

Sprawozdania • Reports

Sprawozdanie ze stypendium w Robert-Rössle-Klinik, Charite Campus Buch w Berlinie

Wojciech M. Wysocki¹, Joanna Wysocka², Dawid Murawa³

W drugiej połowie 2005 roku przebywaliśmy na stypendium Nikolai Trapeznikov Cincial Fellowship (J.W. i W.M.W.) ufundowanym przez European School of Oncology (www.cancerworld.org) oraz stypendium Ernst von Leyden Fellowship (D.M.) ufundowanym przez Berliner Krebsgesellschaft (www.berliner-krebsgesellschaft.de) w Klinice Chirurgii i Chirurgii Onkologicznej w Robert-Rössle-Klinik w Berlinie, kierowanej przez Prof. P.M. Schlaga (www.rrk-berlin.de); (Ryc. 1). Prof. Schlag od 2003 roku jest Honorowym Członkiem Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej. Robert-Rössle-Klinik to szpital noszący imię wybitnego niemieckiego patologa zmarłego w Berlinie w 1956 roku, liczący około 70 łóżek (50 chirurgia onkologiczna, 10 ortopedia onkologiczna, 10 intensywnej terapii), posiadający nowoczesny blok operacyjny składający się z 4 sal operacyjnych oraz bardzo nowoczesnego oddziału intensywnej opieki medycznej. W Klinice znajduje się także oddział internistyczny o profilu onkologicznym, oddział radioterapii oraz duży zakład radiologii.



Ryc. 1. Prof. P. M. Schlag (drugi od prawej) oraz autorzy niniejszego sprawozdania

Interesujące jest, że Klinika, będąc jednostką uniwersytecką, działa w strukturze prywatnego szpitala należącego do dużego niemieckiego koncernu zajmującego się ochroną zdrowia (www.helios-kliniken.de). Robert-Rössle-Klinik znajduje się w kompleksie budynków tworzących Max-Delbrück-Centrum (www.mdc-berlin.de). Jest to położony na północno-wschodnich obrzeżach Berlina nowoczesny kampus biotechnologiczny noszący imię niemieckiego uczonego nagrodzonego w 1969 roku Nagrodą Nobla za badania nad mechanizmami replikacji wirusów. Bezpośrednie sąsiedztwo z kampusem oraz onkologiczny profil oddziałów Kliniki powodują, że lekarze zespołu prof. Schlaga aktywnie uczestniczą w prowadzonych wspólnie z biotechnologami, genetykami i biologami molekularnymi badaniach z dziedziny molekularnych i genetycznych podstaw chorób nowotworowych.

Obecnie realizuje się tam kilka projektów dotyczących między innymi genetycznych aspektów nowotworzenia w raku jelita grubego oraz statusu immunologicznego węzłów chłonnych i jego znaczenia w różnych nowotworach. Grupa badawcza „Surgical Oncology” pod kierownictwem prof. Schlaga i dr Kemmnera dużo czasu poświęca badaniom nad rodziną cząsteczek VEGF i ich roli w nowotworach przewodu pokarmowego, m.in. rakowiakach żołądka. Obecnie trwają badania nad markerami genowymi o znaczeniu rokowniczym w raku jelita grubego. Trzy zespoły robocze, współpracując ze sobą, ustaliły około 300 potencjalnych genów, których ekspresja jest wyraźnie zmieniona w komórkach nabłonka rakowego, w porównaniu z prawidłowym nabłonkiem. W ten sposób powstał *prognostic chip* zawierający wspomniane geny o potencjalnym znaczeniu rokowniczym, za pomocą którego na podstawie materiału tkankowego zgromadzonego w tutajszym zakładzie patologii prowadzone są dalsze badania.

Kliniczne zainteresowania naukowe prof. Schlaga i jego współpracowników obejmują m.in. następujące zagadnienia: 1) biopsję węzła wartowniczego w nowotworach o różnej lokalizacji, 2) neoadiuwantowe leczenie mięsaków i wznowy czerniaka kończyn za pomocą izolowanej perfuzji kończynowej, 3) zastosowanie endoskopii w onkologii i w chirurgii onkologicznej, 4) wspomaganą komputerowo nawigacją w chirurgii onkologicznej oraz zastosowanie technologii komputerowych w medycynie,

¹ Klinika Chirurgii Onkologicznej

² Zakład Patologii Nowotworów
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

³ I Oddział Chirurgii Onkologicznej
Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

5) resekcje nowotworów przewodu pokarmowego techniką laparoskopii.

Ponadto w Robert-Rössle-Klinik toczą się międzynarodowe badania (m.in. EORTC) dotyczące możliwości zastosowania oraz wartości klinicznej biopsji węzła wartowniczego w nowotworach o różnej lokalizacji narządowej. W przypadku raka jelita grubego do wykrywania węzła wartowniczego stosuje się barwnik wstrzykiwany podczas operacji pod błonę surowiczą wokół guza. W opublikowanym niedawno badaniu opartym na doświadczeniu Kliniki Prof. Schlaga śródoperacyjnie wykryto co najmniej jeden węzeł wartowniczy u 85% chorych operowanych z powodu raka okrężnicy. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę, że Klinika koordynuje obecnie prospektywne, wielośrodkowe badanie niemieckie, dotyczące właśnie biopsji węzła wartownika w raku jelita grubego. W projekcie tym bierze udział kilkanaście klinik chirurgicznych z całych Niemiec. Jest to prawdopodobnie jedyne poza USA badanie wielośrodkowe dotyczące zagadnienia wartowniczego węzła chłonnego w raku jelita grubego. Zespół prof. Schlaga prowadzi także badania dotyczące możliwości i wartości techniki biopsji węzła wartowniczego w raku odbytnicy. W celu wykrycia węzła wartowniczego wykorzystuje się znakowany radiokoloidem technet, który wstrzykuje się do błony podśluzowej w okolicę raka odbytnicy podczas endoskopii wykonywanej kilkanaście godzin przed operacją. Opublikowane w ubiegłym roku wyniki wskazują na stosunkowo duży odsetek przypadków, w których odszukano węzeł wartowniczy (96%), niemniej czułość metody jest mała (44%; na jej zmniejszenie wpływa przede wszystkim znaczna liczba chorych poddawanych obecnie przedoperacyjnemu napromienianiu i skomplikowany, trudno dostępny badaniu, układ chłonny *mesorectum*). W Klinice prof. Schlaga bada się również przydatność zastosowania techniki węzła wartowniczego w raku odbytu; dotychczasowe wyniki (z zastosowaniem znakowanego radionuklidem technetu) wiązały się z odsetkiem wykrycia węzłów chłonnych w pachwinie wynoszącym 83%. Rak żołądka to inny przykład nowotworu, w którym zespół prof. Schlaga stosuje technikę węzła wartowniczego, osiągając wyniki wskazujące na dużą czułość tej metody (89%). Obecnie standard leczenia raka żołądka w Robert-Rössle-Klinik obejmuje limfadenektomię do przedziału D2 włącznie. W najbliższym czasie planowane jest rozpoczęcie stosowania biopsji węzła wartownika w raku przełyku. Ponadto obiecujące wyniki dotyczące biopsji węzła wartowniczego w raku piersi przyniesie zastosowanie do jego wykrywania metody fluorescencyjnej (badania w Robert-Rössle-Kliniki w toku; wyniki dotychczas niepublikowane).

Jednym z głównych punktów zainteresowań naukowych pracowników Kliniki i osobiście prof. Schlaga jest neoadjuwantowe leczenie mięsaków kończyn, w tym także izolowana perfuzja kończynowa z melfalanem i TNF (Ryc. 2). Zabieg ten polega na wyłączeniu z krążenia systemowego danej kończyny (dostęp do naczyń udowych w pachwinie lub w kanale przywodzicieli oraz do naczyń pachowych) na kilka godzin; przez ten czas kończyna jest perfundowana za pomocą melfalanu i TNF-alfa. Obec-



Ryc. 2. Izolowana perfuzja kończyny dolnej; po prawej stronie widoczna aparatura perfuzyjna

ność groźnego dla życia przecieku stężonego melfalanu z perfundowanej kończyny do krążenia systemowego jest monitorowana za pomocą scyntygrafii serca (melfalan jest znakowany radionuklidem).

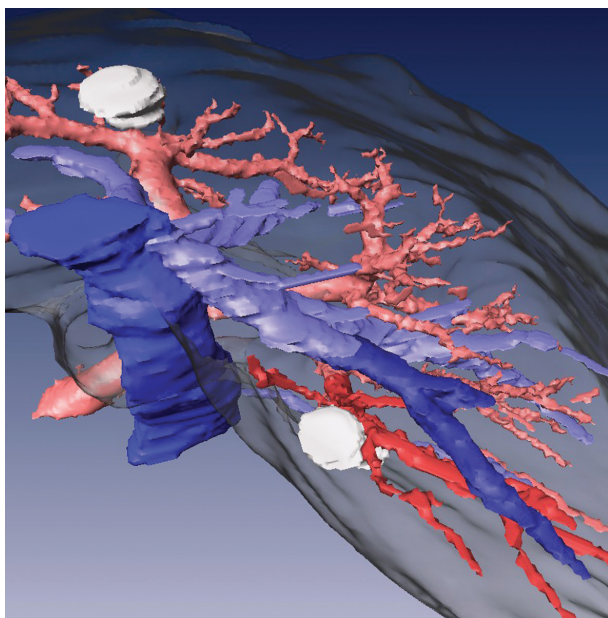
W należącej do Robert-Rössle-Klinik pracowni endoskopii, kierowanej przez docenta M. Hünerbeina, wykonuje się zarówno rutynowe badania diagnostyczne i kontrolne, jak i specjalistyczne zabiegi endoskopowe ściśle związane z onkologią – m.in. stentowanie przewodu pokarmowego oraz dróg żółciowych przy nieoperacyjnych nowotworach, interwencyjne leczenie nieszczelności zespołów w przewodzie pokarmowym po radykalnych operacjach onkologicznych (za pomocą plastikowych stentów, chirurgicznego opatrunku próżniowego EndoVAC, szwów endoskopowych itp.). Ponadto w Robert-Rössle-Klinik nadal używa się bardzo prostego i niezmiernie użytecznego urządzenia służącego do transanalnego wycianania polipów i nowotworów złośliwych dolnej części odbytnicy, które przedstawiono polskiemu czytelnikowi w 4. zeszycie *Polskiego Przeglądu Chirurgicznego* w 2005 roku.

Ponadto przy Robert-Rössle-Klinik działa ośrodek zajmujący się rozwojem nowych technologii w medycynie (projekt „OP-2000”; www.rrk-berlin.de/op2000). Jednym z wymiernych przykładów korzyści płynących ze współpracy inżynierów i chirurgów jest wprowadzenie do codziennej praktyki w Klinice systemu nawigacji chirurgicznej, wykorzystywanego podczas resekcji niewyczuwalnych palpacyjnie guzów wątroby lub ustalania rozległości resekcji kości miednicy (Ryc. 3). W przypadku resekcji niewyczuwalnych palpacyjnie guzów wątroby bezpośrednio przed operacją sporządza się rekonstrukcję przestrzenną tego narządu (Ryc. 4; lub innej okolicy ciała) opartą o dane z tomografii komputerowej o dużej rozdzielczości. Obraz ten uzupełnia się o śródoperacyjną przestrzenną ultrasonografię z Dopplerem. Następnie za pomocą końcówki diatermii (zaopatrzonej w charakterystyczną antenę) można pod kontrolą obrazu dokładnie zaznaczyć położenie guza i jego stosunek do naczyń i dróg żółciowych wewnątrz wątroby (Ryc. 5).

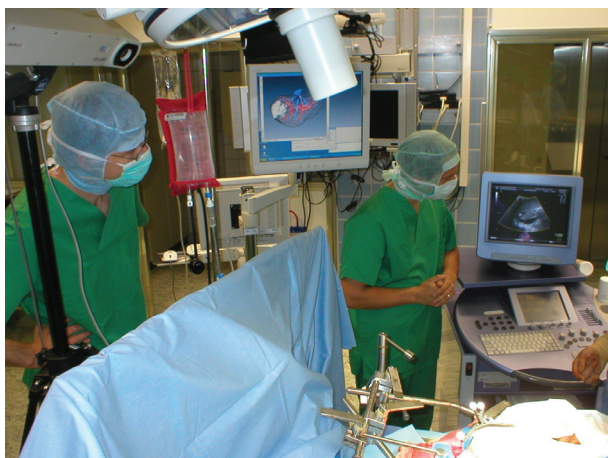
W ramach projektu „OP-2000” opracowuje się nowe metody szkolenia chirurgicznego z wykorzystaniem rzeczy-



Ryc. 3. Planowanie zakresu ortopedycznych operacji onkologicznych za pomocą systemu nawigacyjnego



Ryc. 4. Rekonstrukcja trójwymiarowa przedoperacyjnej tomografii komputerowej wraz z widocznymi dwoma przersutami (oznaczone białym kolorem)



Ryc. 5. Nawigacja komputerowa podczas resekcji przersutu jelita grubego z wątroby

wistości wirtualnej. W Klinice znajdują się m.in. symulatory laparoskopowej cholecystektomii, które służą m.in. do badań oceniających sprawność manualną studentów medycyny berlińskiego uniwersytetu (Ryc. 6).



Ryc. 6. Symulacja komputerowa laparoskopowej cholecystektomii

Podczas pobytu w Klinice autorzy niniejszego sprawozdania pod kierunkiem prof. Schlaga i jego współpracowników prowadzili projekty badawcze dotyczące: dostępnych sposobów leczenia nieszczelności zespolenia jelitowego w miednicy po wycięciu odbytnicy z powodu raka (W.M.W.), znaczenia jakościowego i ilościowego różnych podtypów komórek dendrytycznych w węzłach wartowniczych, użyteczności metody fluorescencyjnej w wykrywaniu węzłów wartowniczych w raku piersi (D.M.) oraz oceny ekspresji naczyniowego czynnika wzrostu śródbłonna (VEGF) oraz receptora dla VEGF w mięśniakach gładkomięśniowych (J.W.). Ponadto autorzy sprawozdania uczestniczyli w codziennej pracy zespołu Kliniki oraz związanych z Kliniką grup badawczych. Dodatkowo autorzy sprawozdania mieli okazję zetknąć się z narastającymi problemami, z którymi boryka się obecnie niemiecki system ochrony zdrowia. W czasie naszego półrocznego pobytu w Niemczech dwukrotnie odbył się strajk lekarzy.

Lek. med. Wojciech M. Wysocki
Klinika Chirurgii Onkologicznej
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie
ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków