

Vuk Vrhovac i njegova uloga u razvoju hrvatske dijabetologije

Marica Jandrić-Balen

Slavonski Brod

marica@jandric.com

Ivica Balen

Slavonski Brod

ivekbalen@gmail.com

Velimir Božikov 

Specijalna bolnica Sv. Katarina, Zagreb 

bozikovvelimir@gmail.com

Dario Rahelić 

Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac

KB Merkur, Zagreb 

Hrvatsko katoličko sveučilište, Medicinski fakultet, Zagreb 

dario.rahelic@gmail.com

SAŽETAK: Rad analizira stručne i znanstvene članke Vuka Vrhovca objavljene u *Liječničkom vjesniku* između 1935. i 1946. godine, s ciljem vrednovanja njegova doprinosa razvoju dijabetologije i endokrinologije u Hrvatskoj. Analizom sadržaja tih radova rekonstruirati se razina tadašnjega medicinskog znanja o šećernoj bolesti te se razmatra Vrhovčeva uloga u prijenosu i primjeni suvremenih terapijskih i organizacijskih modela u domaćem zdravstvenom sustavu. U članku iz 1935. Vrhovac raspravlja aktualne kliničko-fiziološke probleme šećerne bolesti, razlikujući juvenilni i adultni oblik bolesti, naglašavajući kompleksnost metaboličkoga poremećaja, koji zahvaća ne samo metabolizam ugljikohidrata nego i lipida. Posebno se osvrće na povezanost povišenih masnoća u serumu s razvojem vaskularnih komplikacija, u vrijeme kada patofiziologija ateroskleroze još nije bila razjašnjena. Time pokazuje razumijevanje širega kardiovaskularnoga konteksta bolesti. U radu o nedijabetičkim meliturijama (1936) analizira diferencijalno-dijagnostičke uzroke glukozurije, 1937. objavljuje niz članaka o bolesnicima s istodobnom pojavom dijabetesa i tuberkuloze, naglašavajući potrebu suradnje internista i ftiziologa te prilagodbu prehrane i terapije. U radu iz 1942. razmatra odnos esencijalne hipertenzije i dijabetesa, reflektirajući tadašnje hipoteze o endokrinim mehanizmima bolesti. Posljednji rad iz 1946. posvećen je inzulinima produženoga djelovanja i njihovoj kliničkoj primjeni, uz detaljan prikaz iskustava s Protamin-cink inzulinom Zagreb.

 <https://orcid.org/0000-0002-6048-7709> [Velimir Božikov]

 <https://ror.org/027ef7e21> [Specijalna bolnica Sv. Katarina]

 <https://orcid.org/0000-0002-2901-0646> [Dario Rahelić]

 <https://ror.org/01b6d9h22> [Klinička bolnica Merkur]

 <https://ror.org/022991v89> [Hrvatsko katoličko sveučilište]

Vrhovčevi radovi svjedoče o sustavnom praćenju svjetskih dostignuća i njihovoj brznoj implementaciji u domaću medicinsku praksu. Njegova uloga u organiziranju proizvodnje inzulina, razvoju terapijskih protokola i oblikovanju stručne misli opravdava njegovo mjesto među utemeljiteljima hrvatske dijabetologije i endokrinologije. Unatoč relativno kratku profesionalnom vijeku, postavio je temeljne organizacijske i stručne okvire, na kojima se poslije razvijala ova disciplina u Hrvatskoj.

Ključne riječi: Vuk Vrhovac; *Liječnički vjesnik*; povijest dijabetologije; inzulinska terapija; protamin cink inzulin; šećerna bolest; endokrinologija

1. Uvod

Vuk Vrhovac bio je student na Medicinskom fakultetu u Zagrebu u vrijeme kada je otkriven inzulin. Za otkriće inzulina zaslužna su četvorica, koji su svojom međusobnom suradnjom došli do epohalnoga otkrića, što je potpuno promijenilo prognozu i liječenje šećerne bolesti. U laboratoriju profesora Johna Macleoda na Medicinskom fakultetu u Torontu Frederick Banting i Charles Best eksperimentalno su liječili pse sa šećernom bolesti ekstraktom gušterače i postigli vrlo ohrabrujuće rezultate, da bi nakon toga zamolili biokemičara Jamesa Collipa da im pročisti preparat i tako je nastao čisti inzulin. Eksperimenti na psima provedeni su 1921. godine, a pročišćeni inzulin prvi je puta primijenjen na čovjeku već početkom 1922. godine. Macleod i Banting su 1923. godine dobili Nobelovu nagradu za medicinu, koju su podijelili s Bestom i Collipom. Kada je kao mladi liječnik na edukaciji boravio u SAD-u i Kanadi (1933. i 1934.) Vrhovac je bio u Torontu kod Bantinga, ali i kod biokemičara Collipa, jer ga je zanimalo način proizvodnje inzulina. Vrlo brzo nakon toga (1935), po njegovim je uputama proizveden prvi inzulin u Kraljevini Jugoslaviji. Taj je uspjeh ostvaren u Školi narodnog zdravlja u Zagrebu, što je bio prvi korak prema kasnijoj industrijskoj proizvodnji u farmaceutske tvrtki PLIBAH (poslije PLIVA).

2. Vuk Vrhovac i šećerna bolest

U *Liječničkom vjesniku* početkom 1935. godine Vrhovac je objavio pregledni članak o aktualnim kliničko-fiziološkim problemima u šećernoj bolesti. U to vrijeme još uvijek ima puno nejasnoća o patofiziologiji šećerne bolesti, osobito kada se radi o toj bolesti kod odraslih. Klinički se razlikuje mladenački dijabetes od dijabetesa odraslih osoba. Jasno je da je u mladenačkom obliku bolesti uzrok nedostatak inzulina, a slično se misli i da je u blažem obliku prisutan i kod odraslih. Ipak, iako još nema spoznaja o inzulinskoj rezistenciji, hiperinzulinemiji i pojačanoj glukoneogenezi, liječnici primjećuju da se radi o kompliciranu metaboličkom poremećaju, koji ne zahvaća samo metabolizam ugljikohidrata nego i metabolizam masnoća. Klinička iskustva pokazuju da su kronične komplikacije i loši ishodi najjače izraženi kod onih bolesnika koji imaju povišene masnoće u serumu. Neki autori u to vrijeme tek počinju sumnjati da povišeni kolesterol u krvi uzrokuje ubranu arteriosklerozu kod bolesnika s

šećernom bolesti. Još uvijek nije jasna ni razlika između ateroskleroze i arterioskleroze jer je nepoznata patofiziologija ateroskleroze. Ipak, neki autori već tada govore o tome da bolju prognozu akutnih i kroničnih komplikacija imaju oni bolesnici koje imaju niži kolesterol. Značajan dio članka čini rasprava o dijetama u šećernoj bolesti. Nakon otkrića inzulina neki su se zalagali da se ti bolesnici mogu vratiti normalnoj prehrani jer se sve može korigirati adekvatnim dozama inzulina.

U vrijeme prije inzulina kod tih se bolesnika radila jaka redukcija ugljikohidrata, uz preporuku za više masnoće u hrani, što se nakon inzulinske terapije postupno mijenja pa se i Vrhovac opredjeljuje za to da treba povećati ugljikohidrate, a adekvatno smanjiti masnoće. Zanimljiv je podatak da 1930-ih još uvijek 20% bolesnika umire od dijabetičke kome, a 47% od komplikacija na krvnim žilama. Prije ere inzulina čak je 60% bolesnika umiralo od dijabetičke kome, a samo 15% od komplikacija na krvnim žilama.

U ožujku 1936. u *Liječničkom vjesniku* objavio je pregledni članak »Nedijabetičke meliturije«, u kojem navodi sve renalne, hormonalne i druge razloge pojave glukoze u mokraći i kada se ne radi o hiperglikemiji kod šećerne bolesti. Iste godine u srpnju objavljuje »Skupni referat. O protaminskom inzulinatu«. U članku izvještava o pokušajima da se produži djelovanje inzulina na razne načine (ordiniranje s vazokonstriktorima, uljna otopina inzulina i sl.), pri čemu zaključuje da to zasad ne daje nikakve rezultate. Prvi preparat koji uspješno produžuje djelovanje inzulina jest vezanje inzulina za protamin (Dr. Hagerdorn), što je dokazano na 85 bolesnika Klinike u Kopenhagenu. Postignuti rezultati upućuju na produženo djelovanje inzulina, što u kombinaciji s brzodjelujućim inzulinom daje nadu za sve bolju regulaciju šećerne bolesti, osobito kod onih bolesnika kod kojih vrijednosti šećera u krvi jako variraju od hiperglikemija do hipoglikemija u samo nekoliko sati.

Godine 1937. u tri članka u tri broja *Liječničkoga vjesnika* govori o liječenju bolesnika koji uz šećernu bolest imaju i tuberkulozu. U eri prije streptomicina velik zdravstveni i socijalni problem bila je tuberkuloza, dok se istodobno diabetes počinje pojavljivati kao učestalija bolest, koja će pola stoljeća kasnije poprimiti razmjere ozbiljne epidemije. Ukupan broj dijabetičara koji su liječeni u Savjetovalištu za diabetes kroz 15 godina bio je 840, a od njih je 84 (10%) imalo i tuberkulozu. Vrhovac se zalaže da u liječenju takvih bolesnika sudjeluju internist i fiziolog jer je prognoza takvih bolesnika nakon primjene inzulina ipak nešto bolja, pogotovo u ranoj fazi bolesti. Smatra da je osobito važno u prehrani dodati ugljikohidrate i do 200 g dnevno, proteina do 1,5 g/kg i masnoća oko pola količine ugljikohidrata.

U ožujku 1942. godine Vuk Vrhovac objavljuje članak o *Esencijalnoj hipertenziji i dijabetesu*. Iako esencijalnu hipertenziju definira kao povišeni tlak kod kojega klinički i dijagnostički ne možemo naći supstrat koji je odgovoran za hipertenziju, ipak navodi tadašnje hipotetske pretpostavke da iza dijabetesa odraslih i esencijalne

hipertenzije stoji adenohipofiza, svojim »dijabetogenim« djelovanjem. Tadašnje teorije išle su čak tako daleko da su juvenilni diabetes nazivale pankreatogenim, a diabetes u odrasloj dobi (današnji Tip 2) »hipofizarnim«, što je razumljivo jer još uvijek nije bila jasna patofiziologija dijabetesa Tip 2.

Zadnji članak o inzulinu i dijabetesu Vuk Vrhovac objavljuje u ljeto 1946. godine. Pod naslovom »Inzulinski preparati produženog djelovanja i njihova klinička aplikacija (S posebnim osvrtom na Protamin-cink inzulin Zagreb)« opisuje povijest razvoja inzulina produženog djelovanja. Njegova je primjena u Danskoj i Kanadi počela 1936. godine, a Vrhovac i suradnici započeli su eksperimentirati u laboratoriju PLIVE s proizvodnjom takva inzulina već 1938. godine. Za izolaciju protamina korišteni su testisi jedne vrste cipla, ulovljenog na ušću Neretve. Kada su 1940. godine na eksperimentalnim životinjama usporedili učinak proizvedenoga inzulina s ostalim tada poznatim protamin cink inzulinima (PZI), pokazalo se da njihov pripravak ima potpuno jednako farmakološko djelovanje. Klinička primjena ovog inzulina (PZI Zagreb) počela je 1941. godine. Vrhovac u istom članku navodi preporuke za liječenje dijabetičara tim inzulinom, ali i kombinacijama Protamin-cinka i kristalnoga inzulina, naglašavajući prednosti kombiniranoga liječenja u regulaciji šećerne bolesti.

3. Zaključak

Vrijedno je pročitati članke u kojima Vuk Vrhovac piše o šećernoj bolesti jer se tako dobiva uvid u ondašnja znanja iz dijabetologije, kao i njegov trud da prati sve spoznaje i vrlo ih brzo primjenjuje u svom radu. Posebno se osjeća njegova vodeća organizatorska uloga u proizvodnji kristalnog i protamin cink inzulina na ovim prostorima. Vuk Vrhovac napustio nas je na polovici svog radnog vijeka, no unatoč preranoj smrti ostavio je toliko dubok i trajan trag da mu se i danas s poštovanjem divimo te ga s pravom smatramo jednim od ključnih temelja na kojima počiva razvoj hrvatske dijabetologije i endokrinologije.

LITERATURA

- Vrhovac, Vuk. 1935. »Aktuelni kliničko-fiziološki problemi diabetes mellitusa«. *Liječnički vjesnik*, 57 (2): 59–62.
- Vrhovac, Vuk. 1936a. »Nedijabetičke meliturijske«. *Liječnički vjesnik*, 58 (3): 99–103 i 143.
- Vrhovac, Vuk. 1936b. »Über nichtdiabetische Meliturijs«. *Liječnički vjesnik*, 58 (3), Suppl. 3: 143.
- Vrhovac, Vuk. 1936c. »O protaminskom inzulinatu«. *Liječnički vjesnik*, 58 (7): 315–316.
- Vrhovac, Vuk. 1937a. »Diabetes i tuberkuloza«. *Liječnički vjesnik*, 59 (4): 130–135; 59 (5): 205–212.
- Vrhovac, Vuk. 1937b. »Diabetes and Tuberculosis«. *Liječnički vjesnik*, 59 (5): 228–229.
- Vrhovac, Vuk. 1942a. »Esencijalna hipertenzija i diabetes (kardiovaskularna oboljenja kod dijabetičara I)«. *Liječnički vjesnik*, 64 (3): 81–90.
- Vrhovac, Vuk. 1942b. »Essentielle Hypertonie und Diabetes«. *Liječnički vjesnik*, 64 (3), Suppl. 3.
- Vrhovac, Vuk. 1946a. »Inzulinski preparati produženog djelovanja i njihova klinička aplikacija, s posebnim obzirom na Protamin-cink inzulin Zagreb«. *Liječnički vjesnik*, 68 (5–6): 84–95.
- Vrhovac, Vuk. 1946b. »Insulin Preparations with Prolonged Action and their Clinical Application (with special regard to Protamin-Zinc-Insulin Zagreb)«. *Liječnički vjesnik*, 68 (5–6): 119–120.

MREŽNI IZVOR

https://hr.wikipedia.org/wiki/Vuk_Vrhovac (pristupljeno 19. II. 2026).

VUK VRHOVAC AND HIS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CROATIAN DIABETOLOGY

Marica Jandrić-Balen

Slavonski Brod
marica@jandric.com

Ivica Balen

Slavonski Brod
ivekbalen@gmail.com

Velimir Božikov

St. Catherine Specialty Hospital, Zagreb
bozikovvelimir@gmail.com

Dario Rahelić

Vuk Vrhovac University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases,
Merkur University Hospital, Zagreb
Catholic University of Croatia, School of Medicine, Zagreb

ABSTRACT: This paper analyses the professional and scientific articles of Vuk Vrhovac published in *Liječnički vjesnik* between 1935 and 1946, with the aim of evaluating his contribution to the development of diabetology and endocrinology in Croatia. Through content analysis of these works, the level of contemporaneous medical knowledge on diabetes mellitus is reconstructed, and Vrhovac's role in the transfer and application of modern therapeutic and organisational models within the domestic healthcare system is examined. In his 1935 article, Vrhovac discussed then current clinical and physiological issues of diabetes, distinguishing between juvenile and adult forms of the disease and emphasising the complexity of the metabolic disorder, which affects not only carbohydrate metabolism but also lipid metabolism. He particularly highlighted the association between elevated serum lipids and the development of vascular complications at a time when the pathophysiology of atherosclerosis was not yet fully understood, demonstrating an awareness of the broader cardiovascular context of the disease. In his 1936 paper on non-diabetic melliturias, he analysed the differential diagnostic causes of glycosuria. In 1937, he published a series of articles on patients with concurrent diabetes and tuberculosis, emphasising the need for collaboration between internists and phthisiologists, as well as the adaptation of diet and therapy. In a 1942 paper, he examined the relationship between essential hypertension and diabetes, reflecting contemporary hypotheses on endocrine mechanisms of disease. His final paper, published in 1946, was devoted to long-acting insulins and their clinical application, including a detailed account of experiences with protamine zinc insulin developed in Zagreb. Vrhovac's work testifies to his systematic monitoring of global medical advances and their rapid implementation into domestic medical practice. His role in organising insulin production, developing therapeutic protocols, and shaping professional thought justifies his place among the founders of Croatian diabetology and endocrinology. Despite a relatively short professional career, he established the fundamental organisational and professional frameworks upon which this discipline later developed in Croatia.

Keywords: Vuk Vrhovac; *Liječnički vjesnik*; history of diabetology; insulin therapy; protamine zinc insulin; diabetes mellitus; endocrinology



Članci su dostupni pod licencijom Creative Commons: Imenovanje 4.0 međunarodna (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Sadržaj se smije umnožavati, distribuirati, priopćavati javnosti, prerađivati i koristiti u bilo koju svrhu, uz obavezno navođenje autorstva i izvora.