ORL, KBC „Zagreb“; prof. dr. sc. Ljerka Banek, prof. dr. sc. Davor Ježek, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju

• Zadatak 21.

MOLEKULARNO-GENSKO ISTRAŽIVANJE NEPLODNOSTI U MUŠKARACA

Koordinatori: Hana Ljubić, dipl.ing., prim.dr. sc. Vida Čulić, doc. dr. sc. Nada Božina, prof.dr. sc. Jadranka Sertić

• Zadatak 22.

Bjelančevine koje vežu inzulinu sličan čimbenik rasta (IGFBP) i njihova uloga u tumorima sjemenika

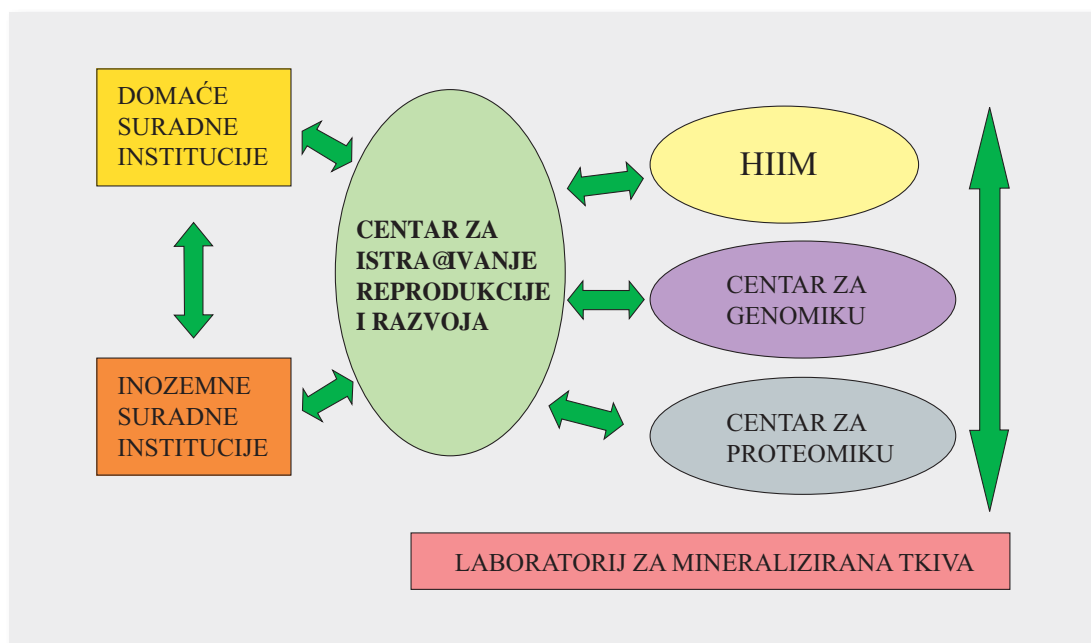
Koordinator: prof. dr. sc. Marina Kos, KB „Sestre milosrdnice“, Zavod za kliničku patologiju „Ljudevit Jurak“

Program povezuje 31 domaću instituciju koje sudjeluju na realizaciji gore spomenutih zadataka.

Popis domaćih institucija koje sudjeluju u istraživanju:

- Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinički zavod za kliničku i molekularnu mikrobiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinika za ženske bolesti i porode Kliničke bolnice Sestre Milosrdnice i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;

- Zdravstveno veleučilište u Zagrebu i Privatna dermatovenerološka poliklinika NovaDerm, Zagreb;
- Klinika za ženske bolesti i porode Kliničke bolnice Merkur i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC “Zagreb”;
- Institut Rudjer Bošković, Zavod za molekularnu medicinu;
- Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC „Zagreb”;
- Klinika za dječje bolesti, Klaićeva, Zagreb;
- Klinika za pedijatriju KBC Split;
- Klinika za pedijatriju KBC Rijeka;
- Klinika za pedijatriju Kliničke bolnice Sestre Milosrdnice i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinika za neurologiju Kliničke bolnice Sestre Milosrdnice i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinika za ginekologiju i porodništvo, Opća bolnica “Sveti Duh”, Zagreb;
- Klinika za onkologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC „Zagreb”;
- Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb
- Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC „Zagreb”;
- Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije;
- Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za biologiju;
- Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za histologiju i embriologiju;
- Centar za elektronsku mikroskopiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Centar za genomiku, Centar za proteomiku, KBC Zagreb, Rebro;
- Zavod za oralnu kirurgiju Stomatološkog fakulteta u Zagrebu;
- Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma „Vuk Vrhovac”;
- Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zavod za fiziku;
- Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb;
- Institut „Ruđer Bošković”, Centar za proteomiku i spektrometriju masa;
- Klinika za ORL Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu;
- Klinički bolnički centar Split, Klinika za dječje bolesti, Klinički odjel dječje hematologije, onkologije, imunologije i genetike, Odsjek medicinske genetike, Laboratorij za humanu genetiku;
- KB „Sestre milosrdnice”, Zavod za kliničku patologiju „Ljudevit Jurak”



**Shema 1. Umreženost predloženog Centra za istraživanje reprodukcije i razvoja s ostalim translacijskim programima i istraživačkim centrima u okviru Medicinskog fakulteta.**

U programu je predviđena suradnja sa 22 inozemne znanstvene institucije.

Popis inozemnih institucija koje sudjeluju u istraživanju:

- Institut za epidemiološku genetiku u Edinburgu;
- Klinika za pedijatriju Sveučilišne bolnice Eppendorf u Hamburgu;
- Klinika za reproduktivnu endokrinologiju Sveučilišne bolnice u Zurichu;
- Tawam Hospital Johns Hopkins Medicine u Al Ainu;
- Helsinki University Central Hospital;
- Pharmakovigilanz-und Beratungszentrum Embryonaltoxikologie, Berlin (Berlin Institute for Clinical Teratology and Drug Risk Assessment in Pregnancy);
- University of Bradford, Division of Biomedical Sciences;
- Purdue University Calumet, M Hammond;
- University of Saskatchewan, Saskatoon;
- Florida State University, Tallahassee;
- Department of Obstetrics and Gynecology, Lund University;
- International Agency for Research on Cancer (WHO), Lyon;
- Department of Cell Biology/Cellular Architecture and Dynamics, Faculty of Sciences, Utrecht University;
- Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center;

- Developmental Genetics Laboratory Rijken Yokohama Institute;
- University of Kansas Medical Center;
- University of Singapore, School of Medicine;
- Klinički centar Ljubljana;
- Odsjek za molekularnu andrologiju Sveučilišne bolnice Eppendorf, Hamburg;
- Sveučilište u Ljubljani, Veterinarski fakultet;
- Medicinski Centar Maribor;
- EMQN (European Molecular Quality Network);
- Medical University of Innsbruck; Institute of Pathology

Također se predviđa osnivanje Centra za istraživanje reprodukcije i razvoja te umrežavanje translacijskog programa „Biomedicinsko istraživanje reprodukcije i razvoja – klinička primjena“ s ostalim institucijama pri našem Fakultetu, što je prikazano na sljedećoj shemi:

Kako su translacijski programi dio sveučilišne strategije razvoja znanosti u nas, to se nadamo da će naše Sveučilište iznaći nužna sredstva za realizaciju ovih programa.

**Davor Ježek**  
**Zavod za histologiju i embriologiju**

# Od kliničkih prema temeljnim istraživanjima

## Translacijska istraživanja u hematologiji

### Uvod

Translacijski istraživački pristup danas je važno i nezaobilazno područje istraživanja koje povezuje temeljna i laboratorijska istraživanja s kliničkim. Uspješno liječenje bolesti nedvojbeno je konačni cilj svakog kliničkog istraživanja. Danas postoji sve veći broj objektivnih mjerila procjene uspjeha ili neuspjeha terapije u metodološki jasno određenom sustavu istraživanja, koje se najčešće prepoznaje kao prospektivno randomizirano kliničko istraživanje. Polazeći upravo od navedenih odrednica, posljednjih je godina postala nužnost primjena što osjetljivijih mjernih pokazatelja i same bolesti i njezine težine, tijeka, terapijskog odgovora, ponovne pojave, te svakako i njezina praćenja u objektivizaciji terapijskog uspjeha. Stoga smo danas svjedoci „eksplozije“ primjene diferentnih bioloških, fizikalnih i nadasve molekularnih tehnika koje imaju za cilj spoznati etiopatogenezu bolesti, odrediti dijagnostički pristup i prognozu bolesti te procijeniti najbolje laboratorijske i ostale pokazatelje u praćenju terapijskog odgovora i procjeni izliječenja. Mogućnost da se brojne metode temeljnog istraživanja „prepoznaju“ u kliničkoj medicini trajni je izazov sveukupne medicinske znanosti. Temeljnim istraživanjima nastoji se spoznati o nastanku bolesti ponuditi ne samo racionalni i logični terapijski pristup, nego i spriječiti njezin nastanak. Spoznaja o tome da u zloćudnim tumorima postoji rani događaj koji se u nekim bolestima može sa sigurnošću dokazati, potaknuo je razvoj ciljane terapije. Pametnim se lijekovima može ciljano djelovati na bolest, a da se pritom ne djeluje na zdrave stanice. No translacijski je istraživački pristup daleko više okrenut primjeni laboratorijske medicine u istraživanjima dijagnostičkih i prognostičkih pokazatelja, procjeni terapijskog odgovora i njezina praćenja.

### Naša iskustva i način rada u hematologiji

Suvremeni dijagnostički i terapijski pristup u onkologiji temelji se na nekoliko važnih načela. No prije toga treba naglasiti dvije temeljne činjenice. Bez medicine koja se temelji na dokazima i bez trajnog istraživanja novih dijagnostičkih i terapijskih pristupa u usporedbi sa standardnima nezamisliv je svakodnevni klinički rad u onkologiji. Ako taj rad nije tako postavljen, predstavlja *vitium artis* kliničke medicine. Upravo zato, da bi sustav mogao zadovoljiti ovaj pristup svugdje u svijetu, u onkologiji klinički znanstveni pristup polazi od jedne onkološke bolesti i pretpostavlja skupinu stručnjaka koja timskim radom dogovara i predlaže klinička istraživanja. Uz terapijsko kliničko istraživanje kao temeljno istraživanje, nadograđuje se niz translacijskih istraživanja koja ispituju nove dijagnostičke mogućnosti, suvremene laboratorijske tehnike u prognozi i praćenju bolesti. Da bi se mogao zadovoljiti takav istraživački pristup, nuždan je timski rad stručnjaka iz različitih kliničkih i laboratorijskih područja, koji mogu objektivno procijeniti i provoditi istraživanja unutar bolničkih ustanova. Individualne ustanove u pravilu nisu u mogućnosti do kraja kvalitetno provesti većinu kliničkih istraživanja zbog relativno maloga broja bolesnika ili nemogućnosti provedbe svih dijagnostičkih ili laboratorijskih tehnika ključnih za ispitivanje. Stoga se ustanove udružuju u kooperativne grupe koje omogućuju sustavom referentnih laboratorija i brzom dostavom uzoraka kvalitetno laboratorijsko praćenje i obradu na dostatnom broju ispitanika.

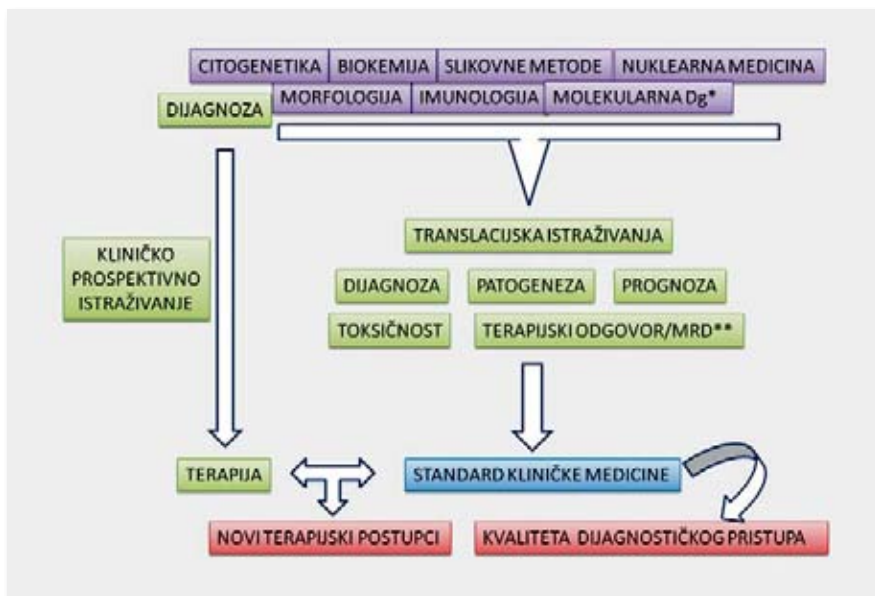
Zavod za hematologiju provodi nekoliko modela rada. Unutar Zavoda djeluje pet timova: Tim za limfome, Tim za akutne leukemije, Tim za liječenje alogenom transplantacijom, Tim za liječenje autolognom transplantacijom i Tim za lije-

čenje nasljednih bolesti zgrušavanja, poznat i kao Centar za hemofilije. Kako bi poboljšali uvjete i standarde kvalitete zbrinjavanja hematoloških bolesnika u Hrvatskoj, unatrag dvadesetak godina u nas djeluje Nacionalna grupa za liječenje hematoloških bolesti, koja je prije četiri godine prerasla u KROHEM, Hrvatsku kooperativnu grupu za hematološke bolesti. Usto naša je ustanova aktivni član limfomske i leukemijske grupe Europske grupe za istraživanje i liječenje raka (EORTC). Unatrag godinu dana liječnici našega zavoda potaknuli su osnivanje i koordiniraju rad Leukemijske kooperativne grupe centralne i istočne Europe (engl. *Central and Eastern European Leukemia Group* – CELG).

U nastavku ovoga teksta pobliže se navodi kako i na koji način su navedeni stručni i organizacijski oblici rada pridonijeli boljem zbrinjavanju hematoloških bolesnika, na koji su način omogućili klinička istraživanja u našoj sredini i ponajprije koliko su pridonijeli provedbi translacijskih istraživanja.

### Akutne leukemije

Tim za leukemije KBC, aktivni član kooperativnih grupa, posljednjih je dvadesetak godina stvorio sve preduvjete da se u našoj sredini provodi suvremeno liječenje akutnih leukemija. Ovdje navodimo samo najvažnije radove koji pokazuju rezultate liječenja akutne mijeloidne leukemije i sindroma mijelodiplazije<sup>1-4</sup> i akutne limfocitne leukemije<sup>5,6</sup>. Usto su provedena brojna translacijska istraživanja. Početkom 1980-ih istraživanja su bila usmjerena na ispitivanje enzima anaerobne glikolize u eritrocitima kao mogućeg prognostičkog biljega i biljega klonalnosti akutnih leukemija<sup>7,8</sup>. Potom slijede istraživanja morfoloških i citokemijskih osobitosti akutnih leukemija i njihovo moguće prognostičko značenje<sup>9-13</sup>, te značajke i procjena *in vitro* rasta leuko-



**Slika 1. Translacijska istraživanja u kliničkoj medicini. Znanstvena vrijednost takvih istraživanja već je davno potvrđena. Važnost translacijskih istraživanja za napredak i kvalitetu rada u kliničkoj medicini danas predstavlja trajni izazov.**

\* Dg = dijagnostika

\*\* MRD = minimalna ostatna bolest

mijske kulture iz koštane srži na terapijski ishod<sup>14-16</sup>. Imunofenotipska obilježja leukemijskih stanica važan su pokazatelj i dijagnoze i prognoze, te praćenja bolesti<sup>17-19</sup>. Slijede ispitivanja akutnih leukemija citogenetskim i molekularnim tehnikama, ponajprije u procjeni minimalne ostatne bolesti, ali i primjenom sve diferentnijeg genomskeg testiranja i otkrivanja novih molekularnih promjena<sup>20-23</sup>. Jedna od novootkrivenih mutacija gena TET2<sup>24</sup> upućuje na samo na njezinu prognostičku vrijednost za procijenu ishoda liječenja akutnih mijeloidnih leukemija, nego može biti i ciljno mjesto liječenja. Molekularne tehnike svojom osjetljivošću sve se češće rabe u dijagnostici komplikacija intenzivne citotoksične terapije kao što su infekcije kod akutnih leukemija<sup>25</sup>.

### Ne-Hodgkinovi limfomi

Tim za limfome također je aktivni član kooperativnih grupa i hrvatske i limfomske grupe EORTC-a. Uz primjenu istraživačkih terapijskih programa za ne-Hodgkinov (NHL) i Hodgkinov limfom (HL), Tim je provodio niz translacijskih istraživanja ponajprije na otkrivanju prognostičkih biljega koji mogu upozoriti na vrijeme kada valja primijeniti koji tip liječenja, ponajprije s obzirom na njegovu agresivnost. Mnogobrojni su biljezi ispitivani, kao što su receptori, interleukini, bjelančevine na površini i u jezgri limfom-

skih stanica<sup>26-30</sup>. Ispitivana je i prognostička važnost histološkog fenotipa NHL<sup>31</sup>. Procjena klonalnosti limfoproliferativnih bolesti primjenom molekularnih tehnika nije važna samo za dokaz klonalnog podrijetla zloćudnih tumorskih stanica, ona omogućuje procjenu veličine tumorske mase, odnosno prisutnost zloćudnih tumorskih stanica nakon liječenja<sup>32</sup>. I dokaz poremećenog metabolizma može poslužiti kao prediktor odgovora na terapiju, npr. multiplog mijeloma<sup>33</sup>. Nove tehnike, npr. uzimanje materijala aspiracijskom biopsijom<sup>34</sup> omogućuje lakšu dostupnost uzoraka iz onih čvorova gdje to uobičajenim postupkom nije moguće. Stimulirana kultura koštane srži<sup>35</sup> može točnije upozoriti na sposobnost rasta kolonija koštane srži u NHL prije i nakon liječenja. Pozitronska emisijaska tomografija (PET)<sup>36</sup> nova je metoda u procjeni proširenosti/zahvaćenosti limfnoga tkiva limfomom. Ovom se metodom zasigurno, što pokazuju i naši rezultati, postiže bolja i objektivnija procjena terapijskog odgovora kod agresivnih NHL i u HL.

### Transplantacija krvotvornih matičnih stanica

Transplantacija krvotvornih matičnih stanica (SCT) danas je najdjelotvornija terapijska metoda liječenja zloćudnih tumora krvotvornog sustava. Međutim,

### Literatura

- Zittoun RA, Mandelli F, Willemze R, de Witte T, Labar B, Resegotti L, Leoni F, Damasio E, Visani G, Papa G, et al. Autologous or allogeneic bone marrow transplantation compared with intensive chemotherapy in acute myelogenous leukemia. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto (GIMEMA) Leukemia Cooperative Groups. *N Engl J Med.* 1995;332:217-23.
- Oosterveld M, Muus P, Sucić S, Koller C, Verhoef G, Labar B, Wijermans P, Aul C, Fièrè D, Selleslag D, Willemze R, Gratwohl A, Ferrant A, Mandelli F, Cortes J, de Witte T, Estey E; EORTC, EBMT, SAKK, GIMEMA Leukemia Groups and the MD Anderson Cancer Center. Chemotherapy only compared to chemotherapy followed by transplantation in high risk myelodysplastic syndrome and secondary acute myeloid leukemia; two parallel studies adjusted for various prognostic factors. *Leukemia.* 2002;16:1615-21.
- Sucić S, Mandelli F, de Witte T, Zittoun R, Gallo E, Labar B, De Rosa G, Belhabri A, Giustolisi R, Delarue R, Liso V, Mirto S, Leone G, Bourhis JH, Fioritoni G, Jehn U, Amadori S, Fazi P, Hagemeijer A, Willemze R; EORTC and GIMEMA Leukemia Groups. Allogeneic compared with autologous stem cell transplantation in the treatment of patients younger than 46 years with acute myeloid leukemia (AML) in first complete remission (CR1): an intention-to-treat analysis of the EORTC/GIMEMAAML-10 trial. *Blood.* 2003;102:1232-40.
- Mandelli F, Vignetti M, Sucić S, Stasi R, Petti MC, Meloni G, Muus P, Marmont F, Marie JP, Labar B, Thomas X, Di Raimondo F, Willemze R, Liso V, Ferrara F, Baila L, Fazi P, Zittoun R, Amadori S, de Witte T. Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA Groups Study AML-10. *J Clin Oncol.* 2009;27:5397-403.
- Labar B, Sucić S, Zittoun R, Muus P, Marie JP, Fillet G, Peetermans M, Stryckmans P, Willemze R, Feremans W, Jaksic B, Bourhis JH, Burghouts JP, de Witte T; EORTC Leukemia Group. Allogeneic stem cell transplantation in acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin's lymphoma for patients <or=50 years old in first complete remission: Results of EORTC ALL-3 trial. *Haematologica.* 2004;89:809-17.
- Labar B, Sucić S, Willemze R, Muus P, Marie JP, Fillet G, Berneman Z, Jaksic B, Feremans W, Bron D, Sinnige H, Mistrik M, Vreugdenhil G, de Bock R, Nemet D, Gilotay C, Amadori S, De Witte T; on behalf of the EORTC Leukemia Group. Dexamethasone versus prednisolone for adult acute lymphoblastic leukemia (ALL) and lymphoblastic lymphoma (LBL) patients - final results of the ALL-4 randomized, Phase III trial of the EORTC Leukemia Group. *Haematologica.* 2010 in press. Apr 7. [Epub ahead of print].
- Labar B, Stavljenić A, Jusufhodžić L. Red cell pyruvate kinase in acute leukemia. *Enzyme.* 1984;32:178-83.
- Labar B, Stavljenić A, Jusufhodžić L. Erythrocyte metabolism in patients with acute leukemia and a deficiency of the enzyme pyruvate kinase. *Lijec Vjesn.* 1984; 106:447-51.
- Sučić M, Boban D, Marković-Glamocak M, Petrovečki M, Marusić M, Labar B. Prognostic significance of cytochemical analysis of leukemic M2 blasts. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1992;9:41-5.
- Boban D, Sucić M, Marković-Glamocak M, Uzarević B, Batinić D, Marusić M, Nemet D, Labar B, Hitrec V. Correlation of morphological FAB classification and immunophenotyping: value in recognition of morphological, cytochemical and immunological characteristics of mixed leukaemias. *Eur J Cancer.* 1993; 29A: 1167-72.
- Sucić M, Boban D, Marković-Glamocak M, Uzarević B, Zadro R, Petrovečki M, Ries S, Gjadrović K, Golemović M, Stavljenić-Rukavina A, Labar B, Batinić D. Double immunoenzymatic APAAP staining for the detection of leukemia-associated immunophenotypes. *J Hematother Stem Cell Res.* 1999;8:635-43.
- Sucić M, Zadro R, Burazer B, Labar B, Nemet D, Mrsić M, Aurer I, Mrsić S, Hitrec V, Boban D, Marković-Glamocak M, Batinić D, Uzarević B, Stavljenić-Rukavina A. Acute promyelocytic leukemia M3: cytomorphologic, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular variants. *J Hematother Stem Cell Res.* 2002;11:941-50.
- Sucić M, Batinić D, Zadro R, Mrsić S, Labar B. Cytomorphology of acute mixed leukemia. *Acta Med Croatica.* 2008; 62:379-85.
- Aurer I, Kolevska T, Labar B, Kracun I, Nemet D, Marusić M, Bogdanić V. Bone marrow cultures from patients with acute myeloid leukemia. *Lijec Vjesn.* 1988; 110:405-9.
- Stanović Janda S, Boranić M, Sucić M, Petrovečki M, Golubić-Cepulčić B, Aurer I, Labar B. Effects of a membra-

SCT, u prvome redu alogena transplantacija (alo-SCT), praćena je brojnim komplikacijama uz veliku toksičnost, zbog čega zahtijeva vrlo striktan dijagnostičko terapijski postupak u ustanovama koje imaju sve potrebne kliničke i laboratorijske specijalnosti. Stalna potreba da se postupak unaprijedi, s ciljem učinkovitijeg terapijskog ishoda uz smanjenje toksičnosti traži visoko diferentan i kvalitetan pristup organizacije rada. Uz timski pristup radu unutar pojedinih ustanova od samoga početka osnovane međunarodne udruge za transplantaciju sa svojim registrima, kao što su Europska udruga za liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (engl. *European Blood and Marrow Transplant Group* – EBMTG) i Međunarodni Registar transplantacije krvotvornih matičnih stanica (engl. *International Blood and Marrow Transplant Registry* – IBMTR). Cilj je da se kroz registar i retrospektivne pokazatelje što preciznije procijeni odnos terapijskog uspjeha i toksičnost, odnosno komplikacija liječenja, te da se predlože striktni dijagnostički i terapijski postupci koji bi se „provjerili“ prospektivnim multicentričnim kliničkim ispitivanjima.

Naši rezultati liječenja transplantacijom potvrđuju da je transplantacija najdjelotvornija metoda liječenja. Od samoga početka u KBC Zagreb djeluje tim za liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica sastavljen od različitih kliničkih (hematolog internist, hematolog pedijatar, transfuziolog, infektolog, pulmolog, psihijatar, psiholog) i laboratorijskih specijalnosti (citolog, patolog, imunolog, citogenetičar, molekularni biolog, specijalist kliničke biokemije, mikrobiolog). Liječnici tima aktivni su članovi grupe EBMTG. Uz temeljna istraživanja terapijskog uspjeha i autologne transplantacije (auto-SCT) i alo-SCT, tim je istraživao niz biljega u procjeni terapijskog uspjeha, te biljege koji pobliže određuju komplikacije i razvoj toksičnosti liječenja. Jedan od ciljeva translacijskih istraživanja bio je pokazati sastav pojedinih staničnih populacija<sup>37</sup>, ponajprije u auto-SCT prisutnost u transplantatu matičnih stanica s biljgom CD34<sup>38,39</sup>. U alo-SCT prvi su radovi bili usmjereni na istraživanje histoloških značajki akutnog oblika reakcije transplantata protiv primatelja (engl. *graft versus host disease* – GvHD)<sup>40,41</sup> i imunološkog oporavka nakon liječenja<sup>42,43</sup>. Praćen je i biljeg neopterin, kao pokazatelj nastanka komplikacija alogene transplantacije<sup>44</sup>. Određi-

vanje citopatogenetskih promjena u urinu prediktor je toksičnosti ciklosporina<sup>45</sup>. No najveći broj istraživanja bio je usmjeren na procjenu prihvaćanja transplantiranih krvotvornih matičnih stanica određivanjem kimerizma<sup>46-50</sup>. Jedna od molekularnih metoda danas se rutinski primjenjuje u određivanju i praćenju funkcije prihvaćenih matičnih stanica<sup>51</sup>.

### Translacijska istraživanja – budući izazovi hrvatske kliničke medicines

Translacijska istraživanja moraju postati svakodnevnica kliničke medicine. Slika 1. najbolje ilustrira njihovu važnost.

Uz nesumnjivu vrijednost u procjeni terapijskog odgovora svakog temeljnog prospektivnog kliničkog istraživanja koje ispituje terapijski odgovor, translacijska istraživanja nose još jednu iznimno važnu „poruku“. Istraživačkim pristupom procjenjuje se svaka laboratorijska metoda, kao i ona temeljna znanstvena istraživanja kojima je cilj bolje odrediti bolest. Na taj se način ocjenjuje njezino mjesto i važnost u kliničkoj medicini. Štoviše, kada se istraživanjem novih tehnika i metoda u kliničkoj medicini dokaže njihova dijagnostička i prognostička vrijednost za neku bolest, one odmah postaju „dostupne“ za klinička istraživanja mnogih drugih bolesti. Preduvjet za takav rad je timski pristup kompetentnih stručnjaka i jasno definiran program istraživanja. Prihvaćajući realitete prostora i vremena u kojem živimo, translacijska istraživanja zahtijevaju trajnu međunarodnu provjeru. Samo tako će se nametnuti pravi kriteriji koji „prepoznaju“ kadrovski potencijal, kvalitetu prostora i opreme za dobro znanstveno istraživanje. Koliko smo blizu ili daleko od navadenog postulata, koliko smo spremni „zagristi“ u ovaj problem, neka prosude naši čitatelji.

**Boris Labar**  
Zavod za hematologiju, Klinika za  
unutrašnje bolesti,  
Klinički bolnički centar Zagreb

ne-metalloproteinase blocking agent thiorphan in long-term cultures of human bone marrow. *Haematologia*. 2000;30:289-302.

16. Stanović S, Boranić M, Petrovečki M, Batinić D, Skodlar J, Nemet D, Labar B. Thiorphan, an inhibitor of neutral endopeptidase/enkephalinase (CD10/CALLA) enhances cell proliferation in bone marrow cultures of patients with acute leukemia in remission. *Haematologia*. 2000;30:1-10.

17. Batinić D, Tindle R, Boban D, Tiefenbach A, Rajić L, Labar B, Nemet D, Boranić M. Expression of haematopoietic progenitor cell-associated antigen BL-3C5/CD34 in leukemia. *Leuk Res*. 1989;13:83-5.

18. Mikulić M, Batinić D, Sucić M, Davidović-Mrzić S, Dubravčić K, Nemet D, Serventi-Seiwerth R, Sertić D, Labar B. Biological features and outcome of biphenotypic acute leukemia: a case series. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2008;1:225-30.

19. Batinić D, Dubravčić K, Rajić L, Mikulić M, Labar B. Biphenotypic and bilineal acute leukemias. *Acta Med Croatica*. 2008;62:387-90.

20. Aurer I, Labar B, Nemet D, Ajduković R, Bogdanić V, Gale RP. High incidence of conservative RAS mutations in acute myeloid leukemia. *Acta Haematol*. 1994;92:123-5.

21. Nemet D, Grahovac B, Labar B, Mršić M, Radman I, Bogdanić V, Hitrec V, Zaher D, Aurer I, Sertić D, et al. Molecular monitoring of minimal residual disease in acute promyelocytic leukemia by the polymerase chain reaction assay for the PML/RAR alpha (retinoic acid receptor-alpha) fusion transcript in patients treated with all-trans retinoic acid followed by chemotherapy. *Haematologica*. 1995;80:238-40.

22. Gjadrov Kuvezdić K, Sucić M, Boban D, Marković-Glamocak M, Ries S, Stavljenić-Rukavina A, Labar B. In situ PCR in the diagnosis of acute leukemia. *Lijec Vjesn*. 2000;122:222-5.

23. Golemović M, Sucić M, Zadro R, Mršić S, Mikulić M, Labar B, Rajić LJ, Batinić D. IgH and TCRgamma gene rearrangements, cyclin A1 and HOXA9 gene expression in biphenotypic acute leukemias. *Leuk Res*. 2006;30:211-21.

24. Aslanyan MG, Langemeijer SMC, Cilloni D, Saglio G, Marie JP, Tang R, Labar B, Zadro R, Batinić D, Amadori S, Lo Coco F, Scheele T, Kroeze L, Massop M, van Hoogen P, Stevens E, Muus P, Sucić S, Baila L, Marijt EWA, Willemze R, de Witte T, van der Reijden B, Jansen JH. Incidence and Clinical Impact of *TET2* Mutations in Acute Myeloid Leukemia Patients Treated within the EORTC/GIMEMA AML-12/06991 AML Trial. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*. 2009;114:2609.

25. Vince A, Lepej SZ, Barsić B, Dusek D, Mitrović Z, Serventi-Seiwerth R, Labar B. LightCycler SeptiFast assay as a tool for the rapid diagnosis of sepsis in patients during antimicrobial therapy. *J Med Microbiol*. 2008;57:1306-7.

26. Jakić-Razumović J, Labar B, Čor A, Radman I. The nucleolar organizer region in malignant non-Hodgkin's lymphoma. *Lijec Vjesn*. 1992;114:18-21.

27. Jakić-Razumović J, Uzarević B, Petrovečki M, Marusić M, Radman I, Labar B. AgNORs predictive value of prognosis in non-Hodgkin's lymphoma: comparison with flow cytometric cell cycle analysis. *Leuk Lymphoma*. 1992;7:165-70.

28. Duletić-Nacinović A, Sever-Prebelić M, Stifter S, Jonjić N, Hasan M, Labar B. Interleukin-6 in patients with aggressive and indolent non-Hodgkin's lymphoma: a predictor of prognosis? *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006;18:367-8.

29. Mitrović Z, Aurer I, Radman I, Ajduković R, Sertić J, Labar B. FCgammaRIIIA and FCgammaRIIA polymorphisms are not associated with response to rituximab and CHOP in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Haematologica*. 2007;92:998-9.

30. Mitrović Z, Ilić I, Nola M, Aurer I, Sonicki Z, Basic-Kinda S, Radman I, Ajduković R, Labar B. CD43 expression is an adverse prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma*. 2009;9:133-7.

31. Ilić I, Mitrović Z, Aurer I, Basic-Kinda S, Radman I, Ajduković R, Labar B, Dotlić S, Nola M. Lack of prognostic significance of the germinal-center phenotype in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with CHOP-like chemotherapy with and without rituximab. *Int J Hematol*. 2009;90:74-80.

32. Zadro R, Sucić M, Aurer I, Metelko-Kovacević J, Labar B, Rukavina AS. Analysis of clonality in T-lymphoproliferative diseases by multiplex PCR. *Clin Chem Lab Med*. 1998 Aug;36(8):637-9.

33. Aurer I, Lauc G, Dumić J, Rendić D, Matisić D, Milos M, Heffer-Lauc M, Fogel M, Labar B. Aberrant glycosylation of IgG heavy chain in multiple myeloma. *Coll Antropol*. 2007;31:247-51.

34. Kuvezdić KG, Aurer I, Ries S, Sucić M, Glamocak MM, Ilić I, Basic-Kinda S, Radman I, Labar B. FNA based diagno-

sis of head and neck nodal lymphoma. *Coll Antropol.* 2010;34:7-12

35. Stanović S, Boranić M, Petrovečki M, Nemet D, Skodlar J, Golubić-Cepulić B, Batinić D, Labar B. Thiorphan stimulates clonal growth of GM-CFU in short-term cultures of bone marrow from a healthy donor and from patients with non-Hodgkin lymphoma. *Biomed Pharmacother.* 1998;52:397-402

36. Huić D, Mutvar A, Radman I, Grosev D, Labar B, Zuvčić M, Dodig D, Aurer I, Nemet D. The value of F-18 FDG triple-head coincidence PET in the posttreatment evaluation of patients with lymphoma. *Clin Nucl Med.* 2006; 31:275-8.

37. Batinić D, Marusić M, Pavletić Z, Bogdanić V, Uzarević B, Nemet D, Labar B. Relationship between differing volumes of bone marrow aspirates and their cellular composition. *Bone Marrow Transplant.* 1990;6:103-7.

38. Bojanić I, Golubić-Cepulić B, Nemet D, Rajić L, Batinić D, Labar B. Characteristics of autologous peripheral blood stem cells in pediatric patients. *Lijec Vjesn.* 2006;128:43-8. Croatian.

39. Raos M, Nemet D, Bojanić I, Sertić D, Batinić D, Dusak V, Dubravčić K, Mazić S, Serventi-Seiwerth R, Mrsić M, Golubić-Cepulić B, Labar B. Collection and composition of autologous peripheral blood stem cells graft in patients with acute myeloid leukemia: influence on hematopoietic recovery and outcome. *Coll Antropol.* 2010; 34:105-15.

40. Dobrić I, Vujasinović S, Kastelan A, Baricević B, Labar B, Bogdanić V, Nemet D. Changes in the skin due to the graft-versus-host reaction. 1. Pathogenesis and diagnosis. *Lijec Vjesn.* 1988;110:436-8.

41. Dobrić I, Vujasinović S, Labar B, Bogdanić V, Nemet D, Kastelan A, Baricević B, Vranesić D, Skrinjar L. Changes in the skin in transplantation versus host reaction. 2. Our clinical findings from observations using light microscopy and electron microscopy. *Lijec Vjesn.* 1989 Mar;111:76-80.

42. Batinić D, Pavletić Z, Kolevska T, Bogdanić V, Zalud I, Nemet D, Marusić M, Labar B. Lymphocyte subsets in normal human bone marrow harvested for routine clinical transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1989;4:229-32.

43. Pavletić Z, Petrovečki M, Bogdanić V, Nemet D, Uzarević B, Matek Z, Marković J, Marusić M, Labar B. The significance of immunological monitoring after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1989;4 Suppl 3:111.

44. Pavletić Z, Labar B, Bogdanić V, Nemet D, Mrsić M, Stavljenić A, Cvorišec D, Presecki V, Petrovečki M. Serum neopterin in patients receiving bone marrow transplant. *Bone Marrow Transplant.* 1989;4 Suppl 3:97-8.

45. Sucić M, Boban D, Marković-Glamocak M, Bogdanić V, Nemet D, Labar B, Cvorišec D, Plavšić F, Stoos-Veic T, Mrsić M. Relation between urinary cytology abnormalities and cyclosporine A therapy in bone marrow transplant recipients. *Ren Fail.* 1998;20:613-20.

46. Grahovac B, Labar B, Stavljenić A. Subtyping of erythrocyte phosphoglucomutase-1 as a genetic marker for bone-marrow engraftment and hematopoietic chimerism after allogeneic bone-marrow transplantation in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *Clin Chem.* 1988;34:2586-8.

47. Grahovac B, Labar B, Stavljenić A. Phenotyping of phosphoglucomutase (PGM1) isoenzymes--a new method for the follow-up of chimerism after bone marrow transplantation. Follow-up of chimerism after bone marrow transplantation by phenotyping of phosphoglucomutase (PGM1) isoenzymes. *Enzyme.* 1988;40:37-9.

48. Grahovac B, Labar B, Stavljenić A. The type of chimerism after allogeneic bone marrow transplantation as detected by isoenzymatic polymorphism. *Bone Marrow Transplant.* 1989; 4 Suppl 3:93-4.

49. Cecuk-Jelčić E, Grubić Z, Zuneć R, Labar B, Kerhin-Brkljčić V, Kastelan A. Implication of molecular analysis of HLA-A\*02 subtyping for unrelated bone-marrow donor selection. *Bone Marrow Transplant.* 1998; 22 Suppl 4:S27-30.

50. Rozman P, Karas M, Kosir A, Labar B, Madrigal A, Middleton D, Navarrete C, Oudshoorn M, Schennach H, Vitek A, Bohinjec M; Collaborative Study. Are human platelet alloantigens (HPA) minor transplantation antigens in clinical bone marrow transplantation? *Bone Marrow Transplant.* 2003;31:497-506.

51. Grubić Z, Stingl K, Cecuk-Jelčić E, Zuneć R, Serventi-Seiwerth R, Labar B, Rajić Lj, Brkljčić-Kerhin V. Evaluation of mixed chimerism in bone marrow transplantation program in Croatia. *Transplant Proc.* 2005;37:1388-91.

52. Grubić Z, Stingl K, Cecuk-Jelčić E, Zuneć R, Kastelan A, Serventi-Seiwerth R, Bogdanić V, Labar B, Kerhin Brkljčić V. Repetitive DNA polymorphisms in following chimerism after allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Transplant.* 2005;19:586-90.

## Translacijska istraživanja u području protočnociometrijske imunofenotipizacije akutnih leukemija

*Zavod za imunologiju Kliničkog zavoda za laboratorijsku dijagnostiku, u suradnji sa Zavodom za hematologiju i Klinikom za pedijatriju KBC Zagreb već dugi niz godina sudjeluje u nekoliko međunarodnih prospektivnih kliničkih studija iz područja akutnih leukemija čiji segmenti imaju sva obilježja translacijske medicine – „prevođenje rezultata laboratorijskog istraživanja u realnu kliničku situaciju“. Ta su istraživanja od posebne važnosti jer uključuju velik broj bolesnika iz više centara koji se obrađuju i liječe jedinstvenim standardiziranim postupcima, što omogućuje dobivanje adekvatnog uzorka za statističku obradu i konačno tumačenje rezultata.*

Suradnja sa Zavodom za hematologiju Interne klinike KBC Zagreb odvija se u okviru Leukemijske radne skupine Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka (EORTC). Jedan od predmeta istraživanja jest i potencijalni prognostički značaj imunofenotipa (= sklopa CD-biljega) akutnih mijeloidnih leukemija (AML) pri dijagnozi. Preliminarni rezultati dobiveni obradom nekoliko stotina bolesnika, dijelom su potvrdili prethodna istraživanja pojedinačnih centara (1,2), ali i upozorili na nove, prognostički relevantne imunofenotipove. Povezanost imunofenotipskih značajki leukemijskih stanica s drugim laboratorijskim pokazateljima, posebice citogenetskim aberacijama, predmet je daljnjih istraživanja. Uz potencijalno prognostičko značenje pri dijagnozi imunofenotipizacije, može zauzeti važno mjesto i u dodatnoj stratifikaciji bolesni-

ka s AML tijekom liječenja. Riječ je o čistom translacijskom istraživanju koje za cilj ima razvoj standardizirane protočnociometrijske metode za mjerenje razine (udjela) ostalih leukemijskih stanica u koštanoj srži tijekom liječenja (engl. *minimal residual disease*, MRD). Glavni cilj toga pristupa jest prognostička stratifikacija bolesnika temeljena na stupnju rizika za ishod i tijek bolesti, a koja bi se rabila za individualizaciju terapije. Jedna od mogućnosti u tom pogledu jest pokretanje pilot-istraživanja na nacionalnoj razini pod okriljem Hrvatske kooperativne udruge za liječenje hematoloških bolesti (KROHEM) koja, između ostalih aktivnosti, ima za cilj i promicanje translacijskih istraživanja u području hematologije.

U pogledu individualizacije terapije znatno je više postignuto prospektivnim istraživanjima akutne limfoblastične leukemije (ALL) u djece. Naše pedijatrijske ustanove predvođene Klinikom za pedijatriju u KBC Zagreb (ujedno i nacionalnim Referentnim centrom za liječenje hemoblastoza u djece) godinama aktivno sudjeluju u međunarodnoj radnoj skupini BFM u okviru protokola ALL-IC BFM. Budući da Zavod za imunologiju aktivno surađuje u realizaciji tih istraživanja koja vrlo dobro oslikavaju tzv. „translacijski“ pristup, na ovom će se mjestu ona posebno opisati.

Jedno od najvećih postignuća radne skupine BFM bilo je otkriće 80-ih godina prošoga stoljeća, da rani odgovor na liječenje, iskazan kao odgovor na kortikosteroide u tzv. prednizonskoj predfazi liječenja, predstavlja najvažniji prognostički pokazatelj za tijek i ishod bolesti. Stoga su mnogi centri primijenili mjerenje rezidualnih blasta u krvi (kao pokazatelja ranog odgovora na terapiju) za stratifikaciju bolesnika za prilagodbu intenziteta terapije. Međutim, ni time se nisu mogli predvidjeti brojni relapsi bolesti u bolesnika koji pri dijagnozi nisu imali loše rizične čimbenike. Stoga je

početkom 90-ih godina prošloga stoljeća uvedena vrlo osjetljiva metoda za određivanje rezidualnih limfoblasta i procjenu terapijskog odgovora s pomoću molekularne analize PCR (analiza klonalnosti na razini receptora). Mjerenje ostalih leukemijskih blasta – minimalne ostatne bolesti (engl. *minimal residual disease, MRD*) – u stanicama koštane srži tijekom liječenja pokazalo se korisnim u dodatnoj definiciji prognostičkih skupina. Drugim riječima, dio bolesnika mogao je biti ponovno stratificiran i liječen prema novim, molekularnim kriterijima za MRD. Veliki nedostatak toga pristupa bila je potreba za specijaliziranim laboratorijima i zahtjevnom logistikom, a te su uvjete imali samo najveći europski centri.

Zbog toga se razloga početkom 2002. godine prišlo stratifikaciji bolesnika na osnovi združenih kliničkolaboratorijskih pokazatelja – citomorfološke analize broja blasta u krvi (8. dana) i koštanoj srži (15. i 33. dana) liječenja, u kombinaciji s rizičnim čimbenicima pri dijagnozi (dobi i brojem blasta u krvi). Posljednjih se godina u tu stratifikaciju pokušava uklopiti i procjena broja rezidualnih blasta temeljena na **multiparametrijskoj protočnocitometrijskoj** analizi imunofenotipa leukemijskih stanica u koštanoj srži bolesnika 15. dana terapije („flow MRD“), s ciljem da uskoro zamijeni morfološku analizu. Navedeni koncept nalazi se i u novom prijedlogu protokola ALL IC-BFM 2009, u kojoj će sudjelovati i Hrvatska. Radi se o prospektivnoj randomiziranoj studiji u kojoj je glavno pitanje opravdanost primjene rane intenzifikacije terapije na temelju predložene stratifikacije bolesnika, a u cilju poboljšanja sveukupnog ishoda bolesnika s non-B ALL.

U tom se kontekstu navedena istraživanja u Zavodu za imunologiju provode od 2002. godine, ispočetka kao znanstveni projekt (Mini-mini MRD) čiji su rezultati nedavno objavljeni u *Pediatric Blood Cancer* (2), a od 2009. kao integralni dio protokola ALL IC-BFM 2009. Radna skupina, s manjim promjenama članica, uključuje zemlje srednje Europe (Češku, Slovačku, Mađarsku, Poljsku, Hrvatsku, Sloveniju i Srbiju), Izrael, Hong-

Kong te zemlje Južne Amerike (Argentinu i Čile).

U osnovi, radi se o otkrivanju leukocitnih diferencijacijskih antigena (CD-biljega) na krvotvornim stanicama pri čemu se traže specifičnosti ekspresije CD-biljega na leukemijskim stanicama u odnosu na normalne krvotvorne stanice. Ključ učinkovite analize jest odabrati i primijeniti relativno mali, ali učinkoviti panel anti-CD protutijela (zbog cijene, složenosti analize i reproducibilnosti) koji će se moći primijeniti u većine bolesnika. Primjenom jedinstvene standardizirane metodologije u čijem su stvaranju sudjelovali svi zainteresirani laboratoriji (a koja uključuje izbor reagencija, postupnik obrade, mjerenja i analize uzoraka koštane srži te tumačenja rezultata) osigurava se dobivanje pouzdanih i relevantnih podataka na velikom broju ispitanika s relativno minimalnom cijenom koštanja. Treba posebno napomenuti da se rad svakog laboratorija sustavno prati provjerom rezultata individualnih analiza u suradnom nezavisnom laboratoriju, kao i provedbom zajedničke kontrole kvalitete analizom istih kontrolnih uzoraka.

Rezultat protočnocitometrijske analize bit će jedan broj (postotak MRD u koštanoj srži 15. dana terapije) koji će biti ugrađen u stratifikacijski sustav bolesnika prema riziku i prema kojem će se ravnati daljnja terapija. Očekuje se da sveukupni rezultati ovog prospektivnog istraživanja pomognu u ostvarivanju sljedećih postavljenih ciljeva:

- reproducibilnost protočnocitometrijskog određivanja MRD – postoje li razlike u određivanju i opsegu MRD-a između pojedinih centara?
- učinkovitost određivanja MRD – jesu li dijagnostika (MRD) i liječenje jednako učinkoviti u različitim centrima?
- stratificira li protočnocitometrijsko određivanje MRD bolesnike različito od konvencionalnog „non-MRD“ pristupa? Ako da, odrediti njihov broj, kliničke i biološke značajke i ishod liječenja? I na kraju, može li protočnocitometrijsko određivanje MRD biti osnova stratifikacije bolesnika prema riziku.

## Zahvala:

U provedbi navedenih projekata akitvno sudjeluju djelatnici Zavoda za imunologiju (KZLD, KBC Zagreb) dipl. ing. Klara Dubravčić, dipl. ing. Sanja Perković, Anđelka Đira, med. lab. ing. Maja Rupčić., kem. Teh., i Mladenka Hrkač, zdrav. teh.

Nadam se da je iz ovog sažetog prikaza čitatelj dobio jasniju i točniju predodžbu o ulozi kliničkog laboratorija u translacijskoj medicini i istraživanju te da će kod mlađih kolega i studenata medicine potaknuti veće zanimanje za inače ne odveć popularnu laboratorijsku medicinu.

**Drago Batinić**

**Zavod za imunologiju, Klinički zavod  
za laboratorijsku dijagnostiku,  
KBC Zagreb**

## Literatura

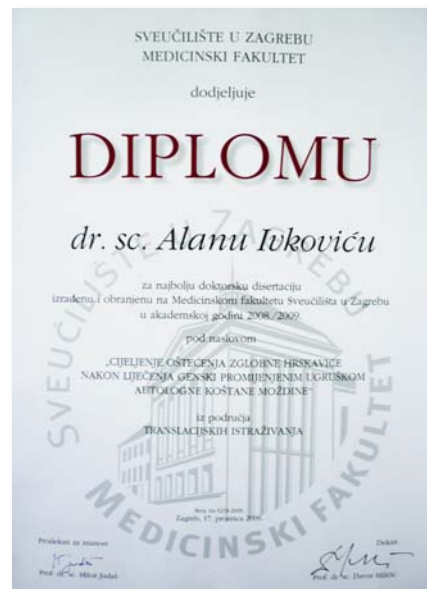
1. Mikulić M, Batinić D, Sucić M, Davidović-Mrzić S, Dubravčić K, Nemet D, Serventi Seiwert R, Sertić D, Labar B. Biological features and outcome of biphenotypic acute leukemia: a case series. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2008;1(4):225-30.
2. Mikulić M. Imunofenotipske značajke akutne mijeloične leukemije. Disertacija. Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno matematički fakultet, Zagreb, 2009.
3. Mejstrikova E, Fronkova E, Kalina T, Omelka M, Batinić D, Dubravčić K, et al. Detection of residual B precursor lymphoblastic leukemia by uniform gating flow cytometry. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54:62-70.

## Translacijska istraživanja u ortopediji

Tijekom 2004. godine, pod vodstvom akademika Marka Pećine, skupina je hrvatskih znanstvenika i kliničara započela projekt pod nazivom "Genska terapija mineraliziranih tkiva". Iako se njima uskoro pridružuju i vodeći austrijski, engleski i švicarski istraživači iz područja, valja naglasiti kako je projekt u cijelosti financiralo Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske, a sami pokusi su najvećim dijelom rađeni u Hrvatskoj. Sam projekt je nastao na osnovi izvrsnih preliminarnih *in vitro* rezultata kojima je utvrđeno kako je moguće genski modificirati mezenhimalne progenitorne stanice koštane srži, te ih u obliku ugrađene transplantirati u oštećenu zglobnu hrskavicu. Budući da je reparacija i regeneracija hrskavice jedan od najvažnijih problema u modernoj ortopediji, svaka nova metoda pobuđuje veliki interes cijele ortopedске zajednice. Cilj projekta bio je utvrditi translacijsku vrijednost ovog otkrića, te provjeriti mogućnost primjene ove metode u ljudi. Nakon opsežnih priprema i konzultacija odabran je animalni model ovce, a same operacije su izvršene u Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Analiza rezultata pokazala je vrlo visoku translacijsku vrijednost ovog istraživanja, te je dokazano kako je metodu u cijelosti moguće primijeniti u ljudi, i to uz već postojeću opremu i instrumentarij. Samo istraživanje je objavljeno u najprestižnijem svjetskom časopisu posvećenom primjeni genske terapija – *Gene Therapy* (Nature

Publishing Group) (Ref. 1) a jedom od istraživača – dr. sc. Alanu Ivkoviću dodijeljena je i nagrada Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za najbolji doktorat iz područja translacijskih znanosti, obranjen tijekom 2009. godine. Vrijednost istraživanja prepoznalo je i Svjetsko udruženje ortopeda i traumatologa (SI-COT – *Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie*), te je na godišnjem kongresu 2009. godine u Pattayi na Tajlandu posteru s rezultatima ovog istraživanja dodijeljena prva nagrada. Iako je bila riječ o prvom istraživanju kojim je u našoj zemlji primijenjena genska terapija u ortopedskoj znanosti, rezultati su dobili važan međunarodni odjek i smještaju Hrvatsku uz bok vodećih svjetskih institucija koje se bave translacijskim istraživanjima u ortopediji. U tom svjetlu treba istaknuti i značenje Prve međunarodne konferencije o regenerativnoj ortopediji (1<sup>st</sup> International Conference on Regenerative Orthopaedics), koja će se u organizaciji Razreda za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti održati 2. srpnja 2010. godine u Zagrebu pod suradničkim vodstvom Christophera H. Evansa (SAD), Marka Pećine (Hrvatska) i Reinharda Windhagera (Austrija). Na Konferenciji će sudjelovati mnogobrojni inozemni i domaći znanstvenici upravo iz područja translacijskih medicinskih istraživanja.

**Marko Pećina**  
**Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti**



**Diploma za najbolji obranjeni doktorat na Medicinskom fakultetu u Zagrebu iz područja translacijskih znanosti**

### Literatura

Ivkovic A, Pascher A, Hudetz D, Maticic D, Jelic M, Dickinson S, Loparic M, Haspl M, Windhager R, Pecina M. Articular cartilage repair by genetically modified bone marrow aspirate in sheep. *Gene Therapy* 2010;17(6):779-89.



**1st International Conference on Regenerative Orthopaedics, 2nd July 2010, Zagreb, Croatia**



**Diploma Svjetskog udruženja ortopeda i traumatologa za prvu nagradu za znanstveni poster**



## Primjena translacijske medicine u neurologiji

*Klinika za neurologiju, sastavni dio Kliničke bolnice Sestara milosrdnica, Referentni je centar Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za neurovaskularne poremećaje i glavobolje. Budući da centar izvrsnosti mora biti stalno u tijeku s najnovijim dostignućima u određenom području, te donositi smjernice po kojima će se zbrinjavati određeni poremećaji, pokazala se nužnost da se rezultati bazičnih istraživanja pokušaju primijeniti u svakodnevnoj kliničkoj praksi radi unapređenja dijagnostike, prevencije i liječenja naših bolesnika. Kako bi se ovakva istraživanja mogla provesti, Klinika za neurologiju partner je mnogim vodećim domaćim i svjetskim bazičnim istraživačkim institucijama, industriji, te mreži vodećih klinika različitih specijalnosti s kojima stalno razmjenjuje stručnjake i iskustva. Liječnici koji rade na projektima, tijekom svoje edukacije prošli su stručnu edukaciju iz neurologije, ali i znanstveni postdiplomski studij, koji im je omogućio edukaciju iz različitih bazičnih područja koja su potom primijenjena u provedbi projekata u Klinici.*

Moždani udar i demencije, koji spadaju u veliku skupinu neurovaskularnih poremećaja, najveći su javnozdravstveni problem suvremenog društva. Godišnje 15 milijuna ljudi oboli od moždanog udara, od čega 5 milijuna umire a 5 milijuna ostaje trajno onesposobljeno. Demencije su progresivne neurodegenerativne bolesti od kojih su najčešća Alzeheimerova demencija – AD (40 – 60 %), zatim vaskularna (30 %), demencija s Lewyjevim tjelešcima (15 %) i frontotemporalna demencija – FTD (5 %). Premda se FTD klinički i neuropatološki razlikuje od AD, u početnom stadiju mogu biti zamijenjene. FTD se često nalazi u bolesnika s amiotrofičnom lateralnom sklerozom. U posljednjem desetljeću istraživanja pokazuju da uz klasične čimbenike rizika postoji povezanost genetskih čimbenika i neurovaskularnih poremećaja, no molekularna osnova ove povezanosti nije još razjašnjena. Upravo je zbog toga u našoj klinici u tijeku program prijavljen Ministarstvu znanosti, obrazovanja i športa RH pod nazivom *Uloga genetskih markera u razvoju cerebralne aterosklerotske bolesti*, čiji je nositelj prof. dr. sc. Vida Demarin. Program je podijeljen u nekoliko manjih projekata koji se bave trenutačno najzanimljivijim problemima iz ovoga područja: *Frontotemporalne demencije*, *Uloga vaskularnih čimbenika rizika u patogenezi Alzheimerove bolesti*, *Funkcijska dijagnostika moždane cirkulacije*, Moždani udar u mladih. Program se logički nastavlja na dosadašnje projekte koji su istraživali mogućnosti slikovnog prikaza krvnih žila glave i vrata (funkcijski dopler, 3D ultrazvuk) u procjeni funkcionalnog stanja intrakranijske cirkulacije i

procjeni rizika za nastanak moždanog udara, odnosno demencije. U sklopu tih projekata ispitivani su parametri funkcije stijenki krvnih žila primjenom transkranij-skog doplera za intrakranijske krvne žile uz stres testove (svjetlom, kognitivnim zadacima, indeksom zadržavanja daha), te za ekstrakranijske krvne žile mjerenjem zadebljanja intime i medije (IMT) krvnih žila, odnosno s pomoću najnovijeg programskog paketa *e-tracking* koji je nastao u suradnji s industrijom na osnovi rezultata prethodnih istraživanja provedenih na našoj Klinici. Dosadašnje su studije pokazale da debljina stijenke krvne žile – IMT može poslužiti kao marker subkliničke ateroskleroze, da je uvjetovana nasljednim čimbenicima, te da postoji povezanost između povećane IMT i rizika za obolijevanje od moždanog udara. Promjene koje prethode morfološki vidljivom zadebljanju IMT-a odnose se na smanjenje funkcije vaskularnog endotela, što je postalo moguće mjeriti *in vivo* upravo s pomoću programskog paketa *e-tracking*. U suradnji s prehrambenom industrijom i bazičnim istraživanjima pojavila se potreba za praćenjem bioloških učinaka polifenolnih spojeva kao dodataka prehrani u prevenciji neurovaskularnih poremećaja i neurodegeneraciji *in vivo* na funkciju stijenke krvne žile pri čemu se programski paket *e-tracking* pokazao vrlo korisnom i senzitivnom metodom.

Osnovni ciljevi ovoga programa su istraživanje neurovaskularnih i neurodegenerativnih mehanizama nastanka bolesti: mjerenje IMT-a u karotidnoj arteriji i određivanje polimorfizma specifičnih gena

koji su potencijalni kandidati za ateroskerozu i razvoj neurodegenerativnih bolesti te da se utvrdi njihova povezanost istraživanje vaskularnih čimbenika rizika koji utječu na pojavu i brzinu progresije Alzheimerove bolesti, utvrđivanje kliničkih i psihometrijskih dijagnostičkih kriterija za FTD; utvrđivanje stupnja kognitivnih poremećaja u bolesnika s ALS-om te stadija bolesti u kojem se poremećaji pojavljuju; ustanovljavanje moždanog oštećenja s pomoću funkcijskih testova (TCD i SPECT) u zdravih ljudi, osoba sa subkliničkim znakovima poremećaja te u bolesnika Na osnovi rezultata planiramo izraditi smjernice u smislu primarne i sekundarne prevencije moždanog udara. Od posebnog interesa je skupina ispitanika koja nema klasične čimbenike rizika, nego je u njih ateroskleroza uvjetovana ponajprije genskim polimorfizmom.

Klinika za neurologiju sudjelovala je i u različitim velikim kliničkim studijama koje su se odnosile na akutno liječenje moždanog udara – npr. intravenskom primjenom trombolitičke terapije koja se pokazala vrlo korisnom te je zaživjela i u praksi, istraživanjima u dijagnostici i liječenju Fabryjeve bolesti i mnogim drugim.

Današnja moderna dobra klinička praksa zahtijeva tim liječnika koji će objediniti najnovije spoznaje iz područja bazične medicine i industrije te pokušati dokazati njihovu korisnost kroz klinička istraživanja, a u svrhu unapređenja skrbi za svoje bolesnike.

**Vida Demarin**  
**Klinika za neurologiju,**  
**KB Sestre milosrdnice**

## Endemska nefropatija

Endemska nefropatija, poznata i kao Balkanska endemska nefropatija kronična je tubulointersticijska bolest bubrega udružena s karcinomima prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava. Bolest je registrirana u ruralnom području jugoistočne Europe, uglavnom u dolinama velikih pritoka Dunava (slika 1). U tom području, s jednakom učestalošću obolijevaju starosjedioci kao i doseljenici iz drugih krajeva svijeta nakon boravka u endemskom području dužeg od 15 godina. Taj podatak koji je uočen analizirajući učestalost bolesti u hrvatskom endemskom području u Hrvata starosjedioca i Ukrajinaca imigranata, najzornije je već prije tridesetak godina usmjerio razmišljanja o presudnoj važnosti vanjskog čimbenika, te je istovremeno otklonio mogućnost izravne nasljedne komponente. No budući da je učestalost bolesti u svim populacijama izloženim vanjskom uzročniku u raznim žarištima endemske nefropatije jednaka i kreće se oko 5 %, očito je za nastanak bolesti potrebna genska predispozicija. Bitna epidemiološka obilježja endemske nefropatije su njezina prisutnost isključivo u seoskom području, obiteljska agregacija, neobolijevanje djece mlađe od 15 godina života i značajna povezanost (č50%) s karcinomima prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava. Visoka učestalost dviju inače relativno rijetkih bolesti (kronični tubulointersticijski nefritis i karcinomi prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava) u prilično ograničenim

geografskim područjima, te ostali epidemiološki podaci pokazuju da je egzogeni čimbenik bitan u etiologiji ove bolesti.

Kronični tubulointersticijski nefritis u endemskoj nefropatiji ima jedinstvena obilježja. Bolest primarno zahvaća proksimalni tubul i zbog toga su u ranoj dijagnostici vrlo važni biomarkeri ovog oštećenja. Važno obilježje endemske nefropatije je izrazita fibroza tako da su upravo u ovom entitetu opisani najmanji bubrezi ikad registrirani u nefrologiji; nema upalnog infiltrata u intersticiju, a kada su stanice prisutne, dominiraju mononukleari. Glomeruli su u početnim stadijima intaktni i promijenjeni su tek u uznapredovaloj fazi kronične bubrežne bolesti. Karakteristika ovog kroničnog tubulointersticijskog nefritisa je da proces počinje od korteksa i širi se prema meduli. Ovakav obrazac, suprotan obrascu širenja procesa u drugim kroničnim toksičnim tubulointersticijskim nefritisima, opažen je još jedino u kadmijskoj nefropatiji. No, za razliku od endemske nefropatije, kadmijaska toksična nefropatija nije udružena s većom učestalošću karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava.

Endemska nefropatija prvi put je prepoznata kao zaseban entitet koncem pedesetih godina prošloga stoljeća premda postoje razni zapisi koji upućuju na vjerojatnu, barem sporadičnu, prisutnost bolesti i prije toga. Najveća stopa prevalencije zabilježena je koncem sedamdesetih godina dvadesetog stoljeća. Desetak go-

dina nakon tog vrška prevalencije kronične bubrežne bolesti počinje rasti učestalost karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava. Objašnjenje za ovaj vremenski pomak mogla bi biti nužna veća doza egzogenog toksina, ili duži latentni period potreban za nastanak karcinoma u odnosu na kronični tubulointersticijski nefritis. No tom pomaku je zasigurno pridonijelo uvođenje postupaka nadomjesnog bubrežnog liječenja, na prvome mjestu hemodijalize, što je znatno produžilo životni vijek tih bolesnika. Zanimljivo je da se endemska nefropatija u pojedinim bolesnika očituje primarno kao kronični tubulointersticijski nefritis koji završava u terminalnoj fazi bubrežne bolesti. U nekih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti postavi se naknadno i dijagnoza karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava, dok se u dijela bolesnika primarno postavi dijagnoza karcinoma, a tek nakon toga dolazi do pada bubrežne funkcije. Razlike u kliničkom tijeku i znakovima bolesti, tj. tri lica endemske nefropatije određena su vjerojatno različitim načinom života, tj. vremenskim periodom unosa određene količine egzogenog toksina, ali svakako i genskim razlikama koje predisponiraju i određuju klinički tijek.

Dijagnoza endemske nefropatije, tj. kroničnog tubulointersticijskog nefritisa danas se još uvijek ne postavlja primjenom specifičnog ili pogotovo ne patognomoničnog biomarkera. Budući da, na žalost, time još ne raspolažemo, dijagnoza se postavlja na temelju modificiranih kriterija Svjetske zdravstvene organizacije još iz šezdesetih godina dvadesetog stoljeća. Za dijagnozu je potreban boravak u endemskim selima, blaga tubularna proterinurija, azotemija i anemija, te isključenje drugih kroničnih bubrežnih bolesti. Prema prisutnosti pojedinih kriterija osoba se može klasificirati kao bolesna, sumnjiva da boluje od endemske nefropatije, ili kao osoba koja je izložena povećanom riziku za obolijevanje od endemske nefropatije.

Budući da se u više od pedeset godina istraživanja nije odgovorilo na pitanje o etiološkom egzogenom čimbeniku, pažnja u svim regijama, a osobito u Hrvatskoj, bila je posvećena ranoj dijagnozi bolesti i provođenju probirnih pregleda



Slika 1. Područja endemske nefropatije u jugoistočnim državama Europe (Balkan)



**Slika 2.** Vučja stopa (*Aristolochia clematitis*) i danas raste usred žitnih polja



**Slika 3.** Sjemenke *A.clematitis* (lijevo) zajedno su se sa sjemenkama žita (desno) miješale i dospjevale u brašno, te tako u kruh – glavnu namirnicu seoske populacije

cijele populacije endemskih sela (tzv. per-lustracije). U posljednje vrijeme pažnja je sve više usmjerena i ranoj dijagnozi karcinoma.

U proteklom razdoblju istraživani su čitav niz vanjskih etioloških čimbenika, no sve te brojne hipoteze su jedna po jedna odbacivane. U našem istraživanju koje je počelo 2003. godine, dokazali smo kako je jedna prijašnja, desetljećima ignorirana hipoteza, te stoga i neproverena, točna. Naime, sjemenke korova *Aristolochia clematitis* (slika 2), u narodu poznatog pod brojnim imenima od kojih se najčešće spominje vučja stopa, bile su tijekom procesa žetve i pohrane pomiješane zajedno sa sjemenkama žita (slika 3) te je na taj način toksin iz biljke, aristolohična kiselina, dospijevao u brašno i kruh, glavnu namirnicu seoske populacije.

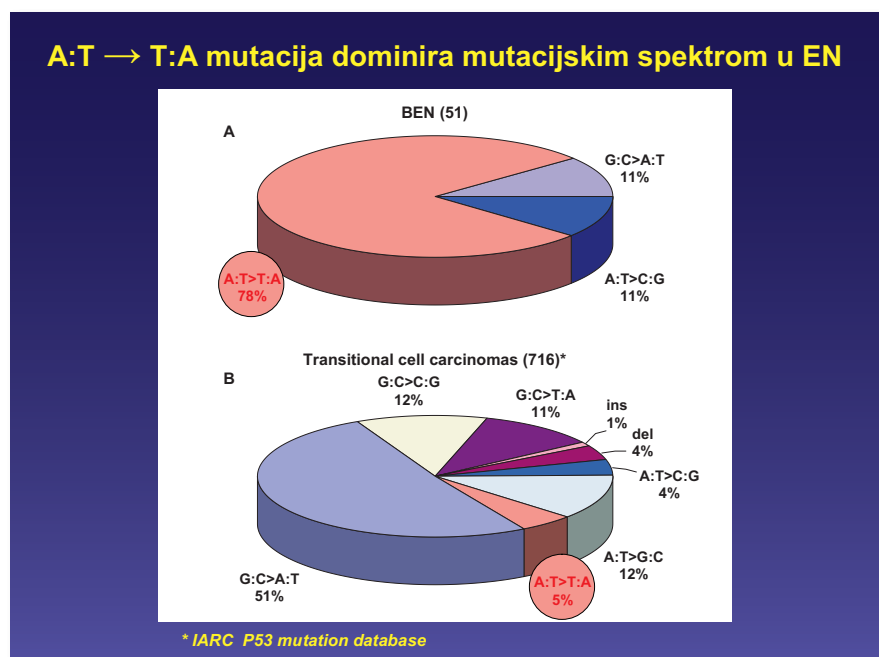
Ova hipoteza poduprta je i sličnošću patofizioloških promjena, ali i patohistološkog nalaza endemske nefropatije s

nefropatijom aristolohične kiseline koja se do nedavno nazivala i nefropatija kineskih trava, a uočena je u Belgiji u žena koje su tijekom liječenja pretilosti rabile biljne pripravke gdje je zabunom dodana *Aristolochia fangchi*, koja kao i *Aristolochia clematitis* sadržava aristolohičnu kiselinu. Mi smo izračunali da je unos toksina putem kruha u razdoblju od petnaest godina jednak unosu toksina tijekom nekoliko tjedana u belgijskih žena.

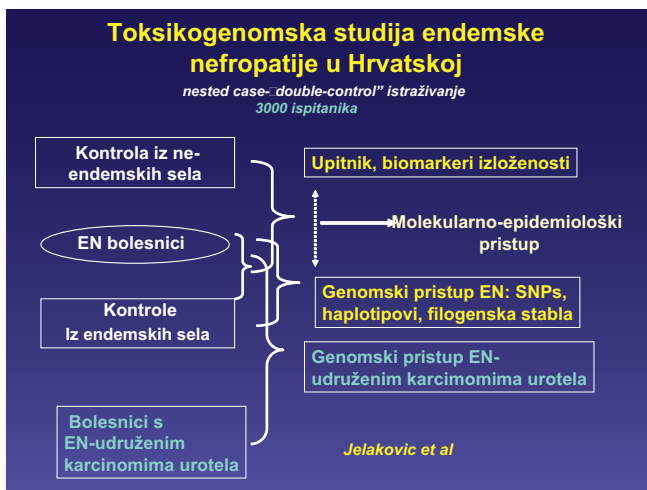
Nefrotoksičan karcinogeni učinak aristolohične kiseline temelji se na kovalentnom vezanju njenih reaktivnih metabolita s DNA i stvaranjem kovalentno vezanih adukata za adenozinske i gvandinske baze, te posljedičnoj mutaciji supresorskog gena p53. Adukti ostaju prisutni u tkivima godinama nakon vezanja i potvrda su izloženosti egzogenom toksinu. Mehanizam bubrežnog oštećenja, koje počinje lezijom proksimalnog tubula, neovisan je o stvaranju adukata. Naša hipoteza kako je aristolohična kiselina glavni čimbenik rizika i uzočnik endemske nefropatije i udruženih karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava, potvrđena je u nekoliko naših studija. U epidemiološkom istraživanju dokazali smo da su bolesnici od endemske nefropatije imali znatno veći rizik izloženosti aristolohičnoj kiselini od drugih kroničnih bubrežnih bolesnika, te je njihov rizik unosa toksina bio značajno veći. Nakon

toga, u bolesnika s endemskom nefropatijom, te u bolesnika s karcinomima prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava dokazani su adukti metabolita aristolohične kiseline s DNA. Adukti su bili prisutni i u korteksu i u tumorskom tkivu. Sljedeći dokaz o točnosti naše hipoteze je mutacijski spektar p53 supresorskog gena u tumorskom tkivu s dominantnom A:T → T:A transverzijom, poznatim mutacijskim dokazom „potpisom“ izloženosti aristolohičnoj kiselini (slika 4).

Podatke koje smo dobili u bolesnika koji su stanovnici hrvatskog endemskog žarišta provjerili smo i na bolesnicima iz drugih endemskih žarišta. Najprije smo identične rezultate dobili i u bolesnika iz bosanskog endemskog žarišta, a nakon toga i u bolesnika iz Srbije, što je potvrdilo kako endemska nefropatija ima jednaku etiologiju u svim žarištima, a time smo dodatno potvrdili kako je aristolohična kiselina uzročnik bolesti. Izgled mutacijskog spektra naših bolesnika s endemskom nefropatijom identičan je mutacijskom spektru bolesnika s Taiwanu koji su za liječenje raznih bolesti i poremećaja koristili biljne pripravke u kojima je bila prisutna aristolohična kiselina. Taj rezultat bit će jedan od ključnih kada će se definitivno zaključiti kako je endemska nefropatija *de facto* oblik nefropatije aristolohične nefropatije, bolesti raširene po cijelom svijetu. Razlika je sa-



**Slika 4.** Mutacijski spektar p53 onkosupresora u endemskoj nefropatiji



Slika 5. Shematski prikaz nastavka translacijskog istraživanja endemske nefropatije u Hrvatskoj



Slika 6. Endemska nefropatija – jedan oblik u svijetu raširene nefropatije aristolohične kiseline

mo u načinu unosa. U seoskim područjima zemalja gdje je evidentirana prisutnost endemske nefropatije, toksin je unašan kruhom, pomiješan sa žitom zbog neznanja o toksičnosti. U Belgiji je unašan putem biljnih pripravaka korištenih za mršavljenje, pri čemu je zabunom bio dodan originalnom pripravku. U raznim farmakopejama istočnjačke medicine, npr. Kina i Taiwan još se danas na listi službenih lijekova koji se mogu dobiti na recept nalaze pripravci koji sadržavaju aristolohičnu kiselinu.

Nakon više od pedeset godina istraživanja uzročnika bolesti i razjašnjenja patomehanizama, naši rezultati doprinijeli su da endemska nefropatija prestane biti medicinski misterij. Olakotne okolnosti našem postignuću su svakako napredak tehnologije i znatno veće mogućnosti laboratorijskih tehnika. Našem uspjehu zasigurno je pogodovao i nesretan slučaj koji je, primarno kod brojnih belgijskih žena uključenih u liječenje mršavljenja, doveo do nastanka bolesti sličnih obilježja kao endemska nefropatija. Čini se kako je presudan korak u rješavanju ove enigme bila ideja o povezivanju endemske nefropatije s tzv. nefropatijom kineskih trava. No jednako važan korak bila je organizacija cijelog projekta i uključivanje raznih struka u jedinstven istraživački tim. Premda su se endemskom nefropatijom godinama bavili vodeći epidemiolozi, nefrolozi, toksikolozi, biokemičari, gotovo redovito svatko je bio usmjeren na svoj segment. Osim te lokalne znanstvene i stručne izoliranosti u razdoblju od pedeset godina nikada

nije napravljena zajednička studija u koju bi bili uključeni stručnjaci i znanstvenici iz raznih endemskih žarišta, pa niti i iz tada jedinstvene države kao što je bila Jugoslavija. Na žalost, nikada nije napravljena čak ni paralelna epidemiološka studija u kojoj bi prevalencija bolesti bila određena istim kriterijima.

Tim stručnjaka koji su uključeni u ovaj projekt i ovo istraživanje sastavljen je od epidemiologa, liječnika obiteljske medicine, nefrologa, urologa, patologa, biokemičara, molekularnih biologa, genetičara, biostatističara i stručnjaka javnog zdravstva. Temelj istraživačkog tima čine stručnjaci i znanstvenici iz Hrvatske i Sjedinjenih Američkih Država, s kojima imamo zajedničke međunarodne projekte. Našim stručnjacima pridružili su se kolege iz Bosne i Srbije.

Prvi korak u ovom istraživanju bio je ustanoviti prevalenciju bolesti i obilježja bolesnika, ali i svih drugih podskupina endemskih sela. U epidemiološkom istraživanju potvrdili smo naše ranije rezultate o većoj izloženosti egzogenom toksinu, tj. aristolohičnoj kiselini osoba s endemskom nefropatijom, ali i članova njihovih domaćinstava. U suradnji kliničkih biokemičara i nefrologa definirani su novi dijagnostički pokazatelji ranog oštećenja proksimalnog tubula temeljeni na novim mogućnostima i spoznajama, tako da je dijagnoza rane faze bolesti postala specifičnija i osjetljivija. Urolozi, patolozi i molekularni biolozi u svom zajedničkom segmentu projekta razradili su tehnologiju uzimanja i pohrane tkiva, te analizu koja je omogućila

dokazivanje izloženosti toksinu (adukti) i štetnom djelovanju i početku karcinogeneze (mutacija p53). Dobiveni rezultati odmah su implementirani u redovan klinički rad jer su članovi tima ne samo kliničari lokalne bolnice, nego i liječnici obiteljske medicine. Kolege iz javnog zdravstva mogu na osnovi ovih podataka odrediti učestalost bolesti, projicirati dinamiku, i što je osobito važno, napraviti plan programa rane detekcije bolesti i provođenje mjera prevencije.

Premda je prva faza našeg projekta i istraživanja završena, i premda smo dobili odgovor na vrlo važno i možda najintragantnije pitanje o uzročniku bolesti, ostalo je otvoreno još nekoliko pitanja. Odgovori koje se nadamo dobiti imat će puno šire značenje od značenja samo za endemsku nefropatiju.

Dugoročni cilj je razjasniti toksiogenomske mehanizme (slika 5) uključene u nastanak kroničnog tubulointersticijskog nefritisa i karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokraćnog sustava. Mozaička distribucija bolesti upućuje na gensku varijabilnost važnu u biotransformaciji aristolohične kiseline i/ili reparaciji od nastalih adukata. Time se može objasniti zbog čega samo oko 5% izložene populacije obolijeva od bolesti, tj. može se razjasniti genska predispozicija. S tim ciljem odredit ćemo gene (kao SNP i na razini haplotipova), što će omogućiti identifikaciju osoba iz endemskog kraja s rizikom za nastanak endemske nefropatije (ili kao kroničnog tubulointersticijskog nefritisa ili kao karcinoma prijelaznog epitela). Složen splet

polimorfizama pojedinih gena uključeni u oba procesa, tj. njihova uloga i mjesto nastojat će se rasvijetliti metodama i tehnikama funkcijske genomike i proteomike.

Dakle, u nastavku ovoga projekta, u tzv. ugniježđenom istraživanju slučaj-kohorta (engl. *nested case-double control*) genomskoj studiji identificirat će se genski polimorfizmi povezani s rizikom nastanka kroničnog tubulointerstitijalnog nefritisa i/ili karcinoma. Cilj drugog dijela projekta bit će ustanoviti genske regulacijske i signalne procese uključene u patofiziologiju bolesti analizom RNA i proteina izoliranih iz svježega smrznutoga tkiva operiranih bolesnika uporabom sofisticiranih analiza (*microarray*, *micro RNA*, *proteomika*).

Dobiveni rezultati bit će od koristi područjima zahvaćenim endemskom nefropatijom, ali i šire, budući da danas već možemo tvrditi kako je endemska nefropatija jedan od oblika nefropatije aristolohične kiseline koja je prisutna negdje u epidemijskom obliku (Belgija, Taiwan), a u mnogobrojnim državama svijeta i sporadično. Naime, pripadnici porodice *Aristolochia* tisućljećima su primjenjivani kao pripravci u liječenju raznih bolesti – od drevne Kine, Indije, do Grčke i Hipokratu, pa do srednjovjekovne Europe (slika 6). Na žalost, i danas, premda se zna kako je aristolohična kiselina jedan od najsnažnijih humanih karcinogena, pripravci koji sadržavaju ovaj toksin nalaze se ne samo u kineskoj i drugoj istočnojazijskoj farmakopeji nego i vrlo vjerojatno često skriveni u čajevima koji se mogu kupiti u cijelome svijetu, pa tako zasigurno i u nas. To je jedna druga, ali također javnozdravstveno vrlo važna lekcija ovoga projekta i priče o nefropatiji aristolohične kiseline, dakle o endemskoj nefropatiji.

Važnost i značenje ovog translacijskog istraživanja je u tome što je konačno i definitivno povezal o aristolohičnu kiselinu s endemskom nefropatijom. Nastavak istraživanja trebao bi odgovoriti na pitanje o genskoj predispoziciji bolesti (što će se onda moći primijeniti na slučajeve prisutne u svim drugim regijama svijeta). Ti rezultati, koji se temelje na zajedničkom radu epidemiologa, liječnika obiteljske medicine, nefrologa, uro-

loga, patologa, kliničkih biokemičara i molekularnih biologa, omogućit će provođenje javnozdravstvenih mjera koje bi mogle pridonijeti eradikaciji endemske nefropatije u Hrvatskoj, ali i ostalim državama u kojima je bolest registrirana.

Translacijsko istraživanje endemske nefropatije u Hrvatskoj trebalo bi ne samo identificirati uzročnika bolesti nego i objasniti gensku predispoziciju i mehanizme oštećenja, što će biti od koristi i znatno šire od granica Hrvatske. Aktivnosti u ovome projektu skreću pozornost i na važnost promišljanja kako tzv. prirodna medicina nije *per se* sigurna i zdrava. Osobito važna poruka je nužnost multidisciplinarnog rada, povezivanja bazičnih znanstvenika, kliničara i stručnjaka javnog zdravstva u zemlji, ali i šire.

**Bojan Jelaković, Živka Dika,  
Sandra Karanović, Ivana Vuković Lela  
Zavod za nefrologiju i arterijsku  
hipertenziju, KBC Zagreb**

## Literatura

1. Voice TC et al. (2006) *Int J Occup Environ Health* 12(4):369-76
2. Ivić M et al. (1969) *Lijec Vjesn.* 91(12):1273-81
3. Vanherweghem JL et al. (1993) *Lancet* 341(8842):387-91
4. Hranjec T. et al. (2005) *Croatian Med. J* 46(1):116-25
5. Arlt VM et al. (2002) *Mutagenesis* (4):265-77
6. Grollman A. et al. (2007) *PNAS* 104(29):12129-34
7. Slade N. et al. (2009) *Mutation research* 663(1-2):1-6.
8. Čvorišćec D. et al. (1998) *Clin. Chem Lab Med* 36:271-277
9. Aristolochic acids, In *National Toxicology Program Report on Carcinogens 12<sup>th</sup> Ed.* (2009) US Dept Health and Human Services, Public Health Service, Research, Triangle Park, North Carolina.
10. Grollman A.P. Scarborough J, Jelaković B. (2009) Chapter 7, *Advances in Molecular Toxicology*, Vol. 3 Ed. Elsevier B.V
11. Grollman A. P, Jelaković B. (2007) *JASN*;18(11):2817-23.

Ovo translacijsko istraživanje ima potporu od: National Institute of Environmental Health Sciences (grant ES-04068), Fogarty International Center (grant TW007042) i Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske

**Voditelji projekta:** Arthur P.Grollman, SUNY Stony Brook, SAD; Bojan Jelaković Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

**Suradnici u radu projekta:**

**Zavod za javno zdravstvo Bordsko-posavske županije:** Marica Miletić-Medved, Ante Cvitković, Stjepan Čević, Patricija Luketić

**Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod:** Zvonimir Medverec, Damir Dittrich, Krunoslav Jakovina, Tratinčica Jakovina, Karla Tomić, Maja Mišić, Ninoslav Leko, Martin Baričić, Martin Vinković, Tomislav Teskera, Anamarija Kovač-Peić, Mato Martinović,

**Liječnici obiteljske medicine:** Mirta Abramović, Vesna Matijević, Mihad Zukanović, Dinko Novaković

**Institut Ruđer Bošković** Branko Brdar, Neda Slade, Ivan Habuš

**Klinički bolnički centar Zagreb:** Dubravka Čvorišćec, Danica Matišić Mirjana Fuček, Jadranka Sertić, Ivan Pećin, Jelena Kos, Vedran Premužić, Margareta Fištrek, Feđa Đubur, Mario Laganović, Ljiljana Fodor

**Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu:** Živka Dika, Ivana Vuković Lela, Sandra Karanović, Nada Čikeš, Fran Borovečki

**Međunarodni suradnici:** Želimir Stipančić, Odjel za dijalizu Odžak, BiH, Francis Johnson, SUNY, SAD, Rob Turesky, U of Albany, SAD, Kate Dickman, SUNY, SAD, Tom Rosenquist, SUNY, SAD, Shinya Shibutani, SUNY, SAD; Fred Miller, SAD SUNY, SAD, Jiri Zavadil, NYU, SAD; Bruce Weir, U of Washington, SAD; Karen Edwards, CDC U of Washington; Igor Štagljar U of Toronto, Kanada, Joe Bonevntentre, Harvard Medical School, SAD; Joelle Nortiere, U of Erasmus, Belgija

## Imunološki nadzor u bolesnika s transplantiranim solidnim organom

*Projekt Imunološki nadzor u bolesnika s transplantiranim solidnim organom provodi se u K.B. Merkur od 2008. god.. U K.B. Merkur se presađuju sljedeći solidni organi: bubreg, gušterača i jetra. KB Merkur je i jedina ustanova u Hrvatskoj u kojoj se obavljaju kombinirane transplantacije organa (npr. bubreg s gušteračom i bubreg s jetrom). Iako su rezultati transplantacije dobri, s očekivanim preživljenjem bolesnika i presađenog organa u prvoj godini nakon transplantacije od oko 85 – 95 % (ovisno o organu), još uvijek su prisutna brojna neriješena pitanja u liječenju transplantiranog bolesnika.*

Imunološki odgovor na alograft posredovan je T-limfocitima (stanično odbacivanje) ili protutijelima (humoralno odbacivanje). Dio imunološkog odgovora je i diferencijacija T-limfocita u regulatorne (reg) i supresorske (s) T-limfocite, koji uz ekspresiju CD25 i transkripcijskog čimbenika FOXP3, mogu imati obilježja CD4+ (CD4+Treg) ili CD8+ (CD8+Ts) limfocita. U odnosu na bolesnike sa stabilnom funkcijom presatka, mRNA za markere aktiviranih i/ili citotoksičnih T-limfocita (perforin, granzim A,...) povišena je u krvi, urinu ili tkivu presađenog bubrega u bolesnika s akutnim odbacivanjem. Na-

suprot tomu, u 40 % bolesnika sa stabilnom funkcijom transplantiranog bubrega u krvi su prisutni Treg limfociti specifični za aloantigen. Procjena adekvatnosti imunosupresivnog liječenja jedan je od najvažnijih problema u transplantaciji solidnih organa. Nedostatna IS povezana je s akutnim i kroničnim odbacivanjem, a prekomjerna doza IS nosi rizik komplikacija zbog imunosupresije (infekcije, neoplazme) ili nuspojava lijekova (nefrotoksičnost kalcineurinskih inhibitora, leukopenija uz antiproliferativne lijekove...). Trenutačno se imunosupresivna terapija dozira prema koncentraciji imunosupresivnih lijekova u krvi, ili empirijski, pri čemu je incidencija akutnog odbacivanja u transplantaciji bubrega oko 10 %, a u transplantaciji jetre oko 20 – 30 %. Zlatni standard za dijagnozu odbacivanja je patohistologija presatka. Biopsije su jedini način za otkrivanje supkliničkog akutnog odbacivanja te za ranu detekciju kroničnog odbacivanja, odnosno intersticijske fibroze i tubulske atrofije (IF/TA) alografta. Metode neinvazivne dijagnostike akutnog odbacivanja nedostaju, premda bi bile vrlo korisne jer, osim rizika biopsije (krvarenje, infekcije), akutno odbacivanje može biti i supkliničko (bez poremećaja funkcije organa), kada najčešće ostaje i nedijagnosticirano, a također je (osobito u transplantaciji bubrega) negativni prognostički čimbenik dugoročne funkcije organa. S druge strane, dijelu pacijenata moguće je znatno smanjiti imunosupresiju uz očuvanje dugoročne funkcije presatka, no te pacijente je zasada nemoguće prospektivno identificirati. Protokoli indukcije imunosupresije protutijelima te protokoli minimizacije imunosupresiva (npr. kalcineurinskih

inhibitora ili steroida) dodatno nameću potrebu pronalaska i validacije klinički primjenjivih imunoloških pokazatelja koji bi olakšali individualizaciju imunosupresivnog liječenja u transplantiranih bolesnika.

Projekt imunološkog nadzora nakon transplantacije solidnih organa ima sljedeće temeljne ciljeve: 1) utvrđivanje rutinski klinički primjenjivih laboratorijskih imunoloških parametara koji bi, usporedbom s patohistologijom presatka kao zlatnim standardom i biokemijskim parametrima funkcije organa, omogućili visoko osjetljivu i specifičnu neinvazivnu dijagnostiku prijetećeg ili aktualnog akutnog odbacivanja transplantiranog solidnog organa (bubreg, pankreas, ili jetra); 2) identifikaciju i karakterizaciju podskupine transplantiranih bolesnika s trajno stabilnom funkcijom alografta koji imaju visoku razinu Treg i Ts limfocita u perifernoj krvi i presađenom organu, za koje bi se moglo pretpostaviti da su razvili operativnu toleranciju prema presatku; 3) dokazivanje učinkovitosti i sigurnosti prospektivnog modificiranja doze kalcineurinskog inhibitora na osnovi vrijednosti imunoloških parametara prediktivnih za akutno odbacivanje. Dodatne spoznaje do kojih bi se trebalo doći istraživanjima u sklopu Projekta su: 1) uloga odbacivanja posredovanog protutijelima u akutnom odbacivanju jetre i bubrega; 2) uloga imunofenotipizacije limfocita periferno krvi i imunocitologije urina i žuči u dijagnozi akutnog odbacivanja bubrega, odnosno jetre.

**Mladen Knotek**  
**Klinika za unutarnje bolesti,**  
**KB Merkur**

## Kako navesti adresu u znanstvenim radovima

Publicirati znanstvene radove jedna je od temeljnih obveza svakog nastavnika i važan je dio kojim on dokumentira svoju ukupnu nastavno-znanstvenu djelatnost. Međutim ovaj pristup važan je ne samo na pojedinačnoj nego i na institucijskoj razini. Ukupan broj radova, kvaliteta časopisa, te citiranost objavljenih radova važan je parametar za procjenu djelovanja ne samo pojedinaca nego i jedne institucije. S obzirom na javnost baza podataka u kojima su ovi podaci pohranjeni, praktično se iz svakog kutka svijeta mogu analizirati podaci i vršiti odgovarajuće procjene. Vrlo često se ove procjene prikazuju u obliku rang-lista, pa se tako i objavljuju, a budući da su ih izrađivali nepristrani sudionici, ovakve liste često puta zasjenjuju podatke kojima raspolaže sama institucija o kojoj se govori. Kao što je za svakog znanstvenika važno da se njegovo ime točno napiše u listi autora, tako i matične institucije ovise o točnom imenu koje se navodi u članku. Stoga u ovome članku, koji je od iznimne važnosti za Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, djelatnici SMK detaljno objašnjavaju kako to treba napraviti.

Neminovno je da će svaka institucija biti sve detaljnije procjenjivana, te će o rezultatima te procjene ovisiti niz parametara koji će uvjetovati njihovo daljnje djelovanje. Zato, premda je navođenje točnog imena institucije ostavljeno (zasad) na savjest pojedincu, nikome od nas to ne može biti svejedno. Posebna zanimljivost ovih uputa je što uzimaju u obzir sve institucije koje su sudjelovale u istraživanju primjenjujući hijerarhijski pristup. Tim pristupom svaka od njih od odgovarajućeg sveučilišta pa do samoga bolničkog odjela biva prepoznata i dobiva na značenju. Štoviše, važno je uočiti da nije nužno odlučivati se hoće li to biti adresa bolnice ili fakulteta. Za sve ima mjesta i svi mogu (i trebaju) biti zadovoljni.

U skladu s tim, na 2. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta održanoj 23. veljače 2010. godine donesena je odluka da će se uputiti dopis pročelnicima katedri s nalogom u svezi obvezatnog navođenja Sveučilišta u Zagrebu Medicinskog fakulteta kao matične ustanove pri objavi radova. Prema članku 5. Ugovora Medicinskog fakulteta i KBC Zagreb o uređivanju međusobnih odnosa u svezi izvedbe nastave, znanstvenoistraživačkog i stručnog rada, specijalizacija znanstvenih novaka, osnivanja centara te ispitivanja lijekova i medicinskih proizvoda, nastavnici zaposlenici KBC Zagreb, obvezni su pri objavljivanju znanstvenih i stručnih radova u radovima navesti nazive obiju ugovornih strana.

*Urednik*

## O problemu adresa u znanstvenim radovima

Posljednja desetljeća, u svjetskim razmjerima, obilježavaju porast znanstveno-istraživačkih aktivnosti i porast broja akademskih ustanova. S time je povezan i porast intenziteta međunarodne suradnje, razmjene i mobilnosti studenata i istraživača. Ti su procesi uvjetovali jačanje tzv. kulture vrjednovanja, koja se zasniva na prosudbi i dokazima znanstvene i akademske uspješnosti. Pokazatelji te uspješnosti, na pojedinačnoj, institucijskoj ili državnoj razini, podastiru se kako pri traženju financijske potpore tako i u privlačenju studenata i mladih znanstvenika.

Glavni pokazatelji znanstvene uspješnosti jednoga sveučilišta/fakulteta proizlaze iz publikacija koje su objavljene pod ime-

nom tog sveučilišta/fakulteta. Autori dokazuju svoju pripadnost nekom sveučilištu/ fakultetu adresom koju pridružuju objavljenom radu. Glavnina bibliometrijskih analiza provodi se temeljem broja publikacija objavljenih u međunarodnim časopisima i njihovih citata u međunarodnim bibliografskim i citatnim bazama podataka. Iz takvih analiza proizlaze dijelom ili u potpunosti i različite rang liste sveučilišta, kojima se podupiru ideje akademske i znanstvene izvrsnosti, odnosno akademske elite.

Jedan od ključnih tehničkih problema u pridjeljivanju publikacije i citata nekoj akademskoj ustanovi, odnosno odjelu/fakultetu/sveučilištu leži u neujednačenosti adrese kojom se

- Iako se može dogoditi da neka bibliografska baza podataka skрати ili donese nepotpunu adresu jednog ili svih autora, odnosno da neku adresu ispusti (Medline, primjerice, navodi uvijek samo adresu prvog autora), nužno je da autori navedu točne i potpune podatke o ustanovi kojoj pripadaju.
- Adresu je najbolje oblikovati hijerarhijski, od naziva vršne ustanove prema nazivu odjela. Na taj bi se način radovi prepoznali kao doprinosi kako ukupnoj produkciji sveučilišta i fakulteta, tako i klinike/zavoda/odjela.

*Primjer 1:*

**University of Zagreb School of Medicine, Croatian Institute for Brain Research, Šalata 12, 10000 Zagreb, Croatia**

U bazi podataka skraćeno kao:

**Univ Zagreb, Sch Med, Croatian Inst Brain Res, Salata 12, Zagreb 10000, Croatia**

*Primjer 2:*

**University of Zagreb School of Medicine, University Hospital Center Zagreb, Department of Dialysis**

U bazi podataka skraćeno kao:

**Univ Zagreb, Sch Med, Univ Hosp Ctr Zagreb, Dept Dialysis**

autori potpisuju tj. koju na svojim radovima navode. Često se misli da je vrlo jednostavno u nekoj bazi podataka pronaći sve radove koje je jedno sveučilište/fakultet objavilo u nekome razdoblju. To je, međutim, skoro „nemoguća misija“ i to najčešće zbog varijacija koje koriste autori za ime ustanove kojoj pripadaju. Posebno je to složeno u slučaju medicinskih fakulteta, jer autori iz kliničkih bolnica, koji su ujedno i sveučilišni nastavnici, vrlo često ne navode naziv sveučilišta kojemu njihove ustanove pripadaju. To se odnosi i na autore s Medicinskog fakulteta u Zagrebu i njegovih nastavnih baza. Evo i „naših“ primjera, preuzetih iz baze Current Contents.

Sestre Milosrdnice Univ Hosp, Univ Dept Internal Med Zagreb  
Clin Hosp Ctr Zagreb  
Vuk Vrhovac Univ Clin Diabet, Dept Cell Biochem  
Univ Hosp Zagreb Rebro, Div Gastroenterol

Često se prema adresama uz radove naših nastavnika ne može prepoznati niti pripadnost Medicinskom fakultetu u Zagrebu niti našem matičnom sveučilištu. To praktično znači da se taj rad ne može automatski, jednostavnim pretraživanjem po adresi, uključiti u bibliometrijske analize publicističke produkcije nastavnika našeg Fakulteta.

Zbog potpunosti bibliometrijskih analiza i vjerodostojnosti usporedbi na nacionalnoj ili međunarodnoj razini, tako se postavlja pitanje određivanja elemenata adrese, odnosno ujednačavanja naziva neke ustanove.

Primjeri (vidjeti okvir) koje smo preuzeli iz baze podataka Current Contents, dobro ilustriraju sve ono što bi trebala sadržavati adresa koja obuhvaća sve elemente institucijske pripadnosti autora.

**Jelka Petrak, Davorka Granić**





*redoviti sadržaji*



## Peti ORPHEUS – europska konferencija o doktorskim studijima u biomedicini i zdravstvu

*Peti ORPHEUS – europska konferencija o doktorskim studijima u biomedicini i zdravstvu održana je na Medicinskom sveučilištu u Beču od 8. do 10. travnja 2010. Glavna tema Konferencije bila je unapređenje doktorskih studija u Europi putem suradnje i umreživanja. Naime na sve četiri prethodne konferencije, počevši od Zagreba 2004. s danas međunarodno poznatom "Zagrebačkom deklaracijom", predstavnici doktorskih studija iz Europe raspravljali su o tome kako nabolje organizirati studij i koji su to minimalni kriteriji (standardi) koje kandidat mora zadovoljiti.*

Od Zagreba 2004. nekoliko stotina medicinskih i srodnih fakulteta u Europi usaglasilo se da bi doktorat svojom važnošću i obujmom trebao odgovarati važnosti 3 znanstvena rada u priznatim časopisima s neovisnom recenzijom, da kandidat mora u tim radovima imati odlučujuću ulogu, da se pri ocjeni moraju izbjeći svi potencijalni konflikti interesa, npr. sudjelovanje mentora u ocjenjivanju doktorata (što je u mnogim sredinama stvorilo složene znanstvene, pa i pravne i međuljudske probleme). Pri tome doktorat može biti izrađen ili prema tzv. "skandinavskom modelu" ili u obliku monografije (koja jednostavno može riješiti pitanje da je jedan rad u vodećem časopisu vredniji od triju radova u manje poznatim časopisima itd.). Bez obzira na to što su navedeni kriteriji dosada deklarativno prihvaćeni od stotina medicinskih i srodnih fakulteta, mnogima je teško te kriterije postići, kao što mnogi nemaju hrabrosti za tako radikalne zahvate u sredinama gdje znanstvenost doktorata nije ozbiljno evaluir-

na prema međunarodnim standardima. Objektivno, između europskih sveučilišta postoje ogromne razlike u stupnju razvoja znanstvenih istraživanja kao glavne osnove znanstvenog rada, što je uvjetovano sredstvima za istraživanje, stupnjem opremljenosti, ali i općim položajem znanstvene djelatnosti, pa čak i vrijednosnim sudovima. Zahtjevi "bolonjskog procesa" da doktorski studiji trebaju biti "treći ciklus" obrazovnog procesa u nekim sredinama, bez obzira na realne mogućnosti, tumače se kao obveza, čime ozbiljno prijeti devalvacija doktorskih zvanja u mnogim manje razvijenim europskim zemljama. Prema tome, mnogi misle da bi za sveučilišta koja nisu istraživačka ("research university"), nego su okrenuta primarno nastavi, izobrazbi liječnika i drugih zdravstvenih radnika, najbolje bilo da doktorske studije ne organiziraju. Konferencija ORPHEUS-a u Beču u tom smislu predlaže da se u cilju poboljšanja kvalitete poveća suradnja i umreživanje doktorskih studija u Europi. Naravno, to je moguće samo između sveučilišta koja prihvaćaju iste ili slične standarde.

O međunarodnoj suradnji i povezivanju na idućim konferencijama ORPHEUS-a razgovori i razmjena iskustva će se nastaviti. Prvi skriveni rezultati su pojedinačni dogovori "u kuloarima", a vidljivi su predstojeća organizacija regionalne konferencije doktorskih studija u Klaipedi (Litva), kao i organizacija nacionalne konferencije doktorskih studija Rumunjske u Cluju ove godine.

Uspješnost konferencija ORPHEUS-a možda najbolje pokazuje rastući broj sudionika. U Beču je bilo njih 196 koji su predstavljali 114 akademskih institucija iz 39 različitih zemalja (europskih prema WHO Europe). S našega fakulteta sudjelovali su prodekan za poslijediplomsku nastavu prof. dr. Drago Batinić, prodekan za znanost prof. dr. sc. Miloš Judaš i predsjednik ORPHEUS-a prof. dr. sc. Zdravko Lacković.

Na kraju održana je godišnja konferencija ORPHEUS-a. Istaknuto je da ORPHEUS broji 52 institucionalna člana i, što posebno raduje, prvoga pridruženoga člana Europsku federaciju farmakoloških društava (EPHAR). U izbornom dijelu konferencije izabrana su tri nova člana izvršnog odbora: prof. dr. sc. Gul Gner Agdogan s Dokuz Eylul University u Izmiru, prof. dr. sc. Konstantin Gurevich sa State Medical University iz Moskve i prof. dr. sc. Chris Van Schravendijck s Vrije University u Briselu. Predsjedniku ORPHEUS-a produžen je mandat na iduće tri godine čime sjedište ORPHEUSA i dalje ostaje Medicinski fakultet u Zagrebu. Na kraju je prihvaćeno da se iduća konferencija održi u Izmiru 13. – 16. travnja 2011., s glavnom temom: *Primjena ORPHEUS standarda i evaluacija kvalitete*. Vjerojatno će konferencija rezultirati europskim konsenzusom o osnovnim indikatorima kvalitete doktorskih studija u području biomedicine i zdravstva.

**Zdravko Lacković**



Auditorij i sudionici 5. ORPHEUS-a

# Vienna Consensus Paper

ORPHEUS (Organisation for PhD Education in Biomedicine and Health Sciences in the European System)

## THE ADVANCEMENT OF EUROPEAN BIOMEDICAL AND HEALTH SCIENCE PHD EDUCATION BY COOPERATIVE NETWORKING: A CONSENSUS DOCUMENT FROM ORPHEUS

Convened in Vienna on 8-10 April 2010

(hereafter referred to as the "ORPHEUS Vienna Consensus")

### 1. Foreword

*„Mobility is an integral part of doctoral education at many universities. Higher education institutions should support enhanced mobility at doctoral level within the framework of inter-institutional collaboration as an element of their broader international strategy. (Bologna Seminar 2006).*

The 5<sup>th</sup> ORPHEUS 2010 Conference in Vienna, with 196 participants, representing 114 institutions from 39 countries discussed and reached the following consensus:

Mobility of PhD students and young researchers is one of the core elements of the Bologna Process. Developing international cooperation and networking is necessary to enhance the quality of PhD education and research, and to increase competitiveness of PhD education in Europe.

Many countries in Europe are still not adequately integrated within the European area of health research and are not adequately visible in on-line data bases. In smaller universities critical mass that ensures quality can be obtained through wider cooperation and networking. International cooperation and networking between universities and with other scientific institutions, international scientific associations, and industry are prerequisites for overcoming isolation.

#### Article 1

Meaningful collaboration and networking is easier among institutions with comparable standards. Institutions in Europe with PhD programmes in biomedicine and health sciences are urged to adopt ORPHEUS standards.

#### Article 2

International PhD programmes are a means to increasing international collaboration and excellence. ORPHEUS supports in particular collaborative PhD programmes established on the basis of existing research collaboration. Methods should be established to acknowledge both achievements of the student at the host institution and the contribution of the host institution.

While the conventional system of ECTS may be easily applied for taught courses, this system is less appropriate for research work. Thus, time spent at different laboratories may rather be expressed as equivalents of full-time employment.

#### Article 3

Joint PhD programmes are based on collaborations between partners. This co-operation can be initiated as interaction at

the level of different laboratories ("bottom-up") or through implementation by the administrative heads of universities ("top-down"). The interaction between partners of joint PhD programmes should be formalized. This can range from an acknowledgment of the programme or of individual projects, to a memorandum of understanding or contract between partner institutions.

ORPHEUS recognizes that funding is currently being given for support of joint PhD programmes. However, it is also recognized that such programmes are difficult to arrange. Therefore, ORPHEUS recommends that funding for collaborative PhD studies might be in general a better way of supporting internationalization of PhD studies.

#### Article 4

Neither financial nor administrative restrictions should prevent the most talented European young scientists from entering an appropriate European PhD programme. The access to participate in them should be based on qualifications of the applying students.

PhD programmes should seek to limit the financial barriers that prevent international students from participating in their courses and research work. Thus, ORPHEUS should encourage doctoral schools to better define financial support instruments to encourage mobility.

Availability of PhD programs in Europe and access criteria to them should be transparent (published in the Internet in English). The access to participate in them should be based primarily on the skills and qualifications of the applying students. Enrolment of students in PhD programmes should also be transparent. Lists of potential supervisors, available projects etc should be publicly available in English language on the programmes' home page.

#### Article 5

All institutions should allow and stimulate their PhD students to spend some time in foreign institutions through courses or research projects as appropriate.

#### Article 6

In order to avoid one-way brain drain and encourage *brain circulation* (in particular for less developed countries) measures should be implemented to facilitate the return of young researchers to their home countries (e.g. with the help of collaborative projects and special funds). Also the research envi-



ronment in the home institute should meet the needs of the returning PhD. In further career development into academic positions one should have transparent selection processes based on qualification. Students who decide to stay abroad should where possible be involved in enhancing international collaboration.

#### Article 7

Scientific societies should be involved in establishing networks to encourage international PhD programmes.

#### Article 8

ORPHEUS should encourage the drafting of a general/ simple blueprint contract as a basis for good working practices between academia and industry.

Quality control criteria for PhD studies based on partnership between academia and industry should be consistent with general academic standards. These should include peer review of project, and contract-based partnership dealing with: funding, definition of the objectives of the partners, duties/rights, pr (patents and publications), confidentiality, supervision/mentoring, conflict handling, educational programme, and mobility.

*(The «ORPHEUS Vienna Position Paper» was adopted at ORPHEUS 2010 Fifth European Conference in Vienna 8th-10th April 2010, by 196 participants representing 114 institutions from 39 European countries)*

#### Literature

UNESCO / OECD 2005 guidelines for quality provision in cross-border higher education, 2005, <http://www.oecd.org/dataoecd/27/51/35779480.pdf>

Nerad M, Heggelund M (eds): *Toward a Global PhD*, Univ Washington Press 2008

ORPHEUS consensus documents 2004, 2005, 2007, 2009 (<http://www.orpheus-med.org/> click on "documents")

*Doctoral Programmes for the European Knowledge Society, Bologna Seminar, Salzburg, 3-5 February 2005*, see [www.eua.be](http://www.eua.be)

*Matching Ambition with Responsibilities and Resources. Bologna Seminar, Nice, 7-9, December 2006*, see [www.eua.be](http://www.eua.be)

*Realising the European Higher Education Area. Communiqué of the Conference of Ministers responsible for Higher Education in Berlin on 19 September 2003* (see [www.eua.be](http://www.eua.be)).

*Towards the European Higher Education Area: responding to challenges in a globalised world, Communiqué of the Conference of Ministers responsible for Higher Education in London, 18 May 2007*

*The European Higher Education Area -Achieving the Goals. Communiqué of the Conference of European Ministers Responsible for Higher Education, Bergen, 19-20 May 2005*

#### Contribution from following workshops is acknowledged:

##### Joint degrees

Chair: Andrea Olschweski, Michael John Mulvany

##### National and international joint PhD programmes

Chair: Stefan Böhm, Michael Wolzt

##### Partnership academia and industry

Chair: Akos Heinemann, Chris von Schravendijk

##### Partnership academia and scientific societies

Chair: Catherine Sautes-Fridman, Karl Kuchler

##### Brain drain/brain gain

Chair: Irene Lang, Zdravko Lackovic

##### Promotion of mobility of students from less developed European countries

Chair: Wilfried Ellmeier, Seppo Meri

## Novi magistri i magistri znanosti

mr. Jasna Oštarić-Mihelić	1.7.2009	mr.sc. Nataša Brijačak	17.2.2010
mr. Dražen Jurković	11.9.2009	mr. Jelena Stankus-Tkalec	26.2.2010
mr.sc. Željko Martinović	26.10.2009	mr.sc. Gvozdan Vukašin	4.3.2010
mr.sc. Borka Pezo Nikolić	4.11.2009	mr. Andrea Banić Stipetić	5.3.2010
mr. Tajana Kožić-Andres	10.11.2009	mr.sc. Mario Tadić	31.3.2010
mr. Julijana Adamović Atanasovski	12.11.2009	mr. Iris Urlić	19.4.2010
mr.sc. Majda Vrkić Kirhmajer	13.11.2009	mr. Branimir Margetić	20.4.2010
mr. Marko Banić	28.11.2009	mr. Azijada Srkalović Imširagić	20.4.2010
mr.sc. Lems Jerin	11.12.2009	mr. Marija Letica Kaleta	11.5.2010
mr.sc. Natalija Bočkaj	22.12.2009	mr.sc. Ines Sjerobabski Masnec	17.5.2010
mr.sc. Joško Bezić	23.12.2009	mr. Ivanka Gregurinčić	31.5.2010
mr.sc. Jana Kogler	15.2.2010	mr. Nada Begić	1.6.2010

## Sveučilišni diplomski studij medicine na engleskom jeziku i programi mobilnosti

Približavanje naše zemlje članstvu u Europskoj Uniji otvara nove perspektive u području visokog obrazovanja. To se osobito odnosi na programe **mobilnosti** studenata, nastavnika, ali i administrativnog osoblja. Najvažniji program EU mobilnosti bez daljnjeg je **Erasmus**, koji se sastoji od više potprograma. Prošle godine Erasmus je obuhvatio 2,8 milijuna studenata koji su proveli do 2 semestra u različitim zemljama EU na drugim sveučilištima. Ove godine se očekuje da će broj migrirajućih studenata na razini EU dosegnuti brojku od 3,2 milijuna studenata, za što je Europska komisija do 2012. godine izdvojila 7 milijardi eura. Za razliku od kraćih boravaka u inozemnim klinikama i medicinskim fakultetima, Erasmus predviđa da student mora prikupiti barem 20 ECTS bodova. To znači da student boravi pri stranom sveučilištu barem jedan semestar. Kako bi se aktivno uključio u Erasmus, naš Fakultet sklopio je nekoliko Erasmus ugovora o studentskoj mobilnosti s drugim prestižnim europskim sveučilištima (tablica):

Partnerska sveučilišta	Broj razmjenskih mjesta/mjeseci boravka
Medical University of Innsbruck	2 mjesta/10 mjeseci
University of Hamburg	2 mjesta/10 mjeseci
University of Ljubljana	2 mjesta/10 mjeseci
Joseph Fourier University - Grenoble 1	2 mjesta/10 mjeseci
University of Montpellier I	2 mjesta/10 mjeseci
Lille Catholic University	1 mjesto/5 mjeseci

Kao što je vidljivo, na raspolaganju je ukupno 11 mjesta. U planu je proširivanje suradnje te sklapanje tzv. „Erasmus sporazuma“ s Medicinskim sveučilištem u Grazu te Sveučilištem u Tübingenu. Sa Sveučilišnom bolnicom Charité (Berlin) dogovorena je razmjena studenata putem stručnih ljetnih škola za studente (npr. ljetna škola iz urgentne medicine u Dubrovniku).

Treba znati da Erasmus razlikuje dvije vrste studenata: tzv. **odlazeće** i **dolazeće** studente. Budući da se naša zemlja nalazi u tzv. „probnom Erasmusu“, ove akademske godine Hrvatska može samo slati studente u druge zemlje. Predviđa se da će broj takvih (odlazećih) studenata biti oko 600, s obzirom na preko stotinjak sklopljenih ugovora. Iduće akademske godine namjerava se ostvariti tzv. „puni Erasmus“ u koji se planira uložiti oko milijun eura. Za dolazeće studente naš Fakultet se dobro pripremio jer imamo cjeloviti studij na engleskom jeziku. Već imamo jednog dolazećeg studenta u okviru programa Erasmus Mundus, kolegicu Ekaterinu Bulychevu iz St. Petersburga. Kolegica Bulycheva je odabrala nekoliko predmeta iz 4. i 6. godine Engleskog studija koji odgovaraju njezinom studiju u Ruskoj Federaciji. Studentima iz EU možemo ponuditi svih 6 godina studija te smo po tome jedinstveni na razini našega

Sveučilišta, ali i čitave Hrvatske. Naš Fakultet sudjeluje u još jednom programu mobilnosti EU, nazvanom **Basileus**. Taj program je posvećen mobilnosti studenata Jugoistočne Europe i Bliskog istoka. Ove akademske godine prihvatit ćemo pet studenta što na razini diplomske tako i na razini poslijediplomske nastave. Dolazeći i odlazeći studenti prikazani su u tablicama na stranici 69.

Trenutačno Sveučilište u Zagrebu nudi preko 150 predmeta na engleskom jeziku, a od cjelovitih studija pokreću se studij na engleskom pri Tekstilno-kemijskom fakultetu te Ekonomskom fakultetu. Posebnu poteškoću u realizaciji mobilnosti predstavljaju raznoliki kurikulumi medicinskih fakulteta i unutar neke zemlje i izvan nje. Stoga se nedavna konferencija **Europske udruge medicinskih fakulteta/sveučilišta – AMSE** (Berlin 10. – 12. 6. 2010.) bavila internacionalizacijom medicinske izobrazbe i prevladavanjem prepreka koji stoje na putu mobilnosti studentima medicine. Naš Fakultet predstavljali su prof. dr. sc. Nada Čikeš, prof. dr. sc. Zdravko Lacković, prof. dr. sc. Davor Ježek i Drago Horvat, prof. Naši sudionici su održali vrlo zapažena predavanja. Tema predavanja prof. Čikeš bila je posvećena programima medicine na drugim jezicima pri čemu je iznijela i naša iskustva vezana uz odvijanje Engleskog studija. Prof. Lacković prikazao je aktivnost udruge medicinskih fakulteta na razini poslijediplomskih i doktorskih studija, Orpheus te značenje ove udruge za proces internacionalizacije poslijediplomske nastave. Posebnu pozornost sudionika konferencije privukla su izlaganja studenata koji su govorili o svojim iskustvima tijekom boravka na drugim medicinskim fakultetima. Sudionici konferencije su se složili da je daljnja internacionalizacija medicinske edukacije nužna kao i otklanjanje prepreka već o mobilnosti studenata, nastavnika i nenastavnog osoblja.



**AMSE 2010: (s desna na lijevo): Drago Horvat, David Gordon, Gundel Harms-Zwingenberger, Nada Čikeš, Zdravko Lacković i Davor Ježek**

### INSTITUCIONALNA MOBILNOST STUDENTA: 2009./2010.

DOLAZEĆI STUDENTI				
Osnova mobilnosti	Sveučilište/Zemlja	Termin	Podaci o studentu	Sredstva
LLP-Basileus	Medicinski fakultet Sveučilišta u Skopju	1. 10. 2009. – 30. 7. 2010.	Georgi Janevski (3.god)	finac.potpورا EU 1,000 €/mj.
LLP-Basileus	Faruk Skenderi	14. 6. – 14. 7. 2010.	Znanstveno usavršavanje	Sredstva EU 1,500 €
Bilateralni sveučilišni ugovor Zagreb - Hamburg	Nastavne kliničke baze MEF-a	1. – 30. 9. 2010.		domaćin pokriva troškove smještaja, prehrane i džeparca
Fakultetski bilateralni Ugovor s Russian State Medical University	Russian State Medical University - Moscow	15. 7. – 15. 8. 2010.	10 studenata iz Moskve predviđeno je za razmjenu	domaćin pokriva troškove smještaja i prehrane
Bilateralni sveuč. ugovor Zagreb-Petrograd	St.Petersburg State University	25. 1. – 20. 7. 2010.	Ekaterina Bulycheva (4.god.) razdoblje studija	Sveučilište u Zg.. osiguralo smještaj u stud. domu i subvencioniranu prehranu
Vlastiti izbor: Elective Practice	University of Nottingham	31. 3. – 31. 5. 2010.	Edwin Lim (6. god.) Klinika za infektivne bolesti	vlastita, MEF osigurao smještaj u dormitoriju ŠNZ po povoljnoj tarifi
Vlastiti izbor: Elective Practice	University of Freiburg	3. 5. – 27. 6. 2010.	Carina Mercedes Butzmann (6. god.) Klinika za kirurgiju KBCZ	vlastita, MEF osigurao smještaj u dormitoriju ŠNZ po povoljnoj tarifi

Dolazeći studenti u sklopu EU programa mobilnosti Basileus 2010./11.:

Manushaqe Kryeziu  
Fehmi Rrahmani  
Dr. Damjan Kapeski: stručni poslijediplomski studij iz oftalmologije (Skopje)  
Dr. Almir Fajkić: nastavničko usavršavanje iz patofiziologije (Sarajevo)  
Mladen Popov, razdoblje studija 5.godine studija (Novi Sad)

ODLAZEĆI STUDENTI				
Osnova mobilnosti	Sveučilište/Zemlja	Termin	Podaci o studentu/ godina studiranja	Sredstva
Lions Club Austria Kontakt: Prof. dr.sc. Herbert Ehringer	diljem gradova Austrije: Beč, Innsbruck, Slazburg, Graz, etc.	srpanj, kolovoz, rujan	Lidija Andrijašević (6) Anamarija Jović (4) Dominik Kralj (5) Paulina Pauković (6) Rujana Šprljan Alfirev (5) Matej Katavić (6) Ana Marija Selec(5) Ivan Bambir (4)	stipendija pokriva smještaj, džeparac i troškove lokalnog prijevoza
Bilateralni sveučilišni ugovor Zagreb - Hamburg	Sveučilište u Hamburgu Sveučilišna klinika Eppendorf	1. – 30. 9. 2010.	Aleksandar Blivajs (5) Vilma Dembitz (4) Bojana Gardijan (4) Marin Herceg (5) Ivan Padjen (6) Ivo Planinc (6)	domaćin pokriva troškove smještaja, prehrane i džeparca
Fakultetski bilateralni ugovor Russian State Medical University	Russian State Medical University - Moscow	15. 7. – 15. 8. 2010.	10 studenata iz Zagreba predviđeno je za razmjenu	domaćin pokriva troškove smještaja



Već je spomenuta suradnja s Ruskom Federacijom, koja se sve više intenzivira. Nakon što je sklopljen ugovor o suradnji između našeg Fakulteta i Ruskog državnog medicinskog sveučilišta „Pyrogov“ iz Moskve, naša je delegacija na čelu s dekanom, prof. dr. sc. Davorom Miličićem u razdoblju od 20. do 24. lipnja 2010. boravila u glavnom gradu Ruske Federacije. Tamo se susrela s rektorom Sveučilišta, prof. dr.sc. Nikolajem Nikolaevichem Volodinom i suradnicima. Potpisom aneksa ugovora o suradnji dogovorena je razmjena 10 studenata. Obje strane osigurat će za dolazeće studente stručnu praksu i mentore te smještaj. Svaka od strana potpisnica može još dodatno pomoći svojim studentima dodjelom džeparca i sl. Tijekom boravka naša delegacija posjetila je niz bolnica u Moskvi koje sudjeluju u nastavi i povezane su s medicinskim Sveučilištem. Za spomenuti su Pedijatrijski medicinski centar (onkohematologija) te Institut za izučavanje moždanog udara. Osobito dojmljiv bio je neonatološki laboratorij za kliničke vještine („skill lab“), koji je izuzetno dobro opremljen lutkama, simulatorima te potrošnim materijalom. O posjetu Moskvi zasigurno će opsežnije biti riječi u sljedećem broju *mef.hr*, kada ćemo imati i iskustvo razmjene s ruskim studentima.

Naši studenti izrazito su aktivni u razmjeni studenata medicine. Na sjedinici Povjerenstva za međunarodnu suradnju Fakulteta održanoj 19. svibnja ove godine student Pero Markunović, predsjednik podružnice CroMSIC-a Zagreb, izvijestio je o sudjelovanju predstavnika podružnice CroMSIC Zagreb na različitim međunarodnim skupovima. Kolega Markunović je istaknuo da je CroMSIC studentska udruga s najviše realiziranih međunarodnih razmjena. I u ovoj godini recesije planiraju se 32 razmjene, od kojih će 30 naših studenata otići na profesionalnu razmjenu, dok će dvoje studenta otići na znanstvenu razmjenu. (Napominjemo, da je dosadašnja razmjenska kvota iznosila stotinjak razmjena godišnje.) Važno je napomenuti da su na međunarodnoj razini dužnosnici CroMSIC-a također i dužnosnici Međunarodne federacije udruga studenata medicinskih fakulteta (IFMSA), te da je studentica Silva Rukavina iz zagrebačke podružnice predsjednica čitave Federacije, koja okuplja studentske predstavnike iz 96 zemalja, sa članstvom od preko milijun studenata medicine. CroMSIC se ove godine po prvi put pojavljuje i kao organizator jedne ljetne škole koja



**Potpisnici sporazuma o suradnji, rektor Ruskog državnog medicinskog sveučilišta u Moskvi prof. dr.sc. Nikolay Nikolaevich Volodin (lijevo) i naš dekan prof. dr. sc. Davor Miličić (desno)**

će se na temu hipertenzije i dijabetesa održati u Karlobagu krajem kolovoza 2010. Voditelj Centra za međunarodnu suradnju gosp. Drago Horvat izvijestio je o kontinuiranom uspješnom djelovanju međunarodne ljetne škole iz urgentne medicine, koja se već sedmi puta organizira u Dubrovniku i koja je na putu dobivanja akreditacije Sveučilišta u Zagrebu kao jedna od najuglednijih međunarodnih ljetnih studentskih škola Sveučilišta.

Na kraju, spomenimo da će položaj našega fakulteta (ali i Sveučilišta u Zagrebu) znatno ovisiti o stupnju internacionalizacije i primitku tzv. dolazećih studenata, nastavnika i sunastavnog osoblja. U području europskog prostora visokog obrazovanja Zagreb mora zauzeti mjesto koje zaslužuje. Vjerujemo da će se gore opisane aktivnosti jačati i širiti, a sve u duhu intenzivne internacionalizacije našeg Fakulteta i proširivanja njegove međunarodne suradnje. Velika hvala svima koji tome doprinose!

**Davor Ježek**

## Izborni kolegiji – važan oblik edukacije studenata

Prošlo je 20 godina otkad je na Medicinskom fakultetu prof. dr. sc. Nikša Pokrajac uveo nastavu na izbornim kolegijima. Otada se mijenjala njihova satnica, mjesto u semestru, sadržaj, oblik održavanja nastave, pa i broj kolegija na svakoj godini studija, samo je izvorna ideja ostala ista – bolja edukacija studenata medicine. Nažalost, još uvijek postoje sumnje kako kod studenata tako i kod nastavnika jesu li ti sati dobro utrošeni.

Na prvim godinama studija oskudnija je ponuda izbornih kolegija, pa tako samo najbolji studenti uspiju upisati željeni kolegij. Posebno su traženi e-izborni kolegiji, kojih je zasada četiri. Prvi e-kolegij *Jesmo li kiseli?*, koji već dugi niz godina uspješno

vodi prof. dr. sc. Sunčana Kukolja Taradi, izabran je za najbolji e-kolegij na našem Sveučilištu.

Na višim godinama studija ponuda izbornih kolegija znatno je bolja, što olakšava organizaciju nastave na klinici, a studentima pruža mogućnost za stjecanje novih i uvježbavanje već usvojenih kliničkih vještina.

Kako bismo u sljedećoj akademskoj godini poboljšali kvalitetu i broj izbornih kolegija, posebice e-kolegija, predlažem studentima da svojim dobrim prijedlozima zatrpaju Povjerenstvo za izbornu nastavu, a mi ćemo se potruditi da njihove prijedloge realiziramo.

**Jasna Lovrić**

## Novi natječaj Sedmog okvirnog programa (FP7) s temom „Zdravlje“

U organizaciji Centra za translacijska i klinička istraživanja održana je 1. lipnja 2010. radionica o novom natječaju za dodjelu sredstava u okviru Sedmog okvirnog programa Europske komisije (FP7) za područje Zdravlja (originalni naziv – *Health*). Organizacijom radionice željeli smo ojačati sudjelovanje znanstvenika MEF-a u međunarodnim projektima, a ovom prilikom posebno u natječajima za FP7. Radionicu je otvorila prof. dr. sc. Nada Čikeš, vršiteljica dužnosti voditeljice Centra za translacijska i klinička istraživanja i pozvala istraživače da aktivno sudjeluju u nadolazećem natječaju sa svojim prijedlozima projekata.

Cilj radionice bio je pravovremeno upoznavanje znanstvenika s osnovnim načelima i temama novog poziva kako bi se motiviralo i prikupilo što više kvalitetnih projektnih prijedloga, budući da se objava natječaja očekuje krajem srpnja.

Okvirni programi su glavni instrument Europske komisije za financiranje znanstvenih istraživanja zanimljivih i korisnih za cjelokupnu europsku zajednicu, a ne samo na lokalnoj razini. To je glavni program kojim EU podupire istraživačko-razvojne aktivnosti, a ujedno je i najveći civilni program za financiranje istraživanja i razvoja u svijetu. Sedmi okvirni program (FP7) traje 7 godina, od 2007. do 2013., ukupni proračun iznosi 50,52 milijardi eura. Po završetku ovoga programa započet će novi ciklus financiranja, FP8 program, a već su započele pripreme oko najave i definiranja budućih ciljeva u FP8 programu.

### Nešto o Sedmom okvirnom programu (FP7)

Koji su potprogrami sadržani u okviru FP7? Najkraće bismo te potprogramme mogli opisati s četiri pojma: **ljudi-suradnja-**

**ideje-kapaciteti**. Svaki od tih četiriju pojmova čini 4 glavna specifična potprograma sedmog okvirnog programa:

1. **Suradnja (Cooperation)** – tradicionalni suradnički istraživački projekti
2. **Ideje (Ideas)** – temeljna istraživanja, odgovoran je European Research Council (ERC)
3. **Ljudi (People)** – financira se mobilnost istraživača
4. **Kapaciteti (Capacities)** – izgradnja i održavanje istraživačkih infrastruktura, međunarodna suradnja, regije znanja

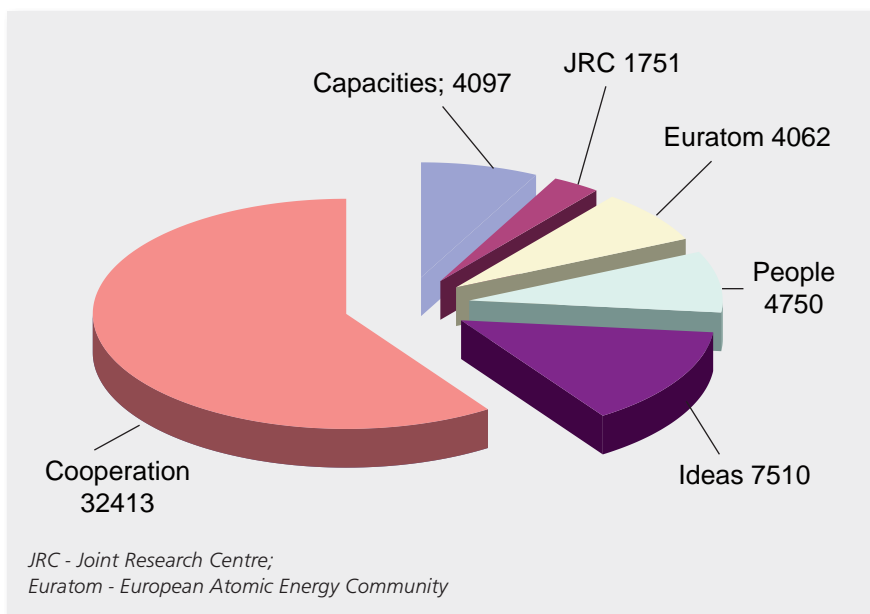
Ukupna sredstva raspoređena u nekoliko područja, radnih potprograma i istraživačkih organizacija i instituta prikazana su na slici 1.

### Glavni ciljevi FP7

Svrha okvirnih programa i njihovi opći ciljevi u skladu su sa strategijom istraživanja i razvoja koji je prihvatila EU. Ukratko se ti ciljevi mogu definirati slijedećim tvrdnjama i namjerama:

- Poticati istraživanja za potrebe europskog gospodarstva
- Podizati konkurentnost europskog gospodarstva
- Pojačati ulogu europskog gospodarstva kao svjetskog lidera u pojedinim sektorima
- Podupirati znanstvenu i razvojnu izvrsnost

U programu FP7 mogu sudjelovati sve zemlje svijeta, ali na različite načine. Punopravno članstvo i sudjelovanje na svim Programima financiranja imaju zemlje članice EU te pridružene zemlje, među koje pripada i Hrvatska te Island, Lihtenštajn, Norveška, Švicarska, Izrael, Turska, Makedonija i Srbija. Osim



Slika 1. Raspodjela proračuna po potprogramima unutar FP7 programa (u milijardama eura); Izvor: „Revised FP7 budget agreed by EU Council and EU Parliament in October 2006“

ovih zemalja, sudjelovati mogu i neke afričke, azijske, južno-američke i mediteranske zemlje, dok sve ostale zemlje mogu sudjelovati u posebno određenim programima pod određenim uvjetima. Što se tiče ljudi, organizacija i institucija koje se mogu natjecati za sredstva FP7, to su svi istraživači na sveučilištima i istraživačkim institutima, industrije/mala i srednja poduzeća, javna tijela/javna uprava (lokalna, regionalna, nacionalna razina), međunarodne organizacije, nevladine organizacije i pojedinci. Više o tome može se saznati na mrežnoj stranici [http://cordis.europa.eu/fp7/home\\_en.html](http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html).

Među glavnim je potprogramima sedmog okvirnog programa, usto i bit aktivnosti, potprogram Suradnja ili Cooperation. On ne samo da ima formalno daleko najveći značaj nego mu je EC dodijelila i velika sredstva Sedmog okvirnog programa. Cilj toga potprograma je poticanje suradnje između sveučilišta, industrije, istraživačkih centara i javne uprave, te pružanje potpore transnacionalnim skupnim istraživanjima s ciljem jačanja konkurentnosti europske industrije kroz međunarodne konzorcije. U sklopu ovoga programa podupiru se razvojni istraživački projekti bliski tržištu.

Program FP7 podijeljen je u deset zadanih tema koje odgovaraju glavnim poljima znanosti i istraživanja:

- Zdravlje
- Hrana, poljoprivreda i ribarstvo, i biotehnologija
- Informacijske i komunikacijske tehnologije
- Nanoznanosti, nanotehnologije, materijali i nove proizvodne tehnologije
- Energija
- Zaštita okoliša (uključujući klimatske promjene)
- Transport i aeronautika
- Društveno-ekonomske i humanističke znanosti
- Svemir
- Sigurnost

Za nas, djelatnike Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, od najvećeg je značenja tema „Zdravlje“, za koju, kao što je spomenuto, izlazi pozivni natječaj krajem srpnja 2010. Cilj ove teme je unaprijediti i poboljšati zdravlje stanovnika Europe te pojačati konkurentnost i inovacijski kapacitet industrija koje se bave istraživanjima u području zdravlja. U sedam godina, koliko traje FP7, za temu Zdravlje predviđeno je potrošiti 6 milijardi Eura, dok je za natječaj koji će izaći za mjesec dana osigurano oko 680 milijuna Eura.

Upoznavanje zainteresiranih znanstvenika s detaljnim sadržajem samoga poziva provodi se kroz takozvane Radne programe (engl. *Work programme*) koji izlaze prilikom objave natječaja. Ipak, prijedlog, preliminarna verzija Radnog programa može se dobiti preko nacionalnih osoba za kontakte na

programu, koje se nalaze u Hrvatskom institutu za tehnologiju (HIT). Za temu „Zdravlje“ je nacionalna kontakt osoba gđa Tanja Ivanović, zaposlena u Hrvatskom Institutu za Tehnologiju (HIT). Na mrežnim stranicama HIT-a mogu se dobiti vrlo korisne informacije o svim programima FP7 kao i potpori koju djelatnici HIT-a pružaju znanstvenicima u republici Hrvatskoj ([www.hit.hr](http://www.hit.hr)).

Na informativnoj radionici organiziranoj na našem fakultetu 1. lipnja, gđa Tanja Ivanović kratko je predstavila temu FP7 programa „Zdravlje“, njezine ciljeve i vrste projekata koje se namjeravaju financirati tim pozivom.

Doc. dr. sc. Mislav Jelić, partner na FP7 projektu „Magister“, prenio nam je dio svojeg iskustva u radu na velikom suradničkom projektu i istaknuo koristi koje mu je to iskustvo donijelo.

Doc. dr. sc. Donatella Verbanac ispričala nam je korisne informacije o procesu evaluacije projekata, o pravilnom pristupu pisanju projekata te preporučila svima da se prijave za evaluatore projekta u EC jer je to najbolji put do edukacije o tome kako napisati projekt sukladno zahtjevima EC i njezine administracije. Najbolje je svoje podatke staviti na sljedeću mrežnu adresu i slijediti upute za prijavu (<https://cordis.europa.eu/emfp7/index.cfm>). Nakon što u EC definiraju pojedine stručnjake potrebne za određeno područje, pozivaju upisane evaluatore na sudjelovanje u procesu procjene projektnih prijava. Evaluacijski postupak provodi se u dva stupnja, prvi se odvija „na daljinu“, projekti se dobivaju na evaluaciju elektronskom poštom, a drugi postupak odvija se u Briselu, gdje svi evaluatori odlaze na par dana i tu se stvara konsenzus o ocjeni pojedinog projekta.

Na kraju radionice mr. sc. Smiljka Vikić-Topić, voditeljica Ureda za znanost i transfer tehnologije Medicinskog fakulteta u Zagrebu, dala je upute o tome odakle početi kad se želi prijaviti projekt, s osvrtom na pronalaženje partnera. Najbolje je svoju ekspertizu ili područje rada svoje ustanove oglasiti na stranicama EC u cilju pronalaženja adekvatnog istraživačkog partnera i projekta kada se želi sudjelovati kao pridruženi član. Web-adresa je: [http://cordis.europa.eu/partners-service/home\\_en.html](http://cordis.europa.eu/partners-service/home_en.html).

Medicinski fakultet je već do sada bio uspješan u dobivanju međunarodnih projekata, pa tako i projekata u okviru okvirnih programa. U proteklom razdoblju imali smo šest FP5 projekata, sedam FP6, a dosad je ostvareno i financirano 5 projekata u sklopu FP7. Nadamo se da će Ured za znanost i transfer tehnologije pomoći znanstvenicima u rješavanju administrativnih zahtjeva, što bi trebalo ohrabriti veći broj zainteresiranih da krenu u ovu pomalo zahtjevnju, ali vrlo korisnu avanturu. Radni program s detaljnim temama natječaja možete dobiti u Uredu za znanost i transfer tehnologije, a ako imate ideju za projekt, slobodno se javite.

**Smiljka Vikić Topić**  
**Donatella Verbanac**

## Susret Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Državnog medicinskog fakulteta Rusije

Moskva, 21. – 23. lipnja 2010.

Predstavnici Veleposlanstva Republike Hrvatske u Ruskoj Federaciji, g. Igor Prelovšek i g. Antun Herceg, prisustvovali su 21. lipnja 2010. godine početku trodnevnog susreta Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Državnog medicinskog fakulteta Rusije. Povod ovog susreta bilo je potpisivanje aneksa Sporazuma o suradnji ovih dvaju fakulteta. Sporazumom je uređena suradnja u području razmjene nastavnika i istraživača, razmjene preddiplomskih i diplomskih studenata, promocije suradnje u znanstvenim istraživanjima i zajedničkim akademskim susretima te razmjene informacija, publikacija i obrazovnih materijala. Potpisanim je pak aneksom sporazuma dogovorena konkretna razmjena studenata, te će tako deset studenata iz Hrvatske pohađati praktičnu nastavu u Moskvi u periodu od 15. srpnja do 15. kolovoza 2010. godine, a isto tako će i deset studenata iz Moskve pohađati praktičnu nastavu u Zagrebu tijekom srpnja 2010. godine.

Sastanak je kratkim govorom i predstavljanjem fakulteta otvorio rektor Državnog medicinskog fakulteta Rusije g. Nikolaj N. Volodin, a u ime Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu govorio je dekan prof. dr. sc. Davor Miličić.

Izaslanstvo Medicinskog fakulteta iz Zagreba obišlo je i mjesto u kojem će tijekom boravka u Moskvi živjeti studenti iz Zagreba te bolnice u kojima će se provoditi praktična nastava. Također, dogovoreno je i zajedničko izdavanje publikacije na engleskom jeziku te usaglašena

područja unutar kojih bi se u budućnosti mogla ostvariti razmjena nastavnika i istraživača kao i provesti suradnja na zajedničkim projektima.

(preuzeto s mrežne stranice Veleposlanstva Republike Hrvatske u Ruskoj Federaciji)



**Delegacija Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu tijekom boravka u Moskvi. Slijeva: Darko Bošnjak, dipl.iur., prof. dr. Miloš Judaš, akademik Nikolaj Volodin, prof. dr. Davor Miličić, prof. dr. Jadranka Božikov, prof. dr. Davor Ježek, prof. dr. Vesna Jureša, krajnje desno su predstavnici Hrvatskog veleposlanstva g. Igor Prelovšek i g. Antun Herceg.**

## Dobitnici rektorove nagrade za akademsku godinu 2009./2010.

Nagradu u području biomedicine i zdravstva dobili su studenti Medicinskog fakulteta u Zagrebu:

Marijan Pašalić: *Dijagnostički pristup kod solitarnih, scintigrafskih „hladnih“ čvorova štitnjače*

Vilma Dembitz: *Rapamicin i sve-trans-retinska kiselina pojačavaju učinak arsenovog trioksida na proliferaciju leukemijskih stanica*

Andro Košec, Lucija Svetina: *Zračenje kliničkog statusa glave i vrata na indika-*

*ciju, opseg i ishod kirurškog liječenja planocelularnog karcinoma kože glave i vrata*

Zdravka Kucijan i Vedran Tantepl: *Genetski izražaj neuroplastina u moždanom tkivu miševa s nedostatnom sintezom gangliozida*

Ivo Dumić-Čule, Stefan Prgomet: *TSH i vitamin D3 sinergistički utječu na gubitak kosti u štakora s uklonjenom štitnom i doštitnim žlijezdama*

Posebna Rektorova nagrada u području biomedicine i zdravstva dodijeljena je skupini studenata urednicima studentskog časopisa Medicinar: Vlatki Šimunić (glavna urednica); Vilmi Dembitz (zamjenica glavne urednice) te urednicima rubrika Ivanu Bambiru, Ani Čorić, Ivi Veletić u i Luki Peneziću.

Svečana podjela nagrada održana je 2. srpnja 2010. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

## Obranjene disertacije

1. *mr.sc. Miljenko Franić*: Meta-analiza uspješnosti prednjeg i stražnjeg operacijskog pristupa u trodimenzijskom ispravljanju idiopatske torakalne skolioze, 19. 11.2009.
2. *mr.sc. Silvana Smojver Ježek*: Morfometrija i statička DNA citometrija makrofaga u bronhoalveolarnom ispirku bolesnika sa sarkoidozom, 04.12.2009.
3. *Marina Boban, dr.med.*: Vrijednost određivanja ukupnog i fosforiliranog tau proteina iz cerebrospinalne tekućine u diferencijalnoj dijagnostici sindroma demencije, 10.12.2009.
4. *Zrinka Bošnjak, dr.med.*: Mehanizmi rezistencije na betalaktamske antibiotike u kliničkim izolatima *Klebsiella pneumoniae*, 11.12.2009.
5. *Aleksandar Džakula, dr.med.*: Društvene i osobne odrednice zdravstvenog stanja i ponašanja žena u Hrvatskoj s posebnim osvrtom na zdravstvenu zaštitu žena domaćica, 14.12.2009.
6. *Dario Sambunjak, dr.med.*: Učinak i značajke mentorstva u akademskoj medicini, 14.12.2009.
7. *mr.sc. Zlatko Vlajčić*: Ispitivanje biomehaničkih karakteristika modificiranih šavova fleksornih tetiva na animalnom modelu, 17.12.2009.
8. *Goran Bičanić, dr.med.*: Ugradnja endoproteze kroz modificirani izravni lateralni pristup na kuk u bolesnika s izrazitom displazijom zglobova, 18.12.2009.
9. *Tatjana Bujas, dr.med.*: Imunohistokemijska analiza izraženosti antigena MAGE3/4 i NY-ESO-1 u metastatskom karcinomu pločastih stanica jednjaka, 18.12.2009.
10. *Maja Čikeš, dr.med.*: A Study of Regional and Global Myocardial Morphology and Function in Various Substrates of Cardiac Remodelling, 18.12.2009.
11. *mr.sc. Saša Janjanin*: Izolacija i karakterizacija mezenhilnih matičnih stanica iz nepčanih tonzila, 18.12.2009.
12. *Ozren Grgić, dr.med.*: Metode probira u dijagnostici prijevremenog poroda, 25.01.2010.
13. *mr.sc. Gordana Stipančić*: Incidencija, klinička prezentacija i regionalne razlike u tipu 1 šećerne bolesti u djece od 0 do 14 godina u Hrvatskoj: devetogodišnje praćenje, 28.01.2010.
14. *mr.sc. Jagoda Stipić*: Utjecaj čimbenika rasta FGF i NGF na razvitak ranih postimplatacijskih stadija zametka sisavaca in vitro, 02.02.2010.
15. *Lovorka Brajković, prof.psih.*: Pokazatelji zadovoljstva životom u trećoj životnoj dobi, 16.02.2010.
16. *mr.sc. Marina Grubić*: Utjecaj ranog izlaganja androgenima na ponašanje povezano sa spolom u bolesnika s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom, 26.02.2010.
17. *Davor Džepina, dr.med.*: Kliničko-patološke osobitosti papilarnog mikrokarcinoma štitnjače, 03.03.2010.
18. *Anđelko Vidović, dr.med.*: Međudjelovanje endokrinog sustava i imunostava u osoba s posttraumatskim stresnim poremećajem: longitudinalno istraživanje, 09.03.2010.
19. *Marija Pastorčić Grgić, dr.med.*: Prognostička vrijednost određivanja NM23, MAGE-3 i NY-ESO-1 u planocelularnim karcinomima glave i vrata, 10.03.2010.
20. *Milan Milošević, dr.med.*: Izrada mjernog instrumenta stresa na radnom mjestu u bolničkim zdravstvenih djelatnika i procjena njegove uporabne vrijednosti, 11.03.2010.
21. *mr.sc. Željko Jelinčić*: Terapijski efekt BPC 157 na ishemijsku leziju slezene štakora s reperfuzijskim efektom, 11.03.2010.
22. *mr.sc. Oktavija Đaković Rode*: Apoptoza posredovana Fas-om u bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije tipa 1, herpesvirusom tipa 8 i virusom herpes simplex tipa2, 15.03.2010.
23. *mr.sc. Daria Vuger-Kovačić*: Stilovi suočavanja i kvaliteta života oboljelih od multiple skleroze, 16.03.2010.
24. *mr.sc. Dragan Lepur*: Procjena vrijednosti određivanja CO2 reaktivnosti moždanih arterija transkranijalnim dopplerom u infekcijama središnjeg živčanog sustava, 17.03.2010.
25. *mr.sc. Miroslav Herceg*: Uloga vrste antipsihotika i drugih čimbenika na rehospitalizaciju bolesnika nakon prve epizode shizofrenije, 18.03.2010.
26. *mr.sc. Ljiljana Trtica-Majnarić*: Uzroci smanjenja imunone reaktivnosti na cjepivo protiv influence u osoba starijih od pedeset godina, 18.03.2010.
27. *mr.sc. Branka Aukst-Margetić*: Temperament, karakter i religioznost oboljelih od shizofrenije i njihovih srodnika, 23.03.2010.
28. *Maja Prutki, dr.med.*: Mineralna gustoća kosti u bolesnika sa seronegativnim spondiloartropatijama, 31.03.2010.
29. *Ognjen Brborović, dr.med.*: Povezanost formalne edukacije i pritiska okoline sa subjektivnim osjećajem tjelesnog i duševnog zdravlja, 13.04.2010.
30. *Krešimir Kostović, dr.med.*: Procjena djelotvornosti lokalne fotodinamičke terapije u bolesnika s površinskim bazalnom pomoću Ki-67, Bcl-2, p53 i p63, 19.04.2010.
31. *Danko Bljajić, dr.med.*: Utjecaj gestacijskog dijabetesa i pretilosti majke na inzulinsku rezistenciju i razine adipokina u krvi majke i umbilikalnoj krvi, 21.04.2010.
32. *Matjaž Vogrin, dr.med.*: Utjecaj faktora rasta aktiviranih trombocita na uraštanje presađka kod rekonstrukcije prednje ukrižene sveze koljenskog zglobova, 29.04.2010.
33. *mr.sc. Mira Hercigonja-Szekeres*: Vrijednost tekstualnih podataka u opservacijskim epidemiološkim istraživanjima, 29.04.2010.
34. *Pero Bokarica, dr.med.*: Značaj preoperativnih vrijednosti koncentracije spermija i ukupnog broja progresivno pokretnih spermija u procjeni uspješnosti varikokoektomije, 07.05.2010.
35. *Matko Kalac, dr.med.*: Uloga epigenetski usmjerene terapije u liječenju difuznog B-velikostaničnog limfoma, 10.05.2010.
36. *mr.sc. Gordana Jakovljević*: Odnos tumorske neoangiogeneze i vaskularnog endotelnog čimbenika rasta, te njihov značaj u bolesnika s neuroblastomom, 11.05.2010.
37. *Milena Skočić, dr.med.*: Povezanost simptoma anksioznosti, depresije i načina suočavanja sa stresom s regulacijom glikemije u adolescenata sa šećernom bolesti tipa 1, 14.05.2010.

38. **Mario Sviben, dr.med.:** Osobitosti infekcije parazitom *Trichomonas vaginalis* u muškaraca sa simptomima uretritisa, 17.05.2010.

39. **Šime Manola, dr.med.:** Utjecaj atrioventrikulskog intervala na interventrikulsku disinkroniju i udarni volumen u bole-

snika s totalnim atrioventrikulskim blokom i implantiranim DDD elektrostimulatorom srca, 21.05.2010.

40. **Iva Hojsak, dr.med.:** *Lactobacillus GG* u prevenciji gastrointestinalnih i respiratornih infekcija u hospitalizirane djece i djece u kolektivu, 27.05.2010.

## Održane javne rasprave

### 13. srpnja 2009.

1. **Zrinjka Paštar, dr. med.,** naslov teme: "Predominantni dermoskopski tip nevusa u različitim tipovima kože po Fitzpatrick-ovoj klasifikaciji u Hrvatskoj populaciji"

2. **Iva Topić, dr. med.,** naslov teme: „Regulacija diferencijacije stanica akutne promijelocitne leukemije koštanim morfologenetskim proteinima“

3. **mr. sc. Gordana Jakovljević,** naslov teme: „Odnos tumorske neoangiogeneze i vaskularnog endotelnog čimbenika rasta, te njihov značaj kao prognostičkih čimbenika u bolesnika s neuroblastomom“

4. **Jelena Katić, dipl. ing. biologije,** naslov teme: „In vitro istraživanje genotoksika u hrani i stupnja oštećenja genoma majke i novorođenčeta u odnosu na prehranu majke“

5. **Maja Prutki, dr. med.,** naslov teme: „Mineralna gustoća kosti u bolesnika sa seronegativnim spondiloartropatijama“

6. **Hrvoje Ivan Pećina, dr. med.,** naslov teme: „Magnetna rezonancija u dijagnostici varijacija hipofize i hipofizne udubine“

7. **Ivica Stipičić, dr. med.,** naslov teme: „Utjecaj niskodozajnog ekstrogenskog hormonskog nadomjesnog liječenja na mehaničku plućnu funkciju kod žena sa spuštenim genitalnim organima“

### 23. studenog 2009.

1. **Vlatka Boričević Maršanić, dr. med.,** naslov teme: Povezanost usklađenosti roditelja u odgoju s emocionalnim i ponašajnim problemima adolescenata“

2. **Renata Ivanac, dr. med.,** naslov teme: „Koštani morfologenetski protein – 7 u dijabetičkoj nefropatiji“

3. **Goran Arbanas, dr. med.,** naslov teme: „Metabolički sindrom kod osoba s posttraumatskim stresnim poremećajem: je li metabolički sindrom povezan sa specifičnim simptomima posttraumatskog stresnog poremećaja ili s nespecifičnim simptomima i znakovima anksioznosti“

4. **Ljiljana Sović Brkičić, mr. pharm.,** naslov teme: „Epidemiologija Parkinsonove bolesti u Hrvatskoj“

5. **Lana Škrgatić, dr. med.,** naslov teme: „Genetske varijacije odabranih gena kandidata kod bolesnica sa sindromom policističnih jajnika“

### 30. studenog 2009.

1. **Ante Cvitković, dr. med.,** naslov teme: „Višedimenzionalno međudjelovanje dijagnostičkih biljega endemske nefropatije“

2. **Vjekoslav Radeljić, dr. med.,** naslov teme: „Usporedba prognostičke vrijednosti atrijskog električkog potencijala i razine natriuretičkih peptida za pojavu asimptomatske fibrilacije atrijske kod bolesnika s totalnim atrioventrikulskim blokom i elektrostimulatorom srca“

3. **Neike Keller, dr. med.,** naslov teme: „Ispitivanje deformacije miokarda u trudnoći – utjecaj fiziološkog volumnog opterećenja na regionalnu funkciju miokarda“

4. **Petar Bilić, dr. med.,** naslov teme: „Povezanost polimorfizama gena dopaminskog transportera, serotoninskog transportera i MDR1/ABCB1 s terapijskom rezistencijom bolesnika oboljelih od shizofrenije“

5. **Marija Kudumija Slijepčević, dr. med.,** naslov teme: „Čimbenici agresivnog ponašanja bolesnika oboljelih od shizofrenije“

### 14. prosinca 2009.

1. **Sanja Jakovina, dr. med.,** naslov teme: „Racionalizacija primjene preoperativne donacije autologne krvi kod operacija ugradnje totalne endoproteze koljena“

2. **Gordan Grahovac, dr. med.,** naslov teme: „Utjecaj orhidektomije na izvanorbitalnu suznu žlijezdu štakora“

3. **mr. sc. Petra Margetić,** naslov teme: „Utjecaj provokacijske diskografije na ishod kirurškoga liječenja bolesnika s kroničnom križoboljom i nejasnom operativnom indikacijom dobivenom standardnom radiološkom dijagnostikom“

4. **Danijela Petković Ramadža, dr. med.,** naslov teme: „Nedostatak S-adenozilhomocistein hibrolaze i omjer S-adenozilmetionina i S-adenozilhomocisteina u bolesti mišića“

5. **mr. sc. Damir Matoković,** naslov teme: „Važnost ultrazvučnog praćenja promjena na velikim zglobovima kod bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem“

### 11. siječnja 2010.

1. **mr. sc. Sandra Stasenko,** naslov teme: „Procjene izloženosti otrovnim metalima i njihovih učinaka na funkcije posteljice u zdravih roditelja“

2. **Ljubica Odak, dr.med.,** naslov teme: „Klinički i biološki aspekti rijetkih genetičkih sindroma u europskoj populaciji“

3. **Anna Mrzljak, dr. med.,** naslov teme: „Kronična bubrežna bolest nakon transplantacije jetre: čimbenici rizika i etiologija“

4. **Ivana Dijanić Plašč, dipl. psiholog,** naslov teme: „Doživljavanje, izražavanje i kontrola ljutnje kod djece poginulih branitelja i njihovih majki“

## 25. siječnja 2010.

1. **Maja Strineka, dr.med.**, naslov teme: „Markeri ranih cerebrovaskularnih promjena u djece i adolescenata s dijabetes melitusom tipa 1“

2. **mr. sc. Ivica Grgurević**, naslov teme: „Uloga koštanih morfogenetskih proteina i srodnih molekula u procesu eksperimentalno izazvane fibroze jetre u štakora“

3. **mr. sc. Sanja Pleština**, naslov teme: „Učestalost, obilježja i liječenje kronične maligne boli u bolesnika s karcinomom pluća ne-malih stanica“

4. **Kristian Kunjko, dr. med.**, naslov teme: „Učinak penta-dekapeptida BPC-157 u transekciji fleksornih mišića podlaktice“

5. **Slaven Abdović, dr.med.**, naslov teme: „Kvaliteta života oboljelih od upalne bolesti crijeva u Hrvatskoj: deskriptivna primjena specifičnih i generičkih upitnika o zdravlju ovisne kvalitete života“

## 01. veljače 2010.

1. **mr. sc. Ana Kulić**, naslov teme: „Uloga i značenje telomeraze u bolesnica s karcinomom dojke“

2. **mr. sc. Alek Popović**, naslov teme: „Prognostička vrijednost izraženosti syndecana-1 i syndecana-2 u adenokarcinomu prostate“

3. **mr. sc. Ana Katušić**, naslov teme: „Utjecaj nisko frekventijskog zvuka na spastičnost i motoričke funkcije u djece sa spastičnom cerebralnom paralizom“

4. **mr. sc. Davorka Gazdek**, naslov teme: „Informirani pristanak u tretmanu ovisnosti o opijatima“

5. **Ivana Sabolić Pipinić, dr.med.**, naslov teme: „Međudjelovanje polimorfizma filagrin gena i načina života kod atopijskih bolesti u mladoj odrasloj populaciji“

## 22. veljače 2010.

1. **Mihovil Pletikos, dr.med.** naslov teme: „Razvojno podrijetlo neurona klastruma u mozgu čovjeka i Rezus majmuna“

2. **mr. sc. Tatjana Šimurina**, naslov teme: „Prediktivni model poslijeoperativnog povraćanja nakon opće anestezije u laparoskopskoj ginekološkoj kirurgiji“

3. **Krešimir Martić, dr. med.**, naslov teme: „Značaj omjera volumena tumora (duktalni invazivni karcinom T1C stadija) i volumena dojke kao prognostičkog čimbenika širenja tumora u regionalne (pazušne) limfne čvorove“

4. **Morena Milić, dr. med.**, naslov teme: „Utjecaj izbora lokalnog anestetika za infiltraciju sluznice tijekom operacije rascjepa usnice i/ili nepca kod djece na tijek operacije i rani poslijeoperacijski oporavak“

5. **mr. sc. Vesna Stepanić**, naslov teme: „Mogućnosti i kliničko značenje određivanja limfnog čvora čuvara u početnom stadiju raka stidnice“

## 01. ožujka 2010.

1. **Ivana Juri Miklaužić, dr. med.**, naslov teme: „Citokinski sastav suznog filma u pacijenata sa hipertireozom kao mogući prognostički čimbenik pojavnosti i aktivnosti distiroidne orbitopatije“

2. **Nikola Krmek, dr. med.**, naslov teme: „Postoperacijske aritmije kod djece s prirođenim srčanim grješcima“

3. **Srećko Marušić, dr. med.**, naslov teme: „Utjecaj farmakoterapijskog savjetovanja na učestalost hospitalizacije i hitnih pregleda bolesnika s visokim rizikom od problema povezanih s primjenom lijekova“

4. **Venija Cerovečki Nekić, dr. med.**, naslov teme: „Uspješnost liječenja opijatskih ovisnika zamjenskom terapijom metadonom u obiteljskoj medicini u Hrvatskoj“

## 08. ožujka 2010.

1. **Vedrana Škerk, dr. med.**, naslov teme: „Povezanost ventrikulske tahikardije kao posljedice koronarne bolesti i endotelne disfunkcije“

2. **Lea Šalamon, dr. med.**, naslov teme: „Značajke arterijske hipertenzije u bolesnika s reumatoidnim artritisom i bolesnika s osteoartritisom“

3. **mr.sc. Mario Kašner**, naslov teme: „Zatajivanje srca s normalnom ejectionskom frakcijom – uloga diastoličke 3D stres ehokardiografije“

4. **Mladen Jukić, dr. med.**, naslov teme: „Uloga MSCT koronografije u dijagnostici i budućim terapijskim smjernicama prirođenog premoštenja koronarnih arterija miokardom“

5. **Krešimir Štambuk, dr. med.**, naslov teme: „Usporedba incidencije ishemijskih komplikacija i krvarenja kod bolesnika s produženom primjenom enoxaparina nakon ugradnje koronarnog stenta i bolesnika kod kojih je enoxaparin primjenjen do 24sata nakon intervencije“

## 29. ožujka 2010.

1. **Nikola Bulj, dr. med.**, naslov teme: „Usporedba prognostičke vrijednosti ehokardiografije i plazmatskih razina srčanih biljega kao pokazatelj akutnog popuštanja desnog ventrikula i konačnog ishoda plućne embolije“

2. **Matias Trbušić, dr. med.**, naslov teme: „Ekspresija i lokalizacija endotelne lipaze na humanom karotidnom aterosklerotskom plaku“

3. **mr. sc. Biserka Dobec Meić**, naslov teme: „Anatomske varijacije sfenoidnog sinusa i kliničko značenje“

4. **mr. sc. Krsto Dawidowsky**, naslov teme: „Promjene vestibularnog sustava u bolesnika s Bellovom parezom ličnog živca“

5. **mr. sc. Gorazd Poje**, naslov teme: „Biofilm u antrokoanalnih polipa“

6. **Lana Đonlagić, dr. med.**, naslov teme: „Kemijsko-genetički pristup identifikaciji inhibitora lipidne signalizacije u staničnoj jezgri“

## 12. travnja 2010.

1. **mr. sc. Renata Huzjan Korunić**, naslov teme: „Vrijednost ciljanog ultrazvučnog pregleda u dijagnostici lezija uočenih na magnetskoj rezonanciji dojke na postkontrastnim suptrakcijskim sekvencama“

2. **Snježana Dotlić, dr. med.**, naslov teme: „Imunohistokemijski algoritmi subklasifikacije difuznog B-velikostaničnog limfoma“

3. **Krunoslav Fučkar, dr. med.**, naslov teme: „Učestalost i kliničko značenje aspirinske rezistencije u kasnoj postoperativnoj fazi u bolesnika nakon kirurške revaskularizacije miokarda“

## 26. travnja 2010.

1. **Damir Sauerborn, dr. med.**, naslov teme: „Funkcija vene jugularis interne nakon disekcije vrata“

2. **Igor Marinić, dr. med.**, naslov teme: „Integrirani dijagnostički algoritam za posttraumatski stresni poremećaj“

3. **Anto Dujmović, dr. med.**, naslov teme: „Kvaliteta života i pojava depresije u bolesnica s učinjenom poštednom operacijom karcinoma dojke“

4. **Sandra Bašić-Kinda, dr. med.**, naslov teme: „Izražaj i klinički značaj galektina-3, biljega apoptoze i angiogeneze kod difuznog B-velikostaničnog non-Hodgkin limfoma“

## 10. svibnja 2010.

1. **Martin Marinšek, dr. med.**, naslov teme: „Usporedba učinaka losartana i ramiprila u liječenju akutnog srčanog infarkta s elevacijom ST-spojnice“

2. **Karlo Golubić, dr. med.**, naslov teme: „Genetski polimorfizmi estrogenskog receptora alfa, androgenog receptora i aromataze u izoliranoj fibrilaciji atrija“

3. **Mario Ćuk, dr. med.**, naslov teme: „Utjecaj nedostatne aktivnosti S-adenozilhomocistein hidrolaze na metilaciju proteina“

4. **Marina Ikić, dr. med.**, naslov teme: „Diferencijacija i aktivnost osteoblasta i osteoklasta u mišjem modelu reumatoidnog artritisa“

## 24. svibnja 2010.

1. **Ana Godan, dr. med.**, naslov teme: „Utjecaj omega3 masnih kiselina na kognitivne funkcije u gerijatrijskoj populaciji“

2. **Igor Marinić, dr. med.**, naslov teme: „Integrirani dijagnostički algoritam za posttraumatski stresni poremećaj“

3. **Ante Silić, dr. med.**, naslov teme: „Povezanost metaboličkog sindroma, tromocitnog serotonina, kortizola i čimbenika upale u bolesnika s velikim depresivnim poremećajem“

4. **Tihana Jendričko, dr. med.**, naslov teme: „Razvoj psihičkih smetnji ili poremećaja kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom“

5. **Radmila Topić, dr. med.**, naslov teme: „Depresija, tipovi ličnosti koronarna bolest: multidimenzionalna analiza“

## 31. svibnja 2010.

1. **Ivan Žokalj, dr. med.**, naslov teme: „Diferencijacija solidnih oblika karcinoma bubrega tipa svijetlih stanica od solidnih

oblika ostalih tipova karcinoma bubrega pomoću kompjutorizirane tomografije“

2. **Ivica Ščurić, dr. med.**, naslov teme: „Procjena moždane hemodinamike i vazoreaktivnosti te njihova promjena nakon zamjene aortnog zaliska kod bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska“

3. **Sonja Muraja, dr. med.**, naslov teme: „Učinak fizikalne terapije na prokrvljenost sinovijske membrane u bolesnika s osteoartritisom koljena“

4. **Ana Hrkać Pustahija, dr. med.**, naslov teme: „Uloga magnetske rezonancije u obradi mamografijom otkrivenih BIRADS 4 i 5 mikrokalcifikata“

5. **Davor Hrabar, dr. med.**, naslov teme: „Prognostička vrijednost izražnosti syndecana-1 i syndecana-2 u adenokarcinomu gušterače“

## 07. lipnja 2010.

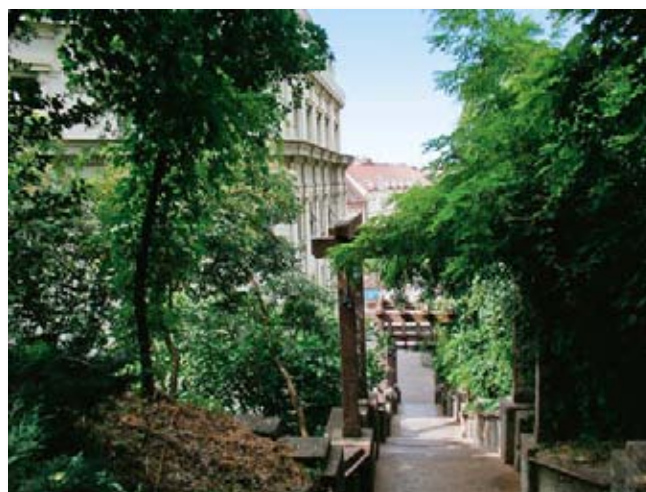
1. **mr. sc. Sanja Musić Milanović**, naslov teme: „Demografske, biheioralne i socio-ekonomske odrednice debljine odraslih u Hrvatskoj“

2. **mr. sc. Tamara Poljičanin**, naslov teme: „Uloga registra CroDiab u prevenciji razvoja komplikacija šećerne bolesti“

3. **mr. sc. Dubravka Bartolek**, naslov teme: „Dimanika neuromuskularnog bloka tijekom intravenske regionalne anestezije u kirurgiji traumatske ozljede podlaktice i lakta“

4. **Pristupnik: Mario Šekerija, dr. med.**, naslov teme: „Uzroci smrti osoba sa šećernom bolešću u Republici Hrvatskoj. Da li je dijabetes podcijenjen kao javnozdravstveni problem?“

5. **Pristupnica: Tomislav Crnković, dr. med.**, naslov teme: „Utjecaj uzdužne epineurotomije na povećanje volumena živca medianusa nakon dekompresije karpalnog tunela“



Šloserove stube – početak puta u visove medicine



## Prof. dr. Davoru Miličiću godišnja nagrada HAZU za znanstvena dostignuća

*Predsjedništvo Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti na svojoj 3. (164.) redovitoj sjednici, održanoj 31. ožujka 2010., na temelju prijedloga i mišljenja razreda Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, izvješća Odbora za nagrade od 24. ožujka 2010. i članka 10. stavka 1. Pravilnika o postupku dodjeljivanja nagrada Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, jednoglasno je donijelo odluku o dodjeli nagrada Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti za najviša znanstvena i umjetnička dostignuća u Republici Hrvatskoj za 2009. godinu. Za područje medicinskih znanosti nagradu je dobio prof. dr. sc. Davor Miličić.*

**Prof. dr. sc. Davor Miličić** rođen je 1962. godine u Zagrebu. Liječnik je, internist, kardiolog, redoviti profesor interne medicine i kardiologije, dekan Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i predstojnik Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Zagreb. Predsjednik je Hrvatskoga kardiološkog društva. Posljednjih godina intenzivno se bavio proučavanjima otpornosti na antitrombocitne lijekove u bolesnika s koronarnom bolešću i akutnim infarktomiokarda. Riječ je o originalnim znanstvenim istraživanjima kojima su otkriveni različiti obrasci reagiranja na acetilsalicilnu kiselinu i tienopiri-

dine – lijekove koji su bitni u liječenju bolesnika sa srčanim infarktom i sprječavanju njegova recidiva te odsudni u održavanju prohodnosti koronarnih stenotova ili pak aortokoronarnih prenosnica. Prof. Miličić utvrdio je da postoje relativno velike interindividualne razlike u učincima spomenutih lijekova na reaktivnost trombocita te da one mogu izravno utjecati na ishod liječenja i prognozu. Dokazao je i da se određenim modifikacijama terapije može povoljno utjecati na reaktivnost trombocita, pa i na ishod liječenja. Nadalje, bitan stručni i znanstveni doprinos Miličić je ostvario i u bavljenju zata-

jivanjem srca, na temelju čega je također stekao međunarodni ugled i prepoznatljivost. Zahvaljujući navedenim istraživanjima, u posljednjih nekoliko godina bio je organizator i predsjednik vrhunskih znanstvenih skupova te pozvani predavač i predsjedatelj na nizu vrlo uglednih inozemnih kongresa i simpozija.

Izvor: [www.info.hazu.hr](http://www.info.hazu.hr)

*Predsjednik Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti akademik Milan Moguš uručuje nagradu prof. dr. sc. Davoru Miličiću (na slici lijevo). Nagrade HAZU-a dobitnicima uručene su na svečanoj sjednici, koja je u povodu Dana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti održana 29. travnja u atriju palače HAZU u Zagrebu.*



## Govor prof. dr. Davora Miličića u HAZU

29. travnja, 2010.

*Poštovani gospodine predsjedniče HAZU, gospođe i gospodo akademici, štovani uzvanici, dame i gospodo,*

u ime ovogodišnjih dobitnika Nagrade najprije se želim zahvaliti HAZU, našoj najuglednijoj i krovnoj znanstveno-umjetničkoj ustanovi na doista velikoj počasti koja nam je ukazana. Osim počasti, to u pravome smislu riječi jest i priznanje, jer je Akademija prepoznala naše djelo kao doprinos znanosti ili umjetnosti koji je, proizašavši iz našega, hrvatskoga okružja, po nečemu poseban i vrijedan.

Znanstvena i umjetnička područja kojima se mi nagrađenici bavimo predstavljaju dobro cjelokupnoga čovječanstva i upravo smo stoga, uvjeren sam, duboko svjesni kako su opstojnost Hrvatskoga naroda kroz njegovu povijest i naše mjesto danas u uljuđenoj zajednici naroda duboko ovisni o prepoznatljivosti naše znanosti i umjetnosti u međunarodnim okvirima. Stoga, a to valja shvatiti upravo kao izraz istinskoga domoljublja, trebamo trajno težiti vrsnoći koja ne poznaje uske, nacionalne okvire. Ugled HAZU – ustanove koja nas je danas nagradila, jamči da smo svojim postignućima, da parafraziram našega velikoga pjesnika Dobrišu Cesarića, uspješno utkali svoju malu kap koja



je pridonijela sjaju velikoga slapa sveukupnoga današnjega znanstvenog i umjetničkog stvaralaštva.

Ova Nagrada nije i ne smije biti samo priznanje za dosadašnja postignuća, nego zasigurno i obveza da nastavimo dalje. Pritom valja naglasiti da posao znanstvenika ili umjetnika nije samo stvarati znanstvena i umjetnička djela, nego odgajanje znanstvenoga i umjetničkoga podmlatka, te svakako i šire društveno djelovanje.

Nadam se da se možemo složiti da je u nas još uvijek teško ozbiljno i kvalitetno baviti se znanošću, posebice u usporedbi s bogatijim i razvijenijim zemljama Europe i svijeta. Nije jedini problem u premalim sredstvima koja se izdvajaju za znanost i umjetnost, problem je i u nepovoljnoj društvenoj klimi u kojoj bavljenje ovim našim disciplinama, koje zahtijevaju višegodišnje obrazovanje, marljivost, posvećenost, samoprijegornost i skromnost nije prepoznato kao privlačan životni

model, posebice za mladu generaciju koja je na životnom raskrižju i treba odabrati svoj budući profesionalni put. Stoga držim da svatko od nas u okviru svojega područja, ali i u širem društvenom kontekstu, mora promicati vrijednosti do kojih držimo i na čijim temeljima treba počivati svako moderno, uspješno društvo koje želi opstati kao ravnopravan sudionik u svjetskoj zajednici naroda. Na tragu ovih razmišljanja, naš je krajnji cilj odgojiti svoje učenike – nasljednike, tako da budu bolji i uspješniji od nas samih, i dati osobni doprinos u stvaranju takvoga društvenog okružja u kojemu će se njihove vrijednosti primjereno prepoznavati i priznavati.

I naposljetku, kao najvažnije od svega, mi uvijek moramo biti spremni stati ispred zrcala, zagledati sami sebi u oči i mirne savjesti izgovoriti poznatu Kantovu rečenicu: „Moralni zakon u meni i zvjezdano nebo nada mnom.“

Poštovana gospodo akademici, u ime svih nas, ovogodišnjih nagrađenika, primite izraze naše najdublje zahvalnosti što ste baš nas prepoznali i odabrali među brojnim uspješnim, vrijednim i čestitim znanstvenicima i umjetnicima u Republici Hrvatskoj, od kojih su mnogi, barem jednako kao i mi, zaslužili ovu prestižnu nagradu.

## Festival znanosti 2010.

19. – 24. travnja 2010.

«Kada bismo nasumice bili postavljeni u svemir, vjerojatnost da se slučajno nađemo u blizini nekoga planeta bila bi manja od jedan prema milijardu bilijuna bilijuna ili  $10^{33}$ . U svakodnevnom životu takva je vjerojatnost jednaka nemogućnosti. Svjetovi su prave dragocjenosti i rijetkosti.»

Carl Sagan, „Svemir“

Osmi Festival znanosti održavao se od 19. do 24. travnja u nekoliko hrvatskih gradova: Lošinj, Osijeku, Rijeci, Splitu, Starigradu, Zadru i Zagrebu. Središnja tema ovogodišnjeg Festivala znanosti bila je Zemlja – Zemlja kao naš planet, zemlja kao dom raznolikih bioloških sustava i raznovrsnih zemljopisnih oblika, ali i zemlja u kontekstu državnih teritorijalnih podjela. U različitim civilizacijama i kulturama, zemlja je predstavljala jedan od temeljnih elemenata. Čovjeku je zemlja oduvijek važna iako to ponekad zaboravljamo i zanemarujemo. Zemlju proučavaju brojni znanstvenici, ponajprije geolozi, geografi, geofizičari, biolozi, ekolozi, kemičari, fizičari... Osim toga, UN su 2010. godinu proglasili Međunarodnom godinom biološke raznolikosti za razvoj. Festival znanosti 2010. obilježio je još jednu važnu znanstvenu obljetnicu – 100. godišnjicu otkrića Mohorovičićevog diskontinuiteta, koji je 1910. godine opisao naš poznati geofizičar Andrija Mohorovičić.

Uz zajednički poziv „Dobrodošli na Zemlju – u zemlju Festivala znanosti!“ i naš je fakultet sudjelovao u organizaciji festivala. Tako su prvi dan festivala u Tehničkom muzeju u Zagrebu održana dva predavanja (Sanja Dolanski Babić: *Život u magnetskom polju*; Donatella Verba-

nac i Vesnica Garašić: *Kemijski elementi: Od svemira do Zemlje, od Zemlje do zemlje*) i četiri radionice koje su pripremili i izvodili naši nastavnici, asistenti, znanstveni novaci i studenti (*Zemljin laboratorij – kemijska radionica*, voditelji: Kristina Mlinac, Katarina Ilić, Martina Gačić, Nikola Habek; *Pričajmo o mozgu – neuroznanstvena radionica*, voditelji: Domagoj Džaja, Sanja Kuzmac; *Tvari u magnetskom polju – igraonica za velike i male – fizikalna radionica*, voditeljica: Željka Majić, Sanja Dolanski Babić; *Život Zemlje – DNA – izvor života – biološka radionica*, voditeljice: Tamara Nikuševa Martić, Ljiljana Šerman, Ida Šola, Dora Fabijanović). Također smo na samom Medicinskom fakultetu ugostili brojne srednjoškolce ali i studente za koje su održana popularnoznanstvena predavanja i radionice. Od predavanja navodimo: *Kemijski elementi: Od svemira do Zemlje, od Zemlje do zemlje* (Donatella Verbanac, Vesnica Garašić), *Hitna služba na Everestu* (Lana Đonlagić), *Kako se eksperimentiralo u antici?* (Ivan Matičević), *Kako magnetsko polje otkriva tajne ljudskog mozga* (Milan Radoš). Radionice su ove godine pripremljene i održane na Zavodu za anatomiju (*Tijelo – neobična tvornica*; Marinela Emanović, Ana Marija

Jelčić), Zavodu za biologiju (*Život Zemlje – DNA – izvor života*; Tamara Nikuševa Martić, Ljiljana Šerman, Nina Vrsaljko, Iris Žunić), Zavodu za fiziku (*Tvari u magnetskom polju – igraonica za velike i male*; Sanja Dolanski Babić, Željka Majić, Katarina Itrić, Nives Đurić, Tijana Gvozdenović, Goran Levak i Vanja Zvonar), Zavodu za histologiju i embriologiju (*Početak života*; Gordana Jurić Lekić, Filip Užarević, Marta Lekić; *Posteljica – kolijevka života*; Davor Ježek, Marta Himeleirich, Mia Bertić), Zavodu za kemiju i biokemiju (*Čovjek na Zemlji, Zemlja u čovjeku*; Kristina Mlinac, Vlado Damjanović, Zdravka Kucijan, Blaženka Foretić, Svjetlana Kalanj Bogнар) i Zavodu za neuroznanost (*Pričajmo o mozgu*; Domagoj Džaja, Sanja Kuzmac).

Još jednom smo za vrijeme Festivala znanosti i učili i poučavali i zabavljali se. Na entuzijazmu i sudjelovanju zahvaljujemo svim nastavnicima i studentima našeg i drugih fakulteta, a fakultetskoj upravi na kontinuiranoj potpori organiziranju i održavanju Festivala znanosti na Medicinskom fakultetu.

Ostali podaci o Festivalu znanosti 2010 dostupni su na internetskoj stranici: <http://www.festivalznanosti.hr/2010/>

Svjetlana Kalanj Bogнар



Sanja Kuzmac i Domagoj Džaja (neuroznanstvena radionica)



Sanja Dolanski Babić i Goran Levak (Tvari u magnetskom polju – fizika)



## Tjedan mozga

15. – 21. ožujka 2010.

### Što je Tjedan mozga?

Inicijativa koju nazivamo Tjedan mozga nastajala je u nekoliko koraka tijekom posljednjih šezdeset godina a priča je započela s takozvanim *Udruženjem Dana* (Dana corporation) sredinom prošloga stoljeća. Industrijalac i filantrop iz New Yorka, Charles A. Dana osnovao je 1950. ono što će poslije biti prozvano Korporacijom Dana – udruženje koje se usmjerilo na promoviranje i financiranje neuroznanstvenih istraživanja. Tijekom svojih prvih pedeset godina postojanja izdvojili su oko 270 milijuna dolara za razne projekte neuro-tematike. Upravo ideja o promociji, tj. što široj javnoj prezentaciji novih dostignuća ovoga dinamičnog područja, dobila je novi zamah kada su se na jednom trodnevnom seminaru 1992. g. susreli tadašnji predsjednik *Udruženja Dana* David Mahoney i James D. Watson, otkrivač strukture DNA te još tridesetak američkih neuroznanstvenika. Prilikom toga susreta prihvaćen je pragmatičan stav kako se porast financiranja neuroznanstvenih istraživanja (bilo iz javnih bilo iz privatnih izvora) može dogoditi samo ako su rezultati tih istraživanja praktično primjenjivi u medicini te ako ih se medijski prikaže na jasan, razumljiv način. Formalizacija tog uvjerenja bila je stvaranje 'Udruženja za istraživanje mozga Dana – Dana Alliance for Brain Research'. To udruženje pokrenulo je 1996. kampanju popularizacije znanja o mozgu koju zovemo *Brain Awareness Week* ili Tjedan mozga. Ona se održava jedanput godišnje, u trećem tjednu mjeseca ožujka.

Hrvatska se uključila u navedenu kampanju popularizacije 2002., tako da je ovogodišnji Tjedan bio deveti po redu. Cijeli niz gradova je bio uključen u poduhvat – između ostalih Split, Rijeka, Osijek, Zadar, Dubrovnik, Varaždin te Zagreb.

### Kako je bio organiziran ovogodišnji Tjedan?

Tema ovogodišnjeg Tjedna bila je kreativnost i mozak. Aktivnosti koje smo poduzeli u Zagrebu bile su podijeljene ovisno o ciljnim populacijama: djeca – interaktivni susreti s prikazom anatomije i histologije mozga; odrasli – popularna predavanja i javne tribine; te profesionalna publika – stručna predavanja. Osim toga, predstavnici Instituta su u nekoliko navrata sudjelovali u raznim radio i televizijskim emisijama popularno znanstvenog karaktera.

Brojni znanstveni novaci uključili su se u rad s djecom pa je tijekom tih par dana kroz Institut prošlo oko četrinstotinjak osnovnoškolaca i srednoškolaca.

Predavanja su bila najraznolikija te nam je npr. dr. Radoš prikazao kako MRI vidi moždanu aktivnost plesačice koja zamišlja svoje pokrete, dr. Chudy je pokazao koje dramatično poboljšanje nastaje kod parkinsoničara nakon ugradnje duboke moždane elektrode u subtalamičku jezgru, dr. Judaš je objasnio da je umjetnost, kao organizirana i planirana aktivnost, prisutna i među najstarijim ljudskim nalazima. Predavanje dr.



Ivkića bilo je uvjerljiva argumentacija kako je W.A. Mozart bolovao i umro od reumatske groznice, komplikacije streptokoknog faringitisa. Muzikoterapeutkinja mr. Belajec, zajedno sa svojim kolegom Jurajom Vuglačem, pokazala je primjere iz svoje prakse koji ilustriraju kako se neka medicinska stanja mogu olakšati, tj. kako se može ubrzati oporavak ako se pacijent uključi u glazboterapiju te, unatoč nedostatku prethodnih znanja, spontano improvizira na nekom instrumentu, što je na kraju predavanja bilo popraćeno i simpatičnim primjerom iz publike. Dr. Petravić je održao zanimljivo stručno predavanje o glavobolji podsjećajući nas na njezine alarmantne simptome – progresivnu glavobolju, glavobolju praćenu povraćanjem ili onu koja postaje intenzivnija pri saginjanju ili kašalju, glavobolju koja naglo nastupa tijekom neke fizičke aktivnosti – simptome koji pokazuju da nije samo riječ o migreni već u diferencijalnu dijagnozu ulaze intrakranijalno krvarenje, tumorske lezije te infekcije tipa meningitisa ili encefalitisa. Dr. Radonić organizirala je seriju kratkih izlaganja usmjerenih na pitanje koja je veza duševnih bolesti i kreativnosti, a dr. Mitrečić nam je izložio kako se matične stanice mogu iskoristiti u liječenju bolesti mozga.

Posebno nas raduje što smo uspjeli organizirati i nekoliko susreta s umjetnicima. Kolegica Pogledić je organizirala, u knjižari Božidara Ogrizovića, druženje sa slikarom Rudijem Labašom. Profesorica Canki Klein je osmislila druženje s umjetnicima i njihovom djecom s temom 'Genetski faktori kreativnosti' te, konačno, posljednjeg dana Tjedna mozga u interesantnom prostoru Muzeja za suvremenu umjetnost održana je tribina 'Što je kreativnost?' kojoj su prisustvovali razni umjetnici, teoretičari umjetnosti, psihijatar dr. Veljko Đorđević kao moderator susreta, te prof. Judaš, kao predstavnik znanstvenog kraja ovog šarenog spektra sugovornika.

Potrebno je naglasiti kako su svi akteri sudjelovali u ovim brojnim događanjima na posve volonterskoj osnovi ulažući svoje slobodno vrijeme i trud kako bi inicijativa Tjedna mozga bila što kvalitetnija. Ovim putem im se svima javno zahvaljujemo.

Domagoj Džaja



MEĐUNARODNA NEUROZNAJSTVENA LJETNA ŠKOLA U DUBROVNIKU,  
5. – 11. LIPNJA 2010.

## ***FENS/IBRO Summer School: Cognition and action – Systems neuroscience approaches to understanding complex behaviours***

Hrvatsko društvo za neuroznanost sudjelovalo je kao lokalni organizator u pripremanju i održavanju međunarodne ljetne neuroznanstvene škole u Poslijediplomskom središtu Sveučilišta u Zagrebu, Dubrovnik. Znanstveni organizator škole bio je Bruno B. Averbeck (*Laboratory of Neuropsychology, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, USA*) a u radu škole sudjelovalo je 16-oro predavača i 29-oro mladih neuroznanstvenika, doktoranada i postdoktoranada iz cijelog svijeta (Brazil, Bugarska, Egipat, Francuska, Hrvatska, Italija, Nizozemska, Njemačka, Poljska, Rusija, SAD, Španjolska). Glavna tema škole bile su najnovije neuroznanstvene spoznaje i prikaz razvoja metoda i tehnika važnih za razumijevanje neuralne osnove složenih ponašanja. Neke od izloženih tema obuhvaćale su tehnike oslikavanja mozga, farmakologiju ponašanja, računalne modele procesa odlučivanja, prefrontalne i parijetalne strukture odgovorne za složene spoznajne pro-

cese, ulogu bazalnih ganglija u kontroli spoznajnih i motoričkih funkcija, kortikalne i neuromodulatorne mehanizme učenja i pamćenja, ali i mnoštvo drugih zanimljivih sadržaja. Osim aktivnog praćenja predavanja i izlaganja postera, sudionici su imali prilike i za neformalna druženja i diskusije s predavačima. Škola je ocijenjena vrlo uspješnom, a za uspjeh su podjednako zaslužni dobro izabrana i razrađena znanstvena tema, odlični predavači, izvrsni mladi neuroznanstvenici, uigranost lokalnog tima i ljubaznost te profesionalna pomoć osoblja ureda Poslijediplomskog središta u Dubrovniku.

U organizaciji škole sudjelovali su Ivana Dazgić, Domagoj Džaja, Željka Pavlović i Philipp Tsolakis. Sve druge informacije o ovoj međunarodnoj neuroznanstvenoj školi mogu se naći na mrežnoj stranici: <http://www.hiim.hr/schools/fensibro2010/index.html>.

***Svjetlana Kalanj Bognar***



***Skupna slika sudionika, predavača i organizatora međunarodne neuroznanstvene škole FENS-IBRO Summer School, Dubrovnik, 2010.***

PROMOCIJA KNJIGE HMZG

## Pokret zdravih gradova – djelotvorno znanje za zdravlje

**Predstavljanjem knjige „Pokret Zdravih gradova – Djelotvorno znanje za zdravlje“ Hrvatske mreže zdravih gradova, u utorak 6. travnja započelo je obilježavanje Svjetskog dana zdravlja, ove godine posvećenog temi „Urbanizacija i zdravlje“. Predstavljanje knjige održano je u Zagrebu, u Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.**

Knjiga „Pokret zdravih gradova – Djelotvorno znanje za zdravlje“, autora Selme Šogorić, Slobodana Langa i Duška Popovića, prikaz je razvoja i postignuća projekta Zdravi grad (Europskog ureda Svjetske zdravstvene organizacije) u Hrvatskoj. Tijekom više od dva desetljeća postojanja ovaj je projekt Europskog ureda Svjetske zdravstvene organizacije u Hrvatskoj oko pitanja zdravlja okupio više od pedeset gradova i županija.

Sudionike skupa pozdravili su domaćini prof. dr. sc. Jadranka Božikov, direktorica Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, akademske ustanove koja je oduvijek bila dom Zdravih gradova i prof. dr. sc. Slobodan Lang, predsjednik Hrvatske mreže zdravih gradova i jedan od autora knjige. Voditelj predstavljanja knjige bio je dr. Veljko Đorđević, i osobno sudionik pokreta Zdravi grad od osamdesetih godina prošloga stoljeća. Uvod je vizualno bio popraćen fotografijama iz knjige koje su prisutnima slikovito dočarale kako smo (nabolje) mijenjali naše gradove tijekom proteklih četvrt stoljeća.

Prvi govornik bio je mr. sc. Andro Vlahušić, gradonačelnik Dubrovnika. On se, kao jedan od veterana pokreta Zdravih gradova u Hrvatskoj, osvrnuo na same početke stvaranja Mreže i njezinu ulogu tijekom domovinskog rata.

Dr. Mladen Karlić, gradonačelnik Vinokovaca govorio je o poslijeratnom razvoju pokreta, o obnovi naših gradova temeljenoj na postavkama zdravoga grada i o razvoju pristupa tzv. zdravog urbanog planiranja.

Edi Štifanić, gradonačelnik Poreča objasnio je kako to, objedinjujući napore politike, uprave, struke i zajednice, grad

može postati Hrvatskim prvakom zdravlja. Godine 2008., pod njegovim vodstvom, grad Poreč je, zahvaljujući rezultatima ostvarenim u projektu Zdravi grad, osvojio naziv pobjednika Hrvatske Lige zdravih gradova.

Posljednji govornik bila je doc. dr. sc. Selma Šogorić, nacionalna koordinatorica HMZG. Slikom i riječju prisutne je provela kroz ključna događanja u razvoju Mreže koja su je učinila onim što danas jest – hrvatskim liderom zdravlja.

Na 580 stranica, slikama i riječju, knjiga prikazuje kako je ova grupa ljudi, okupljena oko ideje Zdravog grada, mijenjala (na bolje) hrvatske gradove tijekom proteklih četvrt stoljeća.

Autorski prilog prof. dr. sc. Slobodana Langa opisuje „vrijeme prije“ zdravih gradova – pokrete, ljude i ideje koje su doprinijele oblikovanju projekta Zdravi grad u Europi.

Autorski prilog doc. dr. sc. Selme Šogorić opisuje stvaranja nacionalne mreže Zdravih gradova. U pet poglavlja ona opisuje:

- a) početke stvaranja Mreže (1986. – 1990.) i početno oduševljenje idejom zdravih gradova,



Primjerci knjige nalaze u našoj biblioteci na MEF-u i u knjižnici ŠNZ, zainteresirani se, koji žele osobni primjerak, mogu javiti doc. dr. Selmi Šogorić



Gospodin Edi Štifanić, gradonačelnik Poreča sa izlaganjem "Kako postati grad pobjednik Lige zdravih gradova Hrvatske"

- b) bitku za ranjene hrvatske gradove (1991. – 1993.) i ulogu Mreže tijekom domovinskog rata,
- c) poslijeratni razvoj pokreta (1994. – 1999.) ili bitku za „zdrave“ gradove,
- d) proces izgradnje javnozdravstvenog kapaciteta lokalne samouprave (2000. – 2005.) i razvoj strateškog planiranja za zdravlje u Hrvatskoj te
- e) post-tranzicijsku epopeju (2006. – 2008.) obilježenu bitkom za suštinske vrijednosti „zdravog grada“.

Neobičnim jezikom koji kombinira dokumentarni i esejistički prikaz, osobna zapažanja i akademske spoznaje, autorica priča o tome kako su počeli, kroz što su sve prošli i što su sve radili kako bi postali to što danas jesu – hrvatski prvaci zdravlja.

Treći dio knjige je autorski doprinos gospodina Duška Popovića, novinara Zdravih gradova. Uz njegovu je pomoć četrdeset gradskih i županijskih koordinatora oblikovala svoje prikaze razvoja i djelovanja projekta Zdravi grad i Zdrava županija, lokalno.

Ova knjiga, svjedočeći o svojem vremenu, predstavlja i monografiju, prikaz novije povijesti hrvatskog javnog zdravstva, ali i toplu priču o ljudima koji su je stvarali.

Ono što Hrvatsku mrežu zdravih gradova čini jedinstvenom je pristup zdravlju u zajednici i planiranju za zdravlje koji ide odozdo, od samih građana i lokalnih zajednica, prema gore – prema nacionalnoj razini. Mreža zagovara pravo na različitost lokalnih zajednica, prihvaćajući lokalne specifičnosti u procesu planiranja za zdravlje te smatra da („one size could not fit all“) centralno donesena rješenja teško mogu „pogoditi“ različite potrebe i mogućnosti lokalnih zajednica.

Ono po čemu će se ovaj pokret i ljudi vezani uz njega pamtili iznimna je kreativnost, međusobni poticaj i potpora za razvoj članica, socijalna odgovornost, dosljednost u provedbi javnozdravstvene politike uz prihvaćanje lokalnih i regionalnih specifičnosti, prepoznavanje potreba građana i ustrajnost u zagovaranju ideje zdravlja i razvoju svijesti da su građani najveći resurs i vrijednost svake zajednice.

*Selma Šogorić*

## Svjetski dan zdravlja 2010.

7. travnja 2010.

Prepoznajući utjecaj urbanizacije na zdravlje i globalno i pojedinačno, Svjetska je zdravstvena organizacija upravo tomom „Urbanizacija i zdravlje“ obilježila ovogodišnji Svjetski dan zdravlja (7. travnja). U 2007. godini statistički je evidentirano, prvi puta u povijesti, da je u svjetskim razmjerima populacija osoba koje žive u gradovima daleko premašila 50% i da taj postotak i dalje raste. Do 2030. godine 6 od 10 osoba živjet će u gradu, a taj će broj do 2050. narasti na 7 od 10 osoba. Urbanizacija je nepovratan proces i trend koji je dio svijeta u kojem danas živimo. Nalazimo se na prekretnici krećući se prema visoko urbaniziranom svijetu te se stoga trebamo osvijestiti i prihvatiti te aktivno odgovoriti na posljedice koje taj proces ima na zdravlje čovjeka.

Urbanizacija ima utjecaj na mnoge zdravstvene izazove vezane uz vodu, okoliš, nasilje i ozljede, zarazne i nezarazne bolesti te uz njih vezane faktore rizika (uporaba duhana, nezdrava prehrana, fizička neaktivnost, zlouporaba alkohola...).

**Svjetski dan zdravlja 2010.** osmišljen je tako da upravo privuče pažnju na teme urbanizacije i zdravlja, naglasi zdravstvene izazove vezane uz urbanizaciju i istakne potrebu za među-sektorskom suradnjom i brigom o zdravlju čovjeka u procesu urbanog planiranja.

Velik utjecaj na zdravlje čovjeka u urbanom okruženju imaju faktori koji su nalaze izvan domene sustava zdravstva. Upravo ti vanjski faktori (kulturalni, politički, socioekonomski, okolišni, edukacijski), tzv. društvene odrednice zdravlja, imaju znatno veći utjecaj na zdravlje nego sam sustav zdravstva. Naš fizički okoliš određen urbanim dizajnom naselja, ima utjecaj na zdravlje kroz izravnu izloženost riziku neadekvatnog stanovanja, zagađenja zraka, buke, i indirektan, kroz stvaranje ili zanemarivanje stvaranja fizikalnog okoliša koji podržava zdravlje (između ostalog izgradnjom šetnjica, biciklističkih staza, parkova i drugih zelenih površina, objekata i terena za rekreaciju koji potiču fizičku aktivnost). Socijalni okoliš, kroz postojanje mjesta za susretanje, stvaranje mogućnosti interakcije i razmjene iskustva žitelja, kroz dostupne



zdravstvene i socijalne usluge, obrazovne mogućnosti, mehanizme preraspodjele dohotka, učvrstit će ili onemogućiti postojanje međusobne brige i podrške, obogatit će ili narušiti međuljudske odnose.

U želji da aktualizira tematiku „Urbanizacije i zdravlja“ početkom 2010. godine, Svjetska zdravstvena organizacija, uputila je poziv gradovima da se makar na jedan dan u tjednu od **7. do 11. travnja 2010.** uključe u obilježavanje Svjetskog dana zdravlja – organiziranjem aktivnosti primjerenih različitim dobnim grupama svojih stanovnika. Ured Svjetske zdravstvene organizacije u Kobeu, Japan, koordinirao je provođenje kampanje pod nazivom **„1000 gradova 1000 života“**. Globalni cilj Kampanje bio je doći do brojke od 1000 gradova sudionika. Odaziv gradova premašio je očekivanja. Prijavljeno je 1525 gradova iz 138 zemalja svijeta, među njima i četrnaest iz Hrvatske (Zagreb, Rijeka, Pula, Poreč, Opatija, Osijek, Vinokovci, Đakovo, Kutina, Krapina, Gospić, Split, Nin, Biograd na moru).

Primjereno svojim mogućnostima gradovi su organizirali sajmove zdrave hrane, zdravstvene, preventivne preglede za građane, tribine i edukacijske radionice, biciklijade, različite oblike zajedničke tjelovježbe (hodanje, vježbanje, rolanje, plesanje i sl.), pa i zatvaranje jedne od prometnica u gradu za promet i njezino ustupanje građanima (makar i na jedan dan). U pripremi aktivnosti obilježavanja Svjetskog dana zdravlja u gradu Zagrebu pomogli su i nastavnici sa Škole narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, a sudjevali su i naši studenti vožnjom biciklima od Šalate do Zrinjevca.

Drugi dio Kampanje, pod nazivom „1000 života“, prepoznaje pojedinca kao pokretača promjena u urbanom okruženju koje imaju utjecaj na zdravlje sugrađana. Tako su npr. u Zagrebu odabrane dvije „šampionke zdravlja“, pobornica biciklističkog prijevoza u gradu i osnivačica udruge *Bicikl* i osnivačica udruge za prevenciju prekomjerne težine i promotorica zdrave prehrane među sugrađanima.

*Selma Šogorić*

U GROŽNJANU ODRŽAN TEČAJ „MEDIJI I ZDRAVLJE“

## **Predsjednik Republike Hrvatske prof. dr. Ivo Josipović održao predavanje i sudjelovao u raspravi oko okruglog stola**

U Grožnjanu je 25. – 27. lipnja 2010. u sklopu 17. motovunske ljetne škole unapređenja zdravlja održan tečaj „Mediji i zdravlje“. Organizatori tečaja bili su Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Hrvatska mreža zdravih gradova i Hrvatsko novinarsko društvo. Tema ovogodišnjeg tečaja bila je „Korupcija – isitna i percepcija“. U radu tečaja sudjelovao je i predsjednik Republike Hrvatske prof. dr. Ivo Josipović, koji je u nedjelju, trećega dana tečaja, održao predavanje o borbi protiv korupcije u Hrvatskoj i nakon toga sudjelovao u raspravi oko okruglog stola. Predsjednik je u Grožnjan stigao u pratnji saborskog zastupnika doc. dr. Miranda Mrsića, koji je također sudjelovao u raspravi.

Okupljeni zdravstveni djelatnici i novinari s velikim su zanimanjem pratili predavanje o borbi protiv korupcije u Hrvatskoj koje je g. Predsjednik započeo stavljanjem na rever značke s natpisom „STOP korupciji“, te izrazio zadovoljstvo što je Hrvatska Vlada usvojila Akcijski plan i program mjera za borbu protiv korupcije na državnoj razini. No pritom je istaknuo kao najvažnije želju ljudi da se Hrvatska riješi korupcije i da je ovaj problem osvješten. Nadalje je u predavanju iznio podatke brojnih istraživanja pojavnosti i percepcije korupcije na međunarodnoj razini i u Hrvatskoj, kao što je, primjerice, indeks korupcije, koji redovito ispituje Transparency International, te naglasio da prema tim istraživanjima u Hrvatskoj u pogledu korupcije visoko kotiraju pravosuđe i politika, što posebno zabrinjava jer bi upra-

vo pravosuđe trebalo biti jamac povjerenja i sigurnosti građana. Predsjednik je dodao da su doneseni brojni zakoni koji, međutim, sami po sebi ne jamče iskorjenjenje korupcije ako se ne provode. Posebno je značenje pridao nekim strukturnim promjenama u pravosuđu, npr. Uskočkoj vertikali i usvajanju i primjenjivanju odredbi Kaznenog zakona koje omogućuju oduzimanje imovine za koju se dokaže da je stečena kaznenim djelima, pa je u tom pogledu upozorio na primjer Irske.

U pogledu rezultata istraživanja koje je prikazao, a koji govore da bi 51% anketiranih građana vjerojatno ili sigurno prijavilo korupciju, izrazio je sumnju u tu njihovu samoprocjenu.

Predsjednik Josipović je istaknuo da je kontrola korupcije nužna ne samo kao jedan od uvjeta koje Hrvatska ima vezano uz 23. poglavlje u pregovorima s Europskom Unijom, nego radi nas samih i izrazio optimizam u tom pogledu, naglasivši još jedanput da je najvažnije postati svjestan problema. Nakon predavanja održana je rasprava u kojoj su sudionici pokušali dati odgovore na pitanje što jest a što nije korupcija u zdravstvu.

Raspravu su vodile gđe. Helga Vlahović, koju ne treba posebno predstavljati i Andreja Šantek, novinarka koja je nedavno izabrana za predsjednicu Zbora novinara koji prate zdravstvo Hrvatskog novinarskog društva, nakon odstupanja s te dužnosti g. Maria Harapina, kojem je bila zamjenicom.

**Jadranka Božikov**



*Dio sudionika u raspravi oko okruglog stola na tečaju „Mediji i zdravlje“*



## Znanstvenoistraživačka radionica o reformama zdravstvenih sustava u zemljama Jugoistočne Europe

Dubrovnik, 24. – 25. svibnja 2010.

U Interuniverzitetskom centru u Dubrovniku održana je 24. i 25. svibnja 2010. znanstvenoistraživačka radionica pod naslovom „Health Reforms in South Eastern Europe“ koja je okupila dvadesetak sudionika, uglavnom iz akademske zajednice, iz Velike Britanije, Nizozemske, Njemačke, Slovenije, Srbije, Crne Gore, Makedonije, Bugarske, Rumunjske i Hrvatske, uz sudjelovanje predstavnika međunarodnih organizacija (WHO). Organizatori su bili European Observatory on Health Systems and Policies, London School of Economics Research on South Eastern Europe i Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, a cilj skupa je bio prikazati i raspraviti pravce i strampuvice reformi zdravstvenih sustava u zemljama jugoistočne Europe u posljednjih dvadesetak godina. Uz kolege iz nabrojenih zemalja zapažena izlaganja održali su prof. dr. Milica Katić, koja je u ime skupine autora govorila o uvođenju kombiniranog načina plaćanja u obiteljskoj medicini, te prof. dr. Miroslav Mastilica, koji je govorio o tome kako zdravstvenu reformu vide korisnici zdravstvene zaštite. Ideja skupa je bila prikupiti znanstveno utemeljena mišljenja i rezultate

istraživanja zdravstvenih sustava u zemljama u tranziciji, osobito evaluirati brojne reforme koje se provode bez prethodne sustavne analize i bez njihovog pilotiranja, uz ulaganja visokih iznosa novca dobivenog iz kredita međunarodnih banaka ili donacija, često pod utjecajem međunarodnih eksperata koji nedovoljno poznaju zdravstvene sustave tih zemalja. U tom smislu bio je karakterističan naslov izlaganja „Is the primary health care reform in Serbia externally driven?“.

Jedana od zadaća radionice bila je definiranje daljnjih mogućih pravaca istraživanja. Zanimljiv je podatak da se tijekom zadnje dvije godine u raspravama o reformi Nacionalnog zdravstvenog sustava Velike Britanije zagovara organiziranje poliklinika, organizacijskog oblika sličnog našim domovima zdravlja i to nakon što je u zemljama jugoistočne Europe, upravo po uzoru na zapadne modele, obiteljska medicina privatizirana. Također je zanimljivo da su efekti privatizacije često sasvim suprotni: u Sloveniji privatne zdravstvene ustanove uključujući i privatne bolnice nemaju posla, dok je u Makedoniji situacija sasvim suprotna.

Istraživanja prezentirana na skupu bit će, nakon što prođu recenziju, objedinjena i publicirana u knjizi poznatog stranog izdavača.

**Jadranka Božikov**

U Zagrebu se 13. – 16. listopada 2010. održava Drugi kongres preventivne medicine i unaprjeđenja zdravlja s međunarodnim sudjelovanjem. Kongres se održava pod visokim pokroviteljstvom predsjednika Republike prof. dr. sc. Ive Josipovića a organizira ga Hrvatsko društvo za javno zdravstvo Hrvatskog liječničkog zbora u suradnji sa Školom narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo te županijskim zavodima za javno zdravstvo. Glavne teme Kongresa su:

- Društvo i zdravlje
- Javnozdravstvene intervencije
- Sustav zaštite zdravlja
- Politika zdravlja

Ministar zdravstva i socijalne skrbi mr. Darko Milinović svojim pismom dobrodošlice poziva sve liječnike, bez obzira na specijalnost isto kao i druge stručnjake da sudjeluju na Kongresu i učine svoje znanje što djelotvornijim u poboljšanju zdravlja ljudi kroz razmatranje aktualnih tema Kongresa kao što su socijalne nejednakosti u zdravlju, demografsko zdravlje, etika u javnom zdravstvu i primarnoj zdravstvenoj zaštiti, strategija preventivne medicine u Hrvatskoj i mentalno zdravlje.

Program i sve informacije dostupne su na web stranici Kongresa [www.preventive-medicine2010.com](http://www.preventive-medicine2010.com).

Program uključuje pozvana predavanja eminentnih stranih stručnjaka, više radionica te usmena i poster izlaganja. Do 31. svibnja svoje sudjelovanje na Kongresu potvrdilo je 15-tak pozvanih predavača te je zaprimljeno više od 330 sažetaka. Kongres će se održati u Konferencijskom centru Hypo Expo XII, a očekuje se više od 1000 sudionika. Rok za nižu kotizaciju je 1. kolovoza.



Sudionici radionice „Health Reforms in South Eastern Europe“ ispred zgrade Centra (IUC/CAAS) zagrebačkog Sveučilišta u Dubrovniku

KBC ZAGREB

## Prvi put u Hrvatskoj i u regiji: invazivno monitoriranje i kompleksna operacija mozga bolesnice s farmakorezistentnom epilepsijom

Dana 23. 04. 2010. godine po prvi puta u Hrvatskoj i u široj regiji u KBC-u Zagreb na Rebru izvedena je kompleksna operacija 48-godišnje bolesnice s teškim, farmakorezistentnim oblikom epilepsije, koja se liječi od 7. godine života i u koje, usprkos cijelom nizu antiepileptika, nije postignuta zadovoljavajuća kontrola epileptičkih napadaja. Epileptički napadaji su joj onemogućavali normalno funkcioniranje u svim aspektima života. Bolesnica je prosječno imala 20-tak epileptičkih napadaja dnevno, često u seriji, klinički fenotipski radilo o kompleksnim parcijalnim napadima frontalnog ishodišta (cingularna regija) karakteriziranim bizarnim grimasiranjem i verbalnim automatizmima te perseveriranjem, uz učestalu sekundarnu generalizaciju. Standardno EEG monitoriranje skalp elektrodama nije pokazivalo jasno područje mozga iz kojega započinje epileptički napadaj. U planiraju i izvršenju operativnog zahvata,

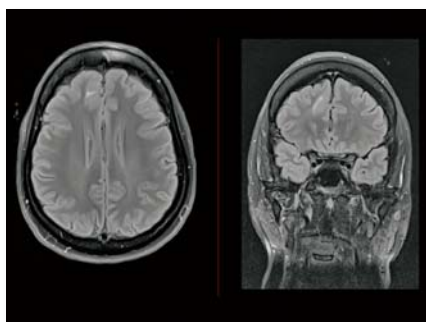
kao i u invazivnom elektroencefalogramskom monitoriranju koje je izvedeno u kontinuitetu 4 dana ranije, a na inicijativu predstojnice Klinike za neurologiju doc. dr. sc. Sanje Hajnšek i predstojnika Klinike za neurokirurgiju prof. dr. sc. Josipa Paladina, te uz veliku podršku ravnatelja akademika Željka Reinera i pomoć prof. dr. sc. Jörga Wellmera, predstojnika Centra za epilepsiju Sveučilišne bolesnice u Bochumu, sudjelovao je tim liječnika neurologa (doc. dr. sc. Sanja Hajnšek, doc. dr. sc. Željka Petelin, doc. dr. sc. Zdravka Poljaković, dr. Sibila Nanković, dr. Vlatko Šulentić), neurokirurga (prof. dr. sc. Josip Paladino, mr.sc. dr. Goran Mrak, dr. Andrej Desnica), biomedicinskih inženjera (doc. dr. sc. Velimir Išgum, dipl. ing. Magdalena Krbot, dipl. ing. Ana Branka Šefer, dipl. ing. Marija Mavar), te neuroradiologa (doc. dr. sc. Marko Radoš, dr. sc. Goran Pavliša) /Slika 1/. U bolesnice je na visokorezolucijskom MR-u mozga

(3T) otkriven poremećaj razvoja moždane kore – tzv. kortikalna displazija lokalizirana u čeonom režnju /Slika 2/. Odluka za invazivno monitoriranje donesena je zbog planiranja opsežnosti neurokirurške resekcije, odnosno operacije mozga. Budući da se u bolesnika u kojih se nađe promjena vidljiva na MR snimkama ne može reći koji dio mozga je odgovoran za nastanak epileptičkog napadaja (tzv. epileptogena zona), jedini način njenog otkrivanja i potpunog uklanjanja je monitoriranje epileptičke aktivnosti invazivnim elektrodama („strip i grid“ elektrode). O opsežnosti uklanjanja čitave epileptogene zone ovisi u kojoj mjeri je moguća redukcija epileptičkih napadaja. U bolesnika u kojih nije uklonjena čitava epileptogena zona rezultati kirurškog liječenja pokazuju značajno slabiju kontrolu epilepsije nakon operacije, nego u bolesnika u kojih je uklonjena čitava epileptogena zona. Bolesnici su u prvom aktu implantirane subduralne strip i grid elektrode u područje same kortikalne displazije i oko nje, frontalno desno /Slika 3 i 4/. Dan nakon operacije pristupilo se, uz pomoć Nicolet kortikalnog stimulatora, kontinuiranom invazivnom elektroencefalogramskom monitoriranju temeljem kojeg se s vrlo velikom preciznošću odredila zona početka epileptičkog napada /Slika 5/, te je uz pomoć posebnog softvera napravljen plan neurokirurške resekcije /Slika 6/.

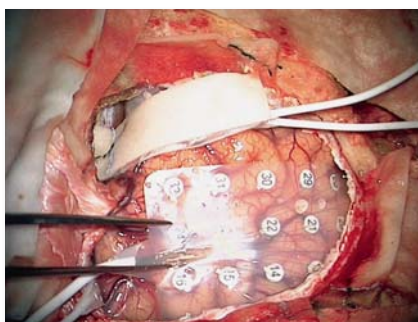
*Nicolet kortikalni stimulator* s 128-kanalnim pojačalom je uređaj koji predstavlja najnoviju inovaciju u funkcionalnom elektroencefalogramskom monitoriranju. Uređaj takvog tipa uz Centar za epilepsiju KBC-a Zagreb na Rebru posjeduju još samo dva epileptološka centra u Europi (u Londonu i u Oslu). Bitno je napomenuti da se invazivnim monitoriranjem može uz otkrivanje epileptogene zone, obaviti i detaljan prikaz moždane karto grafije (kortikalnih centara za motoriku, govor, osjet). Primjenom navedene metode u pacijenata koji su kandidati za resekciju tumora mozga ili kirurške za-



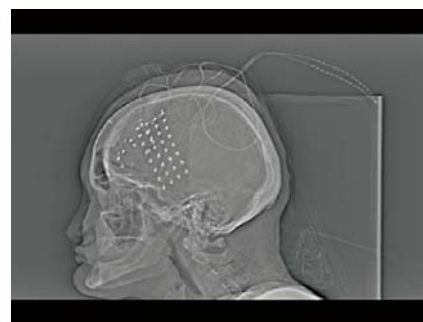
**Tim koji je izveo prvo invazivno monitoriranje i kompleksnu operaciju bolesnice s farmakorezistentnim oblikom epilepsije u Hrvatskoj i u regiji (s lijeva na desno: G. Mrak, J. Wellmer, V. Šulentić, S. Hajnšek, A. Desnica, Ž. Petelin, V. Išgum, S. Nanković)**



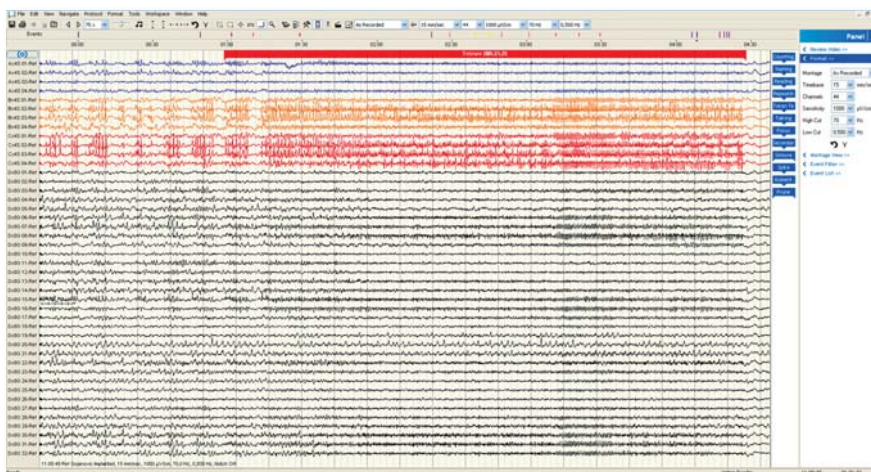
**Slika 2.** MR mozga (3 Tesla) u 48-godišnje bolesnice s farmakorezistentnom epilepsijom pokazuje kortikalnu displaziju u desnom frontalnom režnju.



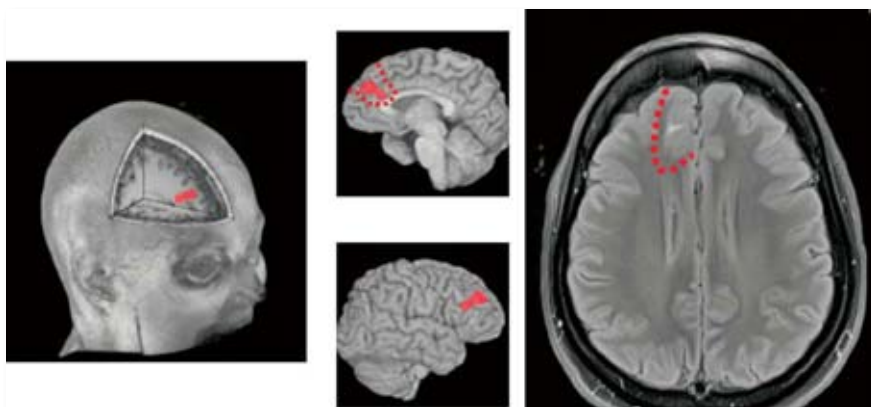
**Slika 3.** Intraoperativno postavljene strip i grid elektrode na površinu mozga.



**Slika 4.** Kraniogram nakon kirurškog zahvata na kojem su vidljive postavljene strip i grid elektrode



**Slika 5.** pokazuje intrakranijski elektroencefalogram u kojem je jasno vidljiva zona početka epileptičkog napada (označena crvenom i narančastom bojom) koju je potrebno kirurški ukloniti.



**Slika 6.** Plan neurokirurške resekcije.

hivate kod epilepsija umanjuje se mogućnost oštećenja kritičnih moždanih regija, što bi dovelo do neprihvatljivog neurološkog deficita, a što je od izuzetne važnosti za poboljšanje njihove kvalitete života.

Operacija uklanjanja patološke promjene – kortikalne displazije, te elektrodama otkrivene epileptogene zone je učinjena nakon četiri dana intenzivnog monitoriranja, a nakon inicijalnog postavljanja subduralnih elektroda. U bolesnice je poslijeoperacijski tijek, nakon postavljanja elektroda, tijekom četverodnevno monitoriranja, kao i tijekom nakon resekcije kortikalne displazije protekao uspješno, bez komplikacija. Postoperativno je bolesnica posve bez epileptičkih napadaja, značajnog kognitivnog poboljšanja, dobro se osjeća i nakon 40 godina upoznaje normalan život koji nikada nije imala.

Učinjeni postupak invazivnog EEG monitoriranja uz resekciju epileptogene zone nadopuna je postojećeg operacijskog programa epilepsija (lezionektomije, selektivne amigdalohipokampektomije, prednje temporalne resekcije, vagnsne stimulacije i dr.) koji se već godinama kontinuirano primjenjuje suradnjom Referentnog centra Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsiju, Klinike za neurologiju, te Klinike za neurokirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb u liječenju farmakorezistentnih epilepsija.

**Za Centar za epilepsiju  
Klinike za neurologiju:  
Sanja Hajnšek  
Željka Petelin  
Sibila Nanković**

**Za Kliniku za neurokirurgiju:  
Goran Mrak**

STALNO MEDICINSKO USAVRŠAVANJE

## Bol u leđima: lumbosakralni sindrom – dijagnostika i liječenje

Ovogodišnji tečaj iz neuromuskularnih bolesti pod nazivom „Bol u leđima. Lumbosakralni sindrom – dijagnostika i liječenje“ održan je u Edukacijskom centru Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u KBC-u Zagreb 26. ožujka 2010. i okupio je velik broj sudionika i predavača. Neuromuskularne bolesti su vrlo široka skupina stečenih i nasljednih bolesti od kojih su neke vrlo rijetke i pobuđuju velik interes liječnika i znanstvenika drugih struka, no voditeljice tečaja (doc.dr. sc. Ervina Bilić i doc.dr.sc. Marija Žagar) ove su godine odabrale temu koja je čest dijagnostički i terapijski problem u svakodnevnoj neurološkoj praksi. Ovogodišnji je tečaj posvećen bolesti koju mnogi od nas liječe i susreću u svojih bolesnika, ali i bolesti koju smo i sami osjetili ili ćemo je osjetiti tijekom života. Poznato je da 80% ljudi tijekom života trpi zbog boli u leđima koja traje tri ili više mjeseci bez prekida. Voditeljice tečaja su temu odabrale i zbog potrebe dodatne standardizacije nomenklature kliničkih i neuroradioloških entiteta i uspostavljanja okvirnog algoritma za terapijske i dijagnostičke postupke u bolesnika s boli u leđima. Već tradicionalno, tečaj je započet obnavljanjem znanja iz anatomije, anatomske i kliničke aspekata lumbosakralnog dijela kralježnice i lumbosakralnog pleksusa. Jedan od važnih ciljeva je bio i pojasniti mogućnosti i ograničenja pojedinih dijagnostičkih postupaka koji mogu pružiti dragocjene odgovore u bolesnika s boli u leđima. Posebna pozornost posvećena je fenomenu kronične boli u leđima u bolesnika s urednim neurološkim, neuroradiološkim i elektromiografskim nalazom, te ulozi emocionalnog stresa u patogenezi kronične boli u leđima i na terapijske smjernice koje proizlaze iz tih saznanja. Sveobuhvatan pristup kliničkom izazovu boli u leđima okupio je sudionike i predavače različitih specijalnosti: neurologe, radiologe, fizijatre, kirurge, neurokirurge, anesteziologe, ortopede i liječnike opće medicine. Rezultat ovogodišnjeg jednodnevnog tečaja iz neuromuskularnih bolesti sljedeći su zaključci koji bi trebali pri-

donijeti standardizaciji i poboljšanju liječenja i boljem odabiru dijagnostičkih postupaka u bolesnika s akutnom i kroničnom boli u leđima:

Motorički i deficit kontrole sfinktera u bolesnika s akutnom boli u leđima indikacije su za neuroradiološku obradu i neurokirurško liječenje.

Elektromiografska dijagnostika nije indicirana u bolesnika s akutnom boli u leđima koji imaju uredan neurološki status.

Kroničnu bol u leđima treba ocijeniti u njenom trajanju i intenzitetu s pomoću dnevnika boli. Intenzitet boli ocjenjuje se uporabom vizualne analogne skale i to je važan korak u liječenju boli i ocjenjivanju je li sama bol indikacija za eventualno neurokirurško liječenje.

U konzervativnom farmakološkom liječenju kronične i akutne boli u leđima treba lijekove davati dovoljno dugo u dovoljno visokim dozama.

Umjerena fizička aktivnost i kretanje preporuka je za bolesnike s kroničnom i akutnom boli u leđima.

Bolesniku s kroničnom boli u leđima nužan je multidisciplinarni pristup i pravovremena edukacija. Na taj način će se smanjiti trajanje bolesti, rizik njezina ponavljanja, a doprinijet će se i kvaliteti života bolesnika i njegovoj radnoj učinkovitosti.

U okviru tečaja prikazane su i praktične mogućnosti i tehnike elektromiografske dijagnostike u bolesnika s lumbosakralnom pleksopatijom ili radikulopatijom te mogućnosti nekih dodatnih terapijskih postupaka, poput manipulativne tehnike.

I ove godine sudionici su dobili priručnik koji sadržava tekstove svih predavanja kao dodatnu pomoć u svakodnevnom radu s bolesnicima koji pate zbog boli u leđima.

S velikom radošću i zadovoljstvom svi su predavači i sudionici pozvani na sljedeći, šesti po redu, jednodnevni tečaj iz neuromuskularnih bolesti, koji će biti održan u travnju 2011. godine, a bit će posvećen liječenju polineuropatija.

**Ervina Bilić**



Sudionici Tečaja u Edukacijskom centru Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

FOTOREPORTAŽA

## Dan Fakulteta 2009.

*Svečanost obilježavanja godišnjice osnutka Medicinskog fakulteta u Zagrebu održana je 17. prosinca 2009. godine. Bila je to još jedanput prigoda da se koncem kalendarske godine, pred dane odmora i blagovanja, članovi Fakulteta podsjetite na dane uspješnog dovršetka bitke za dugo željenu samostalnu zagrebačku visokoškolsku medicinsku ustanovu. Nakon slušanja državne himne, pozdrava i riječi dekana i visokih gostiju, predstavili su se Studentski Zbora i studentske udruge. Slijedile su svečana dodjela nagrade „MEDICINA“, svečana dodjela Dekanovih nagrada i nagrada za najbolji doktorat, a održan je i prigodni umjetnički program. Kao i svake godine, na domjenku u predvorju, gosti i zaposlenici Fakulteta nastavili su druženje.*



Otvorenje svečanosti uz državnu himnu



Pozdravna riječ dekana Medicinskog fakulteta prof. dr. Davora Miličića



Ugledni gosti ministar zdravstva dr. Darko Milinović i rektor Sveučilišta u Zagrebu prof. dr. Aleksa Bjeliš



Obilježavanje nagrada i priznanja zaslužnim studentima i nastavnicima



*Studentica 6. godine Sania Vidas među dobitnicima je dekanove nagrade za najbolji uspjeh u protekloj akademskoj godini*



*Dekan Fakulteta predaje nagradu za najbolji doktorat dr. sc. Zdravku Mitroviću*



*Prof. dr. Josip Roša (na slici lijevo) među 11 je nastavnika Medicinskog fakulteta umirovljenih u 2009. godini. Svima njima je riječi zahvalnosti uputio dekan Fakulteta prof. dr. Davor Miličić*



*Kronološki poredani urednici Mef.hr (s desna): glavni urednici Marko Pečina, Goran Šimić i Srećko Gajović te grafički urednik Branko Šimat*

## Najbolji doktorati u akad. god. 2008./2009.

*Dr. sc. IVANA KOLČIĆ: „POPULACIJSKO-GENETIČKE I OKOLIŠNE ODREDNICE METABOLIČKOG SINDROMA U POPULACIJI OTOKA VISA“*

Polje: JAVNO ZDRAVSTVO I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA

*Dr. sc. NADIRA DURAKOVIĆ: „ULOGA PRIMATELJEVIH DENDRITIČKIH STANICA U ADOPTIVNOJ IMUNOTERAPIJI NAKON TRANSPLANTACIJE KOŠTANE SRŽI“*

Polje: TEMELJNE MEDICINSKE ZNANOSTI

*Dr. sc. Alan Ivković: „CIJELJENJE OŠTEĆENJA ZGLOBNE HR-SKAVICE NAKON LIJEČENJA GENSKI PROMIJENJENIM UGRUŠKOM AUTOLOGNE KOŠTANE MOŽDINE“*

Polje: TRANSLACIJSKA ISTRAŽIVANJA

*Dr. sc. Zdravko Mitrović: „UTJECAJ GENETSKIH POLIMORFIZAMA FcγRIIIA i FcγRIIA RECEPTORA TE IZRAŽAJA SURVIVINA I KASPAZE-3 NA PROGNOZU BOLESNIKA S DIFUZNIM B-VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM LIJEČENIH KOMBINACIJOM RITUKSIMABA I KEMOTERAPIJE PO SHEMI CHOP“*

Polje: KLINIČKE MEDICINSKE ZNANOSTI

## Dekanova nagrada za najbolji znanstveni rad studenata akademske godine 2008./2009.

**Milan Pavlović:** „Usporedna analiza nekih parametara poroda sjedeći s porodom ležeći kod višerotki“

**Srđan Rogošić:** „Neprepoznati prijelom posteromedijalnog nastavka talusa“

**Petar Šenjog:** „ZAP-70 u limfocitima B-stanične kronične limfocitne leukemije (B-KLL) ima najveći izražaj u limfnim čvorovima, manji u koštanoj srži, a najmanji u perifernoj krvi“

**Marijan Pašalić:** „Dipiridamol – inhibitor hepatotoksičnosti inducirane s paracetamolom u miševa“

**Andreja Vukasović, Ivan Cerovečki:** „Histološka procjena cijeljenja zglobove hrskavice upotrebom emikvantitativne ocjenjske ljestvice“

**Lovro Kavur, Iva Košuta:** „Intratumska heterogenost E-kadherina i beta-katenina u planocelularnom karcinomu grkljana“

**Olga Martinović, Martin Martinović:** „Kvaliteta života bolesnika sa sicca sindromom i seronegativnim spondiloartropatijama“

**Maša Nikolić, Petar Mrđa:** „Utjecaj smjenskog rada na radnu sposobnost i kvalitetu života zdravstvenih djelatnika županijske bolnice: presječno istraživanje“

**Marko Mance, Nikolasa Nižica:** „Correlation of Certain Autoantibodies with the Level of Serum Lipids in Patients with Sjögrens Syndrome“

**Lana Pintarić, Stefan Prgomet, Bruna Sanader:** „Usporevanje cijeljenja koštanih prijeloma djelovanjem protutijela na molekulu BMP-1-3“

**Aurelija Knežević, Bojana Nikitović, Anita Zenko:** „Hepatoprotektivni učinak pentadekapeptida BPC 157 na modelu akutne intoksikacije paracetamolom u štakora“

**Martina Bojanić, Jasmina Nikić, Katarina Bojanić:** „Pentadekapeptid BPC 157 učinkovito suzbija konvulzije i neuralna oštećenja inducirana paracetamolom na štakorskom modelu“

**Juraj Slipac, Lorna Stemberger, Sanja Stojsavljević:** „Imaju li djeca rođena in vitro fertilizacije (IVF) povećani rizik za razvoj malignih tumora?“

**Gordan Sarajlić:** „Utjecaj koštanih morfogogenetskih proteina BMP-2 i BMP-7 na koštani metabolizam u štakora bez štitne i doštitnih žlijezda (TPTx)“

**Majda Jašaragić:** „Socijalna podrška u veterana oboljelih od kroničnog ratnog posttraumatskog stresnog poremećaja“

## Dekanova nagrada za najbolje studente u akademskoj godini 2008./2009. godini

### I. GODINA STUDIJA

1. Ivan Blažeković
2. Nina Blažević
3. Ida Penzar
4. Dorotea Božić
5. Krešimir Crljenko
6. Ela Čurčić
7. Vedran Ščurić
8. Nikola Kos
9. Sara Medved
10. Sunčana Vlah
11. Ivan Vlahović
12. Maja Vrdoljak
13. Dino Kasumović
14. Mateja Kisić
15. Dario Kožul

### II. GODINA STUDIJA

1. Ana-Marija Buntić
2. David Čičić

3. Iva Mišljenčević

4. Marija Sedlić
5. Katarina Ilić
6. Mate Milas

### III. GODINA STUDIJA

1. Mirjana Stanić
2. Maja Popović
3. Andrea Janeš
4. Katarina Krbot
5. Marin Radmilović
6. Petra Barl

### IV. GODINA STUDIJA

1. Aleksandar Blivajs
2. Mia Smoljan
3. Krešimir Kordić

### V. GODINA STUDIJA

1. Martina Bogeljić
2. Danijela Barić

3. Marija Eterović

4. Tomislava Bodrožić Džakić

### VI. GODINA

1. Vanja Crnica
2. Anja Dragobratović
3. Tihana Džombeta
4. Majda Jašaragić
5. Lovro Kavur
6. Hrvoje Kisić
7. Ana Koši
8. Iva Košuta
9. Mateja Leljak
10. Ivana Lisac
11. Ivana Marković
12. Ivana Matešić
13. Maša Nikolić
14. Sarah Polak
15. Mirna Radočaj
16. Tomislav Sečan

17. Kristina Sekulić

18. Sanja Stojsavljević
19. Iva Šimunović
20. Rašeljka Tadić
21. Goran Tomičić
22. Sania Vidas
23. Ivana Vučevac

## Nagrada MEDICINA 2009.

*U sklopu svečanosti obilježavanja Dana Fakulteta dodijeljena je i ugledno priznanje Nagrada MEDICINA, ove godine uglednom nastavniku Medicinskog fakulteta u Zagrebu prof. dr. Branimiru Richteru.*



*Prof. dr. sc. Branko Richter*



*Profesoru Richteru je uz pisano priznanje Medicinski fakultet darovao i umjetničku sliku*

## Izvešće o dodjeli nagrade za humanost i etičnost „Medicina“

### *Gospođe i gospodo,*

Izvijestio bih Vas da je Fakultetsko vijeće, na prijedlog Odbora za dodjelu nagrade za humanost i etičnost „Medicina“,



*Doc. dr. sc. Drago Buneta*

odlučilo da se Nagradu ove godine dodijeli prof. dr. sc. Branimiru Richteru.

U Povelji koja će mu danas biti uručena, zapisano je da mu se Nagradu dodjeljuje „Za ustrajno promicanje načela humanosti i etičnosti u svome javnom djelovanju“.

U tom ga svjetlu pamte njegovi studenti i suradnici, ljudi kojima je nekih davnih poratnih godina pomagao suzbijajući malariju u Makedoniji. U tom su ozračju bili svi njegovi prilozi u raspravama što su vođene u Etičkom povjerenstvu Hrvatskog liječničkog zbora, u Hrvatskom katoličkom liječničkom društvu. Što više, on je zajedno s pok. prim. dr. Margaretom Peraica potaknuo osnivanje toga Društva. Konačno u tom je duhu profesor Richter u ranu jesen 1992. godine pisao Statut i Pravilnik, osnovne dokumente na kojima se temelji Nagrada za humanost i etičnost, kao jedan od izraza duhovnih strujanja u našoj Domovini zahvaćenoj ratnim stradanjima.

Zagreb, 17. prosinca 2009.

**Voditelj Odbora  
Drago Buneta**



## Memorijal Draga Perovića i Jelene Krmpotić-Nemanić

*Tradicionalni Memorijal Draga Perovića održava se u siječnju svake godine u sjećanje na nastavnika koji je održao prvo predavanje na novoosnovanom Medicinskom fakultetu u Zagrebu 13. siječnja 1917. godine. Ove je godine Memorijal, nakon smrti akademkinje Jelene Krmpotić-Nemanić, dugogodišnje nastavnice i znanstvenice Fakulteta, preimenovan u Memorijal Draga Perovića i Jelene Krmpotić-Nemanić. Memorijalni je skup održan 22. siječnja 2010. godine u knjižnici Zavoda za anatomiju.*



*Biste akademika Jelene Krmpotić Nemanić i Draga Perovića*



*Predstojnik Zavoda za Anatomiju prof. dr. Ivan Vinter u žustrom izlaganju dekanu prof. dr. Davoru Miličiću (lijevo) i prodekanu prof. dr. Marijanu Klarici*



*Nagrađene studente najavili su i uputili riječi pohvale prof. dr. Ivan Vinter, doc. dr. Lovorka Grgurević i dekan Fakulteta prof. dr. Davor Miličić*



*Ovogodišnji dobitnici nagrade Zaklade Perović – Krmpotić su studenti Mateja Marčec i Mario Šestan*



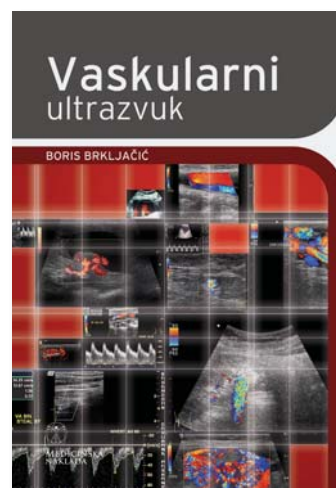
*Ugodno druženje mladih nastavnika i znanstvenika*

Boris Brkljačić

## VASKULARNI ULTRAZVUK

Nakladnik: Medicinska naklada > ISBN: 978-953-176-462-9  
> God. izdanja: 2010. > Opseg: 361 str.  
> Format: 17,5 x 24,5 cm > Uvez: tvrdi

Udžbenik pruža mogućnost uvida u osnove vaskularnog ultrazvuka studentima medicine i studentima na poslijediplomskom studiju, a specijalizantima radiologije omogućuje da steknu teorijska znanja o primjeni doplera u svim područjima osim u ehokardiografiji, te da uz pomoć udžbenika samostalno obavljaju te preglede.



Hamilton Bailey (urednik Matija Horžić)

## KIRURŠKA PROPEDEUTIKA

*prikaz fizikalnih znakova  
u kliničkoj kirurgiji*

Nakladnik: Medicinska naklada > ISBN: 978-953-176-402-5  
> God. izdanja: 2010. > Opseg: 520 str.  
> Format: 18,5 x 24,5 cm > Uvez: meki

Prošlo je više od osamdeset godina od objavljivanja prvog izdanja Kirurške propedeutike – prikaza fizikalnih znakova u kliničkoj kirurgiji Hamiltona Baileya. Njezino tako dugo trajanje potvrđuje važnost i značenje prepoznavanja i razumijevanja fizikalnih znakova u kirurškoj praksi. Iako ništa ne može zamijeniti iskustvo, ova knjiga pruža neprocjenjiv i neposredan izvor probranih znanja i mudrosti.

Ovo, osamnaesto izdanje knjige radikalni je odmak od prethodnih izdanja. Uz to što se temelji na izvornoj poruci Hamiltona Baileya o važnosti fizikalnih znakova u kliničkoj kirurgiji, ovo je izdanje: potpuno prerađeno i redizajnirano; ilustrirano s više od 1000 novih slika u boji; dopunjeno novim poglavljima (npr. AIDS, tropske bolesti).

Studenti medicine i specijalizanti kirurgije nedvojbeno će i dalje posezati za ovom knjigom kao provjerenim i mudrim vodičem.

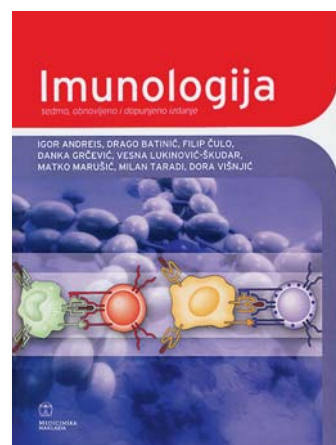


Milan Taradi (urednik)

## IMUNOLOGIJA

Nakladnik: Medicinska naklada > ISBN: 978-953-176-444-5  
> God. izdanja: 2010. > Opseg: 491 str.  
> Format: 21,5 x 27,5 cm > Uvez: tvrdi

Najnovije, sedmo izdanje Imunologije, studentskog udžbenika koji traje gotovo tri desetljeća, uključuje, u odnosu na prethodna izdanja, vrlo velike promjene glede redoslijeda i načina prikazivanja gradiva. Materija je organizirana u tri osnovne cjeline. Najprije su izložene osnovne sastavnice imunskog sustava, zatim su prikazani međusobni odnosi tijekom njegove fiziološke funkcije, dok je treći dio posvećen imunskoj obrani u zdravlju i bolesti.



MICC 2010.

## Klinička praksa utemeljena na znanstvenom dokazu: hrvatski pogled

Središnja medicinska knjižnica Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu organizirala je, u suradnji s Ministarstvom znanosti, obrazovanja i športa, CARNetom i tvrtkom Walters Kluwer – Ovid Technologies GmbH, po šesti put konferenciju o medicinskim informacijama (MICC – Medical Information Conference Croatia).

Konferencija je namijenjena ponajprije krajnjim korisnicima, sa željom da ih se upozna s dostupnim izvorima i potakne na veće iskorištavanje medicinskih informacija, osobito onih koje su dostupne zaposlenicima hrvatskih bolnica.

MICC 2010 održan je 17. lipnja 2010. na Medicinskom fakultetu u Zagrebu pod naslovom „Klinička praksa utemeljena na znanstvenom dokazu: hrvatski pogled“.

Sudionicima skupa (uglavnom liječnicima i medicinskim knjižničarima) predavanja su održali eminentni predavači. O dokazu i praksi, populacijskom i individualnom govorio je Vladimir Trkulja, a o EBM-u i dijabetesu u Hrvatskoj Ivana Pavlić-Renar. Arjana Tambić Andrašević predstavila nam je načela izrade hrvatskih nacionalnih smjernica ISKRA, a Dario Sambunjak djelovanje hrvatskog ogranka Cochrane kolaboracije.

Nakon stanke je Mirjana Huić govorila o procjeni zdravstvenih tehnologija u Hrvatskoj, a Lidija Gajski kritički se osvrnula na Medicinu utemeljenu na znanstvenom dokazu.

Prije rasprave, Helena Markulin predstavila je Informacijski mrežni servis – potporu liječnicima u kliničkoj praksi.

Drugi dio konferencije organiziran je radom u dvjema radionicama, koje su vodile Helena Markulin (Ovid – baze s područja medicine utemeljene na dokazima) i Davorka Granić (Kliničar pretražuje Medline).

Predavanja su dostupna na url adresi <http://smk.mef.hr/MICC/>.

**Marijan Šember**



## Nacionalni integrirani knjižnični sustav Aleph

U tijeku je uvođenje integriranog knjižničnog sustava u knjižnice sastavnica Sveučilišta u Zagrebu i u Nacionalnu i sveučilišnu knjižnicu. To je projekt od iznimnog značenja jer knjižnično-informacijska infrastruktura čini temelj rada stručne, znanstvene i akademske zajednice kao i razvoja tehnoloških projekata. Taj zahtjevan zadatak vodi Nacionalna i sveučilišna knjižnica, a financijsku potporu od samoga početka pruža Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa.

Izabran je knjižnični sustav *Aleph*, tvrtke *Ex Libris*, vodeće međunarodne korporacije za rješenja u upravljanju knjižničnim poslovima i uslugama. Sustav će pripomoći objedinjavanju informacijskih izvora, ujednačavanju knjižničnog poslovanja i stručne prakse, normiranju radnih procesa, razvitku nacionalnog predmetnog sustava, odnosno primjeni međunarodnih predmetnih tezaurusa, omogućiti razmjenu zapisa sa svjetskim bibliografskim servisima te približiti knjižnične usluge međunarodnoj i europskoj kvaliteti.

Projekt implementacije u prvoj fazi obuhvaća Nacionalnu i sveučilišnu knjižnicu, 24 fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i 12 javnih znanstvenih instituta u Zagrebu. Sastavnice Sveučilišta u Zagrebu u projektu sudjeluju s ukupno 32 visokoškolske knjižnice. Među njima su i obje knjižnice našega Fakulteta (Središnja medicinska knjižnica s dvije područne knjižnice te knjižnica „Andrija Štampar“).

Nadamo se da ćemo sljedeću akademsku godinu započeti s potpunom funkcionalnošću novoga sustava.

**Jelka Petrak**

## Studentski izbori

**Dana 5. i 6. svibnja 2010. održani su izbori za Studentski zbor Sveučilišta u Zagrebu i za studentske zborove sastavnica Sveučilišta u Zagrebu. Na Medicinskom fakultetu su izbori održavani od 8 do 20 sati – prvoga dana u Staroj vijećnici, u Dekanatu, a sljedećeg dana u KBC Zagreb, ispred dvorane Botteri.**

Što se tiče samih izbora za Studentski zbor Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, birano je 12 kandidata integriranog preddiplomskog i diplomskog studija te 4 kandidata poslijediplomskog studija. Na ovim izborima, kao i na prethodnim, povjerenje studenata je dobio aktualni sastav Studentskog zbora Medicinskog fakulteta u Zagrebu, oslabljen za kolege koji su diplomirali, ali osvježen mladim snagama, ambicioznima i željima rada. Ponovni izbor plod je konstantnog rada te činjenice da je upravo naš zbor jedan od najaktivnijih na studentskoj sceni.

Studentski zbor Sveučilišta u Zagrebu studentsko je izborno predstavničko tijelo koje štiti interese studenata, sudjeluje u radu i odlučivanju u tijelima Sveučilišta u Zagrebu te predstavlja studente u sustavu visokoga obrazovanja. Bitno je naglasiti da je to nepolitička, nestranačka, nevladina i neprofitna organizacija.

Od brojnih aktivnosti valjalo bi istaknuti sljedeće. Šestu godinu za redom organiziran je najveći hrvatski međunarodni biomedicinski studentski kongres, CROatian Student Summit (CROSS), a studentima je omogućeno da se sudjelovanje na CROSS-u računa kao ekvivalent odslušanog izbornog predmeta. Radno vrijeme čitaonice u sklopu Središnje medicinske knjižnice produljeno je do 24 sata, a subotom se može koristiti od 10 do 22 sata. Također je produljeno radno vrijeme menze (do 18 sati) uz topli obrok tijekom čitavog radnog vremena. U suradnji s Upravom Fakulteta smanjen je broj izbornih predmeta na prvoj, drugoj i trećoj godini studija. Nakon 5 godina "oživljena" je utrka "162 stuba", događaj koji je bio zaštitni

znak medicinara sa Šalate i sporta na Medicinskom fakultetu. Ovo su samo neki od projekata kojima članovi našeg Studentskog zbora opravdavaju epitet jednog od najaktivnijih na Sveučilištu.

U predizbornoj kampanji obećan je nastavak rada na projektima, a i nadalje će članovi Zbora biti na raspolaganju za probleme pojedinca, kao i za probleme čitave studentske populacije.

Rezultati izbora kandidata integriranog preddiplomskog i diplomskog studija su: Oliver Šuman (201), Danko Relić (197), Vedran Dodig (187), Matija Čirko (186), Kristijan Đula (180), Ivan Šitum (174), Marko Bukna (171), Ivana Stipić (165), Lovro Bucić (163), Anđelo Kaštelančić (161), David Grašić (159) i Goran Mileusić (159); a kandidata poslijediplomskog studija: Ivan Bohaček (113), Goran Sedmak (107), Tomislav Madžar (104) i Maja Pavlović (102).

Što se tiče izbora za Studentski zbor Sveučilišta, na većini fakulteta izbori su održani 5. i 6. svibnja, na pojedinim fakultetima održani su 1. i 2. lipnja, a na preostalima su planirani za rujan. Dok na svim fakultetima ne proteknu izbori, službeni rezultati ne će biti poznati.

Naime, riječ je o izboru 17 studenata koji na listi („Sveučilišna lista“) za Studentski zbor Sveučilišta u Zagrebu osvoje najviše glasova te time izravno postaju članovi Skupštine Studentskog zbora Sveučilišta u Zagrebu koja predstavlja vrhovno tijelo Studentskog zbora. Skupština broji 50 članova od kojih 17 ulazi izravno preko „Sveučilišne liste“, a po jednog člana imenuje svaki Studentski zbor pojedine sastavnice (ukupno 33 sastavnice Sveučilišta). Ove godine se za „Sveučilišnu listu“ kandidiralo 48 studenata sa svojim zamjenicima.

Mandat članova Studentskog zbora Sveučilišta u Zagrebu te Studentskih zborova pojedinih fakulteta traje dvije godine, a početak će (onima koji su izabrani na ovim studentskim izborima) početkom akademske godine 2010./2011.

**Antonela Čirko i Anđelo Kaštelančić**



**Slijeva na desno DOLJE: Danko Relić, Matija Čirko, Oliver Šuman; GORE: David Grašić, Kristijan Đula, Goran Mileusić, Vedran Dodig, Lovro Bucić**

## CROatian Student Summit 6

Šesti po redu CROatian Student Summit (CROSS), u organizaciji Studentskog zbora Medicinskog fakulteta, održan je od 24. do 27. ožujka 2010. Na ovom, dosad najvećem CROSS-u bilo je 207 sudionika iz sedam europskih zemalja, a kongres je tematski bio posvećen bolestima srca.

Najveća novost bila je mogućnost da se studentima Medicinskog fakulteta u Zagrebu sudjelovanje na ovom kongresu vrednuje kao ekvivalent izbornom predmetu, te su se studenti u velikom broju prijavili i odslušali CROSS kao izborni predmet.

Važno je istaknuti da je na ovom CROSS-u prikazano čak 80 studentskih radova, većinom u obliku oralnih prezentacija.

Prvog dana, na svečanom otvorenju, pozdravne govore održali su predsjednik organizacijskog odbora Josip Varvodić, dekan Medicinskog fakulteta prof. dr. sc. Davor Miličić, te izaslanik ministra zdravstva i socijalne skrbi. Prof. dr. sc. Davor Miličić je ujedno i otvorio Kongres odličnim uvodnim predavanjem. Sam događaj otvorenja uveličali su Zagrebački liječnici pjevači izvrsnim nastupom u popunjenoj dvorani Čačković.

Sljedećih dana, uz studentske prezentacije, predavanje je održalo 11 vrhunskih znanstvenika, liječnika i predavača. Tako su redom predavanja održali: dekan našeg fakulteta prof. dr. sc. Davor Miličić, dr. med. Boško Skorić, doc. dr. sc. Davor Puljević, prof. dr. sc. Mijo Bergovec, prodekan Medicinskog fakulteta u Pečuhu prof. dr. sc. Peter Balogh, prof. dr. sc. Predrag Sikirić, dr. med. Joško Bulum, prof. dr. sc. Anton Šmalcelj, prodekanica Medicinskog fakulteta u Osijeku prof. dr. sc. Ines Drenjančević Perić, dr. sc. Hrvoje Gašparović, doc. dr. sc. Vedran Čorić. Sva predavanja su bila u skladu s glavnom temom kongresa.

Zadnjega dana Kongresa održane su tri radionice: radionica "Kliničkih vještina" pod vodstvom doc. dr. sc. Mladenke Vrcić-Keglević i mr.sc. Nede Pjevač s njihovim suradnicima, "Kirurška radionica" koju su vodili liječnici Traumatološke bolnice na čelu



s dr. Perovićem, te radionica "EKG u praksi" koju je vodio dr. med. Jure Samardžić. Kongres je svečano zatvoren dodjelom zahvalnica i diploma.

Važno je napomenuti kako smo za sudionike organizirali i cjelovečernja druženja u poznatim zagrebačkim klubovima te razgledavanje grada Zagreba.

Iako smo pokazali da je ovo zasigurno jedan od najvećih i najprestižnijih međunarodnih kongres na ovim prostorima, ne želimo se zaustaviti na tome, jer smatramo da se još puno toga može učiniti po pitanju njegova razvoja i širenja. U tom ćemo smjeru ovaj projekt nastaviti graditi.

Stoga, već najavljujemo sljedeći CROatian Student Summit, CROSS 7, koji će se održati u travnju 2011. godine, s vrlo zanimljivom temom koju Vam zasad nećemo otkriti.

*Ivana Stipić i Oliver Šuman*



*Nastup Zagrebačkih liječnika pjevača na otvorenju Šestoga CROSS-a*

## CroMSIC – djelovanje i ostvarenja

CroMSIC (Croatian Medical Students' International Committee) je udruga studenata svih Medicinskih fakulteta u Hrvatskoj koja je osnovana 1992. godine. Postoje četiri lokalne podružnice – Zagreb, Rijeka, Osijek i Split koje zajedno surađuju na nacionalnoj razini. Podružnica Zagreb ima više od 300 članova koji aktivno sudjeluju na projektima i razmjenama. CroMSIC je punopravna članica Međunarodne udruge studenata medicine, skraćeno IFMSA (International Federation of Medical Students' Associations). IFMSA djeluje kao krovna organizacija koja obuhvaća 96 zemalja članica te koordinira rad i suradnju između pojedinih zemalja članica na međunarodnoj razini. Isto tako osigurava suradnju i kontakt s drugim nevladinim organizacijama i institucijama poput WHO-a, UNICEF-a, UNESCO-a, UNAIDS-a i brojnih drugih. Snagu organizacije predstavlja broj članova od 1,2 milijuna studenata medicine diljem svijeta, što ju čini najvećom studentskom organizacijom na svijetu. Također, kao punopravni članovi dužni smo predstavljati studente medicine iz Hrvatske i surađivati na Generalnim skupštinama IFMSA-a koje se održavaju dva puta godišnje (u ožujku i kolovozu) u nekoj od zemalja članica – ove godine to su bili Tajland i Kanada. Tamo naši predstavnici potpisuju ugovore za razmjene, sudjeluju u radu skupštine, koordiniraju rad Federacije zajedno s kolegama iz cijeloga svijeta i sudjeluju na međunarodnim projektima Federacije te stječu razna nova znanja i vještine koja im pomažu da se profiliraju u uspješne mlade liječnike. Našim članovima, zbog njihova zalaganja i iznimne predanosti, povjerene su važne funkcije unutar IFMSA. Silva Rukavina, predsjednica IFMSA, uspješno koordinira rad cjelokupne Federacije, a Marija Draguljić, Kristijan Stipaničev i Pero Markunović subregionalni su asistenti za Europu unutar svojih odbora.

Rad IFMSA kao i CroMSIC-a podijeljen je u šest odbora:

- Odbor za javno zdravstvo
- Odbor za reproduktivno zdravlje i AIDS
- Odbor za ljudska prava i mir
- Odbor za medicinsku edukaciju
- Odbor za profesionalne razmjene
- Odbor za znanstvene razmjene

Naši članovi koordiniraju i sudjeluju u raznim projektima. Unutar Odbora za javno zdravstvo aktivno provodimo razne projekte. Istaknuo bih projekt Ruralnog zdravlja, u sklopu kojega kao studenti medicine odlazimo jedanput mjesečno u ruralno područje Sisačko-moslavačke županije pomažući lokalnom stanovništvu koje nema adekvatnog pristupa zdravstvenim ustanovama. Mjerimo im tlak, glukozu u krvi, uzimamo stare lijekove i savjetujemo ih o poboljšanju kvalitete zdravlja. Također se uspješno provodi javnozdravstvena edukativna kampanja o prevenciji i ranom otkrivanju karcinoma u suradnji s udrugom pacijenata "Za novi dan", uz potporu Ministarstva zdravstva i Ministarstva znanosti i obrazovanja. Već više godina za redom provodi se akcija obilježavanja Svjetskog dana hipertenzije u sklopu kojeg imamo informativne štandove na glavnim trgovima u Zagrebu, gdje informiramo građane o opasnosti visokoga krvnoga tlaka.

Već šestu godinu za redom CroMSIC 1. prosinca obilježava Svjetski dan borbe protiv AIDS-a. Naši članovi održavaju radi-

onice na temu reproduktivnog zdravlja i HIV/AIDS-a učenicima srednjih i osnovnih škola. Radionice se temelje na vršnjačkoj edukaciji prema metodologiji Y-PEER (koju podupire UN). Za vrijeme Svjetskog dana borbe protiv AIDS-a 2009. godine našim je edukativnim radionicama prisustvovalo gotovo 7000 učenika. Edukacije se ne provode samo u Zagrebu i okolici, nego naši članovi formiraju "mobilne timove" – ekipe koje odlaze u druge gradove diljem Hrvatske držati radionice, postavljati edukativne štandove na trgovima, informirati javnost sudjelujući u lokalnim radio i televizijskim emisijama. Od ove godine započeli smo s projektom protiv stigme i diskriminacije pacijenata u medicini, s naglaskom na osobe koje žive s HIV-om. U sklopu toga projekta održali smo edukativne radionice studentima prve godine na izbornom predmetu "Kako primijeniti Hipokratovu zakletvu" u Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar". Takve radionice se planiraju i za studente stomatološkog fakulteta s kojima ostvarujemo suradnju.

Već 18. godinu naša udruga provodi profesionalne i znanstvene razmjene, pri čemu naši studenti odlaze na razmjene u druge svjetske zemlje. Stjecanje novih znanja, vještina i prakse tijekom mjesec dana u bolnici na odjelu po izboru, svakako je vrijedno iskustvo za svakog budućeg liječnika. Osim kliničke prakse, naši studenti mogu izabrati da sudjeluju kratko vrijeme na znanstvenim projektima u drugim zemljama. Istaknuo bih kako smo studentska udruga s najviše razmjena u Hrvatskoj.

CroMSIC također omogućuje svojim članovima odlazak na sastanke i konferencije brojnih drugih udruga i organizacija, gdje mladi imaju važno mjesto kao glas koji se ne smije zane-mariti. Tako smo ove godine imali naše predstavnike na sastanku WHO-a, UNAIDS-a, UNHCR-a, European Youth Forum-a te na International Aids Conference-u. Osim što stječu nova znanja i iskustva, naši studenti promoviraju i sam Medicinski fakultet uspostavljajući kontakte s drugim organizacijama.

Pozivamo sve zainteresirane studente da se priključe radu naše udruge, da steknu nova iskustva, koja će im pomoći u budućem zvanju liječnika te da postanu dio velike svjetske obitelji studenata medicine – **jer medicina je više od samoga studiranja.**

*Pero Markunović*





## Europska medicinska studentska asocijacija Zagreb i Studentska sekcija Hrvatskog liječničkog zbora

Uz lijepa sjećanja i stečena iskustva na posljednjem održanom velikom projektu u 2009. godini, 9. *Zagreb International Medical Summit*, krenuli smo u 2010. godinu vrlo radno. Kao što u nastavku možete pročitati, u prvoj polovici godine najviše smo se potrudili u usavršavanju medicinskih vještina. Liječili smo puno medvjedića u sklopu naše Bolnice za medvjediće i učili kirurške tehnike na vrlo posjećenom tečaju šivanja bez krojenja. Osim toga, u suradnji s Hrvatskom udrugom Prijatelja hospicija održali smo niz seminara pod nazivom *Palijativna medicina i problemi u komunikaciji*.

Raduje me što mogu najaviti da će i ovo ljeto u Dubrovniku studenti medicine iz cijeloga svijeta imati prigodu sudjelovati na našoj, sedmoj po redu *EMSA Summer School* s temom "Hitna stanja u medicini".

**Ivo Planinc**  
predsjednik EMSA Zagreb

### Tečaj šivanja bez krojenja

U organizaciji SSHLZ-a i EMSA-e, te u suradnji sa CROMsicom u ožujku 2010. održan je tečaj „šivanje bez krojenja“. To je projekt namijenjen studentima medicine koji žele steći te nadograditi znanje o osnovama zbrinjavanja i šivanja rane te ostalim praktičnim aspektima kirurgije. Tehnike se usvajaju i usavršavaju šivanjem na animalnim modelima (u našem slučaju na svinjskim nožicama). Kako tečaj mogu pohađati i studenti koji još nisu imali prilike susresti se s kirurgijom, prije samoga praktičnog dijela predviđeno je i kratko predavanje, koje je ovaj put vodio dr. sc. G. Augustin, spec. abdominalne kirurgije, KBC Rebro. Cilj njegova predavanja bio je upoznati studente, pogotovo viših godina, s hitnim stanjima, poput krvarenja iz gornjeg probavnog sustava, s kojima će se često susretati, te kroz algoritam usmjeriti kako ih prepoznati i liječiti. Zatim je uslijedio i praktični dio koji se održao u Klubu Hrvatskoga liječničkog zbora. U nabavi potrebnog instrumentarija pomogao nam je KBC Zagreb. Dr. J. Vojković, specijalizant kardijalne kirurgije, vodio je ovaj praktični dio te objasnio kakvi sve šavovi postoje, koje su osnovne tehnike kirurškog šivanja i obrade rane. Svaki od 22 studenta služio se svojim priborom, te su na svinjskim nožicama samostalno uvježbavali izvođenje različitih šavova. Već niz godina otkako se održava ovaj tečaj, očito je da postoji veliko zanimanje studenata za ovakvu metodu praktičnog usvajanja vještina. Stoga se nadamo da ćemo i nadalje dobro surađivati s kirurzima ne samo radi udovoljavanja zahtjevima studenata nego i stoga da i sam tečaj dovedemo na razinu prepoznatljivog i autentičnog projekta.

**Sara Dejanović i Mia Bebek, voditeljice projekta**

### Bolnica za medvjediće

*Bolnica za medvjediće* i ove je godine imala pune ruke posla. Tijekom veljače i ožujka izliječili smo medvjediće na području Dubrave. Tom smo prigodom posjetili vrtić "I.B Mažuranić" i njegove podružnice. To je nastavak lijepo započete prošlogodišnje suradnje, koja će se svake godine, s novim grupama i bolesnim medvjedićima nastaviti.

Po prvi put je *Bolnica za medvjediće* otvorila svoja vrata u trgovačkom centru *City center one*, u sklopu vikenda "Mama i beba" 22. i 23. svibnja 2010. Veseli su mališani hrabro liječili našeg među *tweetyja* i ostale stalne pacijente klinike. Bilo je jako veselo, dinamično i izazovno, baš kao i svaki put! Čuli smo mnogobrojne dijagnoze i komplikacije liječenja, ali sve smo ih sve uspješno riješili. Podijelili smo više od 400 diplomica za hrabrost i u nekima od mališana vidjeli jednoga dana i svoje nasljednike.

Budući da se bliži kraj akademske godine kada sebi obećajemo da ćemo druge godine biti još uporniji, marljiviji i ambiciozniji, idealno je vrijeme za jedan veliki "goodbye event". Tako ćemo i ove godine, 16. lipnja 2010., po 9. put za redom Bolnicu za medvjediće preseliti na Zagrebačku špicu, točnije na Cvjetni trg. Od 9 do 19 sati primat ćemo i liječiti sve hitne slučajeve, te akutne i kronične bolesti malih medvjedića. Nadam se da se vidimo!

**Aicha Abo Saleh, voditeljica projekta**



## Studentska sekcija za neuroznanost

Uvodno predavanje Studentske sekcije za neuroznanost održano je u dvorani Miroslava Čačkovića 27. siječnja 2006. Prof. dr. sc. Ivica Kostović je tada održao predavanje u punoj dvorani u kojoj se nalazilo oko 130 studenata, što je bio dobar nagovještaj. Od samog osnutka do danas kroz Sekciju je prošlo oko 200 članova čime je postala najbrojnijom studentskom sekcijom koja djeluje pri Medicinskom fakultetu. Samu sekciju je osnovala skupina zaljubljenika u neuroznanost.

Sekcija je organizirana upornim trudom i radom pod vodstvom tadašnjih voditelja Fadija Abdel Hadija (specijalizant neurokirurgije u K.B. Dubrava), Gorana Sedmaka (danas znanstveni novak na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga), Lanu Vasung (danas znanstvena novakinja na Hrvatskom institutu za istraživanje mozga). Od samoga početka sekcija se vodi za dvama ciljevima.

Primarni cilj je stalna edukacija te konstantno obnavljanje znanstvenih spoznaja iz područja neuroznanosti. Edukacija podrazumijeva obnavljanje već stečenih znanja te usvajanje novih znanstvenih spoznaja i popularizaciju neuroznanosti među studentima medicine.

S druge strane, kao studenti smo često nestrpljivi i žalimo se na nastavu isključivo u obliku predavanja). Kako bismo izbjegli ono čega ipak imamo i previše na studiju, nastojali smo studentima omogućiti rad na klinici s pacijentima. Utažiti njihovu želju za primjenom stečenog znanja, otvoriti im već odškrinuta vrata klinike. Pokazalo se da je drugi cilj bio ipak ono nešto što je privlačilo studente da postanu članovima Sekcije. Mogućnost da sami biraju teme koje ih zanimaju, samo ih još više „zagrijava“ za to predivno područje medicine.

Najvažniji cilj suvremene medicine je multidisciplinarnost pa područje neuroznanosti obuhvaća neurologiju, neurokirurgiju, psihijatriju i bazičnu neuroznanost. Smatrali smo da kvalitetnu edukaciju studenata možemo postići samo ako ujedinito sve navedeno jer, kao što i sami znate, bolesti koje zahvaćaju CNS često vežu kirurgiju, somatiku i ljudsku psihu.

Zbog toga je od samih početaka sekcija bila podijeljena na četiri ogranka: ogranak za neuroznanost, ogranak za neurokirurgiju, ogranak za neurologiju i ogranak za psihijatriju čiji su tadašnji voditelji bili (redom po ograncima) Fadi Abdel-Hadi, Lana Vasung, Goran Sedmak i Svijetlana Akik

Voditelji svih četiriju ogranka nastojali su svojim radom popularizirati neuroznanost među studentima koji dotada nisu bili previše zainteresirani, te približiti zainteresirane studente i dati im priliku za rad.

Studenti su mogli proširiti svoje teorijsko znanje neuroznanosti putem odličnih predavanja koja su održavali samo najveći stručnjaci iz svojih područja rada i interesa, dok su se praktičnoj primjeni neuroznanosti približavali raspoređeni u grupe po odjelima psihijatrije, neurologije i neurokirurgije. Također, svi zainteresirani studenti dobili su priliku održati i predavanje o njima najzanimljivijoj temi, a pritom su se i informirali o svom području interesa.

Budući da su osnivači sekcije diplomirali, 11. studenog 2010. smo se ponovno okupili i izabrali novo vodstvo sekcije. Počelo se s intenzivnim radom i počela je suradnja i „prijateljska konkurencija“ među voditeljima.

Mentori sekcije danas su eminentni stručnjaci gospodin akademik Ivica Kostović i gospodin prof. dr. sc. Miloš Judaš.

Ovim člankom želimo predstaviti samu sekciju, ali i prezentirati njezin rad i aktivnosti kako bi sekcija postala još brojnija i bolja. Kako bi se reklo: „Što više, to bolje!“

### Neuroznanost (voditelj Sven Županić)

Ogranak ima 26 članova. Samo neka od predavanja i seminara ogranka neuroznanost su: „Poremećaji migracije i epilepsija“, „Razvitak frontolimbickog sustava“ i „Gangliozidi i Alzheimerova bolest“, „Mirror neurons“, „Hipokampus i plastičnost mozga“.

Redovito su održavane i anatomske vježbe u prosekturi HILM-a na kojima smo se podsjetili anatomije mozga na preparatima te svladali osnove neuroradioloških tehnika (očitanje CT i MR mozga).

Ogranak je sudjelovao na Tjednu mozga 2010. i surađivao s eMzin-om (časopis hrvatske Mense) u kojem će se naći članak o Inteligenciji.

### Neurokirurgija (voditeljica Marina Raguž)

Ogranak neurokirurgije ima 35 članova, od toga 20 iznimno aktivnih. Suraduju s KBC Zagreb, KB Dubrava i Dječjom bolnicom u Klaićevoj. Dosada su imali nekoliko predavanja specijalista neurokirurga, nekoliko studentskih predavanja te seminara (tj. aktivnih diskusija) kao što su: „Traume glave u dječjoj dobi“, „Moždana smrt“, „Neuralgija trigeminusa“, „Funkcionalna neurokirurgija“, „Fizikalni principi CT-a i MRI-a“.

Vježbe su održavane u navedenim bolnicama po dogovoru s mentorima, specijalistima ili specijalizantima, u prosjeku jedanput mjesečno. Sudjelovali su na Tjednu mozga 2010. te održali Tečaj šivanja u ožujku u suradnji s Emsa-om i Cromsic-om.

### Neurologija (voditelj Mislav Pap)

Cilj ogranka je što bolje upoznati studente s neurološkom problematikom, olakšati im razumijevanje i praćenje nastave iz neurologije i zainteresiranima pružiti priliku za još mnogo novih spoznaja iz toga širokog i još nedovoljno istraženog područja te im tako barem malo utažiti znatiželju. Ogranak ima 37 članova. Sudjelovali su na Tjednu mozga 2010. kao i kontinuiranom tečaju iz „Dobre prakse o promišljanju, dijagnostici i liječenju epilepsije“ u KB Dubrava. Teme predavanja, ujedno i vježbi su: „Neurološki pregled“, „Epilepsije“

### Psihijatrija (voditelj Duško Dobrota)

To je najveći ogranak, koji danas ima 62 člana i koji je iznimno aktivan već dvije godine. Uz predavanja („Ovisnost o opijama“, „Bipolarni afektivni poremećaj“, „Forenzička psihijatrija“, „Parafilije“, „Psihološki aspekti neplodnosti“, „Ima li za ovisnosti lijek“ i sl.), održana su i dva studentska predavanja, „Involuntary Emotion Expression Disorder“ te „Što čitati preko praznika – kako prepoznati psihopatologiju u likovima“. Uz sudjelovanje članova na Tjednu mozga 2010., održana je i suradnja s Pedijatrijskom sekcijom gdje smo uz posjet Psihijatrijskoj bol-





Uvodno predavanje 11. studenog 2009. godine



(slijeva na desno: Sven Županić, Petra Lederer, Fadi Abdel Hadi, Marina Raguž, Duško Dobrota, Ilija Rubil)

nici za djecu i mladež u Kukuljevićevoj imali i zajedničko predavanje „Somatizacija kod djece i mladeži“. Članovi ogranka redovito surađuju i sa svojim mentorima u Psihijatrijskoj bolnici Vrapče na dežurstvima.

Ovim se putem želimo zahvaliti svima koji su nam pomogli u radu Sekcije, od stručnjaka do studenata. Ispričavamo se Vama koje nismo spomenuli u tekstu, toliko Vas je i jednostavno ne biste svi stali u članak. Veselimo se budućoj i još boljoj suradnji.

Za sve informacije možete nam se obratiti osobno ako nas slučajno susretnete na Fakultetu. Također na mail [ssneuroznanost@gmail.com](mailto:ssneuroznanost@gmail.com), ili možete otići na naš link na str-

nici <http://www.hiim.hr/nova/index.php?kod=ssn>, gdje ćete naći potrebne informacije, od studentskih članaka do kontakta voditelja pojedinog ogranka. Sve novosti i informacije o događanjima nalaze se na našim mailing listama, stranici *facebook-a* <http://www.facebook.com/?ref=logo#!group.php?gid=169387888990&ref=ts> ili ih možete vidjeti na plakatima koji se nalaze u zgradi Dekanata i HIIM-a.

U duhu svih naših obavijesti, na kraju je dovoljno samo napisati:

Vidimo se ☺

**Duško Dobrota**

## PREDSTAVLJANJE NOVE MREŽNE STRANICE STUDENTSKOG ČASOPISA MEDICINAR

### [medicinar.mef.hr](http://medicinar.mef.hr)

Priča o web-izdanju našega studentskog časopisa započela je još 2003. godine, kad je Krešimir Radić, tada još student, priredio prve mrežne stranice na domeni *medicinar.mef.hr*. Predvođen projektima kao što su *Facebook* i *Wikipedia*, World Wide Web je za to vrijeme prerastao puki izvor informacija i prometnuo se u središnje mjesto za druženje i suradnju. To je pak pratila sve veća "internetizacija" jer mrežom se danas koristi dvostruko više stanovnika Hrvatske nego prije sedam godina (izvor: GfK).

U naletu novih, korisnicima okrenutih trendova, *Medicinarova* dosadašnja stranica nije uvijek bila ista. Dapače, studenti su se trudili dodavati nove sadržaje, a stranica se povremeno i dograđivala. No,

naposljetku je našu web-stranicu ipak dostigao zub vremena, pa je to prije godinu dana potaknulo uredništvo da krene u temeljiti redizajn. Težište kompozicije stavljeno na fotografije, a najveći se broj noviteta na novome *webu* zapravo krije "ispod površine".

Sadržaj izdanja podijelili smo na manji broj kategorija koje su dostupne, kao i prije, iz glavnog izbornika. Prva u nizu, RUBRIKE, sadržava reportaže, intervjue i recenzije svrstane u pet rubrika: znanost, studentska događanja, kultura, sport i informatika. Kategoriju NASTAVA rezervirali smo za nastavne tekstove i to prema kolegijima na koje se odnose. Kategorija AKTUALNO donosi probrane vijesti iz studentske svakodnevnice, a u

GALERIJI se mogu pogledati albumi fotografija s aktualnih događaja, kao i s održanih izložbi i foto-natječaja. Naposljetku ARHIV je kategorija zamišljena kao svojevrsna pohrana tema i cijelih starih brojeva.

Najvažniji cilj koji smo postavili, a bez kojeg je sav trud uzaludan, jest da nova internetska stranica zaživi među svojom publikom. Tako se svaki članak može ispisati ili podijeliti s drugima putem elektroničke pošte i *Facebook-a*. Uz to smo omogućili studentima da izravno doprinosu sadržaju članka dodavanjem komentara u dnu stranice. Čitatelj također ima priliku dati svoj glas putem ankete ili se prijaviti na neku od aktivnosti vezanu uz časopis. Kako bismo olakšali potragu

za informacijama, na razini cijele stranice aktivna je tražilica.

Pioniri mrežnog izdanja s početka priče s pravom će reći da je održavanje novih i svježih sadržaja godinama bila najslabija točka mrežnog u odnosu na tiskano izdanje. Upravo zbog toga svi studenti koji imaju želju povremeno pisati tekstove, fotografirati ili na drugi način doprinijeti *Medicinaru*, uvijek su dobro došli. Jer, kao što reče *Bertrand Russel*: "Entuzijazam znači za život ono što je glad u odnosu na hranu".

- 1) **Glavni izbornik** omogućava skok između kategorija
- 2) **Tražilica** – za lakše nalaženje konkretnih informacija
- 3) **Podizbornik** služi navigaciji po rubrikama
- 4) **Vezani članci** – popis članaka koji su po tematici bliski pregledanom članku
- 5) **Naslov članka**
- 6) **Podaci o autorstvu** uz broj komentara
- 7) **Alati** sadržavaju veze na verziju za ispis i PDF, kao i slanje putem e-maila i Facebook-a
- 8) **Slika** – nova mrežna stranica težište stavlja na lijepe fotografije
- 9) **Tekst članka** često sadržava istaknute dijelove
- 10) **Komentari** – prilika da podijelite vlastito mišljenje o temi članka
- 11) **Mjesto za oglas** rezervirano je za naše sponzore
- 12) **Podnožje** sadrži veze na stalne stranice o časopisu i novom broju

Ivo Veletić

**1** RUBRIKE NASTAVA AKTUALNO GALERIJA ARHIV

**2** OGLAS

**3** Znanost Studentska događanja Kultura Sport Informatika

**4** VEZANE TEME  
Tirmonna nastava 1. LIPNJA 2010.

**5** NOVE SPOZNAJE O LIJEČENJU GLAZBOM  
**6** **Glazba i terapija**  
Piše: *Maria Brstovac* | 9. svibnja 2010. | **6**

**7** PDF Ispis E-mail Facebook

**8** Foto: *Ana Marija Vikić*

**9** U današnje se vrijeme sve češće može čuti o korištenju glazbe kao terapije u medicini. Stoga ću u narednih nekoliko redaka pokušati ovu granu kulture pronaći i smjestiti u medicinu. Indikacije za ovakav vid terapije većinom su neurološke i psihološke bolesti.

**10** Značajan učinak na oporavak govornih sposobnosti afazičnih bolesnika nakon moždanog udara liječenih glazbenom terapijom bio je dovoljan poticaj u analiziranju i daljnjem istraživanju važnosti glazbe kao terapijskog sredstva.

**11** **Desna hemisfera može postati efikasan lingvistički organ u manje od 3 mjeseca treninga, a glazba je ključ te transformacije.**

**12** **Ima li glazba moć vratiti sposobnost govora?**  
Nakon oštećenja lijeve hemisfere dolazi do aktiviranja područja mozga u desnoj hemisferi, područja homologna Brocinoj areji. Adekvatnim treningom glazbenom terapijom moguće je vratiti sposobnosti govora, što je posebno uočeno kod djece.

U glazbenoj terapiji velika važnost pripada socijalnom kontaktu između pacijenta i terapeuta, glazbenoj i vokalnoj interakciji, gestama, imitaciji pokreta, prozodiji. Terapeut pritom proširuje spektar riječi i literarno ga dopunjuje, vodeći u sve složeniji oblik govora.

U svijetu su poznati mnogi programi glazbene terapije, među kojima značajno mjesto zauzima: *Music for The Mozart Effect: Vol. 1, Vol. 2 i Vol. 3*

Neuralni procesi koji se zbivaju nakon lezije mozga ostaju velikim dijelom nepoznati no sigurno je da je korištenjem glazbe napravljen velik iskorak u terapiji afazičnih bolesnika

**10** KOMENTARI  
DODAJ KOMENTAR

© Medicinar 2010. Sva prava pridržana. | Ujeti korištenja

ČASOPIS  
• O časopisu  
• Kontakt  
• Oglašavanje  
• Suradnja  
• Impresum

ČITATELJI  
Dobrodošli Ivo! | Račun | Odjava  
**12**

TRENUTAČNI BROJ  
**12**  
Čine li ocjene dobrog doktora?

## SportMEF

Sportska udruga studenata medicine *SportMEF* osnovana je s ciljem promicanja i razvoja zdravih životnih navika te promicanja sportskih aktivnosti među studenticama i studentima Medicinskog fakulteta. Studenti sportaši djeluju kao promicatelji zdravlja u populaciji i prikazuju sport važnim entitetom zdravlja. Organiziranje i sudjelovanje u sportskim priredbama samim time pridonose stvaranju odgovornih studenata medicine i budućih liječnika.

Jedan od važnijih projekata udruge jest organiziranje utrke "162 stube" kojeg je ideja promocija zdravog načina života i kretanja kao jednog od njegovih osnovnih čimbenika. Članovi *SportMEF*-a sudjeluju na sveučilišnim natjecanjima, državnim studentskim prvenstvima te susretu studenata biomedicinskih fakulteta, "Humanijadi". Uz razvijanje prijateljskog duha te stvaranja osjećaja pripadnosti fakultetu, kad su natjecanja u pitanju studenti pokazuju maksimalnu

motivaciju i borbenost. Na ovogodišnjem Sveučilišnom prvenstvu u judu zlato su osvojili Albin Kapetanović i Marjan Urlič, Amela Karadža osvojila je srebrnu medalju, a Damir Mulc brončanu. Tako su judaši osvojili ekipno drugo mjesto. Na Studentskom prvenstvu Hrvatske u judu srebro su osvojili Albin Kapetanović i Josip Lelas. Sveučilišni prvaci u atletici postali su Jurica Marković i Katarina Jordan dok je Ida Penzar postala viceprva-kinja. Na Sveučilišnom prvenstvu u pliva-

vanju treća mjesta su osvojili Jakša Vučkojević i Marta Modrić dok su studentice bile i druge u štafeti. Ekipno su studentice zauzele drugo mjesto. Veslači i dalje nastavljaju s odličnim rezultatima. Na Sveučilišnoj regati osvojili su drugo mjesto u A-finalu. Ove godine su vježbati počele i veslačice i ostvarile odličan rezultat osvojivši utrku B-finala. Ekipno prvo mjesto na Sveučilišnom natjecanju u šahu osvojile su studentice, dok su studenti bili četvrti. Od ove godine djeluje i ženska nogometna sekcija, a ponovno je ustrojena muška odbojkaška momčad. Iako su pružili dobre igre, na sveučilišnom natjecanju nisu uspjeli osvojiti jedno od prva tri mjesta. Ženska košarkaška i rukometna ekipa ostala je na korak do postolja. Djevojke su, unatoč dobrim igrama, ostale na četvrtom mjestu u prvenstvu. Ženska odbojkaška ekipa osvojila je prvo mjesto, no nažalost u Drugoj sveučilišnoj ligi. U Drugoj sveučilišnoj ligi imali smo predstavnike i u muškom nogometu, rukometu i košarci. Iako su davali sve od sebe, nedostatak sportske sreće ih je zaustavio na putu do postolja. Vaterpolo ekipa poražena je u osmini finala, no s trudom i voljom koje studenti pokazuju sigurni smo da će se vratiti u sam vrh. U konačnom poretku svih sportova studentice su zauzele šesto mjesto, a studenti osmo mjesto od ukupno trideset fakulteta koji su se natjecali na ovogodišnjem prvenstvu. Na Humanijadi koja je održana u Crikvenici, zlatom su se okitile košarkašice, nogometaši i rukometaši osvojili su srebro, a košarkaši broncu, dok smo u ekipnom poretku zauzeli treće mjesto.



*Plivači tijekom nastupa na sveučilišnom prvenstvu*

Ni ovi rezultati, ni prostor za napretkom, organizacija određenih projekata i sudjelovanje na njima ne bi bili ostvareni bez velike pomoći Medicinskog fakulteta. Ovom bih se prigodom zahvalio dekanu Fakulteta prof. dr. sc. Davoru Miličiću, prodekanu za upravu i poslovanje prof. dr. sc. Marijanu Klarici, ali i ostalim članovima Fakulteta koji su nam omogućili uvjete za treniranje kako bismo što bolje predstavili sebe i svoju školu na sportskim terenima. Zahvaljujem se i profesorima koji su imali razumijevanja za naše sportaše, koji su katkad izostali s nastave zbog sportskih obaveza. Nadamo se da ćemo i nadalje moći računati

na pomoć Fakulteta te da ćemo to opravdati još boljim rezultatima u novoj sportskoj akademskoj godini.

I nadalje ćemo promicati zdravlje kao stanje potpunog fizičkog, mentalnog, duhovnog i socijalnog blagostanja koje postižemo i svojim sportskim aktivnostima. Dakle, budimo zdravi – bavimo se sportom.

**Albin Kapetanović**



*Rukometaši (slika lijevo) i nogometaši – srebrni na Humanijadi*

## Ruski emigranti na Medicinskom fakultetu

***Nakon izbijanja Oktobarske revolucije u Rusiji i borbe s kontrarevolucijom (koja je trajala sve do 1922. god.) mnogi pripadnici Bijele armije i civili koji nisu prihvatili sovjetsku komunističku vlast, krenuli su iz Rusije skrasivši se u mnogim zemljama: dobar dio je našao utočište u Kraljevini SHS, ponajviše u Srbiji, ali i u Hrvatskoj.***

Profesorski zbor mladoga zagrebačkog Medicinskog fakulteta zauzeo je stav da se za profesore biraju već afirmirani nastavnici inozemnih sveučilišta, a tu su u prvome redu – zbog sličnosti jezika – bili dobrodošli oni iz slavenskih zemalja. Tako je za prvoga profesora fiziologije bio izabran František Smetanka, a za profesora higijene i bakteriologije Emil Prašek, obojica iz Češke.

Za prvoga profesora dermatovenerologije bio je 1921. izabran **Vladimir Ipolitovič Terebinskij**, sveuč. profesor u Saratovu i Kijevu, a tada emigrant u Beogradu, za profesora neuropsihijatrije **Mihail Nikitič Lapinskij**, a za profesora patološke anatomije **Sergej Nikolajevič Saltykow**. Terebinskij (1878. – 1950.) se zahvalio ni ne preuzevši katedru (on će iz Beograda otići u Pariz), a ostala su dvojica postala prvim profesorima našega Medicinskog fakulteta.

**Mihail Lapinskij** (1862. – 1949.) je bio profesor neuropsihijatrije u Kijevu. U Zagrebu je djelovao od 1921. do umirovljenja 1928., kad odlazi u Beograd, gdje najprije predaje na tamošnjemu Medicinskom fakultetu, potom je 1931. – 1934. bio upravitelj Poliklinike Ruskoga Crvenog križa, a naposljetku odlazi u Argentinu, gdje je i umro.

**Sergej Saltykow** (1874.-1964.) bio je asistent patološke anatomije u Švicarskoj (gdje je u Baselu 1902. postigao počasni doktorat), potom je u Harkovu osnovao Centralni patološki institut, da bi bio izabran za sveuč. profesora u Jekaterinoslavu. God. 1921. izbjegao je u Švicarsku, odakle je 1922. pozvan u Zagreb, gdje

osniva i do 1952. vodi Zavod za opću patologiju i patološku anatomiju. Njegovo velebno djelo jest *Opća patološka morfologija* (u dva izdanja) te *Specijalna patološka morfologija* (u 12 knjiga). Bio je član tadašnje Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti.

Jasno je da su ruski profesori štitili i protežirali svoje sunarodnjake. Tako je na Neuropsihijatrijskoj klinici prof. Lapinskog djelovao bivši kijevski docent **Nikolaj Vasiljevič Krainskij** (1869. – 1951.). Nakon što je izbjegao, bio je 1922. – 1924. upravitelj bolnice Ruskoga Crvenog križa u Loboru (u Hrvatskom zagorju), a od 1924. do 1928. na Medicinskom fakultetu kao asistent predaje kolegij *Opća i eksperimentalna neuropatologija i psihologija* te kao docent kolegij *Opća patologija i fiziopatologija živčanog sustava*. Zajedno sa svojim šefom god. 1928. odlazi u Beograd. Na Neuropsihijatrijskoj klinici djeluje i **Aleksej Stepanovič Kuljženko** (1870. – 1952.), od 1921. kao ugovorni asistent, od 1927. kao docent. Nakon odlaska Lapinskog napušta i on Kliniku te od 1928. djeluje u Državnoj bolnici za duševne bolesti u Stenjevcu (danas Psihijatrijska bolnica Vrapče), a od 1936. do umirovljenja 1937. upravitelj je Bolnice za duševne bolesti u Kovinu. Bio je predsjednik ogranka Ruske matice u Zagrebu. Na zagrebačkoj Neuropsihijatrijskoj klinici djeluje i **Viktor Ostrovidov**, koji je diplomirao u Zagrebu u akademskoj godini 1927./28.

Kod prof. Saltykova od 1924. prosekter je **Aleksandar Vladimirovič Govorov** (1880. – 1956.), koji se napose brinuo za Patološko-anatomski muzej: napravio je oko 3500 patoanatomskih preparata poprativši ih katalozima. I nakon umirovljenja god 1951., ostao je na Zavodu kao kustos muzeja. Kao asistenti zavoda za patologiju djelovali su **Nikolaj Gromiko** i **Vladimir Sorokin**; potonji je poslije prešao na Kiruršku kliniku.

Na Zavodu za opću i eksperimentalnu patologiju (tj. patofiziologiju) i farmakologiju asistent prof. Mikuličića bio je **Nikolaj Afanasijevič Bulgakov**. On je diplomirao u Zagrebu u akademskoj godini 1928./29. Taj perspektivni znanstvenik otišao je u Francusku, gdje je djelovao u Laboratoriju Felixa d'Herella zajedno s

Vladimirom Sertićem (budućim profesorom mikrobiologije zagrebačkoga Medicinskog fakulteta) na problematici bakteriofaga. U Parizu je i umro god. 1967. (Njegov brat Mihajlo autor je poznatog romana *Majstor i Margarita*).

U Zavodu za anatomiju prof. Perovića djelovao je kao asistent **Jakov Ivanovič Kiljman**. Nakon Drugoga svjetskog rata izabran je za profesora Medicinskog fakulteta u Sarajevu, gdje je 1958. izdao priručnik *Plastična anatomija*.

U Klinici za dermatovenerologiju prof. Kogoja kao asistent je djelovao **Vladimir Abramovič**; diplomirao u Zagrebu u generaciji 1928./29., a kojeg pamtimo po priručniku *Kozmetika* (1968.) Iz te generacije potječe i **Jekaterina Ribkin** (rođ. Murza, 1901. – 1995), koja je do 1935. bila asistent u Centralnome rendgenološkom institutu Medicinskog fakulteta. Nakon toga odlazi u Banju Luku, te poslije rata radi u Sarajevu i u zagrebačkoj Vojnoj bolnici, gdje je 1960. umirovljena u činu sanitetskog potpukovnika JNA.

Na otorinolaringološkoj klinici prof. Mašeka od 1923. kao ugovorni asistent djelovao je **Nikolaj Medvejevič Perov** (rođ. 1874.), dok je na Morfološko-biološkom institutu prof. Zarnika od 1923. ugovorni asistent bio **Vladimir Jefimovič Plješakov**, koji je i u domovini bio asistent Histološkog instituta u Harkovu.



Bista prof. dr. M. N. Lapinskoga (Klinika za neurologiju, KBC Zagreb – Rebro)



Prof. dr. S. N. Saltykow

Od 1933. on je liječnik u Poliklinici Rusko-ga Crvenog križa u Beogradu. Inače je bio član Rockefellerove fondacije.

S Patološko-anatomskog instituta na kirurgiju je prešao **Vladimir Terentijevič Sorokin** (1897. – 1974.). On je 1928. diplomirao na zagrebačkome Medicinskom fakultetu, potom je do 1940. bio asistent Kirurške klinike prof. Budisavlje-

vića, pa kirurg u Bolnici za ozlijeđene u Zagrebu, a naposljetku primarijus na kirurškom odjelu Bolnice u Vinogradskoj.

Spomenimo još dva asistenta u Zavodu za fiziologiju prof. Smetanke. To su bili **Nikolaj Nikolajevič Vadkov** i **Nikolaj Fedodorovič Stradomskij**.

Najstariji od ovih ruskih emigranata bio je **Georgij Jermolajevič Rein** (1852. – 1942.), u domovini ministar zdravstva i profesor ginekologije Medicinskog fakulteta u Sankt Peterburgu. Kao ugledni profesor dobio je 1922. dozvolu da u Zagrebu honorarno predaje operativnu ginekologiju i primaljstvo, no ovdje se nije dugo zadržao već je otišao u Francusku, gdje je u Nici i umro u dubokoj starosti

Iako u prošlosti Škola narodnog zdravlja nije pripadala Medicinskom fakultetu vrijedno je zabilježiti i tri ruska emigranta u toj ustanovi. Entomolog **Nikolaj Iljič Baranov** (1887. – 1981.), srednjoškolski profesor prirodoslovlja u Moskvi, radio je nakon izbjeglištva u Higijenskom zavodu u Skoplju, odakle je po osnutku ŠNZ prešao u tu ustanovu, a uz to je 1928. – 1944. bio znanstveni suradnik Zavoda za parazitologiju zagrebačkoga Veterinarskog fakulteta. Nakon rata otišao je u Veliku Britaniju, gdje je u Londonu i umro. Otkrio je oko 200 novih dvokrila-

ca, a napose je proučavao maslinovu i golubačku mušicu. Epidemiolog **Nikopolion Černozubov** (1890. – 1967.), nakon mjesta voditelja Stalne bakteriološke stanice u Novom Pazaru, organizirao je 1931. do 1943. protuepidemiološku službu u Hrvatskoj kao voditelj epidemiološkog odsjeka Higijenskog zavoda sa Školom narodnog zdravlja u Zagrebu. Otišavši u NOB, bio je načelnik Zdravstvenog odjela ZAVNOH-a, načelnik Epidemiološkog odsjeka Vrhovnog štaba te glavni epidemiolog JNA. Napisao je prvi hrvatski priručnik iz epidemiologije (1941.). Filmski snimatelj **Aleksandar Tihonovič Gerasimov** (1894. – 1977.) bio je legendarni snimatelj zdravstvenoprosvjernih filmova Škole narodnog zdravlja (1930. – 1962.). Konstruirao je tonsku kameru kojom su snimljeni prvi hrvatski zvučni filmovi (1932.).

Doista su u prošlosti emigranti iz Rusije dali velik obol zagrebačkome Medicinskom fakultetu, potpomognuvši da se on ubrzo osovi na vlastite noge.

**Vladimir Dugački**

## Prof. dr. sc. Stojan Knežević

1923. – 2009.



***Dana 25. srpnja 2009. napustio nas je još jedan iz plejade naših učitelja koji su obilježili razvoj interne medicine u Hrvatskoj u osjetljivoj fazi razvoja pojedinih subspecijalnosti ove grane medicine.***

Prof. dr. sc. Stojan Knežević rodio se 6. prosinca 1923. godine u Splitu. Potekao je iz skromne obitelji iz zaleđa Šibenika i imao nesreću da mu je otac umro kad je Stojan imao samo 3 godine. Njegova majka, vrlo poduzetna žena, skrbila je nesebično o Stojanu usprkos svojoj bolesti. Obitelj se iz Splita preselila u Šibenik, gdje je Stojan pohađao osnovnu školu i gimnaziju te maturirao 1941. godine. Po završetku gimnazije nije iskoristio opciju da uzme talijansko državljanstvo i upiše studij u Italiji, nego je ostao u Šibeniku, gdje je još od 1938. godine radio u ilegalnoj omladinskoj organizaciji da bi se kasnije priključio NOB-u.

Po završetku rata dolazi u Zagreb i upisuje se na Medicinski fakultet. Bio je odličan student i dobio je nagradu rektora Sveučilišta u Zagrebu kao najbolji student Medicinskog fakulteta u Zagrebu. Diplomirao je 1951. godine.

Po završetku studija i liječničkog staža radi dvije godine kao kotarski liječnik u Sisku. Godine 1953. započinje specijalizaciju iz interne medicine u bolnicama "Sveti duh" i "Rebro", da bi 1957. godine položio specijalistički ispit iz interne medicine s odličnim uspjehom.

Po završetku specijalizacije zapošljava se u Klinici za unutrašnje bolesti Rebro, u kojoj prvo vrijeme radi na kardiologiji da bi se konačno posvetio gastroenterologiji.

Akademsku karijeru započinje 1960. godine izborom za asistenta, doktorira 1963. godine, habilitira 1967. godine, a potom postupno napreduje do zvanja redovitog profesora u koje je izabran 1978. godine.

Kao mladi specijalist usavršava se u Parizu na klinici profesora Carolija te ide na brojna studijska putovanja u niz europskih zemalja. Publiciranjem brojnih radova umnogome pridonosi razvoju gastroenterologije u Hrvatskoj. U Klinici za unutrašnje bolesti nasljeđuje prof. Kallia na mjestu pročelnika Zavoda za gastroenterologiju i na tome mjestu ostaje do umirovljenja krajem 1989. godine.

Profesor Knežević je uz karijeru liječnika specijalista, znanstvenika i učitelja

studenata medicine bio i društveno angažiran. Bio je član Predsjedništva Republičke konferencije SSRNH i član Savjeta za naučni rad Hrvatske. Za svoj je stručni, znanstveni i društveni rad odlikovan Ordenom Republike sa srebrnim vijencem (1962) te Nagradom grada Zagreba (1967).

Ono čime je profesor Knežević zadužio generacije naših liječnika je njegova angažiranost u stručnim i znanstvenim udrugama. Nakon godina aktivnosti u Zboru liječnika Hrvatske izabran je 1965. godine za predsjednika Zbora i ostao na toj funkciji do 1974. godine. Njegov je doprinos u razvoju Zbora nemjerljiv, a u njegovom je mandatu uređena i zgrada Zbora. Nakon dugogodišnje aktivnosti u ZLH angažirao se u radu Hrvatske akademije medicinskih znanosti, čiji je predsjednik bio u periodu 1983. – 1992. Bio je i glavni urednik časopisa *Acta Medica Croatica*.

Ovom je prilikom potrebno sjetiti se profesora Kneževića i kao esejista i pjesnika. Napisao je tri knjige eseja u kojima je promatrao medicinu s filozofskog gledišta i dao niz zanimljivih opservacija o društvenoj ulozi medicine. Godinama je u trenucima tišine pisao pjesme i objavio niz zbirki pjesama koje pokazuju, suradnicima uglavnom nedostupne, dubine njegove duše. Pjesnički rad Stojana Kneževića bio je društveno prepoznat te je prihvaćen u članstvo Društva hrvatskih književnika te Societe europeene de culture.

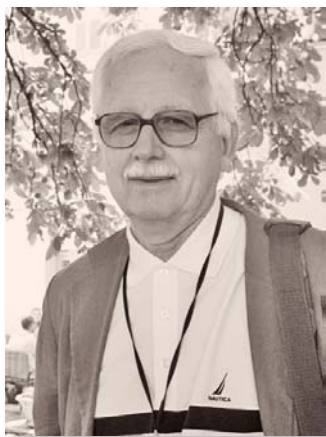
Opraštajući se od profesora Kneževića, opraštamo se i od pionirske faze u razvoju interne medicine u Hrvatskoj. To je razdoblje u kojemu se interna medicina, potaknuta eksplozivnim znanstvenim i tehnološkim razvojem, profilirala u skup danas gotovo neovisnih specijalnosti čiji je razvoj uvjetovao i dramatičnu promjenu u edukaciji liječnika internista. Vodeći ljudi generacije kojoj je pripadao profesor Knežević odigrali su u tom procesu ključnu ulogu.

Slava našem poštovanom profesoru Stojanu Kneževiću!

**Boris Vucelić**

## Prof. dr. sc. Božidar Vrhovac

1936. – 2009.



**Prof. Emeritus Božidar Vrhovac iznenada je preminuo 4. prosinca 2009. godine. Smrću prof. Vrhovca Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu izgubio je nastavnika koji je bitno utjecao i pridonio ugledu zagrebačkog Medicinskog fakulteta, ne samo u zemlji već i u svijetu. Potpuna posvećenost medicini rezultirala je ogromnim opusom i dugačak je popis djela koja su i kvalitetom i relevantnošću bitno utjecala na edukaciju naraštaja liječnika školovanih na Medicinskom fakultetu.**

Prof. Vrhovac rođen je 1936. g. u Zagrebu. Osnovnu školu i klasičnu gimnaziju pohađao je u Zagrebu, gdje i završio studij medicine 1961. g. Već za vrijeme studija počinje sudjelovati u nastavi kao demonstrator na Zavodu za fiziologiju Medicinskog fakulteta (1956. – 1960. g.). Posvećenost medicini kao životnom pozivu prepoznaje se kod prof. Vrhovca već tijekom studija medicine, kada se prijavljuje kao student dobrovoljac za rad u Zdravstvenoj stanici u Malom Lošinj u vrijeme studija medicine, kada se tijekom 3 ljetna mjeseca dok su ostali studenti uživali u ljetu na posve drukčiji

način. Sa suvremenom medicinom prvi se puta susreće davne 1958. g., kada kao student medicine 4 mjeseca boravi na kirurškom odjelu gradske bolnice u Zürichu. Kako utisci iz studentskih dana svima ostaju duboki i trajni, tako je i Profesor često spominjao tada stečena iskustva i dojmove. Vjerojatno je od tih ranih studentskih dana uočio važnost reda i discipline u medicini i ugradio te principe u temelje svojega djelovanja kao liječnika i nastavnika Medicinskog fakulteta. Po završenom obveznom liječničkom stažu 1963. godine započinje svoju bogatu i plodnu liječničku karijeru i zapošljava se u Stanici za hitnu pomoć u Zagrebu. Iz toga razdoblja nosi prve klice interesa za racionalnu farmakoterapiju. Već tada je zapazio neobjašnjive razlike u liječenju istih bolesti, stanja. U Klinici za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta počinje raditi 1965. g., najprije u svojstvu asistenta na zamjeni, a 1971. postaje asistent Kliničke farmakologije, prvi u tadašnjoj Jugoslaviji. Iste godine postaje voditelj novonastalog Odjela intenzivne skrbi. Od 1972. do 1973. boravi na Odjelu kliničke farmakologije University College Hospital Medical School u Londonu. Po povratku iz Londona osniva i postaje rukovoditelj Odjela za kliničku farmakologiju, koji poslije prerasta, pod njegovim vodstvom, u Zavod za kliničku farmakologiju – tada a i danas jedini u zemlji.

Prof. Vrhovac bio je iznimno plodan autor i urednik niza ključnih publikacija, knjiga i udžbenika. Koautor je prve publikacije: *Metodika kliničkih ispitivanja*, urednik *Biltena o lijekovima* KBC-a, časopisa *Pharmaca* (glavni urednik od 1984.), urednik 5 izdanja *Farmakoterapijskog priručnika*, glavni urednik 4 izdanja udžbenika *Interna medicina*, urednik je prijevoda *Kliničke farmakologije* Dr. Lawrence i PN Bennett, koautor *Mayler's Side Effects of Drugs*. Od samih početaka rada na Medicinskom fakultetu prof. Vrhovac je bio aktivan i kreativan član mnogih tijela i povjerenstava Fakulteta. Ubrzo nakon što je 1975. obranio doktorsku disertaciju i 1976. habitirao osniva i organizira poslijediplomski studij Kliničke farmakologije na Medicinskom fakultetu. Redoviti profesor postaje 1980. g. Od 1985. do 1991. predsjednik je Katedre za

internu medicinu, a od 1987. do 1989. predsjednik Komisije za znanstveni rad Medicinskog fakulteta. Od 1989. do 1991. predsjednik je Komisije za nastavu. Po umirovljenju 2002. g. postaje profesor emeritus Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Kao ugledni i poštovani nastavnik Medicinskog fakulteta bio je u nekoliko navrata koordinator znanstvenih projekata, predsjednik Komisije za lijekove Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi, član i predsjednik Povjerenstva za lijekove HZ-ZO-a, član Komiteta eksperata SZO za opojne droge, dopisni član Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.

Prof. Vrhovac utemeljitelj je Kliničke farmakologije kao zasebne specijalizacije na ovim prostorima. Odgojio je generacije kliničkih farmakologa koji u liku prof. Vrhovca imaju svijetao primjer liječnika i nastavnika koji je često opći interes stavljao ispred osobnoga. Teško je i zamisliti kako bi područje lijekova izgledalo danas bez djela i utjecaja profesora Vrhovca.

Za plodna života objavio je više od 400 radova, od kojih su mnogi bitno utjecali na razvoj sveukupne medicine, osobito područja lijekova.

Nabranjanje postignuća prof. Vrhovca moglo bi ići u nedogled, međutim iznad svega, uz predanost poslu, prof. Vrhovac je bio topla osoba, volio je društvo i druženje i uvijek je bio spreman pomoći ljudima bez obzira na njihov status, položaj ili profesiju. Zbog toga je bio obljubljen među studentima, bolesnicima, suradnicima i brojnim kolegama.

Stalno u žurbi, ostavljao je dojam kao da stalno trpi zbog nedostatka vremena. Ovu je užurbanost tumačio svojom bolešću poradi koje je smatrao da nema pravo gubiti vrijeme. Do posljednjega dana aktivan, pun planova, prof. Vrhovac otišao je iznenada pa je time gubitak za sve koji su ga poznavali i s njim surađivali tim veći. Za Medicinski fakultet, kojemu je toliko puno dao, odlazak prof. Vrhovca odlazak je jedne od ikona koje su bitno pridonijele ugledu i sjaju naše ustanove kako u Hrvatskoj tako i u svijetu.

Neka je vječna slava i hvala profesor Vrhovcu!

Igor Francetić

## Prof. dr. sc. Fedor Raić

1925. – 2010.



***U siječnju 2010. godine zauvijek nas je napustio poznati i ugledni hrvatski pedijatar prof. dr. sc. Fedor Raić.***

O prof. dr. Fedoru Raiću nije jednostavno govoriti ili pisati u kratkim crticama. Bio je čovjek vrlo širokih interesa, znatiželjna duha. Bio je angažiran u više medicinskih područja jer je izuzetno cijenio i volio svoje liječničko zanimanje. Njegova medicinska karijera započela je još u studentskim danima u Institutu za anatomiju zagrebačkog Medicinskog fakulteta zahvaljujući činjenici da je anatomiju položio kod akademika Drage Perovića s dvaput podcrtanom ocjenom odličan. Nakon završetka studija 1953. godine, radio je u Anatomskom institutu do 1957. godine, kad je, prema vlastitoj želji, započeo specijalizaciju iz pedijatrije u Klinici za dječje bolesti na Rebru, a od 1960. g. na Šalati, otkad je i član Katedre za pedijatriju. Prešao je trnoviti akademski put od asistenta do redovitog profesora. Godine 1971. izabran je za docenta, 1976. za izvanrednog profesora, a 1979. za redovitog profesora. Umirovljen je 1991. g., nakon gotovo 46 godina rada na Medicinskom fakultetu. Sudjelovao je u svim oblicima dodiplomske i poslijediplomske nastave na zagrebačkom Medicinskom fakultetu i u drugim gradovima i sveučilištima. Organizirao je i bio je aktivan u nizu tečajeva izobrazbe liječnika, a sudjelovao je i u edukaciji medicinskih sestara. Na Medicinskom fakulte-

tu obavljao je mnoge odgovorne funkcije, a sudjelovao je i u njegovim brojnim povjerenstvima, koje je teško pojedinačno nabrojiti.

Nakon polaganja specijalističkog ispita iz pedijatrije radio je na Odjelu za TBC u Klinici na Šalati. Iz toga područja obranio je 1969. godine doktorsku disertaciju pod naslovom „Prilog izučavanju utjecaja tuberkulozatske terapije na način sanacije endotorakalne tuberkulozne primoinfekcije u dječjoj dobi“. Dijelove disertacije publicirao je u uglednom časopisu „Fortschritte der Medizin“, a 1974. godine objavio je i knjigu „Tuberkuloza dječjeg uzrasta“.

U Klinici za pedijatriju na Šalati osnovan je 1966. godine Dojenački odjel, a prof. dr. Fedor Raić imenovan je šefom. Odjel je vodio 25 godina, sve do mirovine. Zbog nužnog općeg pristupa dojenčetu i potrebe bavljenjem mnogim segmentima pedijatrije, stekao je vrlo široko znanje, dijelom i kao Humboldtov stipendist na Klinici za pedijatriju u Muenchenu. Stipendiju je u okolnostima velike konkurencije dobio i na temelju preporuke rektora muenchenskog Sveučilišta pedijatra prof. dr. Gerharda Webera. S vremenom je Dojenački odjel sve više usmjeravao prema gastroenterološkoj problematici, pa je odjel postupno (1986) prerastao u Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu. Zbog potrebe stalnog usavršavanja dvaput je boravio na pedijatrijskim klinikama u SAD-u odakle je donio niz novih dijagnostičkih i terapijskih metoda, ali i organizacijskih ideja. U okviru Zbora liječnika 1984. godine profesor Raić potaknuo je osnivanje Sekcije za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu. Profesor Fedor Raić bio je predsjednik sekciji, odnosno društvu prvih deset godina. Svoje veliko znanje pretočio je u više od 200 znanstvenih i stručnih radova, a godine 2002. izdano mu je opsežno djelo „Pedijatrijska gastroenterologija“.

Bio je vrlo omiljeni nastavnik, maksimalno angažiran u edukaciji novih nara-

štaja liječnika, prenoseći im ne samo znanje već i oduševljenje i ljubav prema medicini, posebno prema pedijatriji.

Profesor Raić bio je član mnogih stručnih društava u zemlji i inozemstvu, kao što su na primjer Njemačko pedijatrijsko društvo, Društvo za TBC i plućne bolesti. Bio je počasni član HLZ-a i redovni član Akademije medicinskih znanosti Hrvatske i njezina Senata. Za svoj rad primio je više priznanja i odlikovanja.

Tijekom radnoga vijeka, od anatomije do kliničke struke pedijatrije, profesor Raić stvorio je mnoge kontakte, profesionalne i privatne prijateljske kako na domaćem tako i na međunarodnom planu. Ta su mu poznanstva, koja je brižno njegovao, omogućila češće boravke kao gostujućeg profesora u vanjskim klinikama, ali i usmjerenje mlađih kolega prema tim centrima. Kontakte s liječnicima na početku profesionalnog puta stalno je obogaćivao prepoznavanjem njihovih mogućnosti i motivirajući ih da se uzdignu do svojih maksimalnih dometa. Njegova je nesebičnost posebno dolazila do izražaja u vođenju znanstvenih projekata.

Godine u mirovini ispunio je aktivnošću u struci, ali i ostvarivanjem nekih drugih zamisli. Tako je 1992. godine bio jedan od osnivača Kluba Alexander von Humboldt; a u dva mandata bio je i član njegova Upravnog odbora. Godine 2006. angažirao se u formiranju Kluba III. gimnazije, svoje matične škole, s ciljem okupljanja i društvenog angažiranja njenih bivših učenika. Bio je prvi i doživotni počasni predsjednik Kluba.

Zadnje godine bolest je ograničila, ali ne i posve onemogućila njegove aktivnosti, pa je profesor Raić pred nešto više od godinu dana objavio i autobiografsko djelo pod nazivom „Isječci iz života jednog pedijatra“.

Svojom pojavom, skromnošću, poštenjem, liječničkom nadarenošću i životnim stilom profesor Fedor Raić bio je gospodin i profesor u punom smislu te riječi. Obogatilo je hrvatsku pedijatriju i širio njezin ugled u svijetu. S poštovanjem i sa zahvalnošću trajno će ga se sjećati njegovi suradnici, kolege, nastavnici, mnogobrojni pacijenti i njihovi roditelji za koje se uvijek brinuo u maniri vrhunskog liječnika i humanista.

**Ivan Malčić**



## Prof. dr. sc. Ivo Janjić

1935. – 2010.



**Početak ove godine, nakon duge i iscrpljujuće bolesti napustio nas je doajen hrvatske anesteziologije dr. sc. Ivan Janjić, redoviti profesor Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.**

Prof. dr. sc. Ivan Janjić rođen je 1935. godine u Zagrebu, gdje 1954. god. završava gimnaziju.

Iste godine upisuje Medicinski fakultet u Zagrebu te diplomira 1960. godine. Svoj stručni i znanstveni rad započinje već kao demonstrator na Zavodu za patofiziologiju objavom zapaženih radova u časopisu *Medicinar* (Utjecaj tireoidektomije i largaktila na policitemiju štakora uslijed kronične hipoksije), sudjelovanjem na Kogresima studenata medicine Jugoslavije te stručnim usavršavanjem u Engleskoj.

Svoju profesionalnu karijeru anesteziologa započinje neposredno nakon diplomiranja 1961. godine radom na Odjelu za anesteziologiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu. Godine 1966. stječe status specijaliste anesteziologa.

Otada radi kao odjelni liječnik Odjela za anesteziologiju. Godine 1987. izabran je za voditelja Odjela, a 1991. godine za rukovoditelja Zavoda za anesteziologiju i

intenzivno liječenje u Klinici za kirurgiju Rebro. Godine 1993. postaje pročelnik Zavoda. Od 1967. godine kontinuirano se stručno usavršava na Sveučilišnim kirurškim klinikama u Munchenu, Zurichu i Londonu.

Obranivši svoju doktorsku disertaciju "Transezofagealna električna stimulacija srca", 1981. godine stječe znanstveni stupanj doktora medicinskih znanosti.

Godine 1991. zasniva kumulativni odnos sa Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu u znanstveno nastavnom zvanju profesora.

Znanstveni i stručni interes prof. Janjića usmjeren je ponajprije istraživanju aktualnih problema anesteziologije i intenzivnog liječenja kardiovaskularnih i torakokirurških bolesnika.

Kao stalni član kardiokirurškog tima prvi je primjenjivao suvremene postupke kardijalne anesteziologije i intenzivnog liječenja već početkom šezdesetih i sedamdesetih godina prošloga stoljeća (1964. je izvršena prva operacija na otvorenom srcu te ugrađen prvi srčani elektrostimulator; 1973. – prva ugradnja umjetne valvule). Primjena svih suvremenih postignuća te visoka kvaliteta anestezioloških postupaka omogućila je 1988. godine izvođenje prve transplantacije srca u Hrvatskoj pri čemu je prof. Janjić bio voditelj anesteziološkog tima.

Ranih 1970-ih godina, kao vanjski suradnik Kliničke bolnice Jordanovac, Ivo Janjić postaje jedan od utemeljitelja Odjela za anesteziologiju i intenzivno liječenje torakokirurških bolesnika. Kao vrsni poznavalac respiracijske patofiziologije te suvremenih dostignuća intenzivnog liječenja, u liječenju akutne respiracijske insuficijencije prvi puta primjenjuje nove postupke mehaničke ventilacije bolesnih pluća.

Godine 1990., slijedeći propisane standarde američkih i europskih anestezioloških društava, prof. Janjić organizira suvremeni Zavod za anesteziologiju i intenzivno liječenje na Klinici za kirurgiju KBC Zagreb, na kojem je osim standardnih djelatnosti specijalista anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja, bio predviđen odsjek za farmakologiju, bioinženjering, znanstvenoistraživački rad te edukaciju.

Zbog svojega iznimno velikoga stručnog znanja, britke inteligencije te posebno razvijene stručne i znanstvene znanstvenice prof. Janjić bio je vizionar anesteziološke struke na ovim prostorima, stručnjak i znanstvenik koji je usporedo s tehnološki znatno razvijenijim zemljama primjenjivao nove lijekove te nove anesteziološke metode. Uz već navedeno posebno ističemo njegov kako stručni tako i organizacijski doprinos razvoju moderne intenzivne medicine.

Prepoznavši značenje edukacije intenzivne medicine, bio je jedan od utemeljitelja Simpozija intenzivne medicine davnih sedamdesetih godina s internacionalnim sudjelovanjem, koji je i danas, 30 godina poslije, zadržao svoju vrlo visoku stručnu i znanstvenu razinu.

Od 1982. do 1986. godine obnašao je dužnost predsjednika Hrvatskog društva za anesteziologiju i intenzivno liječenje.

Godine 1992. izvanrednim zalaganjem prof. Janjića osniva se pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu prva Katedra za anesteziologiju i reanimatologiju.

Prof. Janjić, prvi pročelnik Katedre, bio je autor prvih suvremenih dodiplomskih studijskih programa koji su dotada gotovo nepoznatu kliničku disciplinu učinili prepoznatljivom i zanimljivom novim naraštajima budućih liječnika.

Godine 1994., kao pročelnik Katedre, ključna je osoba u osmišljavanju novog programa specijalizacije iz anesteziologije, reanimatologije i intenzivnog liječenja, koji je u cijelosti bio usklađen s programima europskih zemalja.

No ono po čemu prof. Janjića pamte generacije hrvatskih anesteziologa njegova je uvijek blaga, vedra narav, životni optimizam, iznimna duhovitost te poseban smisao i sklonost edukaciji specijalizanata. Pregršt svojih ideja uvijek je ne-sebično dijelio drugima.

Specijalizantima su od neprocjenjive vrijednosti bile dnevne nenametljive stručne diskusije u „strojarnici“, katkada začinjene kobasicom i lukom, ili jednostavno objašnjavanje kompleksnih problema, tiho iza „bigla“, uz glavu bolesnika te kasni nastavak na Jordanovačkom vuglecu uz čašu piva i kratku domaću cigaru.

**Višnja Majerić Kogler**

## Prof. dr. sc. Nada Deželić

1936. – 2010.



**Umirovljena redovita profesorica Nada Deželić preminula je iznenada 13. ožujka 2010. nakon kratke i teške bolesti u 75-oj godini života. Nenadoknativ je to gubitak za njezine najbliže, ali i za sve druge koji su je poznavali, s njom radili i podučavali studente ili pak prijateljevali i družili se.**

Profesorica Nada Deželić cijeli je svoj radni vijek provela u Školi narodnog zdravlja „Andrija Štampar“ Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i prošla put od asistenta do redovitog profesora Higijene odnosno Zdravstvene ekologije kako se danas zove.

Diplomirala je 1960. g. kemiju na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Zagrebu. Magistrirala je iz fizičke kemije na istom fakultetu 1965. godine, a doktorat znanosti stekla je na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1969. godine obranom disertacije pod naslovom „Priređivanje monodisperznih polistirenskih lateksa i njihova stabilnost u sistemu albumin – antialbumin“. Na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu habilitirala se u znanstveno-nastavno zvanje naslovnog docenta 1977. godine, a dvije godine kasnije izabrana je za docenta.

Znanstvenoistraživački interes profesorice Nade Deželić bio je usmjeren biokemijskim i biomedicinskim istraživanjima, posebice u području fizikalne biokemije, imunokemije i zdravstvene ekologije. Radeći isprva u Odjelu za primijenjenu biokemiju Škole, razvila je izvornu metodu sinteze polimernih lateksa, uvrštenu u priručnik *Macromolecular Syntheses*, što je bila i tema njezine doktorske disertacije. Proučavala je njihovu primjenu u medicinskoj serologiji i imunologiji, a istraživanja na lateks testovima primijenjena su i u zdravstvenoj praksi. U suradnji s istaknutim hrvatskim reumatolozima objavila je kliničku evaluaciju fotometrijskog lateks-testa na reumatoidni artritis i njegovu kliničku pouzdanost. Rezultate tih istraživanja objavila je u nizu vrhunskih međunarodnih časopisa (*Journal of Colloid Science*, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *Biochimica et Biophysica Acta*, *Croatica Chemica Acta*, *Kolloid-Zeitschrift und Zeitschrift für Polymere*, *Journal Inorganic and Nuclear Chemistry*, *European Journal of Biochemistry*, *Scandinavian Journal of Rheumatology*, *Colloid and Polymer Science*, *Zeitschrift für Rheumatologie*) i u zbornicima više međunarodnih i domaćih znanstvenih skupova.

Nastavljajući svoj rad u Zavodu za zdravstvenu ekologiju, svoju je pažnju usredotočila i na proučavanje utjecaja okoliša, posebice urbanog i stambenog, na ljudsko zdravlje. Sudjelujući u znanstvenoistraživačkom radu u Odjelu za vode, bavila se istraživanjem površinskih i otpadnih voda, onečišćenjem rijeka i vodom za piće. I ove rezultate svojih istraživanja objavila je u više domaćih časopisa (*Bulletin scientifique*, *Liječnički vjesnik*, *Materia socio-medica Jugoslaviaca*, *Sociologija sela*, *Naše teme*, *Voda i sanitarna tehnika*, *Ekologija*), kao i u zbornicima međunarodnih i domaćih znanstvenih skupova.

Godine 1982. izabrana je za izvanrednog, a 1986. g. za redovitog profesora Higijene, poslije Zdravstvene ekologije pri Katedri za higijenu, socijalnu medicinu i opću epidemiologiju. Većina nas, danas već starijih generacija Štamparo-

vaca, pripadali smo toj velikoj, zajedničkoj katedri kojoj je profesorica Deželić bila zamjenicom pročelnika. Pamtimo njezin vedar duh i entuzijizam s kojim je obnašala i tu dužnost i dužnost pomoćnika voditelja Terenske prakse, polet s kojim je svakog utorka putovala u Zlatar, obilazila radilišta i izvještavala o odvijanju terenskog rada studenata. Kao voditelj ekološkog dijela terenske prakse sudjelovala je i u istraživanjima povezanosti ekoloških i zdravstvenih čimbenika u seoskoj populaciji. Osim stručnog dijela, nastojala je tijekom terenske nastave studente upoznati s kulturnom baštinom toga kraja. Bila je neposredna i srdačna kako u komunikaciji s kolegama i suradnicima tako i sa studentima i postdiplomcima. Aktivno sudjelujući u svim oblicima nastave, na matičnom fakultetu, Stomatološkom i Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu, Višoj medicinskoj školi, te na područnim studijima medicine u Osijeku i Splitu, od njihova osnutka do svojega umirovljenja, znatno je pridonijela unaprjeđenju nastave koju je obogaćivala rezultatima znanstvenog i stručnog rada. Autor je ili koautor nastavnih tekstova u više udžbenika i priručnika.

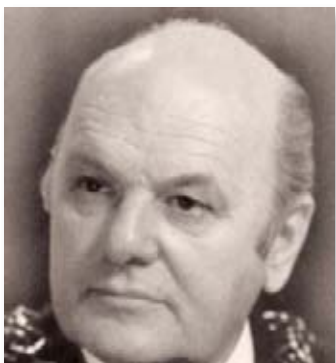
U mirovinu je otišla 1994. godine, ali ne zato da bi mirovala, nego da bi nastavila pridonositi na drugi način. Pridružila se svom supruhu profesoru Deželiću, koji je pozvan u diplomaciju novouspostavljene samostalne države i nesumljivo pridonijela promociji Republike Hrvatske u vremenu kad je to bilo najpotrebnije, prateći i podupirući supruga na dužnosti veleposlanika u Kraljevini Danskoj i Republici Slovačkoj.

Pamtit ćemo je kao uspješnu i uglednu znanstvenicu i nastavnicu, komunikativnu i kolegijalnu kad su u pitanju profesionalne obveze, koje je znala uskladiti s privatnim životom uzorne supruge, majke i bake.

**Jadranka Božikov  
Jagoda Doko-Jelinić**

## Prof. dr. sc. Krešimir Čupak

1922. – 2010.



*Prof. dr. sc. Krešimir Čupak bio je među najznačajnijim liječnicima i znanstvenicima iz područja oftalmologije u nas i u svijetu. Preminuo je u 29. svibnja 2010. g. u 89. godini života.*

U ime Klinike za očne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog bolničkog centra oprastam se od poštovanog gospodina profesora Krešimira Čupaka, koji je u svom zavidnom profesionalnom životu bio i predstojnik Klinike za očne bolesti u razdoblju od siječnja 1978. g. do umirovljenja 20. listopada 1987.

Sve nas je rastužila vijest, da je prestalo kucati plemenito srce profesora Čupaka, jer smo izgubili poštovanu osobu, učitelja i uzor.

Rođen je 1922. godine u Sisku, a diplomirao je 1949. godine. U bolnici "Josip Kajfeš" (današnja Opća bolnica Sveti Duh) od 1959. godine predstojnik je Očnog odjela. Vodio je i očni odjel bolnice "dr. Mladen Stojanović" (današnja KB Sestara milosrdnica). Nastavnik je i redovni profesor na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu sve do umirovljenja. Bio je i dekan Stomatološkog fakulteta, a godine 1978. postao je prorektor za znanost Sveučilišta u Zagrebu. Sa suprugom Ljiljanom Zergollern Čupak, također uglednom liječnicom i znanstvenicom, osnovao je 2009. godine zakladu koja je mnogim mladim ljudima pomogla u školovanju i stručnom usavršavanju.

U razdoblju dok je bio na čelu Klinike, osuvremenio je njenu organizaciju i stručno djelovanje. Unatoč svim teškoćama u održavanju tehnološke razine kliničke opreme, profesor Čupak je zahvaljujući izvanrednom poslovnom duhu uspio osi-

gurati nabavu, a uređaje je iskorištavao za uvođenje novih metoda dijagnostike i liječenja. Tako je prvi u svijetu upotrijebio humani leukocitni interferon u liječenju tumora. Uveo je nove metode liječenja i nove postupke u oftalmologiju (interferon, fluorescentna angiografija, laser, ultrazvuk).

Profesor Čupak je živio i radio čineći dobro bolesnicima kao kliničar, a svoje je znanje nesebično prenosio na svoje suradnike i učenike. Pod mentorstvom prof. dr. Čupaka stvoreni su naši najveći oftalmološki stručnjaci. Zavidnom je sposobnošću, profesionalnim autoritetom i ljudskom i pedagoškom mudrošću uspevao povezati suradnike različitih naraštaja. Sve to uspijevao je zahvaljujući skladnom privatnom životu i potpori supruge koja je i sama osoba visokih ljudskih i radnih svojstava.

Ostavio je za seбом veliko djelo i ugledne suradnike, koji će trajno svjedočiti što je profesor učinio, među ostalim i za našu kliniku.

Znanstveni i stručni radovi prof. Čupaka ušli su kao nezaobilazni simboli protekle stvarnosti u povijest hrvatske oftalmologije.

Ovim putem izražavamo tihi sućut prof. Ljiljani Zergollern Čupak i svima kojima će nedostajati.

Velika hvala i vječna slava našem dragom profesoru. Počivao u miru!

**Neda Stigmeyer**



Б  
Ф  
Т  
Т  
Т