

Uvodnik/Leading article

RAZVOJ DEJAVNOSTI REPRODUKTIVNE MEDICINE V MARIBORU

Elko Borko

Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo mariborske Splošne bolnišnice se je zelo hitro razvil v moderno in vrhunsko zdravstveno ustanovo. To ugotovitev potrjujejo tudi objavljeni prispevki v tej številki našega strokovnega glasila. Ob teh pa samo v preteklih dveh letih poročali o dosežkih slovenske reproduktivne medicine v priznanih tujih strokovnih glasilih, kot so Human Reproduction, Fertility Sterility, Human Reproduction Update, Zygote, Journal of Assisted Reproduction and Genetics, Journal of Reproductive Medicine, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, International Journal of Obstetrics and Gynecology in drugih. Vsebina prispevkov namreč dokazuje usposobljenost za strokovno in raziskovalno delo, uspešnost ter zavidljive rezultate sedanje generacije zdravstvenih delavcev oddelka. Začetek bolnišničnega zdravstvenega varstva v Mariboru je bil zaradi neustreznih razmer neugoden. Mariborski porodniški ginekološki oddelek je pričel svoje delo šele leta 1928, in to v neprimernih prostorih starega in za silo obnovljenega sanatorija v Vinarski ulici.

Morda je kot začetek razvoja reproduktivne medicine v Mariboru potrebno upoštevati podatek, da je prvi predstojnik porodniško-ginekološkega oddelka naše bolnišnice prim. dr. Josip Benčan že leta 1927 prvi pri nas opisal persuflacijo jajcevodov ter rentgensko histerosalpingografijo (1), s katerima se je seznanil med svojo specializacijo v Parizu.

Operacijski protokoli potrjujejo, da je bila histerosalpingografija že v tridesetih in zlasti v štiridesetih letih prejšnjega stoletja pogosta metoda pri obravnavanju neplodnih žensk. Iz operacijskih protokolov te dobe pa zasledimo tudi podatke o opravljenih konservativnih operativnih posegih zaradi neplodnosti.

Po končanem vojnem obdobju se je dejavnost ugotavljanja in zdravljenja neplodnosti hitro nadaljevala, saj ponovno zasledimo histerosalpingografije v operacijskih protokolih oddelka že junija 1945. Preiskave je opravil takratni predstojnik oddelka prim. dr. Bogo Skalicky.

Pravi začetek razvoja humane reprodukcije v Mariboru pomeni ustanovitev in pričetek dela posebne ambulante za ugotavljanje in zdravljenje zakonske neplodnosti. Ambulanta z nekoliko nenavadnim imenom »antistierilitetna« je pričela redno delati 12. decembra 1961 in je v začetku delovala dvakrat tedensko po dve uri. Predlog za ustanovitev in prva zdravnika sta bila dr. Stane Urbančič in dr. Nada Doleneč.

Ustanoviteljica te ambulante sta poleg drugih organizacijskih zadev pripravila tudi posebno skupno kartoteko (za ženo in moža), prirejeno po vprašalniku zagrebške ginekološke šole. Uporabljali smo jo kot osnovni zdravstveni dokument vse do današnjih dni. V začetku delovanja ambulante so pregledovali ženo in moža (spermogram) v isti ambulanti. Od leta 1979 pa je ambulanta delovala že trikrat tedensko s polnim delovnim časom, androloška ambulanta pa je delovala povsem samostojno.

Pomen ustanovitve ambulante se vidi iz perspektive časovne oddaljenosti. Delovanje ambulante je omogočilo razvoj in usklajeno delo po doktrinarnih dogovorih in načelih na pod-

ročju ugotavljanja in zdravljenja moške in ženske neplodnosti, prav tako smo skrbeli za nabavo potrebne opreme in za nove kadre, ki so razširili dejavnost, zagotovili uspešno strokovno delo in uveljavili raziskovalni način delovanja. Zato je ambulanta postopoma prerasla v odsek in slednjič v samostojen oddelek v okviru ginekološko-perinatološke službe Splošne bolnišnice Maribor. Na tej uspešni poti si je cela vrsta dogodkov in dosežkov zaradi svoje pomembnosti zaslužila, da se zapišejo in ohranijo v spominu na vse zdravnike in druge sodelavce, ki so pri tem bolj ali manj sodelovali.

Zelo zgodaj smo pričeli z endoskopsko diagnostiko. Prvo laparoskopijo s toplo svetlobo smo opravili 3. 8. 1962 in do leta 1967 opravili 48 tovrstnih preiskav. Poročilo o teh posegih je pripravil takratni predstojnik ginekološkega oddelka (2).

Citogenetske preiskave smo pričeli opravljati leta 1969, ko je bil ustanovljen genetski laboratorij, in tu izdelali prve kariograme (dr. Terčelj).

Med temi mejniki razvoja na področju humane reprodukcije je potrebno omeniti, da smo že takoj po začetku delovanja antistierilitetne ambulante v zdravljenju zakonske neplodnosti uporabljali homologno in heterologno osemenitev, tako da smo že leta 1971 svoje izkušnje predstavili strokovni javnosti (3).

Na področje bivše skupne države Jugoslavije smo uvedli ultrazvočne preiskave v ginekologiji, med drugim tudi punkcije (4, 5).

Leta 1971 smo dobili laparoskop s hladno svetlobo in Hopkinsovo optiko ter napravo za avtomatizirano uvajanje CO₂ v trebušno votlino, kar je omogočilo rutinsko laparoskopijo v diagnostičnem postopku pri sterilnih ženskah.

Leto 1974 pomeni tudi pričetek raziskovalnega delovanja in mednarodnega strokovnega sodelovanja, saj smo takrat v zahtevnem tujem slovtvu prvič pod vodstvom predstojnika objavili raziskovalno poročilo naših zdravnikov (6). Tega leta smo pri našem delu uvedli menstrualno regulacijo (7).

Leta 1978 smo pričeli redno opravljati laparoskopske sterilizacije in sočasno predstavili svoje izkušnje s 317 laparoskopijami, združenimi z dodatnimi endoskopskimi posegi (ekscizije, aspiracije, salpingolize, odstranitve tujkov v trebušni votlini) (8).

Po tem letu pa smo pričeli z mikrokirurško tehniko operiranja jajcevodnih nepravilnosti. Poleg operacijske lupe smo uporabljali še oftalmološki mikrokirurški instrumentarij in poseben šivalni material (9).

Mikrokirurški način zdravljenja tubarnega vzroka neplodnosti je bil glavni način zdravljenja do uvedbe tehnik asistiranе reprodukcije in endoskopskih operativnih posegov.

Leta 1980 smo organizirali sestanek, na katerem smo obravnavali temo »Sedanje stanje slovenske andrologije« in prispevke objavili v posebnem zborniku. V tem obdobju smo izmenično organizirali letna srečanja slovenskih in hrvaških andrologov v Ljubljani, Mariboru in Zagrebu. Nadaljnji strokovni in raziskovalni razvoj na področju andrologije v Mariboru kažejo objave v domačem in zlasti v tujem strokovnem časopisju; med njimi je potrebno omeniti odmevni in pogo-

sto v tujem slovstvu citirani prispevek, v katerem smo v nasprotju z dotedanjim mnenjem ugotovili, da varikokela ne vpliva na moško oploditveno sposobnost (10).

Prav tako smo leta 1981 v okviru 3. mariborskega ginekološkega srečanja pripravili razpravo o tubarni neplodnosti, vse prispevke pa natisnili v posebnem zborniku. Navedena zbornika sta dolgo služila usposabljanju slovenskih zdravnikov na področjih, ki sta jih obravnavala.

Med dosežki je potrebno omeniti, da smo že leta 1982 ustanovili spermalno banko kot drugo tovrstno ustanovo v Sloveniji (R. Breznik).

Decembra 1983 je bil napravljen prvi prenos zarodkov, nastalih v postopku zunajtelesne oploditve (11), naslednje leto smo v programu IVF opravili 15 posegov in pri petih opravili transabdominalno punkcijo foliklov s statično ultrazvočno metodo v primerih, ko laparoskopsko niso bili dostopni (4). V letu 1984 so v iste namene uporabili transabdominalno tehniko punkcije z živo sliko (5). Vsa prizadevanja v letu 1985 niso obrabila kliničnega uspeha, zato smo prenehali raziskave na tem področju do leta 1987. Takrat smo dobili novo ultrazvočno napravo, ki je imela možnost dograditve računalniškega programa za potrebe vaginalne sonografije. Te postopke smo izvajali z napravo ATL z vaginalno sondo; zanjo proizvajalec še ni razvil vodila, s katerim bi bilo možno varno opraviti tudi punkcijo. Vodilo so nam po lastnem načrtu izdelali v Tovarni avtomobilov Maribor in smo v naslednjem letu pričeli transvaginalne punkcije foliklov.

Leta 1987 smo iz kletnih prostorov nekdanjega citogenetskega laboratorija preselili laboratorij za zunajtelesne oploditve v operacijski del ginekološkega oddelka, hkrati pa ga posodobili z novo raziskovalno laboratorijsko opremo. Istega leta se je V. Vlaisavljevič vrnil s 3-mesečnega usposabljanja v laboratoriju za IVF pri prof. A. Lopati na RWH v Melbourne. Po povratku je prevzel delo za laboratorij IVF, nato pa še vodenje kliničnega dela programa. V tako spremenjenih razmerah je skupina zabeležila prve klinične uspehe, v letu 1989 sta se rodila dvojčka, spočeta po metodi GIFT (gamete intrafallopian transfer) in otroka, spočetega s klasično IVF (12). To je uvrstilo mariborski center na 3. mesto med vsemi jugoslovanskimi centri, ki so želeli ponoviti uspeh.

Leta 1990 je bil osnovan Odsek za humano reprodukcijo ginekološkega oddelka, njegov vodja pa je postal V. Vlaisavljevič. Odločitev je pripeljala do nadaljnega strokovnega in znanstvenega raziskovalnega dela tudi s pomočjo novih sodelavcev (biolog B. Kovačič, I. Takač, V. Gavrič, mladi raziskovalci). Že istega leta so zabeležili rojstvo otrok po TET (tube embryo transfer), napravljenim z laparoskopijo, ter po transvaginalni metodi GIFT (13).

Leta 1992 so zabeležili rojstvo prvega otroka, spočetega iz jajčne celice, pridobljene v naravnem (spontanem) menstrualnem ciklusu in oplojene *in vitro* (14).

Tega leta je odsek prerasel v Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo ter se postopoma pomembno kadrovske izpopolnil. K temu je treba dodati, da je oddelek pridobil nove prostore, kar je omogočil uspešno dokončan referendumski program za obnovo in razširitev ginekološkega oddelka. To zahtevno delo je usmerjal in vodil predstojnik službe za ginekologijo in perinatologijo doc. dr. Borut Gorišek. Nabavili smo novo sodobnejšo endoskopsko opremo, tako da so na oddelku mlajši sodelavci izpopolnili obseg endoskopske operativne dejavnosti. Tako se danes laparoskopsko in histeroskopsko zdravijo vsi primeri, ki potrebujejo kirurško zdravljenje zaradi neplodnosti (V. Gavrič, M. Reljič).

Leta 1994 je uspelo nabaviti opremo za mikrokirurške posege na jajčni celici, kar je omogočilo tudi zdravljenje primerov težke moške neplodnosti. Leto 1995 je bilo v tem pogledu uspešno, saj sta se junija tega leta rodila dvojčka, spočeta z

metodo intracitoplazemske injekcije (ICSI), in le manj kot leto dni kasneje dvojčka, spočeta po metodi TESE, kjer se semenčica pridobi iz tkiva testisa (15). Tako je ekipi uspelo prenesti na naša tla metodi le dve leti po tem, ko so o njiju prvič poročali v literaturi. Ekipi je uspelo, da je v letu 1997 zabeležila klinični uspeh in rojstvo otroka po prenosu zarodkov, ki so bili pred tem zamrznjeni, v maternico. Naslednje leto so se rodili otroci, spočeti iz jajčne celice, ki je dozorela v *in vitro* pogojih (16). Od leta 1999 so pri večini žena, ki so jih vključili v program oploditev z biomedicinsko pomočjo, prenesli zarodke v stadiju blastociste, kar je izjemno povečalo uspešnost programa (17).

K vsemu temu strokovnemu delu je potrebno dodati še pedagoško in mednarodno raziskovalno dejavnost v sodelovanju s sorodnimi centri v Nemčiji, na Norveškem in Danskem, prispevke k razvoju tehnologije postopkov asistirane reprodukcije s proizvajalci, kot so Cook-Australia, MediCult Dan-ska, Casmed-Anglija ter TIK Kobarid, predvsem pa pomoč, ki so jo zdravniki oddelka nudili zdravstvenim ustanovam v Skopju in Beogradu pri uvajanju novih metod reproduktivne medicine.

Ta prikaz dosežkov oddelka za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo je naravnani bolj zgodovinsko. O strokovni in raziskovalni usposobljenosti oddelka in njegovih delavcev pa poročajo številni tuji in domači strokovnjaki s področja reproduktivne medicine in drugi zdravstveni delavci, ki so obiskali oddelek, in seveda predvsem številni, ki so se na oddelku zdravili. Že nekaj let zapored se namreč letno rodi več kot 240 otrok, ki so spočeti prav v prostorih našega oddelka in laboratorija za reproduktivno biologijo. Osebnost pa sem prepričan, da je oddelek organizacijsko in strokovno na zavidljivi ravni, kar ga povsem upravičeno uvršča ob bok številnih, tudi večjih klinik po svetu.

Viri

1. Benčan J. Insufflatio tubarum fallopii. Lječ Vjes 1927; 2: 149-53.
2. Rostaher F. Diskusija na drugo temo: Kuldoskopija i laparoskopija. Intersekcijski sestank ginekoloških sekcij Slovenskega zdravniškega društva in Zbora liječnika Hrvatske, Koper, 27.-28. 10. 1967. Jug Ginek Opstet 1968; 8: 300-0.
3. Borko E. Problem umetne osemenitve. Prvi Jugoslovanski simpozium o aktualnim problemima u fertilitetu i sterilitetu. Diskusije. Ohrid, 4.-6. junij 1971.
4. Saks A, Gorišek B, Vlaisavljevič V, Žitnik B. Rezultati punkcij, vodenih s statično ultrazvočno metodo v ginekologiji. Zdrav Vestn 1985; 54: 307-8.
5. Saks A. Punkcije v ginekologiji z ultrazvočno metodo žive slike. Zdrav Vestn 1985; 54: 343-4.
6. Borko E, Breznik R, Kokoš Z, Edelman D, Brenner V. First trimester abortion by vacuum aspiration. Ann Chir Gyneac Fenniae 1975; 64: 320-5.
7. Borko E, Breznik R. Upotreblijivost menstrualne regulacije u savremenom ginekološkom radu. Film. Drugi Jugoslovanski simpozium o aktualnim problemima u fertilitetu i sterilitetu. Herceg Novi, 28.-29. junij 1974.
8. Dolenc N, Borko E, Breznik R, Požar L. Laparoskopija v ginekologiji. Zbornik ob petdesetletnici porodniško-ginekološkega oddelka v Mariboru. Maribor: Splošna bolnišnica, 1978: 80-6.
9. Breznik R, Borko E, Dolenc N. Terapija tubarnega vzroka neplodnosti. Zdrav Vestn 1981; 50: 567-9.
10. Breznik R, Vlaisavljevič V, Borko E. Treatment of varicocele and male fertility. Arch Androl 1993; 30: 157-60.
11. Breznik R, Borko E, Vlaisavljevič V, Žitnik B, Saks A. Određivanje vremena aspiracije jajaaša hormonalnim pretragama i ultrazvukom. XXVII ginekološko akušerska nedelja SLD. Zbornik radova. Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 1984: 298-301.
12. Vlaisavljevič V, Borko E. Selective reduction after gamete intrafallopian transfer. Int J Gynecol Obstet 1991; 36: 59-61.
13. Vlaisavljevič V, Kovačič B, Gavrič V. In vitro fertilization program based on programmed cycles monitored by ultrasound only. Int J Gynecol Obstet 1992; 39: 227-31.
14. Vlaisavljevič V, Kovačič B. Naše prve izkušnje s tehniko direktnega vnosa semenčice v citoplazmo jajčne celice (ICSI) pri zdravljenju moške neplodnosti. Zdrav Vestn 1995; 64: 677-9.
15. Vlaisavljevič V, Gavrič V, Kovačič B. In vitro fertilization in natural cycles: Maribor experience. In: Aburemeih V et al. eds. World congress on in vitro fertilization and assisted reproduction. Bologna: Mandrucci Editore, 1995: 209-12.

16. Vlaisavljević V, Kovačič B, Reljič M, Gavrić-Lovrec V, Čížek Sajko M. Is there any benefit from the culture of a single oocyte to blastocyst-stage embryo in unstimulated cycles? *Hum Reprod* 2001; 16: 2379-83.
17. Vlaisavljević V, Kovacic B, Gavric V, Reljic M. Clinical results of ICSI after in vitro maturation of immature human oocytes. In: *Mammalian oogenesis and folliculogenesis: in vivo and in vitro approaches*. Lisbon: ESHRE Campus, 2001: 108-8.

V tej številki so sodelovali:

- prim. prof. dr. Elko Borko, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- Mateja Breznik, prof. zdr. in športne vzgoje, Inštitut za kineziologijo Ljubljana
- Mojca Čížek-Sajko, univ. dipl. biol., Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- Jože Ferk, dr. med., specialist ortoped in specialist kirurg, Oddelek za travmatologijo, Kirurška služba, Splošna bolnišnica Maribor
- prim. mag. Jurij Fürst, dr. med., Oddelek za zdravila, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Ljubljana
- asist. mag. Vida Gavrić-Lovrec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- prof. dr. Borut Gorišek, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- asist. dr. Rok Hren, univ. dipl. ing., Inštitut za matematiko, fiziko in mehaniko, Ljubljana
- prof. dr. Andreja Kocijančič, dr. med., specialistka internistka, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, KC Ljubljana
- Vilma Kovač, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- dr. Borut Kovačič, univ. dipl. biol., Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- Lucija Kuder, dr. med. specialistka ginekologinja in porodničarka, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- Vidka Petrovič, univ. dipl. biol., Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- asist. dr. Milan Reljič, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
- asist. dr. Boštjan Salobir, dr. med., specialist internist, Center za vojne veterane, Bolnišnica dr. Petra Držaja, KC Ljubljana
- prof. dr. Veljko Vlaisavljević, dr. med., specialist ginekolog in porodničar, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Služba za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor
-