

Dorota Sikorska¹, Andrzej Grzybowski^{2,3}¹Katedra Reumatologii i Rehabilitacji; Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu²Oddział Okulistyczny Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego w Poznaniu³Katedra Okulistyki Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Jan Mikulicz-Radecki — jego wkład w rozwój reumatologii

Jan Mikulicz-Radecki — his impact on modern rheumatology

STRESZCZENIE

Jan Mikulicz-Radecki był wybitnym lekarzem i nauczycielem, pionierem nowoczesnych metod operacyjnych i diagnostycznych w chirurgii, a przede wszystkim niezwykłym, charyzmatycznym człowiekiem, którego nazwisko nadal funkcjonuje we współczesnej medycynie. Kojarzony

głównie z chirurgią, wniósł jednak także znaczny wkład do reumatologii. W niniejszej publikacji przedstawiono postać Jana Mikulicza-Radeckiego i omówiono jego wkład w rozwój reumatologii.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 1–4

Słowa kluczowe: Jan Mikulicz-Radecki; choroba Mikulicza; choroby IG4-zależne

WSTĘP

„Wybitny chirurg”, „ojciec endoskopii”, „twórca aseptyki”, „obywatel świata”... Jan Mikulicz-Radecki był wybitnym lekarzem i nauczycielem, pionierem nowoczesnych metod operacyjnych i diagnostycznych w chirurgii, a przede wszystkim niezwykłym, charyzmatycznym człowiekiem, którego nazwisko nadal funkcjonuje we współczesnej medycynie, związane z kilkoma jednostkami chorobowymi, technikami czy instrumentami medycznymi. Jest on kojarzony głównie z chirurgią, jednak wniósł także znaczny wkład do reumatologii. Pierwsze odkrycie Mikulicza było związane z badaniami mikroskopowymi (opisanie komórek Mikulicza), co zapoczątkowało rozwój badań histopatologicznych. Po raz pierwszy opisał przypadek 42-letniego mężczyzny z obustronnym, niebolesnym obrzękiem i powiększeniem gruczołów łzowych i ślinowych, znany obecnie jako choroba Mikulicza. Wreszcie, z badań nad koślawością stawów

kolanowych do dziś pozostała linia Mikulicza określająca oś kończyny. Tak więc wkład Mikulicza w rozwój reumatologii jest również imponujący [1–4].

GENEZA

Jan Mikulicz-Radecki urodził się 16 maja 1850 roku w Czerniowcach, w austriackiej prowincji Bukowina. Wywodził się ze staropolskiego rodu szlacheckiego herbu Gozdawa. Jeden z praprzodków Jana Mikulicza, Michał Radecki, brał udział w odsieczy wiedeńskiej u boku Jana III Sobieskiego, za co otrzymał herb Mikulicz. Jego ojcem był Andrzej Mikulicz, architekt i budowniczy, który zaprojektował między innymi czerniowiecki park i Ratusz. Jan urodził się z drugiego związku małżeńskiego, który jego ojciec zawarł po śmierci pierwszej żony. Matka słynnego lekarza, Emilia Freiin von Damnitz, była pruską szlachcianką. Jan miał pięcioro rodzeństwa: Maksa, Alberta, Emilię, Karolinę i Valeriana [1–4].

Adres do korespondencji:
dr n. med. Dorota Sikorska
Katedra Reumatologii i Rehabilitacji
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. 28 Czerwca 1956 r. 135/147
61–545 Poznań
tel.: 61 831 02 44
faks: 61 831 02 44
e-mail: dorotasikorska@ump.edu.pl

EDUKACJA

W 1858 roku Jan wraz z rodzeństwem wyjechał do Pragi, aby rozwijać talent muzyczny w znanej szkole Josepha Prokscha. W 1863 roku rodzina przeniosła się do Wiednia. Jan krótko uczył się także w gimnazjum w Nagy Szebene, gdzie przebywał u stryja, profesora chirurgii. Niewykluczone, że to właśnie stryj, Lukas Mikulicz, miał duży wpływ na wybór drogi zawodowej młodego Jana. W 1869 roku Jan Mikulicz rozpoczął studia medyczne na uniwersytecie w Wiedniu. Miał tam wspaniałych nauczycieli, którzy wpłynęli na jego osobowość i rozwijali intelekt. Byli to twórcy tak zwanej Młodszej Szkoły Wiedeńskiej: anatom Joseph Hyrtl, fizjolog komórki Ernst Wilhelm von Brücke, anatomopatolog Karl von Rokitansky, chirurg Theodor Billroth, internista Joseph Dietl, okulista Karl von Stellwag-Carion, dermatolog Ferdinand von Hebra, prekursor badania chorego przy użyciu stetoskopu Joseph Škoda oraz Karl Braun von Fernwald, położnik. W 1875 roku Jan Mikulicz ukończył studia medyczne i uzyskał stopień doktora nauk lekarskich na Uniwersytecie Wiedeńskim [1–4].

PRACA NAUKOWA

W latach 1875–1882 Mikulicz był uczniem wybitnego profesora chirurgii — Theodora Billrotha, kierownika II Kliniki Chirurgicznej w Wiedniu. Profesor Billroth wprowadzał w swojej klinice nowe techniki operacyjne oraz nowoczesne badania mikroskopowe. To właśnie w tym okresie pracy polski lekarz opisał komórki Mikulicza. Od tej pory *rhinoscleroma* przestała być już uznawana za proces nowotworowy i stała się przewlekłym stanem zapalnym. W 1880 roku Jan Mikulicz habilitował się na podstawie pracy „Boczne skrzywienia kolana i metody ich leczenia”, dzięki której po raz pierwszy uzyskał światowy rozgłos. Ze studiów nad kolaniem koślawym do dziś pozostała linia Mikulicza, określająca oś kończyny. W tym okresie skonstruował również pierwszy gastroskop, dając początek obecnej diagnostyce endoskopowej [1–4].

W 1882 roku Jan Mikulicz-Radecki objął stanowisko kierownika Kliniki Chirurgicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego. W tym okresie pracy doskonalił procedury chirurgiczne, zwłaszcza w zakresie endoskopii, poszerzając zakres zabiegów o operacje brzuszne, dotąd wykonywane tylko „na ostro”. Odnowił także

krakowską Klinikę Chirurgiczną i wprowadził na salę operacyjną pierwsze zasady aseptyki i antyseptyki. Mikulicz opublikował 27 prac, wykształcił 14 chirurgów — późniejszych kierowników klinik i ordynatorów oddziałów chirurgicznych [1–4].

Następnie, w 1887 roku, Mikulicz porzucił krakowską klinikę na rzecz większej placówki w Królewcu. Królewec w Prusach (obecnie Rosja) był wtedy miastem trzykrotnie większym niż Kraków i na pewno otwierał przed Mikuliczem szersze możliwości. Jednak, jak się okazało, warunki, jakie zastał w Królewcu, nie były dużo lepsze od tych w Krakowie. I tu Mikulicz wprowadził swoje ulepszenia i innowacje przy stole operacyjnym, między innymi chusty zamiast gąbek, a także pierwszy autoklaw. To właśnie w Królewcu, w 1888 roku, Jan Mikulicz-Radecki po raz pierwszy opisał przypadek 42-letniego mężczyzny z niewyjaśnionym, obustronnym, niebolesnym, symetrycznym obrzękiem i powiększeniem gruczołów łzowych i ślinowych, obecnie funkcjonujący pod nazwą choroby Mikulicza [1–4].

Kolejne lata Jan Mikulicz spędził we Wrocławiu, obejmując w roku 1890 kierowanie tamtejszą Kliniką Chirurgii. Dzięki zaangażowaniu polskiego lekarza w 1897 roku otwarto we Wrocławiu najnowocześniejszą jak na owe czasy w Europie salę operacyjną (która służy do dziś) — dużą, przestronną i w pełni aseptyczną. Na tę uroczystość przyjechało wielu znamienitych chirurgów z całego świata, między innymi mentor Mikulicza, profesor Billroth. W dalszym ciągu Mikulicz walczył z zakażeniami, tym razem próbując immunizacji, ażeby zmniejszyć zakażenia pooperacyjne. Rozwijał także metody chirurgiczne — w tym chirurgii przełyku [1–4].

W wieku 55 lat, 14 czerwca 1905 roku, zmarł w swoim domu we Wrocławiu wśród najbliższych. Rak, z którym walczył przez całe życie, w końcu go pokonał. Jeszcze na miesiąc przed śmiercią zajmował się poprawianiem prac swoich uczniów. Ten znakomity lekarz pozostawił po sobie liczne nowatorskie rozwiązania, które odmieniły oblicze współczesnej medycyny. Miał również swój wkład w rozwój reumatologii [1–4].

RYS HISTORYCZNY CHOROBY MIKULICZA

W 1888 roku Jan Mikulicz-Radecki po raz pierwszy opisał przypadek 42-letniego mężczyzny z niewyjaśnionym, obustronnym, niebolesnym, symetrycznym obrzękiem

i powiększeniem gruczołów łzowych i ślinowych. W wykonanym badaniu histopatologicznym dominował naciek limfocytny [1]. W 1927 roku Schaffer porównał przypadek opisany przez Mikulicza z innymi chorobami prowadzącymi do powiększenia ślinianek (sarkoidoza, chłoniak) i wprowadził pojęcie choroby Mikulicza do mianownictwa medycznego [5]. Następnie, w 1933 roku, Henryk Sjögren opisał 19 przypadków zespołu suchości oczu z towarzyszącym powiększeniem i zaburzeniami czynności gruczołów ślinowych. W ten sposób wyróżniono zespół nazwany jego nazwiskiem jako odrębną jednostkę chorobową [6]. Z kolei w 1953 roku Morgan i Castelman zauważyli histopatologiczne podobieństwo choroby Mikulicza i zespołu Sjögrena. Na tej podstawie uznano, że choroba Mikulicza jest podtypem zespołu Sjögrena [7]. Pogląd taki obowiązywał w medycynie przez wiele lat. Dopiero Konno w 1984 roku, prowadząc badania nad guzem Küttnera (przewlekłym stwardniającym zapaleniem ślinianek), zauważył podobieństwo tej jednostki chorobowej do choroby Mikulicza i uznał odrębność choroby Mikulicza [8]. Natomiast w 2005 roku Yamamoto wysunął hipotezę, że choroba Mikulicza zalicza się do kręgu chorób IgG4-zależnych [9].

MIEJSCE CHOROBY MIKULICZA WE WSPÓŁCZESNEJ MEDYCYNIE

Obecnie uważa się, że choroba Mikulicza należy do grupy chorób IgG4-zależnych [10]. Choroby IgG4-zależne stanowią nową, opisaną niedawno kategorię chorób, w których kluczową rolę odgrywa właśnie immunoglobulina G4. Po raz pierwszy termin ten zaproponowany został w 2003 roku przez Kamisawę i wsp. [11]. Choroby IgG4-zależne charakteryzują się przewlekłym stanem zapalnym prowadzącym do włóknienia zajętych narządów. U większości chorych stwierdza się podwyższone stężenia IgG4 w surowicy. Jednak dokładna etiologia choroby nie została poznana. Uznaje

się, że u ich podłoża leżą zarówno zaburzenia autoimmunologiczne, jak i alergiczne/hiperergiczne, związane z reakcją limfocytów Th2 (T-helper-2), które w następstwie wydzielania cytokin (m.in. IL-10, IL-4) prowadzą do nadmiernej produkcji immunoglobulin IgG4 i pojawienia się włóknienia [12]. Obraz kliniczny choroby może być bardzo różny i zależny od zajętych narządów [10].

Jednoczesne zajęcie gruczołów łzowych, ślinianek przyusznych i podżuchwowych znane jest pod nazwą choroby Mikulicza. Do kryteriów rozpoznania choroby Mikulicza zalicza się [10]:

- trwający minimum 3 miesiące symetryczny obrzęk przynajmniej dwóch par gruczołów łzowych, ślinianek przyusznych i podżuchwowych,
- podwyższone stężenia IgG4 (135 mg/dl) w surowicy,
- zmiany histopatologiczne z naciekiem z limfocytów i komórek IgG4+ z typowym włóknieniem lub twardnieniem.

Choroba Mikulicza najczęściej powoduje bezbolesny obrzęk twarzy i wytrzeszcz oczu, z towarzyszącymi objawami suchości, które są jednak zazwyczaj mniej nasilone niż w przypadku zespołu Sjögrena. Jednak choroba może prowadzić także do zajęcia nerwów wzrokowych czy kości, powodując zaburzenia widzenia czy powstanie nosa siodełkowatego [9]. Sporadycznie odnotowywano powstawanie chłoniaków oraz współwystępowanie raka lub mięsaka w narządach zajętych przez chorobę IgG4-zależną, jednak obserwacje te wymagają dalszych badań w celu potwierdzenia ich związku przyczynowo-skutkowego [13].

Uznanie choroby Mikulicza za chorobę IgG4-zależną przyniosło nowe spojrzenie na tę, wydawałoby się, dawno poznaną i zidentyfikowaną chorobę. Obecnie wiadomo, że w przebiegu choroby Mikulicza należy zwrócić uwagę również na możliwość pojawiania się innych współwystępujących zmian, co wymaga opracowania nowych schematów diagnostycznych i terapeutycznych [10].

ABSTRACT

Jan Mikulicz-Radecki was a distinguished doctor and teacher, a pioneer of modern operational methods and diagnostic surgery, and above all an extraordinary, charismatic man, whose name is still functioning in modern medicine. Mainly associ-

ated with surgery, but Mikulicz-Radecki also brought a significant contribution to rheumatology. In this publication the life of Jan Mikulicz-Radecki and his input to rheumatology were described.

Forum Reumatol. 2017, tom 3, nr 1: 1–4

Key words: Jan Mikulicz-Radecki; Mikulicz syndrome; IgG4- related disease

1. Kozuszek W. Jan Mikulicz-Radecki 1890–1905. Współtwórca Nowoczesnej Chirurgii. Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego, Wrocław 2003.
2. Grzybowski A, Sak J. Jan Mikulicz-Radecki (1850–1905): his impact on modern medicine. *Clin Dermatol*. 2012; 30(1): 129–136, indexed in Pubmed: [25872240](#).
3. Kielan W, Lazarkiewicz B, Grzebieniak Z, et al. Jan Mikulicz-Radecki: one of the creators of world surgery. *Keio J Med*. 2005; 54(1): 1–7, indexed in Pubmed: [15832074](#).
4. Domosławski P. Jan Mikulicz-Radecki (1850–1905) – a worldwide known surgeon, a head of Surgical Department in Wrocław (1890–1905), his historical view, on his 105 death anniversary. *Przegl Lek*. 2011; 68(5): 287–288, indexed in Pubmed: [21961419](#).
5. Schaffer AJ, Jacobsen AW. Mikulicz's syndrome: a report of ten cases. *Am. J. Dis. Child*. 1927; 34(3), doi: [10.1001/archpedi.1927.04130210002001](#).
6. Sjögren H. Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis Sicca (Keratitis filiformis bei Hypofunktion der Tranendrüsen). *Acta Ophthalmologica*. 2009; 16(1): 80–88, doi: [10.1111/j.1755-3768.1938.tb04740.x](#).
7. Morgan WS, Castelman B. A clinicopathologic study of Mikulicz's disease. *Am J Pathol*. 1953; 29(3): 471–503, indexed in Pubmed: [13040489](#).
8. Konno A, Ito E, Okamoto Y. The clinical, histopathological and electronmicroscopical study of chronic parotitis, Sjögren syndrome and Mikulicz disease. *J Jpn Saliv Gl*. 1984; 25: 1–33.
9. Yamamoto M, Takahashi H, Sugai S, et al. Clinical and pathological characteristics of Mikulicz's disease (IgG4-related plasmacytic exocrinopathy). *Autoimmun Rev*. 2005; 4(4): 195–200, doi: [10.1016/j.autrev.2004.10.005](#), indexed in Pubmed: [15893711](#).
10. Masiak A, Zdrojewski Z. Różne oblicza choroby IgG4-zależnej. *Forum Reumatol*. 2016; 2(1): 21–31.
11. Kamisawa T, Takuma K, Hara S, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol*. 2003; 38(10): 982–984, doi: [10.1007/s00535-003-1175-y](#), indexed in Pubmed: [14614606](#).
12. Akitake R, Watanabe T, Zaima C, et al. Possible involvement of T helper type 2 responses to Toll-like receptor ligands in IgG4-related sclerosing disease. *Gut*. 2010; 59(4): 542–545, doi: [10.1136/gut.2009.200972](#), indexed in Pubmed: [20332525](#).
13. Takahashi N, Ghazale AH, Smyrk TC, et al. Possible association between IgG4-associated systemic disease with or without autoimmune pancreatitis and non-Hodgkin lymphoma. *Pancreas*. 2009; 38(5): 523–526, doi: [10.1097/MPA.0b013e31819d73ca](#), indexed in Pubmed: [19258916](#).