

Początki chemioterapii w Polsce: w 40. rocznicę powstania pierwszej w kraju Kliniki Chemioterapii w Instytucie Onkologii w Warszawie

Maryna Rubach, Piotr Siedlecki

Chemioterapia jest, obok chirurgii i radioterapii, jedną z trzech podstawowych metod leczenia chorób nowotworowych, a zarazem najmłodszą. Liczy dopiero 72 lata, chociaż sama nazwa została po raz pierwszy użyta przez Paula Ehrlicha już ok. roku 1900.

Początki współczesnej chemioterapii nowotworów związane są z użyciem iperytu siarkowego i azotowego w postaci gazu bojowego podczas I wojny światowej.

Zaobserwowano silne działanie uszkadzające szpik kostny, ale fakt ten nie został wówczas w medycynie wykorzystany.

Kolejna przypadkowa obserwacja poczyniona została po eksplozji amerykańskiego statku przewożącego iperyt azotowy, który zatonął we włoskim porcie Bari w 1942 r. w następstwie niemieckiego nalotu. U marynarzy — roz-

bitków z tego statku — stwierdzono objawy pancytopenii. Ten fakt doprowadził do odkrycia pierwszego cytotoksycznego leku przeciwnowotworowego, jakim był chlorowodurek chlormetyny — nitrogranulogen. Dlatego rok 1942 uważa się za początek chemioterapii chorób nowotworowych.

Prawdopodobnie pierwszą osobą w Polsce, która w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku zastosowała chemioterapię u chorych na nowotwory, był wybitny radiolog pracujący w warszawskim Instytucie Onkologii, profesor Janusz Buraczewski. Zakładając maskę chirurgiczną, podawał pierwszy cytostatyk — nitrogranulogen.

Franciszek Łukaszczyk, pierwszy dyrektor Instytutu Radowego w Warszawie, wyodrębnił onkologię jako specjalność kliniczną cechującą się zespołowym charakterem



Doc. Anna Madejczykowa (z lewej) kierowała Kliniką Onkologii Ogólnej Instytutu Onkologii w Warszawie, z tytu — dr Józef Zborzil, lata 60. ub. wieku



Dr Anna Żelechowska — kierownik Oddziału w Klinice Onkologii w latach 1969–74, ordynator w Klinice Chemioterapii w latach 1975–81



Dr Józef Zborzil, kierownik Kliniki Chemioterapii w latach 1974–94

pracy potrzebnym dla prawidłowego ustalania rozpoznania i leczenia chorych na nowotwory.

W latach 60. ubiegłego wieku wiodącym miejscem, gdzie chorych leczono zespołowo zgodnie z ideą F. Łukaszczyka, była Klinika Onkologii Ogólnej warszawskiego Instytutu Onkologii, którą kierowała docent Anna Madejczykowa. Miłym kamieniem w dziejach polskiej chemioterapii było

wyodrębnienie w tej Klinice w końcu lat 60. Zespołu Chemioterapii. Pierwszymi pracownikami tego Zespołu byli doktorzy: Feliksa Pieńkowska, Anna Żelechowska, Józef Zborzil i Maciej Żuławski. Szczególnie duży wkład miała w tamtych latach dr Żelechowska — osoba skromna, z pozoru oschła, ale z wielkim sercem. Śledziła literaturę światową i prenumerowała *Cancer Chemotherapy Reports* (była to wówczas sytuacja niezwykła).



Zespół Kliniki, z przodu dr Józef Zborzil, w prawo od niego dr Grzegorz Madej, w lewo: dr Maryna Rubach, dr Feliksa Pieńkowska, dr Jan Walewski

Leczono wtedy przede wszystkim chorych na ziarnicę i chłoniaki niezziarnicze oraz na nowotwory jądra. Podejmowano pierwsze próby chemioterapii w raku piersi. Podejście do sposobu leczenia było bardzo indywidualne, nie istniały jeszcze ustalone schematy postępowania. Stosowano głównie natulan i winkrystynę oraz metotreksat. Jedyne wówczas w Instytucie program trójlekowy — prokarbazyna, winkrystyna, metotreksat — stosowany był u chorych na ziarnicę. Poza tym leczenie prowadzone było całkowicie indywidualne, 1–2 lekami, co bardzo utrudniało zbieranie doświadczeń klinicznych i wyciąganie wniosków. Wyniki leczenia w tamtym okresie były dramatycznie złe, z wyjątkiem nowotworów układu chłonnego. W nowotworach jądra wyleczalność była rzędu 20% (obecnie — powyżej 90%). Zdarzało się natomiast, że pojedynczy chorzy dobrze reagowali na leczenie.

W 1971 r. dołączył do Zespołu doktor (później profesor) Grzegorz Madej, potem — na krótko — dr Bogusław Nozdryn-Płotnicki.

W maju 1974 r. prof. Tadeusz Koszarowski, ówczesny dyrektor Instytutu Onkologii, powołał do życia Klinikę Chemioterapii, pierwszą w Polsce placówkę tego rodzaju. Początkowo kierował nią znany i ceniony chirurg (później profesor) Jerzy Meyza, następnie, już od jesieni tego samego roku,



Dr Piotr Siedlecki

KURS CHEMIOTERAPII NOWOTWORÓW

Wisła, 11–15 października 1976

do druku przygotowali:

A. MICHAŁOWSKI i P. SIEDLECKI

Materiały I Kursu Chemioterapii w Polsce opublikowano w osobnym zeszycie
Nowotworów

w związku z wyjazdem zagranicznym J. Meyzy, kierownictwo przejął na 20 lat (aż do swojej śmierci w 1994 r.) doktor Józef Zborzil — onkolog-chemioterapeuta. Do pracy w Klinice Chemioterapii w pierwszym roku jej działalności dołączyli autorzy tego opracowania: dr Maryna Rubach — obecnie kierownik Oddziału Chemioterapii Diennej w Klinice Onkologii i Chorób Wewnętrznych warszawskiego Centrum Onkologii i dr Piotr Siedlecki — później wieloletni ordynator Oddziału w Klinice Chemioterapii, a następnie — do 2012 r. — wicedyrektor do spraw lecznictwa w CO-Instytucie.

Na początku Klinika Chemioterapii nie miała osobnego ambulatorium. Na ten cel przeznaczono jedno pomieszczenie wydzielone w obrębie Kliniki na II piętrze. Tam, w pokoju zabiegowym, starsi stażem lekarze mieli „swoje” dni w tygodniu, kiedy przyjmowali chorych ambulatoryjnych. Rozpuszczanie leków odbywało się w dyżurce pielęgniarskiej, a podawanie — w pokoju zabiegowym, zaś chorym ambulatoryjnym — na wolnych łóżkach, np. należących do chorych, którzy wyszli na przepustki.

Nikt nie zwracał wówczas uwagi na toksyczność leków. Pierwszą pracę na ten temat opublikował dr Piotr Siedlecki w *Nowotworach*. Marek P. Nowacki (później profesor) i Piotr Siedlecki opublikowali w *Pielęgniarce i Położnej* pierwsze zasady obchodzenia się z cytostatykami, które były potem podstawą dla przygotowania przez Ministerstwo Zdrowia

odpowiedniego rozporządzenia. Po ukazaniu się kolejnych publikacji w *Nowotworach* Piotr Siedlecki próbował zorganizować odpowiednie miejsce dla rozpuszczania i przygotowywania cytostatyków — zamierzano przeznaczyć na ten cel pokój przy bocznej klatce schodowej na I piętrze, obok chirurgii (potem powstał tam gabinet endoskopowy).

Pomysł upadł, gdyż nie znaleziono farmaceuty, który chciałby się tym zająć. Przygotowano więc pomieszczenie na II piętrze, z kabiną z przepływem laminarnym powietrza, które służyło przez wiele lat i nadal pełni tę rolę, ale kabina jest nowsza.

Prawdopodobnie wiele nowych cytostatyków, które kolejno wchodziły do użytku, było badanych (w ramach badań klinicznych) lub/i podawanych po raz pierwszy w kraju właśnie w naszej Klinice. Dokładnie pamiętamy, jak na początku lat 90. podawaliśmy po raz pierwszy pewnej Amerykance paklitaksel. Chora przywiozła lek oraz cały zestaw do przygotowania i podania leku ze Stanów. My (dr Siedlecki i dr Rubach) byliśmy bardzo przejęci i podenerwowani, ponieważ baliśmy się reakcji uczuleniowej oraz drżeliśmy z obawy, że może zbić się szklana butelka, w której był przygotowany lek, a jej zawartość była warta przeszło 4 tysiące dolarów, co wielokrotnie przekraczało nasze zarobki.

Wkrótce po otwarciu Kliniki Chemioterapii w Warszawie powstały dwie podobne Kliniki w Oddziałach Instytutu

WYBRANE SCHEMATY LECZENIA CHEMICZNEGO NOWOTWORÓW

OPRACOWANIE :

LEK. MED. PIOTR SIEDLECKI ORAZ
ZESPÓŁ KLINIKI CHEMIOTERAPII
INSTYTUTU ONKOLOGII W WARSZAWIE
KIEROWNIK: DR MED. JÓZEF ZBORZIL

WARSZAWA, MAJ 1976

DO UŻYTKU WEWNĘTRZNEGO

LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE I WYBRANE PROGRAMY LECZENIA CHEMICZNEGO NOWOTWORÓW

Opracowanie:

Lek. med. Piotr Siedlecki
Klinika Chemioterapii
Instytut Onkologii w W-wie
Kierownik: dr med. J. Zborzil

WARSZAWA, styczeń 1978
Wydanie III

Do użytku wewnętrznego

Broszura „Wybrane schematy leczenia chemicznego nowotworów” po raz pierwszy ukazała się w 1975 r. Była prawdopodobnie (?) pierwszą taką publikacją na świecie

Onkologii: w Krakowie (kierownik Marek Pawlicki, później profesor) i w Gliwicach (kierownik dr Beata Utracka-Hutka). W następnych latach utworzono oddziały chemioterapii w Poznaniu (kierownik Cezary Ramlau, później profesor), w Łodzi (kierownik Anna Płużańska, później profesor) i w Gdańsku (kierownik Jacek Jassem, później profesor). Stopniowo tworzone kolejne oddziały w innych ośrodkach, obecnie jest ich kilkadziesiąt.

Bardzo ważny dla rozwoju polskiej onkologii, a chemioterapii w szczególności, był rok 1976. Wtedy to odbył się I Międzynarodowy Kurs Chemioterapii w Wiśle, który zasadniczo przyczynił się do poszerzenia wiedzy polskich chemioterapeutów (prawie wszyscy byli na nim obecni) oraz zapoczątkował rozwój międzynarodowych kontaktów naukowych. Kurs ten zorganizował doc. Adam Michałowski, będący wówczas prezesem Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Onkologii. W organizacji pomagał mu dr Piotr Siedlecki, który zaangażował się w opracowanie programu, zapraszanie wykładowców i wreszcie — w przy-

gotowanie do druku materiałów kursowych, które stanowiły załączek podręcznika chemioterapii.

Wśród zaproszonych gości znalazły się światowe autorytety w dziedzinie chemioterapii nowotworów, jak dr Goldin ze Stanów Zjednoczonych — jeden z twórców chemioterapii przedklinicznej, prof. Tagnon z Belgii — jeden z najbardziej zasłużonych badaczy i naukowców w Europie, dr Kenis, również z Belgii — współredaktor pierwszego podręcznika chemioterapii wydanego w 1976 roku, prof. Peter Wiernik — ówczesny dyrektor Baltimore Cancer Research Center, zaliczanego do 10 najlepszych ośrodków onkologii i chemioterapii w USA, dr Staquet z Belgii — autor wydanego rok wcześniej podręcznika „Cancer therapy: prognostic factors and criteria of response”, prof. Cerny ze Słowacji i prof. Sandor Eckhardt z Węgier. Wykładowcami z Polski byli profesorowie: Mieczysław Chorąży, Czesław Radzikowski i Jan Steffen. Część kursu poświęcona była oryginalnej polskiej syntezie pochodnej akrydyny, o handlowej nazwie Ledacrin (jej autorem był prof. Ledóchowski).



Spotkanie opłatkowe z pracownikami Instytutu w sali bibliotecznej, lata 80. Z tyłu pośrodku — arcybiskup Bronisław Dąbrowski (sekretarz generalny Konferencji Episkopatu Polski w latach 1969–93, inicjator powołania Prymasowskiej Rady Społecznej w stanie wojennym, uczestnik rozmów w Magdalence i przy Okrągłym Stole)

Opracowując materiały z kursu po raz pierwszy udało się ujednoczyć definicje terminów, takich jak: „leczenie uzupełniające”, „wspomagające” i „podtrzymujące”. Jako ciekawostkę można podać, że do Wisty z Warszawy jechano w dniu otwarcia Trasy Katowickiej, po drodze wstępując do Częstochowy, ażeby gościom zagranicznym pokazać klasztor na Jasnej Górze, a sam kurs odbywał się w ośrodku katowickiego Komitetu Wojewódzkiego PZPR.

W połowie lat 70. wprowadzono w Klinice diagnostyczne badanie płynu mózgowo-rdzeniowego i leczenie chemiczne dokanałowe, a po 1979 r. — trepanobiopsję szpiku kostnego igłą Jamshidi.

Od 1974 r. datuje się początek współpracy chemioterapeutów w ramach RWPG (Rady Wzajemnej Pomocy Gospodarczej państw socjalistycznych). Ze strony Polski czołową rolę odgrywali w niej Józef Zborzil, Piotr Siedlecki oraz Czesław Radzikowski, a w następnych latach również Marek Pawlicki. Wiodącym krajem w tej grupie były Węgry, z najbardziej rozwiniętym w tym czasie przemysłem farmaceutycznym. Dyrektorem Narodowego Instytutu Onkologii w Budapeszcie był profesor Sandor Eckhardt — znakomity organizator, uczonek i przyjaciel polskich chemioterapeutów, zwłaszcza Zborzila i Siedleckiego. Lata

współpracy należy uznać za owocne, mimo wszelkich obwarowań politycznych. Spotkania grupy odbywały się dwa razy w roku (wiosenne — w jednym z krajów „Bloku”, a jesienne w Budapeszcie). Opracowano wspólny dwujęzyczny (po rosyjsku i angielsku) protokół badań. Ustalono jednolite kryteria oceny leczenia nowotworów, przeprowadzono szereg wspólnych badań klinicznych. Wkrótce do badań w ramach współpracy RWPG dołączono preparaty pochodzące z Czech.

Po rozpadzie RWPG grupa przekształciła się w South-East European Study Group, która działa do dziś. Głównym działaczem tej grupy był profesor Sandor Kerpel-Fronius z Budapesztu, przed laty jeden z bardziej zaangażowanych uczestników i dyskutantów kursu w Wiśle. W latach późniejszych, a dokładnie w 1999 r. South-East European Study Group przekształciła się w Central European Cooperative Oncology Group (CECOG), którą kieruje z wielkim zaangażowaniem prof. Christoph Zieliński, a ze strony Polski aktywnie w niej uczestniczy prof. Jacek Jassem.

W 1975 r. Piotr Siedlecki opracował broszurę „Wybrane schematy leczenia chemicznego nowotworów” — skrypt Instytutu Onkologii, którego pierwszy nakład wynosił 100 egzemplarzy, a następny — 200. Była to prawdopo-

dobnie pierwsza publikacja tego rodzaju na świecie. Dopiero znacznie później ukazały się podobne, wydawane głównie przez firmy farmaceutyczne.

Kolejnym istotnym etapem w rozwoju polskiej chemioterapii było zorganizowanie w 1979 r. przez profesorów Przemysława Janika i Czesława Radzikowskiego międzynarodowej konferencji poświęconej eksperymentalnej chemioterapii nowotworów.

W 1977 r. do zespołu Kliniki Chemioterapii w Warszawie dołączyli doktorzy Anna Porwit i Jan Walewski. Dr Porwit pracowała w naszej Klinice do maja 1982 r., potem wyemigrowała do Sztokholmu, gdzie pracowała do 2011 r. w Karolinska Instytut, ostatnio jako profesor hematopatologii. Obecnie jest dyrektorem hematopatologii w Toronto General Hospital w Kanadzie. Jan Walewski jest dziś profesorem wielu specjalności onkologicznych oraz hematologicznych i kieruje Kliniką Nowotworów Układu Chłonnego w warszawskim Centrum Onkologii — Instytucie. W 1981 r. do Kliniki został przyjęty dr Tadeusz Pieńkowski — syn dr Feliksi Pieńkowskiej, który pracował w Klinice do 1994 r., kiedy to objął kierownictwo Kliniki Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej (do 2011 r.). W połowie lat osiemdziesiątych, a zwłaszcza na początku lat dziewięćdziesiątych, coraz więcej lekarzy było zatrudnianych w naszej Klinice jako potencjalnych pracowników budującego się na Ursynowie Centrum Onkologii.

W 1977 r. w ramach Polskiego Towarzystwa Onkologicznego utworzono Sekcję Chemioterapii, którą do końca swojego życia kierował dr Józef Zborzil. Przez blisko 20 lat istnienia Sekcja organizowała zjazdy i konferencje lekarzy zajmujących się chemioterapią; było to najważniejsze forum chemioterapeutów w kraju, na którym prezentowano osiągnięcia, poszerzano wiedzę i rozwijano wzajemne kontakty.

Staraniem Sekcji Chemioterapii Ministerstwo Zdrowia zatwierdziło w 1985 r. nową specjalizację lekarską — chemioterapię nowotworów. Powiodły się również starania dr. Siedleckiego, aby jej podstawą była interna. Polska była drugim krajem w Europie po Węgrzech, w którym uznano chemioterapię nowotworów za odrębną specjalizację. Na początku 1985 r. tytuł specjalisty chemioterapeuty otrzymali: dr J. Zborzil, prof. M. Pawlicki, dr F. Pieńkowska, prof. J. Świącki i prof. Kwaśniewska. W marcu tego roku 25 onkologów (m.in. autorzy tego opracowania), po kursie atestacyjnym trwającym 2 tygodnie, zdało egzamin specjalizacyjny z chemioterapii z wynikiem pozytywnym. W 2003 r. specjalizację „chemioterapia nowotworów” przekształcono w Polsce w „onkologię kliniczną”.

Dopiero w 2011 r. Parlament Europejski, staraniem wielu organizacji i towarzystw medycznych, zatwierdził onkologię medyczną (*medical oncology*) jako samodzielną specjalizację. Europejska „onkologia medyczna” odpowiada polskiej onkologii klinicznej.

W 1985 r. ukazał się pierwszy polski podręcznik „Onkologia kliniczna” pod redakcją prof. T. Koszarowskiego, z obszernym rozdziałem poświęconym chemioterapii nowotworów autorstwa Piotra Siedleckiego i Józefa Zborzila. W 1988 r. opublikowano pierwszy podręcznik pod tytułem „Chemioterapia”, zredagowany przez prof. Grzegorza Madeja, który doczekał się kolejnych wydań (1992 i 1994).

W 1996 r. w miejsce Sekcji Chemioterapii PTO, powołano do życia Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK); pierwszym prezesem został prof. Grzegorz Madej. Po jego przedwczesnej śmierci w 1998 r. Towarzystwem kierował przez dwie kadencje Piotr Siedlecki, a obecnie — prof. Maciej Krzakowski. Należy nadmienić, że członkowie Zarządu PTOK aktywnie współpracują z ESMO (European Society of Medical Oncology). Piotr Siedlecki był pierwszym narodowym przedstawicielem w ESMO, po nim tę funkcję objęła Maryna Rubach, a następnie — Maciej Krzakowski. Obecnie Maryna Rubach jest aktywnym członkiem Palliative Care Working Group w ESMO.

Następnym milowym krokiem w rozwoju polskiej i warszawskiej chemioterapii było opracowanie i wydanie w 1999 r. zaleceń „Standardy leczenia systemowego nowotworów złośliwych u dorosłych w Polsce”, pod red. prof. Macieja Krzakowskiego i dr. Piotra Siedleckiego. Zalecenia te doczekały się kilku wydań (2003, 2007, 2009, 2011 oraz 2013). Jeszcze ważniejszym wydarzeniem w historii chemioterapii polskiej było opracowanie i wydanie w 2001 r. dwutomowego podręcznika „Onkologia kliniczna”, pod red. M. Krzakowskiego; II wydanie ukazało się w 2006 r., a obecnie przygotowywane jest do druku wydanie III.

Należy podkreślić, że w miarę rozwoju chemioterapii bardzo wyraźnie wzrasta zainteresowanie studiowaniem tej dziedziny. Dla porównania — w 1985 r. było w Polsce tylko 30 lekarzy z tytułem specjalisty, a po 29 latach jest ich blisko 20 razy więcej; uzyskano kilkadziesiąt doktoratów i habilitacji. W każdym większym ośrodku onkologicznym oddziałem chemioterapii kieruje lekarz z tytułem co najmniej doktora nauk medycznych.

Artykuł powyższy przygotowano w oparciu o tekst rozdziału „Chemioterapia”, autorstwa Maryny Rubach i Piotra Siedleckiego, zamieszczonego w monografii „Materiały do historii Instytutu Radowego i Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie: w 80 rocznicę powstania”, pod red. Edwarda Towpika (Warszawa 2012, Polskie Towarzystwo Onkologiczne, s. 217–222), której nakład jest już wyczerpany.

Dr. n. med. Maryna Rubach
Oddział Chemioterapii Diennej
Centrum Onkologii — Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa