

Intervju sa Stevenom Živkom Pavletićem

Damjanov, Ivan; Pećina, Marko

Source / Izvornik: **Mef.hr, 2022, 41, 114 - 124**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:529280>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

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



Svjetski priznati alumni Medicinskog fakulteta u Zagrebu

Poštovane čitateljice i poštovani čitatelji, u našem časopisu možete nastaviti pratiti rubriku *Illustrissimi alumni Facultatis Medicae Zagrabienensis*. Ljubaznošću i zalaganjem prof. dr. sc. Ivana Damjanova, i u ovome broju bit će vam predstavljeni svjetski priznati diplomanti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji žive i djeluju u inozemstvu.

Intervju vodio i preveo na hrvatski jezik: Dr. Ivan Damjanov, Emeritus Professor of Pathology The University of Kansas School of Medicine, Kansas City, KS, USA, Email: idamjano@kumc.edu

Za uredništvo: akademik Marko Pečina; lektura i tehničko uređenje: Branko Šimat

Steven Živko Pavletić



Godina i mjesto rođenja: 1956, Zagreb

Obrazovanje

- 1974. Matura, V. gimnazija, Zagreb
- 1979. Dr. med., Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 1989. Specijalizacija iz interne medicine i hematologije (KBC, Zagreb)
- 1994. Specijalizacija iz interne medicine (UNMC, Omaha, NE)
- 1997. Specijalizacija iz onkologije i hematologije (UNMC, Omaha, NE)

Zaposlenje

- 1981. – 1989. Klinički bolnički centar, Zagreb
- 1990. – 1992. Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA
- 1992. – 2001. University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE
- 2002. – danas (2022.) National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD

Počasne titule i priznanja

- Alpha Omega Alpha Honor Medical Society (ΑΩΑ), Elected Member (1994.)
- National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD Director's Merit Award (2006.)
- US Department of State Embassy, Science Fellow (2012.)
- Association of Croatian American Professionals (ACAP), Achievement Award (2018.)
- Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, dopisni član (2018.)
- Clinical Research Forum, USA Top 10 Clinical Research Achievement Award (2022.)
- National Cancer Institute, Center for Cancer Research: Myeloid Malignancy Program, Group Special Act Award (2022.)

Znanstveni interes

- Alogena transplantacija matičnih stanica krvi
- CAR T i druge stanične terapije
- Kronična bolest presatka protiv domaćina (cGVHD)
- Reakcije presatka protiv leukemije i limfoma (GVL)
- Mijelodisplastički sindromi

Znanstveni radovi i publikacije

250 znanstvenih radova u časopisima, 70 uvodnika i pisma uredniku, 25 poglavlja u znanstvenim knjigama i udžbenicima,

Citati (Google Scholar): ~25,500

H-index ((Google Scholar): 75

Knjige

Vogelsang G, Pavletic SZ: Chronic Graft Versus Host Disease: Interdisciplinary Management, Cambridge University Press, 2009.

Adresa: 10 Center Drive, Room CRC 4-3130, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892

e-mail: pavletis@mail.nih.gov, spavletic@aol.com

1. Kako si se odlučio za studij medicine?

Za ovo složeno pitanje imam jednostavan odgovor – morao sam donijeti odluku i izabrati kojim putem dalje. Kroz klasičnu gimnazijsku izobrazbu mislim da sam stekao odlično opće obrazovanje. Ono me je dobro pripremio za sveučilišne studije, ali mi nije pomoglo pri izboru daljnjih životnih koraka. Na moju je odluku vjerojatno utjecao cijeli niz čimbenika. Imao sam širok spektar interesa, volio sam raditi s ljudima, a i obiteljsko mi je ozračje donekle pomoglo, jer su moji roditelji oboje bili biolozi što me dodatno usmjerilo k prirodnim znanostima. Tako sam se u jesen 1974. godine prijavio za prijam na Medicinski fakultet u Zagrebu. Tu odluku nisam nikad poslije zažalio.

2. Koji su ti bili omiljeni predmeti tijekom pretkliničkog studija?

Najdraže mi je sjećanje na anatomiju. Djeluje mi to danas pomalo smiješno jer je anatomija bila nedvojbeno najteži i najnaporniji predmet tijekom mojih prvih godina studija. No bio sam njome fasciniran, vjerojatno zato što je to bio moj prvi pravi medicinski predmet. Još se i danas sjećam prvih kolokvija iz anatomije, prvih ispita, kao i prvih dana u secir-sali, gdje sam se po prvi put susreo susreo s ljepotama i savršenim skladom ljudskog tijela. Filozofski gledano, studij me je anatomije po prvi put naveo da ozbiljno počnem razmišljati o ljudskoj smrtnosti i finalnosti života. Legati profesora Drage Perovića i Jelene Krmptić kao i svih njihovih nasljednika osjećali su se svuda na Zavodu za anatomiju te su ostali trajnom inspiracijom i meni i mnogim drugim mojim kolegama. Stoga sam 1976. godine, nakon završnog ispita, prihvatio s velikim zadovoljstvom i osjećajem ponosa dužnost demonstratora na Zavodu za anatomiju, gdje sam radio do kraja studija.

3. Tko su ti bili omiljeni profesori?

Bilo ih je mnogo, pa mi je zbilja teško nekoga izdvojiti. Svi su oni imali znatan utjecaj na mene doprinijevši time formiranju moje ličnosti kao i unaprjeđenju moje stručne karijere. Da izdvojim pojedine od njih, sigurno bih naneo nepravdu mnogim drugima. Beskrajno sam im svi-ma zahvalan.

Cijenim svo to obrazovanje koje sam stekao uz njihovu pomoć, svu njihovu skrb i brigu. Posebno im zahvaljujem što

su u mene usadili ljubav prema medicini i odanost kliničkim znanostima. Obrazovanje koje sam stekao uz njihovu potporu oblikovalo me je kao liječnika i kao čovjeka. Ujedno me je dobro pripremio za većinu iskušenja s kojima sam se poslije susretao u svome profesionalnom životu.

No ako baš moram na tvoj upit navesti nekoliko imena, i danas se rado sjećam svojih fenomenalnih profesora imunologije na Zavodu za fiziologiju. Ta skupina znanstvenih velikana, koje smo mi nazivali Zagrebačkom školom imunologije, ostavila je u meni neizbrisive tragove za cijeli život. Spominjem samo neka od njihovih imena koja su izronila iz moje podsvijesti na brzu ruku: Allegretti, Čulo, Dekaris, Marušić, Taradi, Silobričić, Vitale, Malenica, Boranić, Kaštelan. Nadam se da će mi oprostiti neki drugi koje sam preskočio. Njihova imena se lako mogu naći zapisana zlatnim slovima u knjigu povijesti medicine u Hrvatskoj jer su kao grupa suštinski doprinijeli razvoju bazične i kliničke imunologije i transplantacije solidnih organa u Hrvatskoj.

Iz završnih kliničkih godina svoje izobrazbe spomenuo bih i profesora ginekologije dr. Ivana Kuvačića s kojim sam počeo izučavati hematološke poremećaje u trudnoći. Njemu sam zahvalan na tome što je u meni prvi pobudio zanimanje za hematologiju.

4. Sjećaš li se nekih posebnih događaja iz svojih studentskih dana?

Za mene je cjelokupni studij na Medicinskom fakultetu ostao u predivnoj uspomeni. Unatoč svemu i svim onim sunčanim vikendima i dugim noćima koje sam proveo učeći. Odlučio sam bio da sve ispite dam svake godine do 15-og srpnja, tako da bih preko ljeta mogao raditi druge stvari. To je bila jako dobra odluka koje sam se držao za cijeloga studija.

5. Kako si pripremao ispite iz kliničkih predmeta?

Uživao sam učiti kliničke predmete, te mi je i priprema ispita lako išla. Po tome se vjerojatno ne razlikujem od ostalih studenata medicine. Bilo je dosta učenja iz knjiga i skripta, no proveli smo i dosta vremena na bolničkim odjelima uz bolesničke postelje ili u ambulantomama u izravnom kontaktu s bolesnicima. Bolesnici su s nama studentima bili većinom dosta strpljivi, a često i vrlo zahvalni što smo im obraćali toliko pažnje i njege.

Moj omiljeni predmet kojega se najradije sjećam, bila je medicinska propede-



Živko Pavletić i Boris Labar na Odjelu za presađivanje koštane srži KBC Rebro, 1986.

utika. Kroz taj predmet sam po prvi put ušao u svijet interne medicine i u njemu ostao u cijelome svome profesionalnom životu. Ispit iz interne medicine ostao mi je u posebno dragoj uspomeni. Taj sam ispit polagao na Institutu za dijabetes "Vuk Vrhovac", a ispitivači su mi bili legendarni profesor Zdenko Škrabalo, a i njegov tadašnji mlađi kolega izvanredni profesor Mate Granić. Sve je dobro prošlo jer je to bio ispit za koji sam se pripremao dulje nego za bilo koji drugi ispit iz kliničkih predmeta.

6. Kad i kako si počeo raditi kao liječnik nakon diplome?

U to vrijeme svi diplomirani liječnici morali su provesti dvije godine na terenu i raditi kao liječnici opće prakse. Imao sam sreću da su me umjesto toga, nakon diplome, 1979. godine primili u Centar za medicinske znanosti Kliničkog bolničkog centra (KBC), koji je bio pod rukovodstvom Dr. Gorana Piljca. Tamo sam dvije godine radio na projektima iz medicine rada. Nakon toga sam odslužio vojsku pa sam počeo tražiti specijalizaciju.

Moje prvo bolničko zaposlenje započelo je 1985. godine kad sam dobio specijalizaciju iz interne medicine u KBC-u Rebro. Uživao sam u svome radu i prijale su mi sve obvezne rotacije kroz koje smo morali proći. Tijekom prvih 18 mjeseci imao sam sreću da me dodijele na Odjel za gastroenterologiju, gdje sam radio s profesorom Borisom Vucelićem. On se upravo bio vratio iz SAD-a te sam uz njega naučio mnogo vještina koje su mi kasnije koristile, posebice dok sam izučavao jetrene i gastrointestinalne komplikacije koja prati transplantacijsku bolest reakciju presatka na domaćina (engl. *graft-versus-host disease*, GVHD). Na Odjelu za kliničku imunologiju radio sam s profesorom Zvonimirom Horva-

tom. To mi je iskustvo poslije koristilo da naučim više o autoimunim bolestima i o poremećajima funkcije limfocita i cijelog imunostava.

7. Kako si odlučio postati onkolog?

Tvoje se pitanje nadovezuje na našu raspravu o internoj medicini jer je medicinska onkologija dio interne medicine i nerazdvojiva od njezinih ostalih grana. Uvijek govorim svojim specijalizantima da nitko ne može postati dobar onkolog a da prije toga nije u cijelosti svladao sve bitne elemente interne medicine i time postao vrstan internist. Slična se analogija može primijeniti i na onkologiju kao istraživačku znanost. Ne može se postati dobar znanstveni istraživač a da se prije toga nisi dokazao kao odličan onkolog kliničar u svakodnevnoj onkološkoj praksi.

Kao što sam već rekao, najprije sam radio u Centru za medicinske znanosti KBC-a Rebro. U to sam vrijeme imao priliku posjetiti Nacionalni institut za onkologiju u Milanu. Tamo sam upoznao njihovog direktora i glavnog kirurga za rak dojke profesora Umberta Veronesia i profesora Alberta Costu, ravnatelja novoosnovane Europske škole onkologije. Glavni zadatak te škole bio je da zagarara i organizira multidisciplinarnu onkološku edukaciju diljem Europe. Povodeći se njihovim primjerom, počeo sam zagovarati isti pristup liječenju raka u Hrvatskoj. Trebalo mi je nekoliko godina dok nisam našao plodno tlo za te nove ideje, no nisam odustao. Moj se san ostvario kad sam se kao specijalizant iz interne medicine 1986. godine pridružio profesor Borisu Labaru u Odjelu za onkologiju KBC-a Rebro. Uslijedila je vrlo plodna suradnja s njime i njegovim timom na liječenju hematoloških novotvorina. Ta suradnja se potom nastavila i traje i sve do današnjih dana.

8. Kako si došao u Ameriku?

Tijekom moje specijalizacije iz interne medicine, a posebice nakon što sam se pridružio grupi profesora Labara 1986. godine, postalo mi je jasno da su najvažnija priopćenja o novim dostignućima kliničke medicine potekla iz velikih medicinskih centara Sjedinjenih Američkih Država. U SAD-u je klinička onkologija začeta kao posebna specijalizacija, a u američkim medicinskim centrima je započela i klinička transplantacija koštane srži. Osjećao sam također potrebu da nastavim svoju užu specijalizaciju na ne-

kom vrhunskom mjestu u svijetu. Istodobno se pojavila i potreba da se zagrebački centar za hematologiju integrira i poveže s drugim svjetskim centrima izvrsnosti kako bismo mogli rasti i razvijati se na najvišoj svjetskoj razini izvrsnosti.

Ove smjernice razvoja prihvatio je profesor Boris Labar koji je onda postao novi direktor Odsjeka za hematologiju. Boris me je prigrlio i pružio mi svoje puno povjerenje dok sam još bio specijalizant druge godine, te smo tako zajednički organizirali prvi međunarodni sastanak pod naslovom *Nove smjernice u liječenju akutne leukemije* koji je održan 1987. godine u Dubrovniku pod pokroviteljstvom Europske škole onkologije iz Milana. Dubrovnik, značajno mjesto hrvatske povijesti, postao je tako vrlo važno odredište za povijest hrvatske hematologije. Ovdje moram odati priznanje kolegama koji su u tome sudjelovali, u prvom redu doktorima Mirandi Mrišću, Damiru Nemetu, Vinku Bogdaniću, Ranki Serventi te cijelome nizu drugih koji su nastavili tradiciju i organizirali dodatne sastanke uključujući i one za vrijeme Domovinskog rata. Tada su sastanci održavani u Zagrebu i na Brijunima sve do 1998. godine kad su ponovno vraćeni u Dubrovnik.

Tijekom drugog sastanka u Dubrovniku 1989. godine razgovarao sam s profesorom Deanom Bucknerom iz Seattlea, koji me je pozvao da se pridružim njegovom timu kao znanstveni suradnik. Predložio je da počnem raditi na kliničkim i eksperimentalnim istraživanjima problema koji se susreću pri transplantaciji koštane srži. Prihvatio sam njegov poziv te sam se nakon toga preselio u SAD. U Seattleu je te 1990. godine profesor E. Donnall Thomas dobio Nobelovu nagradu za medicinu za svoj pionirski rad na kliničkoj transplantaciji alogene koštane srži. Teško mi je opisati svoje uzbuđenje dok sam onog listopada s prozora *Fred Hutchinson Cancer Research Center* gledao masu razdraganih ljudi i novinara koji su se okupili pred našom zgradom kako bi čestitali Dr. Thomasu na Nobelovoj nagradi.

9. Kako se u ono doba medicinska praksa u SAD-u razlikovala od one u Hrvatskoj?

Kad sam iz Hrvatske stigao u SAD u siječnju 1990. godine, osjećao sam se kao da sam došao s nekog drugog planeta. Uz velike društvene razlike i razlike u stupnju razvitka, uočio sam i brojne razli-



Živko Pavletić, predavač na New Trends in the Treatment of Acute Leukemia, 1998. Sastanak je održan u Dubrovniku u hotelu Excelsior – novoobnovljenom nakon Domovinskog rata.

ke između našeg i njihovog političkog i financijskog sustava, a posebice između američkog i našeg zdravstvenog sustava. Bilo je i kulturoloških razlika. Primjerice, u hrvatskim bolnicama se u ono vrijeme pušilo svuda i u svako vrijeme, dok je u SAD-u već tada došlo do smanjenja pušenja, posebice među liječnicima.

Da napomenem da je to bilo u doba kad nismo imali interneta i mobilnih telefona. Mogućnosti putovanja i praćenja medicinske literature bile su ograničene našim financijskim uvjetima. Ujedno, mnogi hrvatski liječnici nisu dovoljno dobro govorili i čitali engleski što je otežavalo komunikaciju s američkim kolegama. Usporedite to s današnjom situacijom, kad većina hrvatski liječnika i studenata medicine govori vrlo dobro engleski i lako se mogu sporazumijevati s Amerikancima.

Važno je spomenuti da sam samo tri tjedna nakon dolaska u Seattle dobio nalog da počnem raditi na odjelu za transplantaciju *Fred Hutchinson Cancer Research Center*. Pri tome sam odmah uočio da sam tijekom svoje specijalizacije u Zagrebu neke stvari jako dobro naučio, a neke baš i nisam. Probleme koji su se odnosili na hematologiju i transplantaciju koštane srži rješavao sam bez ikakvih problema, a dobro mi je išlo s gastroenterologijom i hepatologijom, kliničkom imunologijom, endokrinologijom nefrologijom i kardiologijom. Više poteškoća sam imao s pulmo-



C. Dean Buckner, prvi suradnik ED Thomasa, dobitnika Nobelove nagrade za razvoj kliničke transplantacije alogene koštane srži. Buckner je pozvao Živka Pavletića na specijalizaciju u Seattle, na Fred Hutchinson Cancer Research Center, University of Washington.

logijom, intenzivnom skrbi, neurologijom, zaraznim bolestima i raznim procedurama i zahvatima koji su zahtijevali praktični rad rukama.

10. Kojih se posebnih trenutaka sjećаш iz razdoblja kada si započeo raditi u Seattleu?

Vjerojatno ih je bilo mnogo, no s vremenom čovjek zaboravi mnogo toga. To je za mene bio sasvim novi svijet na koji sam se tek morao prilagoditi. Najvažnije mi je bilo shvatiti da su u tom medicinskom centru znanost i istraživački rad integrirani u kliničku praksu. To nije bilo samo zbog obilja sredstava i boljeg materijalnog stanja ovog američkog medicinskog centra. Shvatio sam da je to ponajprije bio odraz njihovih profesionalni prioriteta i sistema vrijednosti, načina na koji su organizirali svoj stručni i znanstveni rad i u cijelosti se posvetili njemu.

Morao sam se priviknuti i na odnos specijalista prema specijalizantima koji su imali jako mnogo samostalnosti u svome radu i odlučivanju, što je za posljedicu imalo i veliku odgovornost nas specijalizanata za konačni ishod liječenja. Druga velika razlika u usporedbi s Hrvatskom odnosi se na važnost koju američki pristup pridaje timskom radu. Vrlo brzo sam shvatio da u obradi i liječenju bolesnika uz liječnika u tom timu sudjeluju klinički farmaceuti te brojno pomoćno osoblje "srednjeg ranga", kao što su liječnički pomoćnici (eng. *physician assistants*) i vrlo učinkovite medicinske sestre koje u svojem radu i odlučivanju djeluju vrlo samostalno. U znanstvenom radu ključnu ulogu su imale znanstvene medicinske sestre (eng. *research nurses*) koje su organizirale i nadzirale provedenje znanstvenih protokola. Ovo su sve

bile velike promjene na koje sam se morao adaptirati.

Pokušavajući se sjetiti posebnih trenutaka iz tog razdoblja svojega života, naveo bih samo dva momenta iz prvih dana u Seattleu. Prvi se odnosi na prvu noć na odjelu za intenzivnu skrb. Brinuo sam se za jednog jako bolesnog čovjeka koji je bio priključen na ventilator, a u jedno je bio i pod hemodijalizom. U jednom trenutku je došlo do srčanog zastoja. Kao što sam već spomenuo, tijekom specijalizacije u Hrvatskoj imao sam ograničeno iskustvo s takvim slučajevima. Na svu sreću, medicinska sestra koja je sa mnom radila, bila je iskusnija i uspjela je spasiti situaciju. Toga trenutak sam odlučio da postanem što je moguće bolji intenzivist, po mogućnosti najbolji liječnik intenzivne skrbi na svijetu! Drugo iskustvo kojega se sjećam odnosi se na masovnu infekciju respiratornim sincicijskim virusom (RSV) koja se dogodila u veljači 1990. godine. To je u povijesti bila prva takva masovna infekcija na nekom odjelu za transplantacije – pravi povijesni događaj u kojem sam i ja sudjelovao te ga se i danas sjećam.

Na kraju da spomenem kako sam tijekom svoga postdiplomskog školovanja u Seattleu proveo i dvije godine radeći u laboratoriju sa svojim bivšim mentorom Alexom Feferom. On je postao čuven po tome što je u liječenju leukemije prvi na svijetu obavio transplantaciju koštane moždine s jednog na drugog jednojajčanog blizanca. U njegov sam laboratorij došao bez ikakvog prethodnog iskustva, pa mi je trebalo dosta truda i vremena da se uključim. Drago mi je što sam stekao to iskustvo i publicirao značajan rad o ulozi interleukina-7 u imunoterapiji. (Pavletic Z, Benyunes MC, Thompson JA, Lindgren CG, Massumoto C, Alderson MR, Buckner CD, Fefer A. Induction by interleukin-7 of lymphokine-activated killer activity in lymphocytes from autologous and syngeneic marrow transplant recipients before and after systemic interleukin-2 therapy. *Exp Hematol.* 1993 Sep;21(10):1371-8. PMID: 8359237.)

11. Što si postigao tijekom svoje dodatne izobrazbe u SAD-u?

U SAD-u sam obavio dvije subspecijalizacije ili, kako to oni nazivaju – *fellowship*. Tijekom prve radio sam na na presađivanju koštane moždine na Fred Hutchinson Cancer Research Centru, Sveučilišta Washington u Seattleu. Tamo sam naučio kako se u vrhunskom

stručnom medicinskom centru SAD-a može integrirati klinička istraživanja s bolničkom brigom za bolesnike. Nema sumnje da sam to naučio na najboljem mjestu na svijetu, što mi je pomoglo da dodatno usmjerim svoje znanstvene interese na teme koje će me zanimati ubuduće tijekom velikog dijela mog profesionalnog života. Znanje koje sam tada stekao, veze i poznanstva koja sam pri tome stvorio, kao i lični i profesionalni odnos s vrhunskim mentorima s kojima sam radio, bili su bitni za moju buduću znanstvenu i stručnu karijeru.

Druga mi je subspecijalizacija bila iz opće medicinske onkologije, a obavio sam je na *University of Nebraska Medical Center* u Omaha, Nebraska. Na taj način sam postao u cijelosti američki obrazovan onkolog osposobljen za liječenje bolesnika koji su patili od hematoloških novotvorina već i onih s drugim vrstama raka. Sve u svemu, moja izobrazba u SAD-u od 1990. do 1997. godine dobro me je pripremila za sve što mi je predstojalo u daljnjem životu.

12. Hematološke su novotvorine ipak ostale u središtu tvojih istraživanja. Što je djelovalo na tvoje uže usmjerenje? Koju su ulogu u tome imali tvoji mentori?

Kao što se kaže, u životu je najbolje krenuti putem kojim te srce vodi, a zatim iskoristiti prilike koje ti se ukažu. Od fakultetskih dana želio sam raditi kao liječnik koji će pomoći ljudima u njihovoj borbi s bolestima, a po mogućnosti čak i doprinijeti u borbi protiv raka u cjelini. Kao student sam počeo raditi na nekim vrlo složenim medicinskim problemima trudnoće. Moj prvi znanstveni rad Promjene krvne slike u trudnoći objavio sam sa svojim mentorom dr. Ivanom Kuvčićem u studentskom časopisu *Medicinar*. Nakon diplome, kako su se moji interesi usmjerili prema onkologiji, mislim da sam igrom slučaja dospio na najbolje mjesto za specijalizaciju iz interne medicine – na KBC Rebro. U to doba su na KBC-u Rebro dr. Boris Labar i dr. Vinko Bogdanić započeli s prvim transplantacijama koštane srži u bolesnika s leukemijom. Prilika da se pridružim njihovom timu 1986. godine odredila je na neki način moj daljnji životni put. Specijalizaciju sam završio 1988. kao jedan od prvih specijalizanata iz hematologije u Zagrebu. Za to sam beskrajno zahvalan svojim prvim mentorima iz hematologije doktorima Damiru Nemetu, Zvonimiru Čepelji i Branku Jak-



Živko Pavletić i Georgia Vogelsang s Johns Hopkins University u Baltimoreu. Georgia Vogelsang je sa Ž. Pavletićem 2005. godine imala vodeću ulogu u pokretanju NIH-ovog programa o kroničnoj reakciji presatka na primaoca – nove autoimune bolesti koja zahvaća oko 50 % pacijenata nakon presađivanja koštane srži.

šiću. Pritom moram spomenuti i jednog od najvećih američkih hematologa toga vremena profesora Jamesa Armitagea koji mi je bio mentor u Nebraski. Uz njega sam naučio ne samo hematologiju već i kako liječiti limfome, kako obavljati transplantacije. Armitage me pripremio za akademsku karijeru i svojim primjerom naučio kako voditi znanstvene timove i organizirati i nadgledati kompleksne znanstvene projekte.

13. U Medicinskom centru Sveučilišta Nebraska u Omahi, Nebraska postao si direktor centra za alogenu transplantaciju matičnih stanica. Kako si se na tome mjestu snašao?

U Omahu sam došao 1992. godine, upravo u vrijeme kad je došlo do najvažnije promjene paradigme u transplantaciji koštane srži. Dotada se, naime, smatralo da se "stvarno pluripotentne" krvotvorne matične stanice mogu dobiti jedino iz koštane srži. Ovu dogmu su poništili radovi doktora Anne Kessinger i Jamesa Armitagea u Omahi, koji su započeli presađivati matične stanice iz periferne krvi umjesto onih iz koštane srži. Ovakav pristup, tj. prikupljanje matičnih stanica leukoferezom, nudio je brojne prednosti, primjerice mnogo bržu uspostavu hematopoeze nakon transplantacije, kraći boravak bolesnika u bolnici. Leukofereza se prvotno provodila samo na bolesnicima s limfomima, no oko 1995. ova se vrsta transplantacije počela primjenjivati i za druge bolesti postavši rutinski pristup prikupljanju krvotvornih matičnih stanica od alogenih davalaca.

Kad sam postao član odjela za hematologiju u Omahi, a potom i direktor Centra za alogenu transplantaciju matičnih stanica, naš je odjel postao jedan od vodećih centara za ovu vrstu liječenja hematoloških novotvorina. Naše iskustvo je premašilo uspjeh mnogih drugih centara uključujući i mjesto gdje sam ja radio prije toga u Seattlu. Za mene su se time otvorile beskrajne mogućnosti za daljnje stručno napredovanje. Uspjeh koji smo postigli s leukoferezom nije bio bez komplikacija, jer su brojni bolesnici nakon presađivanja razvili imunosne

komplikacije, kao što je kroničnu transplantacijsku bolest (reakciju presatka na domaćina). Ova nova bolest me je zaintrigirala i počela brinuti, počeo sam je izučavati i još uvijek se njome bavim cijeli niz godina nakon što smo je po prvi put uočili.

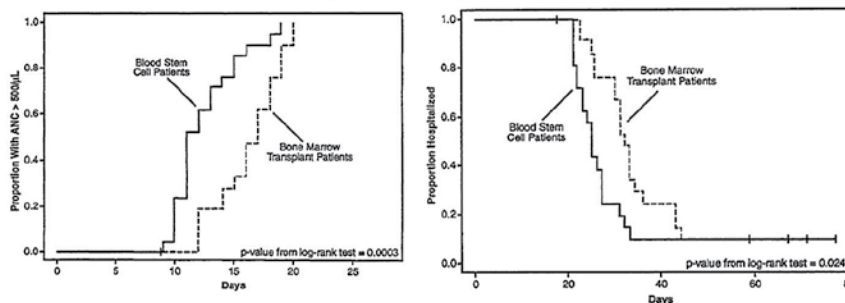
14. Što misliš da si postigao i obavio tijekom svoga boravaka u Omahi, Nebraska?

Razdoblje od 1992. do 2002. koje sam proveo u Omahi, uključuje neke od najvažnijih formativnih godina mog života. Mislim da sam se tijekom tog razdoblja dobro pripremio za nastavak svoje karijere na Nacionalnom institutu za rak (National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland).

Radeći u Nebraski, postao sam učinkovitiji i sa samopouzdanjem sam prilazio liječenju najtežih medicinskih problema kritično oboljelih onkoloških bolesnika, posebice onih koji su prošli složene oblike liječenja poput transplantacije matičnih stanica. Ujedno sam se uspio uključiti u niz vrlo zanimljivih kliničkih istraživačkih studija o presađivanju matičnih stanica. Tijekom toga vremena koje sam proveo u Omahi moja se znanstvena publicistika znatno poboljšala. Neki od naših radova o transplantaciji alogenih matičnih stanica iz periferne cirkulacije u bolesnika koje smo liječili od leukemije ili limfoma, i danas se smatraju ključnim doprinosom tom području. Mi smo prvi priopćili da se transplanta-

Hematopoietic Recovery After Allogeneic Blood Stem-Cell Transplantation Compared With Bone Marrow Transplantation in Patients With Hematologic Malignancies

By Z. Steven Pavletic, Michael R. Bishop, Stefano R. Tarantolo, Salvador Martin-Algarra, Philip J. Bierman, Julie M. Vose, Elizabeth C. Reed, Thomas G. Gross, Jeff Kollath, Khalliq Nasrati, John D. Jackson, James O. Armitage, and Anne Kessinger



Ključna publikacija objavljena u prestižnom časopisu Journal of Clinical Oncology. U tom radu autori pokazuju da se brži oporavak može postići nakon presađivanja davaoćevih matičnih stanica periferne krvi no što se moglo dobiti prethodno u usporedbi s presađivanjem koštane srži. Unatoč brojnim prednostima te tehnologije, pacijenti izliječeni od leukemije češće su razvijali kroničnu reakciju presatka na domaćina, što je postao fokus rada Živka Pavletića nakon dolaska na NCI, 2002. godine.

cija matičnih stanica iz periferne krvi može upotrijebiti u liječenju kronične limfocitne leukemije. Prvi smo započeli na taj način liječiti bolesnike koji su patili od raznih autoimunih bolesti – kao što su reumatoidni artritis i multipla skleroza. Tih deset godina provedenih na američkom srednjem zapadu godili su mi i osobno, a i moja je obitelj tamo uživala. Ponosio sam se što radim u jednom tako dobrom i svjetski priznatom medicinskom centru, što živim u lijepom gradu u kojem živi i najpoznatiji američki financijski investitor Warren Buffett sa svojom filantropskom organizacijom, gradu sa dva medicinska fakulteta i mnoštvom vrlo uglednih i utjecajnih ljudi. Vrijedno je spomenuti da se u Omahi nalazi impresivni Hrvatski kulturni centar i da se na njemu vijori hrvatska zastava, koja se vidi iz daljine s okolnih kukuruznih polja u okrugu grada. Nije uzalud na autocesti na ulazu u državu Nebrasku postavljena ploča na kojoj piše: *Dobrodošli u Nebrasku-ovdje se lijepo živi!*

15. Kao došljaka u SAD primili su te ipak kao počasnog člana u prestižnu udrugu Alpha Omega Alpha Honor Medical Society, skraćeno AOA. Kako se to dogodilo, kad je poznata činjenica da su gotovo svi članovi te udruge Amerikanci i da strance u nju ne primaju baš rado?

Posebna mi je čast što su me primili u AOA-u, najprestižniju medicinsku udrugu studenata i njihovih profesora koja djeluje širom SAD-a u 130 medicinskih fakulteta. Time su mi pokazali da sam "postao jedan od njih"; da priznaju moje doprinose medicini; i da sam zaslužio visoki položaj i ugled među kolegama i studentima na Sveučilištu u Nebraski. Iznimno rijetko se ova čast odaje liječnicima koji nisu američkog podrijetla. Moj izbor u članstvo AOA je prema tome veliko priznanje ne samo meni već i mojoj Alma mater Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Ujedno me podsjeća na izreku da je u Americi manje više sve moguće, te da ni nebo ne bi smjelo predstavljati granice.

16. Kako si odlučio prijeći u Nacionalni institut za rak (NCI) u Bethesda, Maryland?

Mislim da je taj potez bio prirodni rezultat uspona u mojoj karijeri. Vrijedno je spomenuti da je taj institut najveći od svih 27 instituta koji čine *National Institutes of Health (NIH)*, državnu ustanovu za biomedicinska istraživanja s godišnjim

budžetom od 45 milijardi dolara. Mislim da je NIH nešto najbolje što su Amerikanci izmislili za unapređenje zdravstva, jer je iz te ustanove poteklo najviše najvažnijih otkrića koja su dovela do nevjerojatnog napretka medicine u posljednjih 60 godina. Za razliku od ostalih instituta koji čine NIH, NCI ima svoj vlastiti budžet koji vlada financira direktno putem posebnih mehanizama, jer se borba protiv raka smatra jednim od nacionalnih prioriteta u SAD-u.

Svaki institut NIH-a ima intramuralne i ektramuralne programe. Ektramuralni program čine 85 % ukupnog budžeta NIH-a i u sklopu tih programa putem kompetitivnih grantova financira se najveći dio znanosti u SAD-u. Intramuralni programi financiraju znanstvene projekte u zdravstvenom NIH centru u Bethesda, u predgrađu Washingtona. U sklopu tog kompleksa nalazi se i NIH klinički centar, koji je najveća bolnica u svijetu, u cijelosti posvećena medicinskim istraživanjima. Bolesnici koji se liječe u ovoj bolnici, s nekih 250 kreveta, svi su uključeni u neki od aktivnih znanstvenih kliničkih protokola, i svi su troškovi liječenja pokriveni iz budžeta centra. Za mene je to bilo idealno mjesto na kojemu sam mogao nastaviti svoja istraživanja bez ikakvih ograničenja.

Intramuralni program NCI-a je 1999. godine proširen uključivši i transplantaciju koštane srži i matičnih stanica. U

sklopu te nove inicijative dobio sam 2001. godine poziv da pređem u NCI i priključim se njihovom istraživačkom timu. Učinilo mi se to prilikom koja se ne smije propustiti.

Preseliti se s cijelom porodicom iz Omaha u Bethesdu nije bilo jednostavno, no isplatilo se. Običavam reći mojim mlađim kolegama: *Svaka selidba se isplati ako je vrijedna toga napora*. Tako sam se 2002. preselio u Klinički centar NIH-a, gdje radim još i danas.

17. Jesi li u NCI dobio specifično definirane zadatke ili si mogao sam za sebe izabrati što ćeš raditi?

Imali smo međusobni dogovor prema kojemu sam mogao povezati svoje istraživačke akademske interese s potrebama Instituta. Kako sam imao dosta iskustva s presađivanjem matičnih stanica i koštane srži, preuzeo sam glavnu ulogu u novoosnovanom kliničkom transplantacijskom programu. Ujedno sam preuzeo i vodstvo novoosnovane Sekcije za istraživanje i liječenje GVHD-a i autoimunih bolesti.

18. Godinu dana nakon dolaska u Bethesdu osnovao si znanstveni program za izučavanje kronične GVHD koji je uključio istraživače iz nekolicine instituta NIH-a. Kako se ostvarila ta međuinstitucijska suradnja?

Međuinstitucijska grupa za izučavanje kronične GVHD stvorena je 2003. godi-

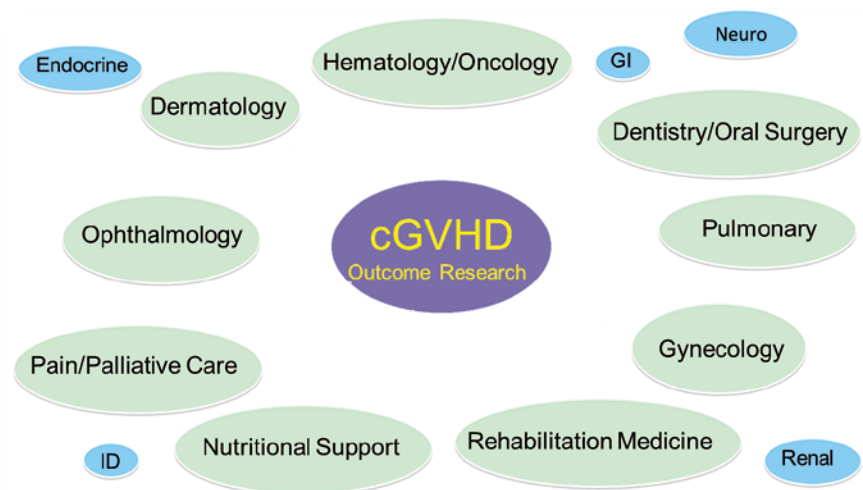
NATIONAL
CANCER
INSTITUTE



NCI Bethesda, 2002
Head, GVHD
and autoimmunity



Živko Pavletić, u vrijeme dolaska na NCI gdje je postao direktor odjela za izučavanje GVHD i autoimunih bolesti.



Multidisciplinarni model za kronični GVHD prema studijskoj grupi NIH-a.

ne na moju inicijativu i u pregovorima s kolegama s drugih instituta. Ta je suradnja primjer zbog čega su intramuralni programi NIH-a tako uspješni. Najučinkovitiji su kad se stručnjaci iz raznih instituta povežu i počnu zajednički raditi na rješavanju kompleksnih problema, koji se ne bi nikako mogli riješiti na drugim mjestima u SAD-u.

Alogena transplantacija matičnih stanica je 2003. godina postala prihvaćen modalitet imunoterapije hematoloških novotvorina, koji se provodio u brojnim medicinskim ustanovama širom Amerike. U oko 50 % liječenih bolesnika razvio bi se GVHD, zbog djelovanja presađenih matičnih stanica na tkiva primatelja u raznim organima, kao što su koža, usna šupljina, pluća probavni sustav itd. Iako smo iz njih uspjeli ukloniti maligne stanice, simptomi GVHD-a su često bili snažno izraženi, a moglo je doći i do smrtnog ishoda. Za liječenje GVHD-a nije bilo lijeka, a te 2003. godine nije bio čak ni općeprihvaćenih kriterija kako bi se procijenio intenzitet te jatrogene komplikacije. Sasvim logično je bilo da bi multidisciplinarni pristup liječenju GVHD-a u intramuralnom programu NIH-a pružio jedinu nadu da bi se taj problem mogao riješiti.

19. Tvoje zanimanje za GVHD kulminiralo je time da si izabran za predsjednika i voditelja NIH-ovog stožera za ujednačavanje pristupa, dijagnoze i liječenja GVHD-a u tri navrata, 2005., 2014. i 2020. godine. Što si postigao radeći na tom projektu?

Najprije sam u NIH-u organizirao tri sastanka radi usuglašavanja koji su pomogli u usmjeravanju naših napora ka

prospektivnom rješavanju bitnih problema GVHD-a i koordinaciji kliničkih i pretkliničkih bazičnih studija koje su relevantne za rješavanje GVHD-a. Za jednim stolom smo na tim sastancima okupili sve glavne sudionike koji su na bilo koji način bili uključeni u rješavanje problema GVHD-a u SAD-u i ostalim dijelovima svijeta. Ovaj projekt je bio prototip za skupno rješavanje novonastalih medicinskih problema ili novih bolesti. Na prvoj konferenciji koja je 2005. godine održana na NIH-u, glavnu ulogu su imali iskusni stručnjaci koji su priopćili skupu svoje iskustvo i mišljenje te na taj način omogućili standardizaciju činjenica i podataka i standardizaciju definicija, pristupa histopatološkoj dijagnostici, odabiru biomarkera za praćenje tijeka bolesti, kriterija za praćenje uspješnosti liječenja, glavne oblike liječenja i brige za bolesnike, te tako stvorili osnovicu za buduće kliničke pokuse i studije.

Rezultati prospektivnih studija koje su započete nakon te konferencije, priopćeni su na drugoj konferenciji devet godina poslije, 2014. godine. Spoznaje i napredak znanosti urodili su plodom te je Američka administracija za prehranu i lijekove (engl. *US Food and Drug Administration*) odobrila primjenu prvoga novog lijeka za GVHD (*ibrutinib*, inhibitor BTK and ITK). Tome su uslijedila dva nova lijeka 2021. godine (*belumosudil*, inhibitor ROCK2, te *ruxolitinib*, inhibitor JAK1/2). Taj napredak ne bi bio moguć bez sistematskog grupnog pristupa koji je formalno započeo prvom našom konferencijom na NIH 2003 godine.

Posljednja naša konferencija o GVHD-u održana je virtualno, preko računala

2020. godine. Na tom trodnevnom sastanku prihvaćene su nove smjernice i koncepti za prevenciju i liječenje GVHD-a u nadi da ćemo za svakog bolesnika uspjeti što bolje individualizirati liječenje i tako eliminirati ovu pogubnu komplikaciju liječenja malignih novotvorina. Vrijedno je spomenuti da su originalni članci priopćeni na prvoj konferenciji 2003. godine, ugrađeni u osnovice moderne dijagnostike i liječenja GVHD-a. To se može iščitati iz podataka o citiranosti tih 18 članaka, koji spadaju među najcitiranije radove iz područja transplantacijske medicine.

20. Nakon toga si postao predsjednik Radne skupine za imunoterapiju Američkog društva za hematologiju (American Society of Hematology Immunotherapy Task Force). Koja su bila radna zaduženja te skupine pod tvojim predsjedništvom?

Ovo iskustvo, bolje rečeno ovaj pokus, pretvorio se u nešto što je jako dobro završilo za Američko društvo za hematologiju (ASH), pa i za mene osobno. Da biste shvatili zbog čega sam se tako izrazio, morao bih prvo pojasniti da je negdje oko 2017. godine došlo do prave eksplozije našeg znanja o genetskim promjenama bolesnika oboljelih od pojedinih vrsta leukemije. Razumijevanje tih molekularnih promjena zaostajalo je nažalost za priopćenim otkrićima. Primjerice, nismo znali koje su od tih genetskih promjene korisne za dijagnostiku, a koje bi mogle poslužiti kao meta za liječenje s novootkrivenim ili novosintetiziranim



Direktor NCI-a John Niederhuber uručuje Živku Pavletiću nagradu NCI-a za njegov rad na istraživanju kroničnog GVHD-u.



Sastanak udruženja Hrvatska ura (HURA) koju je 2010. u Washingtonu, DC pokrenuo Živko Pavletić. Hrvatska ura je bila preteča ACAP-a (Udruženje Hrvatsko-američkih stručnjaka) koje je osnovano 2014. godine, a već sada (2022.) ima 2300 članova. Na slici slijeva: Jadranka Stević, don Dubravko Turalija, Helena Skračić, Filip Pirsl, Vice Skračić, Katija Jeličić, Steven Živko Pavletić, Masenjka Katić, Juraj Radić, Tanja Holtzappple, Kate Suryan, Ankica Pavlić, Branka Slavica, Margareta Habazin.

ranim lijekovima. Sučeljeni s tim problemom, članovi ASH-a su odlučili da osnuju radnu skupinu koja bi obrađivala te genetske podatke i na taj način povezala povežala genetiku i kliniku, te postavila temelje moderne farmakogenetike. Bio sam pozvan da sudjelujem tako sam se uključio u ovaj projekt koji je imao jako široke smjernice rada omogućivši nam tako da izaberemo najvažnije probleme na koje bismo se nakon toga mogli usredotočiti.

Vrlo brzo nakon što smo počeli raditi, ustanovili smo da bi dobro bilo osnovati podskupinu koja bi se bavila liječenjem hematoloških zloćudnih novotvorina genetski modificiranim T-stanicama (eng. *chimeric antigen receptor T cell*, skraćeno CAR T). Postao sam, zajedno s Dr. Sophie Paczesny sa Sveučilišta Indiana, supredsjednikom te podskupine. Među brojnim rezultatima koje smo postigli vrijedno je spomenuti da smo organizirali sustav za usmjeravanje bolesnika na medicinske centre izvrsnosti u kojima CAR T liječenje najviše uznapredovalo, a ujedno smo organizirali i sastanak ASH-a posvećen imunoterapiji hematoloških novotvorina. Uspjeh koji smo postigli ponukao je ASH da od naše *ad hoc* skupine stvori stalni stožer za imunoterapi-

ju. Moj omiljeni rad iz toga razdoblja potekao je iz našeg zajedničkog napora da formuliramo konsenzus o potencijalnoj toksičnosti CAR T liječenja, kao što je sindrom oslobađanja citokina i neurotoksičnosti koji je tiskan 2019. godine te je dosada citiran više od 1300 puta ([Lee DW](#), [Santomasso BD](#), [Locke FL](#), [Ghobadi](#)

[A](#), [Turtle CJ](#), [Brudno JN](#), [Maus MV](#), [Park JH](#), [Mead E](#), [Pavletic S](#), [Go WY](#), [Eldjerou L](#), [Gardner RA](#), [Frey N](#), [Curran KJ](#), [Peggs K](#), [Pasquini M](#), [DiPersio JF](#), [van den Brink MRM](#), [Komanduri KV](#), [Grupp SA](#), [Neelapu SS](#). *ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells*. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Apr;25(4):625-638. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.12.758. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30592986).

21. Koje su ti glavna konkretna zaduženja i odgovornosti na NCI u Bethesda?

Trenutačno sam u NCI direktor odjela za GVHD i kasne posljedice liječenja hematopoetskih novotvorina. Ujedno sam i direktor međuinstitucijske grupe NIH-a za proučavanje GVHD-a. Postavljen sam 2020. godine za kliničkog direktora novog intramuralnog programa NIH-a za mijeloidne novotvorine, s primarnim usmjerenjem na mijelodisplastički sindrom (MDS). Kao što vjerojatno znaš, MDS je dosta česta zloćudna bolest za koju zasad nemamo lijeka osim transplantacije alogenih matičnih hematopoetskih stanica. Kao voditelj i glavni istraživač na ovom projektu većinu svoga vremena provodim radeći na novim kliničkim protokolima za liječenje MDS-a i GVHD-a. Pritom radim neposredno s bolesnicima na kliničkom odjelu, a osim toga imam i administrativne obveze – vodim nastavu za specijalizante i radim s mlađim kolegama. Po svojoj funkciji u



Živko Pavletić i Boris Labar na sastanku koji se održao pod naslovom New Trends in the Treatment of Acute Leukemia, u Dubrovniku 2011. godine. Suradnja se nastavlja i napreduje.



Američko-hrvatski forum, travanj 2022. Živko Pavletić, predsjednik ACAP-a i pokretač projekta za razvijanje zdravstvenog turizma. Na slici slijeva: Don Markušić, Jeana Havidich, Goran Krstačić, Živko Pavletić, Mirjana Semenić-Rutko, Masenjka Katić.

NIH-u sudjelujem u brojnim ekstramuralnim studijama izvan NCI-a te organiziram suradnju s drugim medicinskim centrima iz svim dijelova SAD-a. Uza sve to sudjelujem i u pisanju i pripremi ili reviziji raznih terapijskih protokola, preporuka i smjernica, a sudjelujem i u pripremi znanstvenih i drugih radova za tisak.

22. Bismo li se mogli sada, na kraju ovog intervjua, osvrnuti na neke osnovne statističke podatke o tebi i tvojim radovima? Koliko si znanstvenih radova objavio do sada? Koliko su puta tvoji radovi bili citirani u bazi podataka Science Citation Index? Koliko ti je h-indeks?

Teško mi je točno odgovoriti na to pitanje, naime nakon nekog vremena prestao brojiti svoje publikacije. Osim toga, pitanje je i koliko su točni svi ti podatci u raznim elektroničkim popisima radova i što se sve računa kao znanstveni rad. U mojem slučaju ima još jedan "mali problem". Naime, u nekim mojim radovima se uz moje prezime nalaze inicijali SZ, a na drugima je samo jedno slovo S pa kompjuteri ne znaju je li riječ o jednoj ili dvije različite osobe. Da pojasnim onima koje ovo sve zbunjuje: U SAD-u me zovu Steven, koje je moje amerikanizirano srednje krsno ime. Od imena Živko sam odustao, osim za hrvatske prijatelje; dijakritički znak na prvo-

me slovu moga imena obično bi jako zbunio Amerikance pa sam odlučio da je Steven mnogo jednostavnije.

No da skratim sve ovo i da odgovorim na tvoje pitanje, napišimo ovdje da imam oko 250 primarnih publikacija i nekih 50 revijskih članaka. Google scholar navodi da mi je h-index 75. Za one koje zanimaju detalji navodim poveznicu: <https://scholar.google.com/citations?user=Q39FQWcAAAAJ&hl=en>

23. Koji je tvoj najdraži rad?

Najdraža publikacija mi je ova, iz 2006. godine: Pavletic SZ, Martin P, Lee SJ, Mitchell S, Jacobsohn D, Cowen EW, Turner ML, Akpek G, Gilman A, McDonald G, Schubert M, Berger A, Bross P, Chien JW, Couriel D, Dunn JP, Fall-Dickson J, Farrell A, Flowers ME, Greinix H, Hirschfeld S, Gerber L, Kim S, Knobler R, Lachenbruch PA, Miller FW, Mittleman B, Papadopoulos E, Parsons SK, Przepiorka D, Robinson M, Ward M, Reeve B, Rider LG, Shulman H, Schultz KR, Weisdorf D, Vogelsang GB; Response Criteria Working Group. Measuring therapeutic response in chronic graft-versus-host disease: National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: IV. Response Criteria Working Group report. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2006 Mar;12(3):252-66. doi: 10.1016/j.bbmt.2006.01.008. PMID: 16503494.

Prema mojoj subjektivnoj procjeni možda se radi i o mojem najvažnijem doprinosu znanosti, no je li to stvarno tako, teško je reći. U tom radu smo prvi put



Susret u HAZU, jesen 2017., na kojem su prisustvovali Stella Fatović-Ferenčić, Marko Pečina, Živko Pavletić, Adriana Jadranka Pavletić i Pavao Rudan.



Susret u Hrvatskom muzeju medicine i farmacije, HAZU, 2017., kojem su prisustvovali Silvija Brkić Midžić, muzejska savjetnica i ravnateljica Muzeja, Marko Pečina, Stella Fatović-Ferenčić, Živko Pavletić i Adriana Jadranka Pavletić.



Marko Pećina (na slici lijevo) i Vjekoslav Jerolimov, u HAZU, ujesen 2017. godine, prikazuju novi sport – pickleball.



Živko Pavletić prima nagradu za jednog od 10 najboljih kliničkih znanstvenih članaka u SAD-u, travanj 2022 godine. Ovdje se nalazi s Harryjem P. Selkerom, predsjednikom Kliničkog zdravstvenog foruma i dekanom Tufts Clinical and Translational Science Institute. Tufts University, Boston, MA.

opisali i jasno definirali osnovne koncepte za prosuđivanje učinkovitosti liječenja kronične GVHD u kliničkim studijama. Te koncepte smo još jedanput provjerili i nadopunili u drugome radu iz 2014. godine. Ove dvije publikacije utrle su put modernom liječenju kronične GVHD, a time i dovele do otkrića lijekova koje je FDA odobrila 2017. i 2021. godine.

24. Za svoj rad i značajne doprinose hematologiji i kliničkoj medicini općenito, dobio si brojne nagrade. Koje od tih nagrada i priznanja ti znače najviše?

O tome koliko mi je značilo imenovanje u počasnu udruhu *Alpha Omega Alpha Honor Medical Society* 1993. godine, već sam odgovorio u ovom intervjuu. Emocionalno me se isto tako, ako ne i više, dojmio izbor za dopisnog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti 2018. godine. Poštujem HAZU i vjerujem da bita vrhunska ustanova mogla imati bitnu ulogu u daljnjem razvoju Hrvatske u ovo doba koje je puno tehnoloških i društvenih izazova. U tome sam uvijek spreman pomoći koliko god mogu.

Mnogo mi je značila i nagrada direktora NCI-a koju sam bio dobio 2006. godine za moj doprinos izučavanju i liječenju kronične GVHD. Taj projekt kojim sam osmislio i vodio cijeli niz godina, zahtijevao je suradnju više instituta NIH-a kao i međunarodnih stručnjaka iz drugih zemalja. Mislim da se sav taj trud stvarno isplatio i da su rezultati opravdali naše napore.

Na kraju, dopusti mi da istaknem kako sam jako ponosan što sam 2022. godine postao jedan od finalista u natjecanju koje se zove Nagrade za 10 američkih vrhunskih dostignuća u kliničkom znanstvenom radu (engl. *Top 10 US Clinical Research Achievement Awards*). Ove nagrade dodjeljuje svake godine Zaklada za klinička znanstvena istraživanja SAD-a. Prihvatio sam nagradu u ime cijelog tima s NIH-a koji je radio na kroničnom sklerotičnom GVHD-u. Imena cijeloga tima, u kojem možete prepoznati još hrvatskih prezimena uz moje, navedena su u ovom citatu: Curtis LM, Ostojic A, Venzon DJ, Holtzman NG, Pirsil F, Kuzmina ZJ, Baird K, Rose JJ, Cowen EW, Mays JW, Mitchell SA, Parsons-Wandell L, Joe GO, Comis LE, Berger A, Pusic I, Peer CJ, Figg WD, Cao L, Gale RP, Hakim FT, Pavletić SZ. *Development of Pomalidomide in the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease, A randomized phase 2 trial of pomalidomide in subjects failing prior therapy for chronic graft-versus-host disease. Blood. 2021 Feb 18;137(7):896-907. doi: 10.1182/blood.202006892. PMID: 32976576; PMCID: PMC7918188.*

25. Suradivao si s brojnim hrvatskim liječnicima i mnogima si bio mentor. Koje od ovih tvojih inicijativa je vrijedno ovdje spomenuti?

Moja suradnja s hrvatskim liječnicima i znanstvenicima nije prestala nakon što sam otišao u SAD, ali se povećala nakon što sam se 2002. godine preselio na NIH. S ponosom mogu reći da je tijekom

ovih posljednjih 20 godina sa mnom radilo na NCI-u tridesetak hrvatskih hematologa i liječnika srodnih profila. Među prvima je bila Dr. Iskra Pusić, koja je radila sa mnom najprije u Omahi, a potom u NCI-u. Ona je sada profesorica na Sveučilištu Washington University u St. Louisu, Missouri, gdje radi kao stručnjakinja za dijagnozu i liječenje kronične GVHD.

Najbolji rezultati ostvareni su u suradnji s dr. Draženom Pulanićem i dr. Lanom Grković-Desnicom, koje sam upoznao tijekom mojih posjeta Zagrebu. Dražen je proveo godinu dana sa mnom na NCI-u 2009., a Lana 2010. godine. Po povratku u Hrvatsku oni su u Zagrebu organizirali tim za liječenje kronične GVHD. Ovaj tim je po mojemu mišljenju jedan od najboljih takvih timova u cijeloj Europi. Mislim da je to jedan od najboljih primjera suradnje i dokaz da liječnici iz hrvatske dijaspore mogu doprinijeti razvoju medicine u domovini. Zagrebački tim za kroničnu GVHD uspješan je po svim mjerilima akademske medicine što se očituje time da su uspjeli izboriti međunarodna priznanja u obliku financijske potpore (grantove), sudjelovanja u međunarodnim projektima, publikacijama u svjetski priznatim časopisima visokog čimbenika utjecaja i, što je možda najvažnije, zavidnim uspjesima u liječenju kronične GVHD i svjetski zapaženim kliničkim istraživanjima.

Ovdje moram spomenuti i dva briljantna hrvatska liječnika s kojima sam radio tijekom mog boravka u SAD-u. Oni su oboje zasjali poput kometa na nebu, a

zatim prijevremeno umrli ostavivši za sobom neizbrisiv trag u hrvatskoj medicini. Prvi od njih je patolog dr. Marin Nola, koji je bio došao u Omahu kad i ja na izobrazbu iz hematopatologije. Po povratku u Zagreb uveo je suvremene metode hematopatologije u Hrvatsku i time bitno pomogao da naša klinička hematološka onkologija dosegne svjetsku razinu. Posebice je zaslužan za modernu dijagnostiku limfoma u Zagrebu. Uz njega spominjem i dr. Davorku Dušek, nevjerojatno talentiranu mladu specijalicu infektologije, koja je nažalost umrla tijekom pandemije Covid-19 u jesen 2020. godine.

26. Kao jedan od suosnivača američke Udruge hrvatskih američkih profesionalaca i kao aktualni predsjednik te udruge dosta si radio na unapređenju suradnje liječnika hrvatske dijaspore u SAD-u i njihovih kolega u Hrvatskoj. Što si dosad uspio postići? Kakve planove imaš za blisku budućnost?

Druga hrvatskih američkih profesionalaca (engl. *Association of the Croatian American Professionals* –ACAP) najnovija je organizacija hrvatske dijaspore u SAD-u, koju smo osnovali 2014. godine. Otada se broj članova znatno povećao te je od njih nekolicine narastao na preko 2300 ove jeseni (2022.). ACAP je nepolitička i nereligiozna besprofita (engl. *non-profit*) udruga koja ujedinjuje na dobrovoljnoj osnovici pripadnike hrvatske dijaspore u SAD-u. Većina članova ubraja se među elitu naše dijaspore u SAD-u, uspješno su se uklopili u američko društvo te u njemu sudjeluju kao ugledni članovi i često kao vođe u raznim granama djelatnosti, kao što su medicina, znanost, javna uprava i političke organizacije, umjetnost, financijske organizacije, pravo i obrazovni sustav. Medicina čini oko 20 % ekonomije SAD-a, te je sasvim razumljivo da u toj djelatnosti ima i dosta naših ljudi. U ACAP-u su liječnici vrlo aktivni, a tome svjedoči i činjenica da sam ja postao predsjednik te udruge.

Cilj nam je da u ACAP-u okupimo što više ljudi iz hrvatske dijaspore u SAD-u, tako da se stvori kritična masa ljudi za što uspješniju suradnju s našim kolegama u Hrvatskoj. Posebno nam je stalo da se razvije suradnja na području obrazovanja, transfera tehnologije i organizacijskih iskustava, profesionalnog razvoja za sveukupnu dobrobit hrvatskog naroda. Vrijedno je spomenuti i to da će se sedma po redu godišnja skupština ACAP-a po prvi put



Zagrebački multidisciplinarni tim za izučavanje i liječenje cGVHD 2017 godine. Slijeva na desno stoje Lucija Jurišić, Dina Ljubas Kelečić, Antonija Babić, Tamara Vukić, Marinka Mravak-Stipetić, Radovan Vrhovac, Zlatko Giljević, Romana Čeović, Nina Šaban, Zinaida Perić, Ervina Bilić, Ernest Bilić, Sanja Mazić, Ante Vulić, Toni Matić. Sjede s lijeva na desno: Lejla Kurić, Ranka Serventi Seiwerth, Živko Pavletić, Lana Desnica, Dražen Pulanić.

održati izvan SAD-a, i to u Zagrebu 5.–9. srpnja 2023. godine. Moto skupštine bit će *Hrvatska, zemlja za zdrav život*.

27. Čitao sam jedan novinski članak u kojem piše da si vrlo aktivan u promicanju medicinskog turizma u Hrvatskoj. Kako napreduje ta inicijativa?

Razvoj medicinskog turizma u Hrvatskoj jedna je od središnjih tema na našim sastancima u ACAP-u. Pojmu "medicinskog turizma" odlučili smo priključiti raznolike aktivnosti i teme. Primjerice, htjeli bismo organizirati visokospecijalizirane usluge kao što je briga za bolesnike s malignim bolestima ili smještaj starijih osoba s posebnim potrebama u medicinske stacionare na duga razdoblja ili čak i na neodređeno vrijeme pod stalnim liječničkim nadzorom. S druge strane spektra nalaze se projekti za izgradnju starićkih domova, odmarališta koja pružaju liječničke usluge, naselja za umirovljenike, pa čak i usluge za postizanje dobrog zdravlja (engl. *wellness and healthy life style*). U ACAP-u smo 2018. godine formirali stožer za medicinski turizam pri veleposlanstvu Republike Hrvatske u Washingtonu (engl. *Medical Tourism Committee at the Embassy of Croatia in Washington DC*). Na tome sada radi skupina od 40 stručnjaka raznih profila razrađujući planove za buduće akcije. U tom pogledu smo napravili stvarni pomak prema naprijed i blisko surađujemo s nekoliko ministarstava u domovini. Među primjerima takve suradnje navest ću samo da smo u suradnji s

Ministarstvom zdravstva i Ministarstvom turizma i sporta u lipnju 2022. godine potpisali dogovor o suradnji s Klasterom zdravstvenog turizma Kvarnera radi zajedničke promocije na dokazima temeljenog pilot-projekta u području razvijanja zdravih životnih navika i medicinske dobrobiti. Ostvarenje projekta predviđeno je u Crikvenici i Opatiji s početkom krajem 2022. godine.

28. Imaš li neki hobi?

Za rekreaciju se bavim jednim novim sportom koji se engleski zove *pickleball*. Sa svojom suprugom Adrianom počeo sam igrati tu igru 2014. godine dok je u našem gradu i općini postojao samo jedan klub za *pickleball*. Otada se diljem SAD-a proširilo zanimanje za tu igru, a danas se smatra najbrže širećim sportom u Americi. Njime se bavi preko 5 milijuna ljudi, a po cijelom SAD-u se mogu naći igrališta. *Pickleball* su izmislili Amerikanci u Seattleu 1960. godine. Igra je postala osobito popularna za vrijeme nedavne pandemije Covid-19, a igra se na terenu koji je nalik na igralište za badminton. Lako se može naučiti. Igra se obično u parovima te je zgodna za druženje i rekreaciju.

29. Imaš li savjet za naše studente u Hrvatskoj?

Nastojte se dobro školovati, a stečeno znanje upotrijebite nakon toga što je moguće bolje. No kroz svoju medicinsku praksu nastavite učiti tijekom cijelog života.