

Z życia naukowego

Spojrzenie z perspektywy czasu na pracę kliniczną i działalność naukowo-badawczą

Wanda Kocięcka

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu



Drogę lekarza-klinicysty rozpoczęłam wiele lat temu (1954 rok) w Oddziale Zakaźnym Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia w Poznaniu pod kierunkiem specjalisty chorób zakaźnych dr med. Andrzeja Zahradnika. Splotła się ona z działalnością w Oddziale Poznańskim Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych.* W owym czasie powojennym (lata 50.) Oddział Chorób Zakaźnych przepełniony był chorymi na dur

brzuszny, salmonellozy, czerwonkę bakteryjną i dur wysypkowy (często ze stanami nieprzytomności). Przywożono chorych z leptospirozą i zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych o różnej etiologii i pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego oraz jego ocena laboratoryjna należały do obowiązków lekarza dyżurnego.

Był to czas ogromnej pracy i dojrzewania młodego lekarza, nabywania własnego doświadczenia, uczenia się dyscypliny pracy pod okiem wsłaniałego mistrza-klinicysty, zachowywania w pamięci obrazów chorób zakaźnych, których szersze opisy można znaleźć obecnie jedynie w starszych podręcznikach chorób zakaźnych.

Gdy w końcu lat 50. podjęto w Polsce zwalczanie bakteryjnych i wkrótce potem pasożytniczych zakażeń pokarmowych, którego celem było nie tylko wykrywanie źródeł zakażenia na podstawie badań bakteriologicznych i parazytologicznych lecz i głębsze poznawanie patologii klinicznej u chorych – wówczas aspekty gastroenterologiczne pochłonęły mnie całkowicie. W okresie tym wprowadzono do klinik nowoczesne techniki badawcze, początkowo metodę wżernikowania jelita grubego umożliwiającą ocenę zmian błony śluzowej prostnicy i esicy z jednoczesnym pobieraniem wymazów do badania bakteriologicznego oraz biopłatów błony śluzowej w zależności od wskazań. Wkrótce potem dokonywano oceny histopatologicznej biopłatów błony śluzowej jelita cienkiego uzyskanych przy pomocy zgłębnika Crosbie'go.

Fascynowały mnie te badania gdyż miały sens poznawczy i ogromną wartość diagnostyczną. Stąd, po odbytych przeszkoleniu w tych metodach endoskopowych w Klinice Chorób Zakaźnych AM Warszawie (pod kierunkiem prof. dr hab. Bertolda Kas-

*Jubileusz 55-lecia działalności Autorki w Polskim Towarzystwie Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (Oddział Poznański): 10 grudnia 2010 roku w Poznaniu (siedziba PTPN), Członka Honorowego PTEiLCHZ (1997).

tura i dr med. Jerzego Narębskiego) a potem w Klinice Gastroenterologii AM w Warszawie (pod kierunkiem prof. dr hab. Edwarda Rużyłły) - przeniosłam je i wprowadziłam do nowopowstałego Oddziału a potem Kliniki Chorób Pasożytniczych Akademii Medycznej w Poznaniu, w której podjęłam pracę w 1963 roku.

Badania kliniczne łączone z badaniami histopatologicznymi i histochemicznymi oraz w mikroskopie elektronowym prowadzone przy współpracy z Katedrą i Zakładem Patomorfologii Klinicznej AM w Poznaniu (pod kierunkiem prof. dr hab. Przemysława Gabryela) stały się niezwykle cenne dostarczając odpowiedzi na trudne dotychczas pytania z zakresu patologii jelita cienkiego i grubego, ułatwiając różnicowanie przewlekłych procesów bakteryjnych lub pasożytniczych często ze sobą współistniejących. Dotyczyło to najczęściej giardiozy przebiegającej niekiedy z objawami zespołu złego wchłaniania, strongyloidozy i pełzakowicy. Wykrywanie zmian o charakterze *colitis ulcerosa* lub procesu nowotworowego w dolnym odcinku jelita grubego u niektórych chorych było zwykle nieoczekiwanym lecz jakże ważnym znaleziskiem klinicznym zmieniając w sposób decydujący rozpoznanie i kierunek postępowania lekarskiego. Inspirowało to mnie do dalszych działań, doskonalenia warsztatu badawczego i dalszej współpracy z pracownią patomorfologii czego wyrazem są wspólne prezentacje na konferencjach i publikacje.

W tym czasie (na podstawie egzaminów komisyjnych) zdobyłam tytuł specjalisty I stopnia z zakresu chorób zakaźnych (1956 rok), a potem II stopnia w 1963 roku.

Od czasu podjęcia pracy w Klinice Chorób Pasożytniczych – choroby tropikalne stały się ważnym działem pracy klinicznej i dydaktycznej. Wiedzę na temat inwazji i chorób tropikalnych nabywałam podczas stażów naukowych w ośrodkach badawczych i w klinikach w Egipcie (Kair, Asjut, Assuan, Aleksandria – 1974), na Kubie (Hawana, Santiago de Cuba, Leprosorium El-Rincon – 1977), a także w London School and Hygiene of Tropical Medicine oraz w Hospital for Tropical Medicine (w 1976 i 1979 roku) i w Liverpool School of Tropical Medicine (1986). Zarówno w Egipcie jak i na Kubie w Leprosorium El-Rincon oraz w Londynie miałam możliwość zapoznania się z patologią trądu. W zakresie diagnostyki laboratoryjnej *Plasmodium* sp. i filarii w Institut Tropical Suisse w Bazylei (1982), a w National Bacteriological Laboratory w Sztokholmie (1985) z diagnostyką serologiczną i histopa-

tologiczną pneumocystozy (głównie u chorych z obniżoną odpornością – AIDS). W związku z zainteresowaniem problematyką chorób tropikalnych, w 1985 roku (z polecenia prof. dr hab. Zbigniewa Pawłowskiego) zostałam członkiem Rady Dyrektorów Instytutów Medycyny Tropikalnej (TROPMEDEUROP) reprezentując między innymi metody szkolenia i podejścia dydaktycznego do rozwijającej się medycyny tropikalnej w Polsce. Także w roku 1985 w związku z koniecznością opracowania patogenezы giardiozy (i jej aspektów gastroenterologicznych) byłam Czasowym Doradcą w WHO (Programme of Parasitic Diseases).

Biegł czas, narastały nowe problemy epidemiologiczne i kliniczne w świecie lekarskim i zoonozy pasożytnicze znalazły się w centrum zainteresowania programów badawczych. Wymienić tu należy toksoplazmozę i włośnicę, a w późniejszych latach zoonozy przenoszone przez kleszcze wśród których najwięcej uwagi poświęcono boreliozie.

W miarę rozwoju technik serologicznych umożliwiających wykrywanie i potwierdzenie inwazji *Toxoplasma gondii*, toksoplazmoza wzbudzała coraz większe zainteresowanie klinicystów ze względu na swój charakter i przebieg wielopostaciowy. Wymagała współpracy wielospecjalistycznej nie tylko z neonatologami, pediatrami i okulistami lecz także neurologami, hematologami i patomorfologami. Było to niezbędne w prowadzeniu szerokiej diagnostyki różnicowej i racjonalnym postępowaniu lekarskim. Wykluczenie bądź potwierdzenie współistniejącego procesu rozrostowego lub gruźlicy w przebiegu postaci węzłowej toksoplazmozy posiada wszak kluczowe znaczenie w prawidłowej terapii i prognozowaniu. Bezценne stały się badania histopatologiczne biopłatów powiększonych węzłów chłonnych, a później w latach 90. ocena ultrasonograficzna (USG) węzłów chłonnych głębokich szyi wykonywane łącznie z badaniami serologicznymi, które stale wymagały jednakże krytycznej oceny i zwykle nie rozstrzygały o rozpoznaniu u osób z obniżoną odpornością lub w odległym czasie od zakażenia. Badania te stały się fascynującym, nowoczesnym działaniem badawczym i specjalistycznym i nową drogą postępowania, które obowiązuje lekarza do dzisiaj.

Od czasu, gdy w 1960 roku wybuchła w Mosinie pod Poznaniem nie notowana dotąd w swoim rozmiarze epidemia włośnicy obejmująca 1120 zachorowań, Ośrodek Poznański rozpoczął wszechstronne badania w zakresie trychinellozy pod kierunkiem prof. Czesława Gerwela. Niezbędna była współpraca

ca specjalistycznych zespołów badawczych złożonych z biologów i parazytologów, klinicystów, lekarzy weterynarii i epidemiologów. Organizacja badań naukowych i szerzenie wiedzy na temat włośnicy były główną ideą powstałej w Budapeszcie (podczas Konferencji Węgierskiego Towarzystwa Parazytologicznego) International Commission on Trichinellosis (ICT). Inicjatorem i pierwszym przewodniczącym był prof. dr hab. Zbigniew Kozar. Pierwsza Konferencja ICT odbyła się w Warszawie w 1960 roku, druga we Wrocławiu (1969), a czwarta z kolei – w Poznaniu w 1976 roku.

Ustalenia kierunków rozwoju wiedzy na temat włośnicy krętego i włośnicy skupiły uwagę świata nauki w skali międzynarodowej. Rozpoczęto badania nad rozprzestrzenieniem geograficznym *Trichinella* wśród zwierząt dzikich i domowych, wykrywaniem nowych rezerwuarów i żywicieli także wśród zwierząt trawożernych (koń, owca) i ogniw transmisji; wykrywaniem nowych gatunków *Trichinella*, oraz ich strukturą morfologiczną, antygenową i biochemiczną. Podjęto wielospecjalistyczne badania nad patomechanizmem zmian wielonarządowych w przebiegu włośnicy oraz wykrywaniem inwazji metodami serologicznymi. W owym czasie nowa wiedza na temat struktury i roli stichosomu ważnego organu morfologicznego i czynnościowego *Trichinella* indukującego odczyn obronny żywiciela – miały ogromne znaczenie dla klinicysty w interpretacji zaburzeń immunopatologicznych powstałych w ostrym okresie choroby.

Wiele uwagi poświęcono badaniom nad czasem trwania fazy jelitowej istotnej w rozwoju fazy mięśniowej i choroby, oraz nad śledzeniem zmian w ścianie jelita cienkiego u chorych z przewlekłymi zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego. Badania biopsyjne jelita czczego wykazały zmiany histopatologiczne cechujące się zniekształceniem kosmków jelitowych, zwiększoną proliferacją i migracją niedojrzałych enterocytów na powierzchni kosmków, pogłębieniem krypt Lieberkühna i nadmiernym pobudzeniem komórek Panetha oraz obecnością masywnych nacieków komórek jednojądrzastych i eozynofiliów w podścielisku błony śluzowej. Stwierdzane zmiany są wyrazem zaburzeń immunopatologicznych przebiegających z różnego stopnia zaburzeniami sekrecji i funkcji enzymów i hormonów jelitowych.

Proces migracji i osiedlania się larw II stadium *Trichinella* w komórkach mięśni poprzecznie prążkowanych, zjawisko otorbiana się a także ocena rozmieszczenia i intensywności inwazji w orga-

nizmie żywiciela - był tematem w wielu placówkach badawczych w kraju i zagranicą śledzonych na różnych modelach zwierzęcych. Badania przebiegu inwazji *T. spiralis* u małp *Macaca mulatta* przeprowadzonych przez zespół autorów w Polsce (Kocięcka i wsp. 1981,1982) oraz u małp *Macaca fascicularis* nad przebiegiem inwazji *T. pseudospiralis* prowadzone przeze mnie z zespołem badawczym w Holandii (prof. dr Joost Ruitenber, prof. Franz van Knipen w Rijks Instituut voor de Volksgezondheid) okazały się cenne ze względu na możliwość prześledzenia dynamiki zmian przez okres 6 miesięcy oraz uzyskanie pełnego obrazu klinicznego i patologicznego w zakresie niemal wszystkich narządów szczególnie jelit i układu mięśniowego, łącznie z patologicznym zapisem elektromiograficznym (*Macaca mulatta*). Ponadto dokonano analizy porównawczej w zakresie parametrów laboratoryjnych (u zwierząt zarażonych *T. spiralis* i *T. pseudospiralis*) w zakresie zachowania się eozynofilii, aktywności enzymów mięśniowych i dynamiki przeciwciał specyficznych IgA, IgM i IgG.

Już wtedy wykrywanie zmian w komórkach mięśni poprzecznie prążkowanych o cechach transformacji bazofilnej stało się niezwykłym fenomenem w patologii włośnicy oraz cennym i wczesnym sygnałem obecności inwazji włośnicy krętego (Gabryel i wsp. 1969, 1985, 1995). Transformacja bazofilna, jej nasilenie i czas utrzymywania się jest stale ważnym elementem patomorfologicznym w ocenie biopłatów tkanki mięśniowej u chorych na włośnicę i posiada istotną wartość diagnostyczną. Złożoność patogenezy i rozwoju procesu patologicznego w przebiegu włośnicy jest niezwykła. Rola odczynu nadwrażliwości typu wczesnego w inicjowaniu ostrego okresu choroby, powstawanie zmian o charakterze *vasculitis*, znaczenie i rola mediatorów komórkowych uwalnianych z komórek tucznych, bazofilów oraz cytokiny i ich znaczenie, udział eozynofiliów w przebiegu inwazji *Trichinella* w cytotoksycznym niszczeniu larw w wyniku generowania nadtlenków H_2O_2 , OH oraz oddziaływania biochemicznego poprzez uwalnianie białek MBP, ECP, EP – były i nadal są wiedza ekscytującą.

Współczesne badania na granicy parazytologii, biochemii molekularnej i immunologii zmierzają do oceny roli biochemicznych mechanizmów obronnych, żywiciela w ścianie jelita łącznie z udziałem receptorów Toll podobnych w procesie eliminacji *Trichinella* we wczesnym okresie inwazji są niezwykle interesujące. Badania doświadczalne dowiodły, że rolę obronną żywiciela przed wolnymi

rodnikami i utleniaczami pełnią enzymy antyoksydacyjne (SOD, POX, katalazy) oraz antyoksydanty nieenzymatyczne, do których należy glutation - GSH. Transferaza S-glutationowa (GST) należąca do grupy glutationu jest detoksykującym enzymem wielofunkcyjnym i bierze udział w wielu procesach antyoksydacyjnych i metabolicznych. Znaleziska te mają istotne znaczenie w rozważaniach nad procesami obronnymi żywiciela szczególnie we wczesnym okresie zarażenia.

Rozwój technik molekularnych w ciągu ostatnich lat i metoda reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) pozwalają obecnie na wykrywanie DNA *Trichinella* w tkankach i płynach ustrojowych szczególnie u osób z niedoborami immunologicznymi gdy metody serologiczne zawodzą.

Suma tych znalezisk badawczych dostarczana przez naukowców wysokiej klasy z wielu ośrodków specjalistycznych w Polsce i licznych krajów świata była i jest nadal bezcenna rozszerzając wiedzę kliniczną. Lekarz wkracza w głęboki i nieznan dotąd obszar nauki w zakresie patologii ostrego okresu włośnicy mając przekonanie o konieczności podjęcia we wczesnym okresie inwazji racjonalnego leczenia przewidując następstwa późnego okresu choroby u osób, u których leczenia zaniechano.

Patologia późnych następstw włośnicy nie leczonej właściwie w ostrym okresie choroby jest oddzielnym i niezwykle interesującym w ciągu ostatnich lat problemem parazytologicznym i klinicznym wymagającym dalszych długofalowych obserwacji i analiz retrospektywnych.

Nie sposób wymienić wszystkich pracowników zespołów badawczo-naukowych zajmujących się problemem włośnicy krętego i włośnicy w Polsce w ciągu ostatniego 50-lecia. W pamięci mam zespół badawczy z ośrodka poznańskiego, w którym mój udział był żywy i udokumentowany. Rozpoczął on pracę nad włośnicą pod kierunkiem prof. dr hab. Czesława Gerwela i współpracował z nim zespół patomorfologów prowadzony przez prof. dr hab. Przemysława Gabryela. Lista badaczy głównie z Warszawy (Instytut Parazytologii PAN, Klinika Chorób Zakaźnych), Wrocławia, Krakowa i Szczecina oraz z krajów Europy (Litwa, Szwecja, Rosja, Holandia, Niemcy, Francja i Włochy) i innych kontynentów – jest długa. Mam ją w swojej pamięci jako wieloletni Sekretarz Generalny ICT (1988–2000) i uczestnik 10 Międzynarodowych Konferencji ICT a także wykładowca na kursach naukowo-szkoleniowych poświęconych patologii klinicznej włośnicy we Włoszech (Matera, 1988), Utrechcie

(1989, 1991), we Władywostoku (1991), Kownie (1992), Wilnie (1993) i w Witebsku (1993).

Do dzisiaj, w pamięci mam piękny pożegnalny wieczór na zakończenie X Konferencji ICT w siedzibie Fontaineblau pod Paryżem w 2000 roku i na sze „Adieu”...! Wypada mi powiedzieć z całego serca dziękuję Wam Drodzy Przyjaciele za wszystko, za współpracę, zaufanie, szacunek i przyjaźń. I jeszcze raz dziękuję za obdarowanie mnie godnością Honorary Member of International Commission on Trichinellosis – 2007 rok.

Pożegnania profesorów nie mogą czegoś kończyć – mogą tylko zamykać pewien etap drogi i otwierać inny, może bardziej spokojny lecz nadal pracowity rozdział życia, bogaty we wspomnienia, w zasoby ciekawych spostrzeżeń, doświadczeń nie raz gorzkich lecz przyjmowanych z pokorą, a także wielu chwil radości i dumy z dokonań i osiągnięć. Do osiągnięć takich mogę zaliczyć także okres kierowania Kliniką Chorób Pasożytniczych i Tropikalnych AM w Poznaniu od 1979 do 1987 roku w związku z wyjazdem prof. dr hab. Zbigniewa Pawłowskiego (kierownika Kliniki) na stanowisko w WHO w Genewie. Był to trudny czas politycznych niepokoju i przemian w naszym kraju. Był to czas mojej osobistej odpowiedzialności za ocalenie ładu pracy personelu Kliniki, nadawanie właściwego biegu działalności dydaktycznej, pracy klinicznej i naukowej.

Następny okres 1996–2000 roku był dla mnie jako kierownika Kliniki godnym i ciekawym oraz pełnym inicjatyw twórczych czasem. Z całą powagą i spokojem oraz poczuciem spełnienia – zamykałam, ten etap pracy z końcem 2000 roku (odchodząc na emeryturę) – by otwierać inny, poza Kliniką.

Borelioza (Choroba z Lyme), która od blisko 20 lat była przedmiotem obserwacji prowadzonych w Klinice, nadal znajduje się w kręgu moich zadań w utworzonej przed 10 laty Specjalistycznej Przychodni Chorób Odzwierzęcych i Pasożytniczych w Poznaniu. Ponieważ źródła i drogi przenoszenia chorób odzwierzęcych spowodowane wieloma patogenami (pasożyty, bakterie, grzyby) są różne i niekiedy wspólne stąd, zespół objawów chorobowych jest zwykle różnorodny i nietypowy stanowiąc trudny problem różnicowo-rozpoznawczy i terapeutyczny. Dzieje się to szczególnie w przypadkach zakażeń ze środowisk zwierzęcych nabywanych drogą pokarmową (np. *T. gondii*, *Toxocara* sp., *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*) i jednocześnie przenoszonych przez

wektory-ektopasożyty (kleszcze). Wśród patogenów chorób transmisyjnych należy wymienić patogene gatunki *Borrelia* (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*), z rodzaju *Rickettsia* (np. *Anaplasma phagocytophilum*) lub *Babesia* sp. Współistniejące infekcje przyczyniają się do pogłębienia objawów chorobowych i wymagają wszechstronnych analiz klinicznych oraz nowoczesnych technik laboratoryjnych (serologicznych i molekularnych) umożliwiających prawidłową ocenę procesu patologicznego i racjonalne leczenie.

Temat ten wymaga szerszego, oddzielnego opracowania.

Całokształt pracy klinicznej i doświadczalnej oraz dorobek naukowo-badawczy ujęty w 232 publikacjach (w tym 14 rozdziałach do podręczników i 2 książkach) wyraziście charakteryzuje kierunki i drogi moich działań postrzeganych z perspektywy czasu. Splatały się one z problemami z zakresu chorób pasożytniczych i chorób zakaźnych i wiązały się z niezwykle cenną współpracą zespołów wielospecjalistycznych.

Z największą radością i dumą przyjąłam godność

CZŁONKA HONOROWEGO

Polskiego Towarzystwa Parazytologicznego

(podczas Uroczystości Otwarcia XXII Zjazdu PTP, Puławy 1 września 2010)

Ogromnie dziękuję Zarządowi Głównemu Polskiego Towarzystwa Parazytologicznego za wybór mojej osoby i obdarowanie mnie tym zaszczytem

Prof. zw. dr hab. n. med. Wanda Kocięcka