

The development of paediatric gastroenterology

Dušanka Mičetić-Turk

Izvleček

V zadnjih 50 letih smo priča uveljavitvi pediatrične gastroenterologije, hepatologije in prehrane kot priznane in uspešne klinične subspecialnosti v Evropi in tudi v Sloveniji. Temelj nastanka Evropskega združenja za gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) so bile tri, v začetku 19. stoletja pri otroški populaciji najbolj pogoste klinične težave – driska, zlatenica in prehrana z mlekom. Združenje ESPGHAN je odločilno vplivalo na vsa področja kliničnega in znanstvenega napredka ter na diagnosticiranje in zdravljenje gastrointestinalnih bolezni otrok v Evropi in Sloveniji. V prispevku prikazujemo razvoj stroke v Evropi in pri nas.

Ključne besede: pediatrična gastroenterologija, pediatrična hepatologija, prehrana, razvoj.

Abstract

During the last 50 years, we have witnessed the establishment of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition as a recognised and successful clinical subspecialty in Europe and Slovenia. The basic three most common clinical problems in childhood in the early 19th century, diarrhoea, jaundice and milk feeding, were the basis for the establishment of the European Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). This association had a decisive influence on all areas of clinical and scientific progress, diagnostics and therapy of gastrointestinal diseases in children in Europe and Slovenia. This article describes the development of the field in Europe and Slovenia.

Key words: paediatric gastroenterology, paediatric hepatology, nutrition, development.

Uvod

Razvoj pediatrije v Evropi se je začel v 19. stoletju, ko so se pojavile prve bolnišnice, namenjene izključno bolnim otrokom. K njihovem ustanavljanju je pripomoglo spoznanje, da se otroške bolezni pomembno razlikujejo od bolezni odraslih. Potrebo po odcepitvi pediatrije od splošne in interne medicine je podpiralo več uglednih zdravnikov tistega časa, na primer dr. Samuel Gee iz Londona, znan po opisu celiakije in cikličnega bruhanja v otroštvu, ki je še danes pomembna patologija v pediatrični gastroenterologiji (1).

V začetku 20. stoletja so se nezadržno razvijale različne medicinske specializacije in utemeljevale značilne razlike med medicinskimi strokami, kot so interna medicina, kirurgija, ginekologija in porodništvo, pozneje pa se je začela razvijati tudi pediatrija. Koncept subspecialnosti, ki obravnavajo posamezne organske sisteme, se je uveljavil šele konec 19. stoletja. Tako se je razvoj pediatrične gastroenterologije začel šele po letu 1960 (2).

Podobno kot pri odcepitvi pediatrije od splošne in interne medicine sta tudi razvoj in odcepitev pediatrične gastroenterologije od odrasle gastroenterologije temeljila na potrebi po specifični obravnavi otroka z boleznimi prebavil. Razvoj in razcvet novih diagnostičnih tehnik sta zahtevala poznavanje specifičnih veščin, razvoj novih terapevtskih obravnav pa nova znanja o vplivu na rast in razvoj otrok. Potrebo po pediatričnih subspecialnostih so v 70. letih 20. stoletja prepoznali in jo spodbujali tako v Evropi kot v Ameriki in v celotni pediatrični strokovni javnosti (2, 3).

Ker številne kronične gastrointestinalne bolezni v otroštvu vplivajo na rast in razvoj ter začetek pubertete, zahtevajo drugačno obravnavo kot pri odraslih. V zgodnjem otroštvu se namreč izrazi veliko prirojenih in dednih bolezni, ki se kažejo kot prebavne oz. absorptivne motnje z genetsko podlago, velik spekter jetrnih presnovnih bolezni (npr. pomanjkanje alfa1-antitripsina, motnje

v presnovi bilirubina) in druge genetske bolezni, ki skupaj opredeljujejo področje pediatrične gastroenterologije.

Razvoj pediatrične gastroenterologije

Medicinske dosežke, ki so vplivali na razvoj pediatrične gastroenterologije v zadnjih 50 letih, prikazujemo v Tabeli 1.

Odločilni prelomnici v razvoju pediatrične gastroenterologije z diagnostičnega, terapevtskega in raziskovalnega vidika sta biopsija sluznice tankega črevesa, ki jo je leta 1957 uspešno opravila gastroenterologinja Margot Shiner (4), ter bazično odkritje pediatra W. K. Dickea, ki je leta 1950 ugotovil (5), da je vzročni dejavnik pojava celiakije beljakovina gluten iz pšeničnega zrna. V doktorski disertaciji je namreč dokazal dramatično izboljšanje kliničnih simptomov bolezni, če iz prehrane izključimo pšenico, rž, ječmen in oves. Pozneje je tudi dokazal, da je toksična komponenta v pšenični moki v alkoholu topen gliadin. Tako se v 60. letih prejšnjega stoletja pojavijo tri zelo pomembna spoznanja o celiakiji: i) da je gluten sprožilec bolezni, ii) prisotnost specifičnih sprememb na sluznici tankega črevesa in iii) možnost izvedbe biopsije sluznice tankega črevesa. Po modifikaciji Crosbyjeve kapsule za odrasle v kapsulo za otroke (Watson) z bioptno odprtino 2,5 mm (6, 7) je ta diagnostična tehnologija postala zelo popularna v Evropi in po svetu. Uporabljali so jo dolgo časa in je omogočila verodostojno diagnosticiranje celiakije.

Dostop do sluznice tankega črevesa je pomenil tudi prelomnico pri diagnosticiranju malabsorpcije ter intoleranice disaharidov in njihovo klasifikacijo. Na tem področju so orali ledino biokemiki Dahlquest, Semenza in Messer (2). Postalo je jasno, da je sekundarno pomanjkanje disaharidaz, ki se pojavlja po akutnih gastroenteritisih, splošen in pomemben problem, o katerem pričajo številne znanstvene in strokovne objave tistega časa (8, 9).

Na področju diagnosticiranja malabsorpcije disaharidaz je biopsijo kot invazivno metodo nadomestila neinvazivna nova metoda ugotavljanja vodika v izdihanem zraku (t. i. test H_2) (10). Metodo so široko uporabljali pri prepoznavanju malabsorpcije laktaze.

Sledili sta dve pomembni pridobitvi na področju gastroenterologije. Uporaba fiberoptike v gastrointestinalni endoskopiji in odkritje bakterije *Helicobacter pylori* kot povzročitelja gastritisa in raka želodca. Danes je endoskopija z endoskopskimi biopsijami temeljni kamen pediatrične gastroenterologije in je v celoti nadomestila uporabo kapsule pri biopsiji tankega črevesa.

Zanimanje za raziskovanje notranjih votlin človeškega telesa je staro toliko kot medicina sama. Izziv je bil najti varen vir svetlobe, ki bi omogočal dober vpogled v votlino brez segrevanja in poškodbe tkiva. Ime endoskop je leta 1853 skoval A. J. Desormeaux za instrument, ki so ga tedaj uporabljali v urologiji (11). Prvi gastroskop so razvili v Erlangenu (12). Prvi instrumenti v notranjost niso dovajali dovolj svetlobe, zato so lahko osvetlitev zaradi segrevanja uporabljali le kratek čas. Leta 1881 je Mikulicz opravil prvo gastroskopijo s togim inštrumentom (13). Leta 1932 sta Georg Wolf in Rudolf Schindler, oče gastroskopije, izumila prvi semifleksibilni gastroskop (14). Ta inštrument je omogočil lažje diagnosticiranje in endoskopsko obravnavo ter širše polje pregleda. Od leta 1966 dalje je razvoj fiberoptičnih inštrumentov zelo napredoval od Storzovih in Fujinonovih inštrumentov do pripomočkov znamk Olympus® in Pentax® (15). Z razvojem in razpoložljivostjo instrumentov za vizualizacijo je postalo očitno, da moramo pridobiti tkivo za identifikacijo endoskopsko ugotovljenih patoloških sprememb. Inštrumente za slepe biopsije so uporabili že zgodaj, a se je pojavila potreba po endoskopski napravi, ki bo kirurgu omogočila pridobitev biopta spremenjenega tkiva iz videne spremembe. Danes to ni več nikakršen problem.

V poznih 70. letih so v številnih strokovnih objavah opisali diagnostično in terapevtsko vrednost pediatrične gastrointestinalne gastroskopije. Širilo se je znanje o številnih gastrointestinalnih boleznih pri dojenčkih in otrocih na podlagi endoskopskih ugotovitev. Danes je diagnostična endoskopija del rutinske pediatrične gastroenterologije in v pediatrični gastroenterologiji zaseda osrednje mesto, vključno z endoskopskim oz. vizualnim pregledom prebavil, odvzemom vzorcev sluznice in različnimi terapevtskimi postopki. Tako je endoskopski odvzem sluznice dvanajstnika v celoti nadomestil kapsulno biopsijo črevesne sluznice. Vrsta dodatnih inštrumentov omogoča obravnavo različnih bolezenskih stanj, od odstranitve tujkov iz prebavil, polipektomije z diatermično znako, sklerozacije varic v požiralniku in želodcu, dilatacijskega bužiranja in uporabe pnevmatskih balonov do izvajanja hemostaze z uporabo klipov za elektrokoagulacijo in fotokoagulacijo. Tehnologija omogoča izvajanje invazivnih endoskopskih posegov, kot so endoskopska retrogradna holangiopankreatoskopija, perkutana endoskopska gastrostoma in drugi. Velik napredek na področju videoendoskopske opreme omogoča bolj enostavno učenje in trening endoskopskih veščin. Na številnih pediatričnih gastroenteroloških oddelkih prevladuje prav endoskopija.

Spoznanje o ključni vlogi imunskega sistema, ki se nahaja v črevesu, in njegovi nezrelosti pri otrocih, je odločilno prispevalo k razumevanju patogeneze različnih bolezni, ki se pojavljajo v otroštvu, vključno z enteropatijo pri prehranskih alergijah, predvsem pri alergiji na beljakovine kravjega mleka. Na tem področju so veliko pripomogle raziskave prof. Alana Walkerja iz Bostona (16) ter finskih avtorjev Kuitunena in Savilahtija (17). Pozneje so imunološke raziskave vključile tudi številne druge avtoimunske bolezni v gastroenterologiji ter kronične vnetne črevesne bolezni, predvsem Crohnovo bolezen in celiakijo. Te bolezni so zaradi velike

Medicinski dosežki, pomembni za razvoj pediatrične gastroenterologije
biopsija sluznice tankega črevesja
endoskopija
ultrazvočna preiskava
slikovno diagnosticiranje
patofiziologija dednih motenj absorpcije
okužbe z bakterijo <i>Helicobacter pylori</i>
napredek v pediatrični kirurgiji
presaditve organov (jetra, tanko črevo)
oralno rehidracijsko zdravljenje
zdravila/biološka zdravila
genetske preiskave (cistična fibroza, Crohnova bolezen, pomanjkanje α 1–antitripsina)
raziskave mikrobioma, probiotiki

TABELA 1. MEDICINSKI DOSEŽKI, POMEMBNI ZA RAZVOJ PEDIATRIČNE GASTROENTEROLOGIJE.
TABLE 1. IMPORTANT MEDICAL ACHIEVEMENTS FOR THE DEVELOPMENT OF PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY.

razširjenosti pomembna problematika v razvitih državah in v zadnjem času pogosta pediatrična patologija. Razi-skave o patogenezi Crohnove bolezni in njenem obvladovanju pri otrocih so skupaj s celiakijo področje, ki ga z veliko pozornostjo spremlja celotna pediatrična skupnost.

Leta 1978 je uredniški odbor revije *Lancet* oralno rehidracijsko zdravljenje proglasil kot »verjetno najpomembnejše medicinsko odkritje 20. stoletja« (18). Rehidracija in vzdrževanje hidracije sta temelj zdravljenja akutne driske. Dokazi, da vezana absorpcija natrija in glukoze ostaja popolnoma intaktna pri koleri ter tudi pri drugih cAPM in cGMP induciranih sekretornih driskah (19), so patofiziološka podlaga zelo uspešnega programa oralnega rehidracijskega zdravljenja, ki ga podpirajo Svetovna zdravstvena organizacija (SZO), UNICEF (angl. *United Nations Children's Fund*), ESPGHAN (angl. *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) in AAP (angl. *American Academy of Pediatrics*). SZO je v 70. letih razvila oralno rehidracijsko raztopino (WHO ORS) za splošno uporabo, ki vsebuje 90 mmol/l natrija, 20 mmol/l kalija, 80 mmol/l klorida, 30 mmol/l bikarbonata in 111 mmol/l glukoze, in se je kot zelo uspešna izkazala pri zdravljenju otrok in odraslih s kolero, saj je rešila več življenj kot katera koli druga oblika zdravljenja dotlej. Delovna skupina združenja ESPGHAN je 1992 leta objavila priporočila za sestavo ORS za otroke v Evropi, za katero je značilna nizka osmolarnost (200–250 mOsm/kg) s koncentracijo natrija 60 mmol/l in glukoze 74–111 mmol/l (20). V Evropi otroci z akutno drisko ne izgubljajo veliko elektrolitov, zato hiperosmolarne raztopine z večjo vsebnostjo natrija in glukoze niso potrebne. Široko uporabo oralne rehidracijske raztopine se je smrtnost otrok z akutno infekcijsko drisko strmo zmanjšala. Leta 1997 je združenje ESPGHAN objavilo smernice glede prehranjevanja otrok z akutno drisko (20), ki temeljijo na multicentrični evropski raziskavi (21). V raziskavi so pokazali, da dietno zdravljenje sploh ni

potrebno in da se otroci z akutno drisko lahko prehranjujejo povsem normalno.

Po zmanjšanju smrtnosti in obolevnosti zaradi akutne driske so na površje priplavale kronične vnetne črevesne bolezni, ki so pomembna težava v otroštvu. Do leta 1970 so mislili, da je Crohnova bolezen v otroštvu zelo redka, a se je žal kmalu izkazalo, da temu ni tako. Diagnozo Crohnova bolezen je pri otrocih postaviti bistveno težje kot pri odraslih, ker sistemske manifestacije bolezni, kot sta zaostanek v rasti in zapoznena puberteta, prevladujejo v zgodnji klinični sliki. Če prebavni simptomi niso močno izraženi, diagnozo postavimo pozno. Z uporabo fiberoptične ileokolonoskopije z več biopsijami sluznice in drugimi dodatnimi preiskavami je postavitve diagnoze postala hitrejša in bolj natančna ter omogočila prepoznanje treh diagnostičnih kategorij kroničnih vnetnih črevesnih bolezni, tj. Crohnove bolezni, ulceroznega kolitisa in neopredeljenega kolitisa.

Razvoj molekularne biologije in razi-skave na celičnih kulturah so omogočili spoznanja patofizioloških osnov številnih gastrointestinalnih bolezni in motenj ter dale velik zagon raziskovalnemu delu v pediatrični gastroenterologiji. V 80. letih so opisali glavne dedne motnje prebave in absorpcije ogljikovih hidratov, maščob in beljakovin. Z razvojem molekularne genetike in biologije danes razumemo številne bolezni na genetski osnovi, npr. cistično fibrozo. Projekt človeškega genoma odpira nove možnosti prepoznavanja in zdravljenja bolezni prebavil.

Razvoj popolne parenteralne prehrane od 1968 leta naprej (22) in razvoj enteralne prehrane skupaj z razvojem specialnih formul za prehranjevanje otrok z prebavnimi motnjami so omogočili normalen razvoj tudi tistih otrok, ki so nekoč umirali od lakote, saj jim je omejeni način prehranjevanja omogočil preživetje. Tako danes živijo tudi otroci s težkimi gastrointestinalnimi boleznimi, ki se pojavljajo v zgodnjem otroštvu z značilnim fenotipom in genotipom,

kot so mikrovilusna atrofija (23), tufting enteropatija (24), avtoimunske enteropatije (25) in družinska enteropatija (26). Dokončno zdravljenje omogoča presaditev tankega črevesa, ki so jo med prvimi opravili v Pittsburgu (ZDA) in v Parizu (Francija) (27).

Spoznanje, da se bolezni jeter v otroštvu razlikujejo od bolezni jeter pri odraslih, zlasti prirojene bolezni v presnovi bilirubina in žolča ter presnovne jetrne bolezni, je spodbudilo razvoj pediatrične hepatologije v okviru pediatrične gastroenterologije.

V zgodnjih 70. letih 20. stoletja je per-kutana biopsija jeter postala rutinski poseg pri diagnostični obdelaviolestaze dojenčkov. Igelnai biopsija je omogočila pridobitev tkiva za svetlobno in elektronsko mikroskopiranje in biokemijske oz. encimske analize (28). Tako so se možnosti natančnega diagnosticiranja zunajjetrne in znotrajjetrne biliarne atrezije, holedohalne ciste in neonatalnega hepatitisa znatno povečale. Med številnimi genetskimi motnjami, ki so povezane z jetrnimi boleznimi, so opisali pomanjkanje alfa-1-antitripsina (29), različne oblike kopičenja glikogena in druge motnje. Ker je pogost simptom jetrnih bolezni pruritus, so v zgodnjih 80. letih 20. stoletja opravili veliko raziskav o vlogi žolčnih kislin, njihovi toksičnosti in prirojenih napakah v njihovi presnovi.

Razvoj gastroenteroloških oddelkov v Evropi

Čeprav smo temeljnemu napredku v poznavanju bolezni, kot sta celiakija in cistična fibroza, priča od konca 19. in začetka 20. stoletja, se šele po letu 1960 letu pojavi zanimanje pediatrov tudi za druge bolezni prebavil in prebavne motnje pri otrocih. Tako so v Evropi, Severni Ameriki, Avstraliji in drugih državah začeli ustanavljati otroške gastroenterološke oddelke.

Eden prvih evropskih centrov za pediatrično gastroenterologijo se je razvil v

Utrechtu na Nizozemskem, kjer so zelo uspešno sodelovali pediatri in biokemi-ki, med drugim Dolf Weijers in van de Kamer, sprva v sodelovanju z J.W. Dickejem. Metoda po van de Kamerju za določanje maščob v blatu je bila vrsto let osnovna preiskava za potrditev sindroma malabsorpcije (31). Pozneje je vodilno vlogo prevzel prav tako nizozemski Amsterdam.

Od samega začetka je imel ključno vlogo v pediatrični gastroenterologiji Pariz z Jeanom Reyjem, ki je poudarjal pomen klinične prehrane. Prirojene motnje absorpcije in tanko črevo sta področji, ki ju je raziskoval Jacques Schmitz. S parenteralno prehrano sta se ukvarjala Claude Ricour in Olivier Goulet (vključno z parenteralno prehrano na domu), pozneje pa so v sodelovanju z zdravniki v raziskovalnih centrih v ZDA (Omaha in Pittsburgh) postali pionirji na področju presaditev tankega črevesa pri otrocih (32).

London je bil pomembno središče razvoja pediatrične gastroenterologije s prvima dvema katedrama pediatrične gastroenterologije, ki sta ju vodila John Harries in John Walker-Smith. V Londonu so se izobraževale generacije evropskih pediatrov gastroenterologov – v bolnišnicah Queen Elisabeth Hospital, St. Bartholomew's Hospital in Royal Free Hospital – ter na podiplomskih tečajih, ki jih je vsako leto organiziral prof. Walker Smith s sodelavci Ianom Sandersonom, Petrom Millo, Allanom Philipsom in številnimi drugimi, ki so se poglabljali v bolezni črevesa (2).

Pomembna »sila« v pediatrični gastroenterologiji je bila tudi Finska s središčem v Helsinkih in pozneje v Tampereju pod vodstvom Jarma Visakorpija in Markkuja Makija. Sprva je bil glavni poudarek na celiakiji, pozneje na gastroenteritisu in prehranskih alergijah.

V Švici je pomembno vlogo odigral center v Zürichu, kjer sta delovala Andrea Prader, ki je spodbujal in vodil raziskave rasti in razvoja otrok, in David Shmerling z raziskavami na področju

celiakije. Tedanja mlada raziskovalca v Zürichu Salvatore Auricchio in biokemik Giorgio Semenza sta bila pionirji na področju motenj absorpcije sladkorjev (2, 32). V Bernu je Ettore Rossi ustanovil pomemben center, kjer sta Beat Hadorn in Michael Lentze raziskovala patofiziologijo absorpcije. Pozneje so vzpostavili pomembna središča pediatrične gastroenterologije tudi v Nemčiji – v Münchnu in Bonnu (2, 32).

Po usposabljanju v Zürichu je Salvatore Auricchio »ustanovil« velik pediatrični gastroenterološki center v italijanskem Neaplju, ki je igral pomembno vlogo na področju celiakije in fiziologije absorpcije ter peroralnega rehidracijskega zdravljenja, akutne infekcijske driske ter motenj motilitete in drugih prebavnih motenj. Omeniti moramo številne raziskovalce, ki so Amido Rubino, Stefano Guandalini in Alessio Fasano, Luigi Greco, Alberto Troncone, Ana Maria Staiano, Alberto Guarino in drugi.

V Bruslju se je pod vodstvom E. Eggermonta in Helmutha Loeba razvil pomemben evropski center. Za pionirja pediatrične endoskopije velja Samy Cadranel, ki se je udeleževal tudi na področju okužb z bakterijo *Helicobacter pylori* pri otrocih in raziskoval pH-manometrijo. Yvan Vandeplas je imel pomembno vlogo pri raziskovanju prehrane dojenčkov (2, 32).

Pediatrična hepatologija se je v Evropi začela razvijati v Parizu v bolnišnici Bicetre leta 1964, ko je bil za vodjo Pediatrične službe imenovan profesor Alagille, ki je organiziral multidisciplinarno skupino strokovnjakov s sodelovanjem številnih znanih hepatobiliarnih kirurgov tistega časa. Kmalu so postali mednarodno znani po pionirskem delu v pediatrični hepatologiji. S profesorjem Odievrejem je profesor Alagille napisal knjigo »Maladies du foie et des voies biliaires chez l'enfant,« ki je bila leta 1978 objavljena v francoščini in leta 1979 tudi v angleščini. Prvo presaditev jeter pri otroku je v Parizu v bolnišnici Bicetre leta 1981 opravil profesor Bismuth (2,32).

V Veliki Britaniji so prvi center za pediatrično hepatologijo razvili v bolnišnici King's College v Londonu leta 1970 pod vodstvom dr. Alex Mowata in pozneje dr. Giorgine Mieli Vergani. Objava prve Mowatove knjige »Bolezni jeter v otroštvu« leta 1979 (33) je jasno pokazala, da se pediatrična hepatologija pomembno razlikuje od hepatologije pri odraslih. Leta 1989 je v Angliji začela delovati druga nacionalna enota za jetrne bolezni v Birminghamu pod vodstvom Deirdre Kelly in bila pionirska v Združenem kraljevstvu na področju presaditve jeter v otroški dobi ter tudi na področju uvedbe redukcijske hepatektomije leta 1989 in pri presaditvi deljenih jeter leta 1993. V enoti so nato leta 1997 razvili postopek presaditve tankega črevesa in jeter (2, 32).

Postopno so se v Evropi pojavili centri za jetrne bolezni in presaditve jeter, npr. v Italiji (Bergamo, Milanu) in v Nemčiji (Hamburg).

V Severni Ameriki, Kanadi in Avstraliji se je vzporedno razvijalo več centrov odličnosti pediatrične gastroenterologije.

Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN)

Največjo vlogo pri razvoju pediatrične gastroenterologije in širjenja znanja s tega področja je odigralo Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN), ki so ga ustanovili leta 1968. Leta 1969 so na sestanku v Interlaknu člani sprejeli merila za diagnosticiranje celiakije, ki so veljala vse do leta 1990, ko so bila v Budimpešti objavljena revidirana merila za diagnosticiranje celiakije. Uvajanje neinvazivnih diagnostičnih tehnik, kot je določanje protiteles in HLA DQ2/DQ8 v krvi, je leta 2012 privedlo do novih smernic za diagnosti-

ciranje celiakije. Celiakija je še vedno pomemben del dejavnosti združenja.

Ustanovitev odborov za gastroenterologijo, za hepatologijo in za prehrano je združenju omogočila izdelavo in objavo številnih smernic za opredelitev standardov v diagnosticiranju in zdravljenju znotraj posameznih subspecialnosti. Vse več izobraževalnih dejavnosti s poletnimi šolami, forumom mladih raziskovalcev in organiziranjem delovnih skupin znotraj odborov je omogočilo širjenje znanja med mlajše generacije in privedlo do plodnih poročil, smernic in učnih načrtov. Vsako leto potekajo letna srečanja ESPGHAN, na katerih udeleženci predstavijo najnovejše raziskovalne dejavnosti in dognanja.

Tesno sodelovanje združenj ESPGHAN in NASPGHAN (Severnoameriškega združenja za gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano) se je odrazilo v organizaciji prvega svetovnega kongresa pediatrične gastroenterologije leta 2000 v Bostonu, ki so mu sledili kongresi v Parizu, Iguazu, Taipehu in Torontu.

Revija *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* je glasilo združenj ESPGHAN in NASPGHAN in od leta 1991 vrhunska revija pediatrične gastroenterologije z objavami vrhunskih prispevkov ter svetovno sprejetih smernic in doktrin. Združenje ESPGHAN je tudi eno od sedmih ustanoviteljev Združene evropske gastroenterološke zveze (UEGF), ki se je razvila v uspešno organizacijo za gastroenterologijo v Evropi (32).

Razvoj pediatrične gastroenterologije v Sloveniji

Razvoj pediatrične gastroenterologije v Sloveniji je potekal vzporedno z razvojem pediatrične gastroenterologije v Evropi. V Sloveniji so bile do polovice 20. stoletja glavni razlog hospitalizacije otrok akutne bolezni prebavil in dihal.

Smrtnost otrok zaradi akutne driske in dehidracije je bila visoka, podobno kot v drugih delih Evrope. Do ustanovitve prvega gastroenterološkega oddelka leta 1965 v Ljubljani so za otroke z akutnimi in kroničnimi boleznimi prebavil skrbeli pediatri po vsej Sloveniji, najtežje primere so premeščali v Ljubljano na Pediatrično kliniko, kjer je zanje skrbel prof. dr. Leo Matajc skupaj s prof. dr. Kristo Kocijančič. Sredi 50. let 20. stoletja je uvedel intravensko rehidriranje z elektrolitskimi raztopinami in postopke za popravo acidoze (34).

Leta 1965 je bil na Pediatrični kliniki na Vrazovem trgu v Ljubljani ustanovljen prvi gastroenterološki oddelek za dojenčke in otroke do starosti 2 leti in pol ter oddelek za večje otroke in mladostnike v Sloveniji. Za vodjo oddelka je bil imenovan prim. Henrik Peče, ki je to funkcijo opravljal do leta 1991. Oddelek so leta 1974 preimenovali v Službo za gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano. Leta 1983 se je na oddelku zaposlila zelo perspektivna kolegica Marjeta Žakelj, a je njeno uspešno pot žal prekinila usodna bolezen. Za prim. Henrikom Pečetom je vodenje do leta 2001 prevzela prim. Gordana Logar Car, nato do leta 2011 prim. Marjeta Sedmak, za njo pa aktualni vodja Službe prof. dr. Rok Orel (34).

V Mariboru je prof. dr. Draga Černelč vizionarsko predvidela razcvet pediatrije v subspecialističnih dejavnostih, med njimi tudi pediatrične gastroenterologije. Njeno delo in vizijo je nadaljeval prim. dr. Karel Sinkovič, ki je mlade specializante usmerjal v posamezne specialistične dejavnosti. Tako se je na začetku leta 1972 tedaj nova specializantka pediatrije Dušanka Mičetić-Turk usmerila na področje pediatrične gastroenterologije in prehrane. Po specialističnem izpitu je leta 1976 leta prevzela vodenje te dejavnosti in vodstvene naloge opravljala do leta 2011, ko je vodenje prevzel prof. dr. Jernej Dolinšek (35).

Gastroenterološka dejavnost se je postopno in v manjšem obsegu razvi-

jala tudi na drugih otroških oddelkih po Sloveniji, tj. v Celju, Slovenj Gradcu, Kopru, Ptuj in Kranju.

Ko pogledamo nazaj na prehojeno pot, lahko s ponosom ugotovimo, da je slovenska pediatrična gastroenterologija spremljala napredek stroke v Evropi in mu nenehno sledila.

Tako je na področju celiakije prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk leta 1977 po izobraževanju v Leidnu (Nizozemska) prva v Sloveniji začela opravljati biopsije tankega črevesa pri otrocih z Watsonovo kapsulo, ki je omogočala pridobitev dovolj velikega vzorca tkiva za histološko preiskavo tkiva ter za določanje aktivnosti disaharidaz v tkivu črevesne sluznice (36). Nova diagnostična metoda je omogočila natančno in poglobljeno diagnosticiranje malabsorpcijskih sindromov, predvsem celiakije. Tako v Mariboru od leta 1977 obravnavamo primere kroničnih drisk in malabsorpcijskega sindroma, ki smo jih prej pošiljali v Ljubljano. Temu je botrovalo odlično sodelovanje z Oddelkom za laboratorijsko diagnostiko in Oddelkom za patologijo. V 90. letih prejšnjega stoletja smo v rutinsko delo uvajali serološke teste, sprva protitelesa AGA, nato EMA in IgA in IgG protitelesa proti tkivni transglutaminazi. Z uveljavljanjem endoskopije je aspiracijsko biopsijo sluznice tankega črevesa zamenjal endoskopski odvzem, kar je olajšalo postopek odvzema tkiva in omogočilo intenziven razvoj raziskovalnega dela na področju celiakije.

Uvajanje novih seroloških testov je zahtevalo tudi specialno laboratorijsko diagnosticiranje in sodelovanje s specialisti medicinske biokemije. V Ljubljani je Inštitut za laboratorijsko diagnostiko od leta 1982 do leta 1999 vodila prof. dr. Jana Lukač Bajalo, nato Mirjana Zupančič, magistra medicinske biokemije. Inštitut se je intenzivno razvijal in razdelil na specifična področja, kot so diagnosticiranje prirojениh presnovnih motenj, imunološko in alergološko diagnosticiranje preobčutljivostnih stanj, specialna hematologija

in motnje hemostaze, diagnosticiranje malabsorpcij, glutenske enteropatije in imunskih pomanjkljivosti, molekularna genetika in citogenetika. V Mariboru je bilo sodelovanje z Oddelkom za laboratorijsko diagnostiko bilo vseskozi odlično. Za pediatrično gastroenterologijo je bilo pomembno sodelovanje z dr. Mileno Adamič, mag. Maksimilijanom Gorenjakom in doc. dr. Evgenijo Homšak.

Leta 1990 smo po spremembi diagnostičnih meril za celiakijo, ki so veljala od leta 1970, namesto treh jejunalnih biopsij začeli uporabljati zgolj eno biopsijo ob kontroli specifičnih protiteles po prehodu na dieto brez glutena. Od leta 2012 je z uporabo hitrih testov in ob uveljavljanju najnovejših meril za diagnosticiranje celiakije (raven tTG 10-krat višja od normalnih vrednosti) diagnosticiranje celiakije postalo bistveno lažje.

Dogajanje na evropski gastroenterološki sceni glede celiakije smo pediatri v Sloveniji spremljali zelo pozorno. To dokazujejo številne raziskave s tega področja ter projekti ARRS in projekti združenja ESPGHAN na temo celiakija.

Leta 1980 smo na Odseku za gastroenterologijo in prehrano v Mariboru prvi v Jugoslaviji uvedli neinvazivni dihalni test z določanjem količine vodika v izdihanem zraku (t. i. H_2 -test) za diagnosticiranje malabsorpcije in laktozne intolerance (42).

Splošna bolnišnica Maribor je kot zibelka ultrazvočnega (UZ) diagnosticiranja v Jugoslaviji ponujala izjemne možnosti na področju diagnosticiranja v pediatriji. Tako smo v zgodnjih 80. letih 20. stoletja v sodelovanju z doajenom UZ in našim učiteljem prim. Igorjem Japljem, dr. med., uvedli UZ preiskavo trebuha pri otrocih z bolečinami v trebuhu. UZ preiskave, vključno z dopplersko analizo pretoka krvi, so omogočile hitro in neinvazivno ter neboleče diagnosticiranje številnih bolezenskih stanj ter izognitev rentgenskemu sevanju. Leta 1985 smo prvi v Jugoslaviji opisali UZ diagnosticiranje zožitve pilorusa in s

poglavji, namenjenimi UZ v pediatriji, sodelovali v prvem učbeniku ultrazvoka prof. dr. Asima Kurjaka (43, 44). Leta 1995 smo UZ preiskavo vpeljali v diagnosticiranje celiakije in leto dni pozneje tudi v diagnosticiranje kroničnih vnetnih črevesnih bolezni (45). Po letu 1995 so v Mariboru ultrazvočne preiskave prešle v roke radiologov. V Ljubljani je po upokojitvi prof. dr. Marjana Prodana leta 1995 vodenje Službe za radiologijo prevzel prim. dr. Anton Kenig, ki s kolegi radiologi opravlja ultrazvočne preiskave otrok. Z preselitvijo v novo stavbo Pediatrične klinike leta 2009 so radiološki oddelek posodobili z najmodernejšimi ultrazvočnimi napravami.

V zgodnjih 80. letih je nastopilo obdobje endoskopije. Leta 1984 sva s prim. Henrikom Pečetom obiskala šolo endoskopije, ki jo je na Kliniki za gastroenterologijo UKC Ljubljana organiziral prof. dr. Ivan Matko. Naši učitelji so bili internisti gastroenterologi, ki so nas učili endoskopskih veščin. V Ljubljani odlična ekipa okoli prof. dr. J. Satlerja in prof. dr. I. Matka, v Mariboru ekipa prim. Mirka Drobniča. S preselitvijo v novo stavbo 1987 leta na Ljubljanski ulici 5, UKC Maribor smo dobili odlično organizirano endoskopsko enoto za zgornje in spodnje endoskopije, pH-metrijo in anorektalno manometrijo ter začeli z izvajanjem interventne endoskopije (tj. odstranjevanjem zaužitih tujkov iz zgornjih prebavil, s skleroziranjem varic na požiralniku in krvavečih razjed, s polipektomijami). Preiskave smo opravljali v sedaciji, pozneje v splošni anesteziji. Od leta 2014 rutinsko izvajamo tudi kapsulno endoskopijo.

V Ljubljani so s preselitvijo s starega otroškega oddelka na Vrazovi 2 v novo pediatrično ustanovo na Bohoričevi ulici leta 2009 pogoji dela za pediatrične gastroenterologe postali odlični ter so omogočili strokovni in raziskovalni razcvet (46–48). Leta 2007 je prim. Marjeta Sedmak organizirala službo 24-urne pripravljenosti pediatrov endoskopistov za nujne endoskopske preglede otrok vseh starosti. Tako so vsi otroci

v Sloveniji z nenadnimi krvavitvami iz prebavil, poškodbami z jedkimi snovmi, po zaužitju tujkov in drugi diagnosticirani in terapevtsko obravnavani kot nujni primeri. Na področju vstavitve perkutanih endoskopskih gastrostom pri otrocih se je prof. dr. Matjaž Homan leta 2005 izpopolnjeval na Pediatrični kliniki v Philadelphii (ZDA) in poseg začel izvajati v Sloveniji (49).

Na področju hepatologije je pomemben napredek v zdravljenju najtežjih bolezni jeter pomenila ustanovitev Republiškega centra za vodenje otrok pred presaditvijo jeter in po njej na Pediatrični kliniki v Ljubljani leta 1995. Vodenje centra je prevzela prim. Gordana Logar Car, ki ji je sledila prim. Marjeta Sedmak. Vzpostavili smo sodelovanje s Klinikom za presaditve jeter Maggiore v Milanu, pozneje še v italijanskem Bergamu. Od leta 2008 Center vodi prof. dr. Matjaž Homan.

Na področju prehrane je prof. dr. Metka Derganc s sodelavci na Oddelku za kirurgijo in intenzivno terapijo UKC Ljubljana začela z izvajanjem totalne parenteralne prehrane in z odličnimi rezultati vpeljala parenteralno prehrano na domu. Enteralna prehrana po sondi, enteralni črpalki ali skozi stomo se je kot varen in učinkovit način prehranskega zdravljenja hitro uveljavila v obravnavi bolnih otrok, saj zagotavljanja energijo in hranila, ki podpirajo optimalno rast in nevro-motorični razvoj otroka, prispeva k zmanjšanju gastrointestinalnih simptomov ter je pomemben terapevtski ukrep pri zdravljenju bolezni, kot sta Crohnova bolezen in kronična driska.

Priporočila glede prehrane zdravih otrok so se v zadnjih 50. letih zelo spreminjala in sledila doktrini prehranjevanja v Evropi (50–52). Dosledno sledimo vsem strokovnim novostim v skladu s priporočili, ki veljajo v Evropi. Tako so bile leta 2010 na 28. Derčevih dnevih predstavljene nove »Smernice zdrave prehrane dojenčkov v Sloveniji« (53). Pripravila jih je delovna skupina za nutricionistiko, ki vključuje strokov-

njake različnih področij, tj. neonatologije, alergologije, gastroenterologije, endokrinologije, nutricionistike in splošne pediatrije. Priporočila so napisana za zdrave in donošene dojenčke. Nutricionisti in specialisti klinične dietetike pomembno prispevajo k uspešnosti prehranskega zdravljenja. Svetovanja glede prehranskih režimov otrok, ki potrebujejo prehranske nasvete, je trenutno v rokah prehranskih timov – v Ljubljani v sestavi Andreja Širca Čampa, univ. dipl. ing., klinični dietetik, prof. dr. Nataša Fidler Mis in doc. dr. Evgen Benedik ter v Mariboru na Oddelku za prehrano in dietetiko v sestavi Ksenija Ekart, univ. dipl. inž. živ. tehn., Mirjam Koler Huzjak, dipl. m. s., spec. klinične dietetike, pred tem pa se je na področju udejstvovala Svetlana Šarenac, spec. klinične dietetike.

Sodelovanje in povezanost z Evropskim združenjem za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano se je začelo leta 1989, ko se je prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk izobrazevala v bolnišnici Queen Elizabeth Hospital v Londonu pri prof. dr. Johnu Walkerju Smithu (štipendija British Councila). Evropsko združenje za pediatrično gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano (ESPGHAN) je večstrokovna organizacija, ki promovira zdravje otrok s posebnim poudarkom na prebavilih, jetrih in prehranskem stanju ter ustvarja znanje, širi znanstveno utemeljene informacije, spodbuja najboljše prakse pri zagotavljanju oskrbe in zagotavlja visokokakovostno izobraževanje za pediatre, usmerjene v gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano v Evropi in drugod. Združenje ESPGHAN ima tri stalne odbore, ki se osredotočajo na gastroenterologijo, hepatologijo in prehrano ter spodbujajo zdravje otrok in skušajo izboljšati razumevanje in zdravljenje bolezni. Člani ESPGHAN so vključeni tudi v različne delovne skupine, povezane z ustreznim stalnim odborom, in se osredotočajo na posebne vidike nege otrok in/ali bolezni. Najboljšim predstavilcem iz gastroenterologije, hepatologije in prehrane

na letnem sestanku ESPGHAN podeljujejo nagrade Johna Harriesa, Alexa Mowata in Jeana Reyja.

Tako od leta 1990 pediatri gastroenterologi vsako leto obiskujemo in aktivno sodelujemo na letnih sestankih združenja ESPGHAN. Smo člani v tej prestižni strokovni organizaciji, kjer nadvse cenijo našo strokovnost in naše znanje. V združenju zasedamo pomembne položaje. Tako je bila prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk članica Councila (2009–2011), zadolžena za organizacijo poletnih šol v vzhodni Evropi. Prof. dr. Jernej Dolinšek je bil član Councila, zadolžen za mednarodno šolo (2014–2017) in član odbora za gastroenterologijo (2018–2021), od leta 2022 pa je predsednik Odbora za gastroenterologijo. Je tudi član Foruma mladih raziskovalcev (2019–2023) in ponovno član Councila (2022–2025) ter član znanstvenega odbora (2022–2025). Prof. dr. Rok Orel član odbora za gastroenterologijo (2013–2019), prof. dr. Matjaž Homan član odbora za gastroenterologijo (2022–2025) in prof. dr. Nataša Fidler Mis članica odbora za prehrano (2015–2018). Sodelovali smo tudi pri oblikovanju številnih evropskih/ESPGHAN smernic in priporočil za obravnavo različnih bolezenskih stanj.

Člani ESPGHANA so tudi asist. dr. Jernej Breclj, doc. dr. Maja Šikić-Pogačar, dr. Darja Urlep Žužej, dr. Martina Klemenak, Tina Kamhi Trop in doc. dr. Evgen Benedik. Mladi člani so dr. Petra Rižnik, Anja Prapotnik Novak in Janez Eržen.

Zaključek

O pediatrični gastroenterologiji govorimo šele 50–60 let. V tem času smo dosegli resnično veliko. Priča smo povsem novim diagnostičnim metodam, terapevtskim ukrepom ter novim znanjem in razumevanju patogeneze različnih bolezni, ki se pojavljajo v otroštvu. Akutne bolezni prebavil ki so še pred 50 leti predstavljale več-

no bolezn, so danes »nadomestile« kronične bolezni prebavil. V prispevku opisujemo razvoj stroke v Evropi in razvoj stroke v Sloveniji, čeprav v kratkem prispevku nismo uspeli opisati vseh podrobnosti. Delo na področju pediatrične gastroenterologije tako na nacionalni kot tudi mednarodni ravni je večinoma vezano na dva centra, mariborski in ljubljanski. Raziskovalno delo se odraža v številnih objavah, organizaciji nacionalnih in mednarodnih znanstvenih simpozijev ter sodelovanju v mednarodnih raziskovalnih skupinah. V tem duhu se zgodovina pediatrične gastroenterologije danes nezadržno nadaljuje. Doslej smo za otroke z boleznimi prebavil sicer naredili veliko, a bo potrebno še marsikaj. To je »naloga« mladih generacij pediatrov gastroenterologov.

Literatura

1. Gee S. On the celiac affection. *St Bartholomew's Reports* 1888; 24: 17–21.
2. Walker-Smith J, Walker WA. The development of pediatric gastroenterology: a historical overview. *Pediatr Res* 2003; 53(4): 706–15.
3. Ministry of Health. Fit for the future: report of the court committee on child health services. Her Majesty's Stationery Office, London, 1976.
4. Sakula J, Shiner M. Celiac disease with atrophy of the small intestinal mucosa. *Lancet* 1957; 2: 876–7.
5. Dicke WK. Celiac disease. MD thesis. University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands, 1950.
6. Crosby WH, Kugler HW. Intraluminal biopsy of the small intestine: the intestinal biopsy capsule. *Am J Dig Dis* 1957; 2: 236–40.
7. Partin JC, Schubert WK. Precautionary note on the use of this intestinal biopsy capsule in infants and emaciated children. *N Engl J Med* 1966; 274: 94–5.
8. Sunshine P, Kretchmer N. Studies of small intestine during development. III: Infantile diarrhea associated with intolerance to disaccharide. *Pediatrics* 1964; 34: 38–50.
9. Burke V, Anderson C. The relationship of dietary lactose to refractory diarrhea in infancy. *Aust Paediatr J* 1965; 1: 147–51.
10. Eisenmann A, Amann A, Said M, Datta B, Ledochowski M. Implementation and interpretation of hydrogen breath tests. *J Breath Res* 2008; 2(4): 1–9.
11. Désormeaux AJ. De l'endoscope, instrument propre à éclaircir certaines cavités intérieures de l'économie. *Comptes Rendus Acad SCI Paris* 1855; 40, 692.
12. Kluge F, Seidler E. Zur Erstanwendung der Ösophago- und Gastroskopie. *Briefe von Adolf Kuss-*

maul und seinen Mitarbeitern. Medizin Historisches J 1986; 21: 288–307.

13. Mikulicz J. Über Gastroskopie und Oesophagoskopie. Centralbl Chirurgie 1881; 43, 673–6.
14. Hopkins NH, Kapany NS. A flexible fibroscope using static scanning. Nature 1954; 173: 39–41.
15. Cadranet S, Mougnot JF, Fishman DS. History of pediatric gastrointestinal endoscopy, Practical pediatric gastrointestinal endoscopy, 3rd ed. John Wiley & Sons Ltd., 2021.
16. Walker WA, Isselbacher KJ, Bloch KJ. Intestinal uptake of macromolecules: Effect of oral immunization. Science 1972; 177: 608–10.
17. Kuitunen P, Rapola J, Savilahti E, Visakorpi JV. Response of the jejunal mucosa to cow's milk in the malabsorption syndrome with cow's milk intolerance. Acta Paediatr 1973; 62: 585–9.
18. Editorial. Water with sugar and salt. Lancet 1978; 2(8084): 300–1.
19. Cash RA, Forrest JN, Nalin DR, Abrutyn E. Rapid correction of acidosis and dehydration of cholera with oral electrolyte and glucose solution. Lancet 1970; 2: 549–50.
20. Booth I. Recommendations for composition of oral solutions for children of Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 113–5.
21. Sandhu BK et al. Early feeding in childhood gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24(5): 13–6.
22. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively via a vein. JAMA 1968; 20: 860–4.
23. Phillips AD, Jenkins P, Raafat F, Walker-Smith JA. Congenital microvillous atrophy: specific diagnostic features. Arch Dis Child 1973; 60: 730–5.
24. Reifen RM, Cutz E, Griffiths A. Tufting enteropathy: a newly recognized clinicopathological entity associated with refractory diarrhea in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19: 379–85.
25. Unsworth DJ, Walker-Smith JA. Autoimmunity in diarrheal disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4: 375–81.
26. Davidson GP, Cutz E, Hamilton JK, Gall DG. Familial enteropathy: a syndrome of protracted diarrhea from birth, failure to thrive and hypoplastic villous atrophy. Gastroenterol 1978; 75: 783–90.
27. Schroeder P, Goulet O, Lear P. Small bowel transplantation: European experience. Lancet 1990; 336: 110–4.
28. Walker WA, Krivit W, Sharp H. Needle biopsy of the liver of infancy and childhood: a safe diagnostic aid in liver disease. Pediatrics 1967; 40: 946–50.
29. Sharp HL, Bridges PA, Krivit W, Freier EF. Cirrhosis associated with alpha-1-antitrypsin deficiency: a previously unrecognized inherited disorder. J Lab Clin Med 1969; 73: 934–9.
30. Mowat AP. Liver Disorders in Children. Post-graduate Paediatrics Series. Apley J (ed), Butterworths, London, 1979.
31. Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyers HA. Rapid method for the determination of fat in feces. J Biol Chem 1949; 177: 347–55.
32. ESPGHAN 1968–2018. Celebrating fifty years, jubilee supplement a history of ESPGHAN and its contributions to paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018; 66(1): 182.

34. Kržišnik C. Pediatrična klinika in Katedra za pediatrijo Medicinske fakultete v Ljubljani skozi čas, UKV Ljubljana, 2015.
35. Mičetić-Turk D, Marčun Varda N, Burja S. 80 let pediatrične bolnišnične dejavnosti v Mariboru, UKC Maribor, 2016.
36. Mičetić-Turk D, Vio PMA, Sinkovič K. Peroralna biopsija tankega črevesja pri otrocih. Zdrav Vest 1979; 48: 13–6.
37. Mičetić-Turk D. Glutenska enteropatija pri otrocih - klinični in histološki aspekti. [doktorska naloga]. Univerza v Ljubljani, 1987.
38. Lukač-Bajalo J, Lipovac K. Cirkadialne oscilacije aktivnosti disaharidaz in vitro v kulturah tkiva tankega črevesa. Disertacije tehniških fakultet; Ljubljana 1988.
39. Orel R. Določanje celičnega imunskega odziva na gluten pri otrocih s celiakijo. Magistrsko delo. Ljubljana, 1992.
40. Radolli L. Aktivnost črevesnih disaharidaz pri otrocih z glutensko enteropatijo: korelacija s stopnjo atrofije sluznice tankega črevesa. Magistrsko delo. Ljubljana: 1994.
41. Dolinšek J. Ugotavljanje celiakije pri ožjih družinskih članih bolnikov s celiakijo - diagnostična vrednost serumskih antigliadinskih in antienomizijskih protiteles. Magistrsko delo. Ljubljana, 2000.
42. Mičetić-Turk D, Drobnič M, Sinkovič K, Gregorič A. Določanje količine vodika (H₂) v izdihanem zraku – neinvazivna metoda v otroški gastroenterologiji. Med Razgl 1982; 21: 219–25.
43. Mičetić-Turk D, Japelj I, Gregorič A, Krajnc O. Ehografija u dijagnozi hipertrofične stenoze pilorusa. Jugoslav Pedijatr 1985, 28.
44. Mičetić-Turk D, Japelj I, Gregorič A. Sonography of hypertrophic pyloric stenosis. In: KURJAK A, ed. Diagnostic ultrasound in developing countries: textbook for post-graduate students. 1st ed. Zagreb Manualia Universitatis studiorum Zagrebiensis: Mladost, 1986. Str. 576–9.
45. Umek Bradač S. Značenje ultrazvočne pretrage tankog crijeva pri diagnosticiranju i praćenju djece s celiakijom. Magistrski rad, Medicinska fakulteta Sveučilište u Zagrebu, 2003.
46. Orel R. Vloga kislega gastroezofagealnega refluksa in duodenogastroezofagealnega refluksa v patogenezi refluksnega ezofagitisa pri otrocih in mladostnikih. Doktorsko delo. Ljubljana, 2003.
47. Homan M. Povezava med prisotnostjo genov cagA, iceA, vacA in babA bakterije *Helicobacter pylori* in stopnjo histoloških sprememb sluznice želodca pri otrocih. Doktorsko delo. Ljubljana, 2009.
48. Breclj J. Morphological and functional assessment of oesophageal mucosa integrity in children with cystic fibrosis. . Doktorsko delo. Ljubljana, 2016.
49. Žagar T, Podlogar N, Homan M. Endoskopska gastrostoma pri otrocih: podatki s Pediatrične klinike v Ljubljani. Slov ped 2021; 28(3): 123–9.
50. Avčin M. Naš otrok. Ljubljana, DZS 1961.
51. Černelč D. Zdrav in bolan otrok. Založništvo tržaškega tiska 1983.
52. Matajč L. Prehrana zdravega in bolnega dojenčka. CZNG 1986.
53. Sedmak M, Homan M, Breclj J, Mičetić-Turk D, Fidler Mis N, Širca-Čampa A, Bigec M, Plevnik-Vodušek V, Battelino T, Orel R, Bratanič B,

Vesel T, Avčin T, Kržišnik C. Smernice za prehrano dojenčkov v Sloveniji: delovna skupina za nutricionistiko. V: KRŽIŠNIK, Ciril (ur.), BATTELINO, Tadej (ur.). Pediatrična alergologija in revmatologija. V Ljubljani: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 2010.

zsl. prof. dr. Dušanka Mičetić-Turk, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Medicinska fakulteta UM

Taborska ulica 8, 2000 Maribor, Slovenija

Micetic-Turk D. Razvoj pediatrične gastroenterologije. Slov Pediatr 2022; supp(10): 68–76. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-supp-10>.