

Historia medycyny • History of medicine

Laureaci nagród Nobla spośród przedstawicieli specjalności zabiegowych

Witold Rudowski

Surgeons who became Nobel Prize winners

„Historia jest biografią wielkich ludzi”

Thomas Carlyle

Historia chirurgii to także biografia wielkich ludzi, którzy przyczynili się do postępów nauk medycznych i ewolucji chirurgii od sztuki do nauki. Specjalności zabiegowe zaczynają swój naukowy rodowód od myśli i działalności angielskiego chirurga Johna Huntera, w końcu XVII w. W następnym stuleciu wymagały one coraz szerszego i głębszego wykształcenia i coraz częściej chirurdzy przyczyniali się do odkryć w dziedzinie nauk medycznych.

Dopiero jednak w XX w. nauki zabiegowe doczekały się uznania i zaliczenia do ważnego rozdziału nauk medycznych, gdy ich wyniki i osiągnięcia zostały wyróżnione nagrodą Nobla. Alfred Nobel (1833-1896), szwedzki przemysłowiec i wynalazca dynamitu, wyraził w swym testamencie wolę utworzenia nagród w różnych dziedzinach nauki, m.in. w fizjologii lub medycynie, za „najważniejsze odkrycia dla dobra ludzkości”. Pierwsze nagrody Nobla przyznano w 1901 r., a następnie przyznawano je corocznie. Bardzo wysokie wymagania, stawiane zgłoszeniom prac do nagrody, oryginalność i wartość twórcza prac, a także korzyści wynikające z wdrożenia ich wyników, sprawiły, że nagroda Nobla stała się najwyższym wyróżnieniem pracy naukowo-badawczej i prestiż ten niezmiennie utrzymuje się do naszych czasów.

Spośród chirurgów, pierwszym laureatem nagrody Nobla został **Emil Teodor Kocher** (1841-1917) za cykl prac nad fizjologią, patologią i chirurgią tarczycy. Urodzony w stolicy Szwajcarii, Bernie, ukończył Wydział Lekarski Uniwersytetu Berneńskiego w 1865 r. Po ukończeniu studiów odbył liczne staże chirurgiczne w ośrodkach zagranicznych, zwłaszcza w Klinice Billrotha w Wiedniu. Po powrocie do Berna rozpoczął pracę w Klinice Chirurgicznej tamtejszego Uniwersytetu, której kierownikiem został 7 lat później, mając zaledwie 31 lat. Kierował tą Kliniką nieprzerwanie przez 45 lat.

Początkowo jego zainteresowania dotyczyły chirurgii ogólnej, zwłaszcza ortopedii, ze szczególnym uwzględnieniem techniki nastawiania złamań i zwichnięć oraz operacyjnego zespалania złamań. Wprowadził wiele nowych

rozwiązań w technice chirurgicznej (cięcie Kochera, hemostatyczne kleszczyki Kochera, własna metoda operacyjnego leczenia przepukliny pachwinowej. Cała jego działalność chirurgiczna odbywała się w Bernie, które to miasto leżało w okręgu wola endemicznego. Ta okoliczność stworzyła podstawy dla badań Kochera i jego wielkich osiągnięć w chirurgii tarczycy. Łącząc znakomitą znajomość anatomii z zasadami antyseptyki (pierwszy wprowadził te zasady w Szwajcarii) oraz niemal bezkrawawą techniką operacyjną osiągnął niezwykle wysoki poziom w chirurgii tarczycy i zniemiennie zmniejszył liczbę powikłań po wycięciu tarczycy. Porażenie nerwu krtaniowego dolnego oraz tężyczkę po operacjach tarczycy, wykonywanych przez Kochera, spostrzegano niezwykle rzadko, a śmiertelność pooperacyjną udało się Kocherowi obniżyć do 0,5%. Stało to w wyraźnej sprzeczności do śmiertelności po operacjach tarczycy w Klinice Billrotha. William Halstead z Baltimore, na podstawie własnych obserwacji w obu klinikach, stwierdził, iż Kocher swe znakomite wyniki uzyskuje dzięki delikatnemu preparowaniu tkanek, niemal bezkrawawej technice operacyjnej, przeprowadzeniu wycięcia tarczycy w granicach jej torebki. By z czasem zwiększyć doszczętność wycięcia tarczycy, Kocher rozpoczął wykonywanie całkowitego wycięcia tarczycy, z pozostawieniem przytarczyc oraz unerwienia krtani.

Pooperacyjna obserwacja tych przypadków doprowadziła Kochera do odkrycia i opisanego nowego zespołu chorobowego *Cachexia strumipriva* lub zespół obrzęku śluzakowatego. Pierwsze objawy tej choroby Kocher dostrzegł i opisał w 1874 r. Dalsze badania wykryły, iż obrzęk śluzakowaty zależny jest od rozległości wycięcia miększu tarczycy i zwróciły uwagę na rolę i czynność tarczycy w ustroju, czego dotychczas nie znano. Kocher wyróżnił wrodzoną niedoczynność tarczycy (*cretinismus*) i stworzył podstawy leczenia wyrównującego wrodzoną i pooperacyjną niedoczynność tarczycy. Nagrodę Nobla otrzymał w 1909 r. za odkrycia dotyczące fizjologii, patologii i chirurgii tarczycy. W 1991 r. miasto Berno obchodziło uroczystości 150-lecie urodzin Kochera. Burmistrz

Berna zaprosił do wejścia na podium siwą, szczupłą panią, która była w doskonałej formie fizycznej i psychicznej. Otrzymała olbrzymi bukiet kwiatów. Była ostatnią chorą, którą w 1915 r. operował Kocher z powodu wola. Zebrani z podziwem mogli ocenić wynik operacji Kochera po 75 latach. Kocher zmarł w 1917 r. i pochowany został w Bernie, mieście swego urodzenia, triumfu i śmierci.

Alexis Carrel (1873-1941) urodził się w małym miasteczku koło Lyonu (Francja). Studia lekarskie ukończył na Uniwersytecie w Lyonie i tu w szpitalu miejskim odbył obowiązujący staż podyplomowy. O szwie naczyniowym pomyślał po raz pierwszy po zamachu na prezydenta Francji Sadi Carnota, któremu nóż zamachowca przeciął żyłę wrotną, a operujący chirurdzy nie zdołali opanować śmiertelnego krwotoku i przywrócić ciągłości żyły wrotnej. Starania Carrela o uzyskanie pracy w Lyonie nie przyniosły wyników, wobec czego w 1905 r. wyjechał do Montrealu, a następnie przeniósł się na Uniwersytet w Chicago, wreszcie do Nowego Jorku, dochodząc w 1912 r. do stanowiska pracownika nauki w Instytucie Rockefellera.

W 1914 r., po wybuchu I wojny światowej, Carrel powrócił do Francji i zaciągnął się do służby w korpusie oficerów służby zdrowia. Jako chirurg wprowadził modyfikację płynu odkażającego do opatrywania ran wojennych (płyn Carrela-Dakina). Zaledwie 2 lata po ukończeniu studiów, w 1902 r. w Lyonie Carrel ogłosił swą pracę o szwie naczyniowym. Wbrew dawnym zasadom, zamiast grubego catgutu zaproponował on cienki jedwab, 3 szwy kierunkowe i cienkie igły. Istotnym osiągnięciem Carrela było nakładanie 3 szwów kierunkowych na przekroje zespalanego naczynia, zamieniające ich kolistą kształt na przekrój trójkątny. Ramiona tego trójkąta zszywał szwem ciągłym, z wycięciem śródbłonna naczyniowego. Wpukanie się śródbłonna do światła naczynia uznał za niebezpieczne i sprzyjające powstawaniu skrzeplin. Ta praca 25-letniego chirurga stała się podstawą do późniejszych badań i publikacji dotyczących zespożeń i przeszczepów naczyniowych, angioplastyki z użyciem łąty żyłnej, wykorzystaniem materiałów syntetycznych w rekonstrukcji aorty, przeszczepiania mankietu naczyniowego niektórych narządów (zwanych mankietem Carrela), wreszcie przeszczepiania unaczynionych narządów.

Carrel był pierwszym chirurgiem, wykonującym przeszłowanie aorty, po nałożeniu na nią zacisku dla uniknięcia niedokrwienia rdzenia. W latach 1910-1912 opisał technikę rozcięcia zwężeń zastawki dwudzielnej, technikę operacji tętniaka serca oraz *by-pass* naczyń wieńcowych. Dopiero 3 następne pokolenia chirurgów zdołały zrealizować to, co Carrel odkrył i opisał w pierwszej dekadzie bieżącego stulecia. Wiekopomną zasługą Carrela jest to, że stał się on pionierem przeszczepiania narządów. Jego umiejętności szwu naczyniowego były początkiem doświadczalnych auto- i xenoprzeszczepów narządowych. W Instytucie Rockefellera pracował on nad przeszczepianiem i przechowywaniem narządów. Doświadczenia swe zestawił w monografii *The culture of organs*, w której

podkreślił, iż biologiczne podstawy transplantacji narządów wymagają wielu badań.

W późniejszym okresie swego życia Carrel był nie tylko badaczem, ale myślicielem i filozofem. Jego książka *Człowiek – istota nieznaną*, wydana w 1935 r., przyniosła mu światowy rozgłos. Osobistą przyjaźnią darzyli go Harvey Cushing, Rudolf Mathas i George Crile. Koniec życia Carrela był tragiczny: po wybuchu II wojny światowej usiłował bezskutecznie zaciągnąć się do armii francuskiej. Po upadku Francji w 1940 r. udał się do swej ojczyzny, gdzie zarzucono mu współpracę z Niemcami i rządem w Vichy. Zmarł w 1944 r. z powodu zapalenia płuc i niewydolności krążenia.

Robert Barany (1876-1936) urodził się 22 października 1876 r. w Wiedniu. W 1900 r. ukończył Wydział Lekarski Uniwersytetu Wiedeńskiego. W okresie podyplomowym szkolił się przez dwa lata w neurochirurgii w Heidelbergu i Freiburgu. Przez następne dwa lata szkolił się w chirurgii ogólnej w szpitalu miejskim w Wiedniu, a następnie rozpoczął specjalizację w otologii operacyjnej w Klinice Otolaryngologicznej prof. A. Politura i prowadził prace naukowo-badawcze. W 1914 r. został zmobilizowany do armii austriackiej jako kierownik Oddziału Otolaryngologii. Jego doświadczenie w neurochirurgii umożliwiło mu leczenie wielu przypadków ran postrzałowych głowy. W 1915 r. został wzięty do niewoli rosyjskiej i wraz ze szpitalem wywieziony do obozu jenieckiego w Kazachstanie. Bardzo szybko doceniono jego wysokie umiejętności zabiegowe i zwrócono się z prośbą o operowanie rosyjskich oficerów i żołnierzy.

To właśnie w obozie dotarła do niego wiadomość, iż w 1914 r. przyznano mu nagrodę Nobla za cykl prac dotyczących fizjologii i patologii układu przedsionkowego. Barany był jednak jeńcem wojennym, wobec czego nie mógł nagrody odebrać. Dopiero dzięki staraniom szwedzkiego księcia Karola i Rosyjskiej Akademii Nauk, Barany został zwolniony z niewoli 16 lipca 1916 r.

W Wiedniu, zamiast przyjęcia godnego laureata nagrody Nobla, spotkała Barany'ego niechęć ze strony zazdrosnych kolegów, a nawet absurdałne oskarżenia o plagiat pracy o układzie przedsionkowym. Oskarżenie to odparł Barany w artykule opublikowanym w *Scandinavian Journal of Otolaryngology*. W następstwie tego godnego ubolewania wydarzenia Barany przeniósł się do Szwecji na zaproszenie Uniwersytetu w Uppsali, gdzie pozostał do swej śmierci w dniu 8 kwietnia 1936 r. Zmarł w wieku 60 lat w następstwie wylewu do mózgu.

Do czasu badań Barany'ego rola aparatu przedsionkowego była przedmiotem spekulacji. Powiązanie jego ze zjawiskiem równowagi było przypuszczeniem francuskiego neurologa Meniera. Dopiero Barany stwierdził, iż niektórzy jego chorzy po operacjach otologicznych mają zaburzenia równowagi i oczopląs. Rozpoczął on także badania u zdrowych ochotników, a także u chorych, u których po operacjach otologicznych pojawiły się zawroty głowy, oczopląs, zaburzenia równowagi. Pobudzając aparat błędnikowy przepłukiwaniem ucha roztworami o różnej ciepłocie (próba kalorymetryczna Barany'ego)

udowodnił związek między układem błędnikowym, a czynnością mózdzku. W ten sposób Barany, na podstawie prac ogłoszonych w 1906 r., stał się twórcą nowej dziedziny nauki – otoneurologii. Kalorymetryczna próba Barany'ego jest dziś rozpowszechniona w całym świecie.

Frederick Grant Banting urodził się 14 listopada 1891 r. w Alistos koło Toronto. W latach szkolnych poznał młodą i uroczą dziewczynę, która później zmarła w śpiączce cukrzycowej. Ta śmierć przesądziła o wyborze kierunku studiów Bantinga i jego zainteresowaniach naukowych. Wydział Lekarski Uniwersytetu w Toronto ukończył w 1917 r. Przed uzyskaniem dyplomu zgłosił się w 1915 r. do armii kanadyjskiej. Brał udział jako chirurg wojskowy w wielu akcjach bojowych, za co został wyróżniony Krzyżem za Odwagę i nominacją oficerską. Podczas bitwy pod Cambrai był ranny w prawą rękę.

Po powrocie do Toronto rozpoczął specjalizację w chirurgii ortopedycznej, którą zakończył w 1922 r. Przewodząc zajęcia z zakresu ortopedii w Western General Hospital w Toronto, zainteresował się pracami badawczymi nad cukrzycą i zapragnął samodzielnie prowadzić badania w tej dziedzinie. W tym celu zgłosił się do profesora fizjologii Uniwersytetu w Toronto, Johna Mc Leoda i rozpoczął pracę badawczą, która po 2 latach miała mu przynieść nagrodę Nobla. Fakt, że komórki Langerhansa wytwarzają hormon regulujący metabolizm węglowodanów w ustroju, znany był już w 1895 r., a ustalił go Sir William Osler. Baron, patolog Uniwersytetu Minnesota, wykazał, iż niedrożność przewodu trzustkowego (np. kamień) prowadzi do zaniku mięszu trzustki.

Banting doszedł do wniosku, że jeśli wywoła się niedrożność przewodu trzustkowego, to łatwiej będzie uzyskać wyciąg o działaniu wewnątrzwydzielniczym, pochodzący z wysepek Langerhansa. Do badań Bantinga dołączył się 21-letni student medycyny Charles Best. W pierwszej serii doświadczeń na psach przewod trzustkowy podwiązywano catgutem. Po 7 tygodniach stwierdzono, że catgutowa podwiązka wchłonęła się, a przewod trzustkowy udrożnił się i zamierzonego zaniku trzustki nie uzyskano. Dla zakupienia następnej serii psów Banting zmuszony był do sprzedaży swego samochodu. W tej serii doświadczeń przewod trzustkowy podwiązano jedwabiem, uzyskując po 7 tygodniach zanik trzustki. Po jej wycięciu z narządu pozbawionego zrazików enzymatyczno-białkowych przygotowano wyciąg. Wyciąg ten, zawierający, jak to określił Banting, isletynę, wyrównał skutecznie hyperglikemię u psów, którym wycięto trzustkę, po jego podskórnym lub dożylnym wstrzyknięciu. Nie leczone psy po wycięciu trzustki padały w okresie 2 tygodni, podczas gdy zwierzęta leczone wyciągiem z trzustki utrzymywano przy życiu przez ponad 10 tygodni.

Nie tracąc czasu Banting i Best przenieśli wyniki swych doświadczeń do Kliniki. 11 stycznia 1922 r. Banting zdecydował się wstrzyknąć oczyszczony wyciąg z trzustki, nazwany przez Mc Leoda insuliną, 11-letniemu chłopcu z ciężką cukrzycą i kwasicą ketonową. Wstrzyknięto rozcieńczony roztwór insuliny podskórną i po kilku godzi-

nach poziom cukru we krwi obniżył się o 25%, a w dalszym okresie leczenia ustąpiły objawy kwasicy ketonowej. Znaczenie tego wspaniałego doświadczenia klinicznego zrozumiano natychmiast i określono je jako wielki krok na drodze dla dobra ludzkości.

W 1923 r. Banting, w wieku 32 lat, otrzymał nagrodę Nobla. Drugim laureatem został John Mc Leod, który na wielu zjazdach krajowych i zagranicznych wygłaszał referaty o insulinie, pomijając nazwiska Bantinga i Besta. Pominięcie Besta przez Komitet Nagród Nobla wzbudziło oburzenie, które trwa do obecnej chwili. Banting podzielił się nagrodą Nobla z Bestem, a odmówił udziału w uroczystym obiedzie wydanym przez Mc Leoda. Banting utworzył w 1925 r. fundację swego imienia na Uniwersytecie w Toronto i zajął się szeroką problematyką badawczą. We wrześniu 1939 r. Banting cały wysiłek swego zespołu badawczego oddał Królewskiemu Lotnictwu Kanadyjskiemu. Opracował specjalny ubiór dla pilotów wojskowych, chroniący przed skutkami nagłych przyspieszeń. Lecząc z misją do Europy, jako jedyny pasażer bombowca wojskowego, zginął w katastrofie lotniczej w Nowej Funlandii w lutym 1941 r.

Walter Rudolf Hess (1881-1979) urodził się 13 marca 1881 r. w Frauenfeld w Szwajcarii. Jego ojciec był profesorem fizyki teoretycznej na uniwersytecie i od dziecięcych lat Hess wzrastał w świecie nauki, badań i doświadczeń. Po matce odziedziczył bezsenność, co zasadniczo wpłynęło na wydłużenie jego dnia pracy. Prócz uzdolnień do fizyki, Hess już w latach szkolnych wykazywał znaczne zainteresowanie naukami przyrodniczymi. Nie miał żadnych wahań co do wyboru kierunków studiów. Studia lekarskie odbył i ukończył na Uniwersytecie w Lozannie, a staż podyplomowy w Bernie, Berlinie, Kolonii i Zurychu. Podczas studiów ujawniły się niezwykle zdolności Hessa do pracy badawczej. Jeszcze w studenckich czasach opisał szczegółowo anatomie tętnicy grzbietowej i unaczynienia stopy. Jego badaniami zainteresował się znakomity chirurg, Roux, który pokierował jego rozprawą doktorską, którą obronił na uniwersytecie w Zurychu – miał wówczas 24 lata.

Decyzja Hessa poświęcenia się medycynie podyktowana była zarówno względami materialnymi, jak i osobistymi. W latach szkolnych przebył gruźlicze zapalenie płucnej i przyjaźń z prowadzącym go lekarzem była decydująca w wyborze studiów lekarskich. Po ukończeniu studiów, ze względu na swe uzdolnienia manualne wybrał okulistykę, w której specjalizował się w latach 1906-1909 na Uniwersytecie w Zurychu. Po zawarciu związku małżeńskiego z okulistką Louisą Sandneier, do 1912 r. zajmował się okulistyką kliniczną, z powodzeniem wykonując trudne operacje i rozwijając praktykę prywatną. Po kilku latach niezwykle udanej praktyki klinicznej Hess, nieoczekiwanie dla innych, postanowił bez reszty poświęcić się pracy badawczej i objął stanowisko asystenta w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu w Zurychu. W 1913 r. habilituje się na podstawie pracy o prawach fizyki rządzących hemodynamiką. Po odbyciu studiów w pracowni znanego fizjologa Verworna, w Bonn, w 1916 r. powołany

został na stanowisko profesora fizjologii Uniwersytetu w Zurychu, mając 36 lat. W 1920 r. ogłosił interesującą dla klinicystów pracę *Blutviscosität und Nerzarbeit*. Pomimo oryginalnych jej wniosków, w pierwszej wersji nie przyjęto jej do druku w *Pflügers Archiv für Physiologie* – autor nie był jeszcze powszechnie znany i nie miał odpowiednich rekomendacji.

W 1924 r. Hess zmienił kierunek swych badań, które bez reszty poświęcił roli i czynności międzymózgowia (*diencephalon*). Badania te w 25 lat później przyniosły mu nagrodę Nobla. Istotą odkrycia Hessa było powiązanie struktur międzymózgowia z czynnościami wegetatywnymi i psychicznymi. Prowadząc doświadczenia na kotach Hess odkrył, iż istnieją określone korelacje między topograficznymi i czynnościowymi ośrodkami międzymózgowia. Zaslugą Hessa jest opracowanie metody umiejscowiania, pobudzania i destrukcji jąder podkorowych. Historię tych doświadczeń i odkryć zawarł Hess w obszernym opracowaniu monograficznym, zakończonym w 1938 r., które jednak nie ukazało się drukiem, bowiem maszynopis spłonął podczas bombardowania Lipska w 1942 r. W 1938 r., mimo zbliżającej się wojny, zorganizował Międzynarodowy Kongres Nauk Fizjologicznych w Zurychu.

Prace nad rolą i czynnością międzymózgowia wykonał Hess w latach 1947 i 1948. Nagrodę Nobla otrzymał w r. 1949, za zbadanie roli i czynności międzymózgowia oraz stworzenie podstaw znajomości układu pozapiramidowego. W 1951 r. przeszedł w stan spoczynku i zainteresował się psychologią; w 1962 r. wydał monografię „Psychologia z punktu widzenia biologa”.

Zmarł w wieku 92 lat w sierpniu 1973 r. Hess jest fascynującym połączeniem osobowości badacza z talentem operacyjnym w okulistyce.

Werner Theodor Otto Forssman (1904-1979) urodził się 22 sierpnia 1904 r. w Berlinie. Ojca utracił w I wojnie światowej i wychowywał go wuj, będący lekarzem, który nakłonił Forssmana do studiów lekarskich. W 1924 r. ukończył Wydział Lekarski Uniwersytetu Fryderyka Wilhelma w Berlinie. Podczas studiów wielki wpływ wywarł na niego fizjolog Rudolf Fich, którego imię nosi próba określająca rzut serca. Teza doktorska Forssmana dotyczyła niedokrwistości. Część doświadczeń w tej pracy autor wykonał na sobie.

Czasy republiki weimarskiej nie sprzyjały popieraniu nauki, więc z chwilą zmian politycznych Forssmann zapisał się do NSDAP. Z decyzji tej przez długie i gorzkie lata musiał się usprawiedliwiać. W latach 20. pracował w Klinice Chirurgicznej Szpitala Augusta w Eberswalde. Tu, w spokojnej atmosferze szpitalnej, Forssmann dowiedział się, że już przed 70 laty Claude Bernard dokonał cewnikowania serca u zwierząt. Jego głównym zainteresowaniem stała się ocena czynności serca z wykorzystaniem metody cewnikowania. Doświadczenie pragnął przeprowadzić na sobie, ale sprzeciwił się temu jego przełożony, dr Richard Schneider. Forssman działając potajemnie, wprowadził sobie długi i cienki cewnik urologiczny przez żyłę odłokciową do prawego przedsionka. Dla

sprawdzenia położenia cewnika musiał przejść długi korytarz i 2 piętra, aby dostać się do Zakładu Radiologii. Później, za zgodą Schneidera, dokonał cewnikowania serca u chorej we wstrząsie septycznym, celem dosercowego stosowania leków. Chora jednak zmarła. Doświadczalne cewnikowanie serca na sobie wykonał Forssman w lecie 1929 r. i opisał je w *Klinische Wochenschrift*.

W 1931 r. Forssman podjął próbę współpracy z von Sauerbruchem w Szpitalu Charité, ale wkrótce zakończyło się to odejściem Forssmana z Kliniki, bowiem Sauerbruch doradzał mu pokazywanie swych doświadczeń w cyrku, a nie na poważnych zgrupowaniach naukowych. Forssmann rozpoczął pracę w szpitalu Rudolfa Virchova w Berlinie, pracując w Klinice Urologicznej, zdołał obniżyć śmiertelność po prostatektomii z 25% do 2% w ciągu 2 lat. W 1935 r. Forssmann został powołany do służby wojskowej, ale nadal prowadził doświadczenia z cewnikowaniem serca. Był pierwszym badaczem, który wstrzyknął środek cieniujący do cewnikowanego serca. W kampanii wrześniowej w Polsce brał udział jako chirurg wojskowy.

Jego metoda otworzyła nowy etap w kardiologii i kardiochirurgii, przyczyniła się do postępu w tych dziedzinach oraz do lepszego poznania stanów wstrząsu. Przez długie lata Forssmann był jednak izolowany za przynależność do NSDAP oraz za rodzaj doświadczeń, które zdaniem niektórych nauczycieli akademickich, powinny być karalne. Daleko bardziej tolerancyjne wobec Forssmanna okazały się ośrodki Wielkiej Brytanii i Szwecji. W 1954 r. spotkał André F. Cournanda w Heidelbergu oraz Dickinsona W. Richardsa w Columbia University w Nowym Jorku, którzy właśnie wówczas ogłosili wyniki swych doświadczeń z cewnikowaniem serca u ludzi.

W roku 1956 otrzymał nagrodę Nobla wraz z Courmandem i Richardsem, w 27 lat po dokonanych na sobie cewnikowaniu serca. Przyznanie Forssmannowi nagrody Nobla zmieniło jego życie: w Niemczech uznano wartość jego odkrycia naukowego i powołano go na kierownika Kliniki Chirurgicznej Szpitala Ewangelickiego w Düsseldorfie. Forssmann zmarł na zawał serca w styczniu 1979 r., w swym domu w Schwartzwaldzie.

Charles Brendon Huggins, laureat nagrody Nobla z 1966 r., urodził się w 1901 r., w tym samym, w którym ustanowiono tę nagrodę. Wyróżniony został za odkrycie możliwości hormonalnego leczenia raka stercza. Ojciec jego był magistrem farmacji, osierocił syna, gdy ten ukończył 12 lat. Podstawowe wykształcenie otrzymał w Halifax, następnie studiował chemię organiczną w Columbia University, ale wkrótce przeniósł się do Bostonu, gdzie studia lekarskie ukończył w 1924 r. w Harvard Medical School. Specjalizację w chirurgii odbył na Uniwersytecie Michigan w Ann Arbor. W 1927 r. przeniósł się na Uniwersytet w Chicago i rozpoczął pracę w Klinice Chirurgicznej, której kierownikiem był Dallas Phemister. Znając wiedzę Hugginsa z zakresu chemii organicznej, Phemister nakłonił go do specjalizacji w chirurgii urologicznej. W 1929 r. Huggins ukończył specjalizację w urologii i objął kierownictwo Kliniki, którą kierował przez następne 25 lat, tj. do

czasu, gdy objął stanowisko dyrektora badawczego laboratorium Ben May na Uniwersytecie w Chicago.

Praktyka kliniczna Hugginsa nie rozwijała się pomysłnie. Z tym większą uwagą i determinacją zajęł się pracami badawczymi. Między innymi studiował czynność szpiku kostnego, biochemię i czynności wydzielnicze stercza, zachowanie się enzymów w ustroju poddanym działaniu czynników rakotwórczych. Huggins trafnie wykorzystał spostrzeżenia, że kastracja w okresie przed dojrzewaniem zapobiega rozwojowi raka stercza. W latach 30. Huggins udowodnił, że testosteron pobudza czynność wydzielniczą stercza, estrogeny natomiast wpływają na tę czynność hamująco. Te spostrzeżenia ujawniły możliwość hormonalnego leczenia raka stercza. W 1941 r. Huggins wykazał zwiększony poziom kwaśnej fosfatazy w osoczu u 25 chorych z udokumentowanymi radiologicznie przerzutami raka stercza do kości. Stwierdził on, że zarówno kastracja, jak i stosowanie estrogenów powoduje szybkie obniżanie się poziomu kwaśnej fosfatazy w osoczu, natomiast wstrzykiwanie testosteronu podwyższa poziom fosfatazy kwaśnej. W późniejszym studium klinicznym Huggins ocenił wyniki obustronnej adrenodektomii u 24 chorych z zaawansowanym rakiem stercza i przerzutami do kości, uzyskując remisję w 80% przypadków. Remisję cechowały: zwiększenie masy ciała, zmniejszanie się bólów kostnych, zmniejszanie się pierwotnego guza stercza. Czterech spośród chorych przeżyło ponad 12 lat. Hugginsowi udało się udowodnić, iż czynność wewnątrzwydzielnicza może wpływać regulacyjnie na wzrost nowotworu.

Huggins także udowodnił inne fakty: hormonozależność raka sutka oraz wytwarzanie hormonów płciowych nie tylko przez gonady, ale i nadnercze, poświęcając tym zagadnieniom lata doświadczeń. Jako pionier chirurgii endokrynologicznej w leczeniu zaawansowanego raka stercza, Huggins otworzył nowy rozdział w onkologii. Ustalił 3 nowe fakty w tym nowym rozdziale medycyny:

- niektóre rodzaje komórek nowotworowych zasadniczo różnią się od komórek macierzystych, z których zbudowany jest narząd, ale różnicują się i upodobniają do nich pod wpływem leczenia hormonalnego.

- niektóre nowotwory są hormonozależne, a komórki ich zanikają i obumierają, gdy wyeliminuje się pobudzający je hormon.

- niektóre nowotwory złośliwe człowieka ulegają regresji pod wpływem dużych dawek hormonów.

W zespole badawczym Hugginsa odegrali ważną rolę Clarence Hedges i William Scott (profesor chirurgii Vanderbilt University). Jako stypendysta American Cancer Society poznałem Hugginsa osobiście, w jego laboratorium, na ścianie, wisiał napis w języku chińskim, który w tłumaczeniu brzmiał: *Discovery is our bussiness*. Huggins był skupiony, małomówny, napięty, pracujący bez wytchnienia i przerw na posiłki. Spotkałem go ponownie w American Philosophical Society w Filadelfii (stowarzyszenie założył Benjamin Franklin). Był uśmiechnięty, jowialny, znacznie tęższy, niż przed laty, wyrażający swe uwielbienie dla Szekspira, muzyki Bacha, architektury wielkich katedr. W jego umyśle medycyna była już wspomnieniem.

Nagrodę Nobla w 1990 r. przyznano za prace wykonane przed niemal 30 laty, które zapoczątkowały przeszczepianie narządów i umożliwiły opanowanie reakcji odrzucenia przeszczepionych narządów i tkanek. Nagrody otrzymali Joseph E. Murray z Bostonu, za udane przeszczepienie nerki, oraz Donnel Thomas ze Seattle za przeszczepienie szpiku kostnego.

Joseph E. Murray, emerytowany profesor chirurgii Uniwersytetu Harvard w Bostonie, urodził się w 1919 r. Murray jako pierwszy wykonał z powodzeniem przeszczepienie nerki u bliźniąt jednojajowych. Thomas z Fred Hutchinson's Institute w Seattle udowodnił, że żywe komórki szpiku mogą być z powodzeniem pobierane i przeszczepiane od dawcy do biorcy szpiku. Byli oni pionierami nowej drogi, po której obecnie kroczy wielu chirurgów i transplantologów. Murray i Thomas całe swe życie poświęcili badawczym pracom klinicznym. W przeszłości wyróżniano nagrodami Nobla przede wszystkim wyniki badań w naukach podstawowych. Thomas był zaskoczony swą nagrodą i powiedział, iż nie spodziewał się, że Komitet Nagród Nobla może wyróżniać *patients oriented research* (czyli badania kliniczne). Obaj mają wiekopomne zasługi wykazując, że można z powodzeniem przeszczepiać tkanki i narządy od jednego człowieka do drugiego i pokonać „biologiczną barierę” reakcji odrzucania. Problematyką odrzucania przeszczepu zajmował się Murray przez 10 lat. Podstawowe znaczenie w ukierunkowaniu badań miało spostrzeżenie hematologów Williama Daresheka i Roberta Schreibera, że związki 6-merkaptopuryny hamują reakcje odrzucania przeszczepów narządowych u zwierząt. We współpracy z Georgiem Hutchingiem i Gertrudą Elion w Laboratorium Wellcome (farmakologiczne badania Hutchinga i Elion wyróżnione zostały nagrodą Nobla w 1988 r.) Murray opracował szczegółowy program leczenia immunosupresyjnego, tłumiącego reakcję immunologiczną w ustroju biorcy. Murray uzyskał pełne powodzenie, przeszczepiając w 1962 r. nerkę pobraną od niespokrewnionego z biorcą dawcy. Wyniki prac Murrraya miały ogromny, bezpośredni i natychmiastowy wpływ na praktykę kliniczną w świecie i przyczyniły się do szybkich postępów w dziedzinie immunologii („*major histocompatibility complex*” MHC) oraz farmakologii środków o działaniu immunosupresyjnym. Pomysł Murrraya – dokonania przeszczepu nerki u bliźniąt jednojajowych opierał się na jego doświadczeniach z przyjmowaniem się przeszczepów skóry u bliźniąt (Murray uzyskał specjalizację w chirurgii plastycznej). Jego zasługą jest także modyfikacja techniki zespolenia moczowodowo-pęcherzowego i wybór miejsca przeszczepionej nerki na talerzu biodrowym. Zamiast napromieniowania całego ciała (René Kuss, Jean Hamburger, 1959) wprowadził program farmakologicznej immunosupresji, stosując azothioprynę, co stało się modelem dla wszystkich późniejszych przeszczepów narządowych w świecie. W latach 1949-1952 David Hume przeszczepiał chorym z niewydolnością nerek – nerkę na udo bez określenia zgodności tkankowej (wówczas jeszcze nieznaną) i bez immunosupresji (wówczas jeszcze niedostępnej). Tylko jedna z prze-

szczepionych nerek działała przez 6 miesięcy. Dopiero Joseph Murray, przyłączając się do zespołu Merrilla w Peter Bent Brigham Hospital w Bostonie, z pomyślnymi wynikami dokonał heterotransplantacji nerek w latach 1954 (bliźnięta jednojajowe) i 1962 (niespokrewniony dawca – przeszczep z programem immunosupresji). Daty te oznaczają epokowe osiągnięcia, kładące podwaliny pod współczesną transplantologię. Uczniem Murraya był Roy Calne, który obok T. Starzla stał się w Cambridge jednym z pionierów transplantologii wątroby. Dziś, po upływie 40 lat, można stwierdzić, iż dzieło i odkrycia Josepha Murraya mają ogromne znaczenie dla medycyny i chirurgii na wszystkich kontynentach. Według zestawień Murraya, w 1990 r. w Stanach Zjednoczonych wykonano następujące rodzaje przeszczepów: nerki – 9.600 (80% od dawców niespokrewnionych), wątroba – 2.700, serce – 2.000, płuco – 202, płuco i serce – 50, trzustka – 549.

Ogólna liczba przeszczepów narządowych w USA w ciągu roku wyniosła 15.200, o 2.000 więcej niż w 1989 r. Do wyobraźni chirurga przemawiają liczby. Od 100 lat roczna liczba operacji wycięcia jelita grubego w USA wynosi: odjęcie odbytnicy – 15.000, wycięcie okrężnicy – 10.000, razem 25.000. W tym świetle 15.000 przeszczepów narządowych ma swą szczególną wymowę i świadczy o miejscu transplantologii we współczesnej medycynie.

Dr Murray podał także dane dotyczące przeszczepiania narządów w świecie w roku 1990 r.: nerka – 235.000, serce – 16.000, wątroba – 14.000, płuco – 800, szpik kostny – 39.000, trzustka – 4.000.

Liczby te świadczą wymownie o powodzeniach operacji przeszczepiania narządów, o zmniejszającej się chorobowości i umieralności, o coraz większym doświadczeniu zespołów immunologów i chirurgów. Lata 1970-1975 to okres optymalizacji badań zgodności tkankowej i metod immunosupresji, to wielki postęp w transplantacji wątroby (Starzl i Calne) oraz serca (Norman Shumway i Richard Lower – Palo Alto – Stanford University). 2.100 przeszczepionych serc w USA w ciągu roku – to hołd złożony działalności Shumwaya. Pominę tu katastrofalne lata 1968-1969, gdy przeszczepianie serca wykonywali chirurdzy nie mający większego doświadczenia ani w kardiologii, ani w transplantologii. Obecnie 15.000 przeszczepów narządowych w USA rocznie przeprowadza się w około 200 ośrodkach. Zabiegi wykonuje 4000 zespołów (w tym 1.000 samodzielnych chirurgów), wiele tysięcy asystentów, techników i pielęgniarek. Wszystkie te zabiegi przeprowadza się po dokładnych badaniach zgodności tkankowej (Terrasaki) i skojarzeniu z immunosupresją. Przeszczepy obcogatunkowe (*xenografty*) unaczynionych narządów w obecnym stanie wiedzy nie powinny być podejmowane, nie rokują bowiem powodzenia. Sprawa niedoboru dawców narządu i ich sprzedaż stanowi ważne zagadnienia, wybiegające poza treść tego opracowania.

Historia życia tych przedstawicieli specjalności zabiegowych, których odkrycia wyróżniono nagrodą Nobla, jest przykładem najwyższych wartości intelektualnych w specjalnościach operacyjnych. Wskazują one, jak studia,

prowadzone z głęboką motywacją i determinacją, wiada do przełomowych odkryć. Prace badawcze w medycynie nie są pełne aż do czasu, gdy ich wyniki doczekają się praktycznego wykorzystania w klinice i będą miały istotny wpływ na zdrowie i życie ludzkie. Każde odkrycie, które przyczynia się do wydłużenia życia i zapewnienia zdrowia, pozostaje trwałym zapisem w historii medycyny. Przedstawiając sylwetki laureatów nagród Nobla, reprezentujących specjalności zabiegowe, składamy im hołd za to, czego dokonali dla postępu nauki i dobra ludzkości. Wielkość ich odkryć świadczy dobitnie, do czego zdolni są chirurdzy i chirurgia.

Prof. dr hab. med. Witold Rudowski

Artykuł ten opublikowany został po raz pierwszy w czasopiśmie *Nauka* w 1994 roku.