

Krakowska onkologia i 60-lecie działalności krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie

Jan Kulpa, Jan Skołyszewski, Wojciech Wysocki

Oncology in Kraków: 60 years of the Marii Skłodowskiej-Curie Memorial Cancer Center, Kraków Branch

Minęło 60 lat od chwili, gdy z inicjatywy prof. Franciszka Łukaszczyka, w styczniu 1951 r. w Krakowie, w budynku dawnej lecznicy związkowej (Ryc. 1) utworzono szpital onkologiczny. Już 24 marca tego samego roku na mocy rozporządzenia Rady Ministrów tej placówce został nadany status Oddziału Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. W ten sposób dokonał się kolejny etap w historii krakowskich związków z onkologią.

Utworzenie w 1364 r. w Krakowie pierwszego w Polsce i jednego z pierwszych w Europie uniwersytetów spowodowało, że krajowa historia rozwoju każdej dyscypliny medycznej nierozdzielnie wiąże się właśnie z tym miastem. W skład tego Uniwersytetu wchodziły przecież, oprócz ośmiu katedr prawnych, dwie katedry medycyny i jedna sztuk wyzwolonych. W 1425 r. w Krakowie powstał jeden z pierwszych na ziemiach polskich szpitali – szpital Św. Ducha, który – odbudowany po pożarze w 1528 r. – mógł pomieścić 280 chorych, w tym chorych na nowotwory („gnojników”). W 1852 r. w Krakowie utworzono pierwszą na ziemiach polskich Katedrę Anatomii Patologicznej (prof. Alfred Biesiadecki i prof. Tadeusz Browicz), a w latach 1877-1897 uniwersytecką Katedrę Chirurgii kierował prof. Ludwik Rydygier, który jako jeden z pierwszych na świecie przeprowadził operację chorego na raka żołądka. W Krakowie również pracował prof. Jan Mikulicz-Radecki, jeden z twórców endoskopii, współcześnie podstawowej metody diagnostyki wielu nowotworów, a także współtwórca torakochirurgii.

W Krakowie w 1896 r., już kilka miesięcy po odkryciu dokonany przez Wilhelma Roentgena, użyto promieniowania w celach diagnostycznych. Chirurg prof. Alfred Obaliński we współpracy z prof. Karolem Olszewskim oraz dr dr T. Estreicherem i Siedleckim (chemicy)

w lutym 1896 r. wykorzystali promieniowanie, odkryte w listopadzie poprzedniego roku w Würzburgu, do diagnostyki uszkodzonego stawu łokciowego. W 1900 r., w Krakowie ukazał się pierwszy polski podręcznik dotyczący zastosowania promieni Roentgena do celów rozpoznawczych i leczniczych autorstwa dr Mieczysława Nartowskiego (*Promienie Röntgena i ich zastosowanie do celów rozpoznawczych i leczniczych*, Kraków, nakładem A. Krzyżanowskiego). W 1907 r. prof. Walery Jaworski, kierujący Kliniką Chorób Wewnętrznych UJ, zaprezentował wyniki doświadczeń nad bakteriobójczym działaniem radu, a w archiwum uniwersyteckim zachowała się jego korespondencja z Marią Skłodowską-Curie, dotycząca wykorzystania radu.

Promieniowanie Roentgena dla celów terapii zastosowano w powstałej w 1913 r. pracowni radiologicznej, mieszczącej się w działającym w Krakowie od 1788 r. Szpitalu Św. Łazarza. Od tego czasu w klinikach Uniwersytetu Jagiellońskiego leczenie z użyciem promieniowania stosowano rutynowo, w miarę stopniowo precyzowanych wskazań i dostępnych możliwości technicznych. Ponadto, poza strukturami Uniwersytetu Jagiellońskiego w 1924 r., właśnie przy ulicy Garncarskiej (w kamie-



Ryc. 1. Budynek Lecznicy Związkowej (lata 20. XX w.)

nicy, która dziś należy do krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii), utworzono prywatną klinikę zajmującą się leczeniem radem – Instytut Curieterapii – która działała do 1930 r. Natomiast w 1936 r. w nowo wybudowanej i nowoczesnej Klinice Ginekologicznej UJ otwarto Oddział Curie i Rentgenoterapii.

W 1951 r. otworzył się nowy rozdział historii krakowskiej onkologii. Pierwszym dyrektorem nowoutworzonego oddziału Instytutu Onkologii został dr med. Emil Wyrobek (Ryc. 2). Początkowo szpital liczył 90 łóżek, ale wkrótce zwiększono tę liczbę do 120. W krakowskim Oddziale Instytutu działała wówczas przychodnia; uruchomiono także oddziały leczenia radem i promieniami Roentgena, oddział chirurgiczny oraz niezbędne pracownie diagnostyczne.



Ryc. 2. Dr med. Emil Wyrobek. Pierwszy dyrektor krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii

Rzeczywisty rozwój krakowskiej placówki zaczął się jednak dopiero w 1954 r., kiedy jej kierownictwo objęła prof. dr med. (wówczas jeszcze docent) Hanna Kołodziejska-Wertheim (Ryc. 3), która podjęła trud stopniowego przekształcania szpitala onkologicznego w nowoczesny instytut o wyraźnie określonym profilu działalności klinicznej oraz naukowo-badawczej. W strukturze powstającego krakowskiego Oddziału Instytutu Onkologii nie przewidywano zakładów prowadzących badania podstawowe, miała to być z założenia placówka prowadząca badania kliniczne i parakliniczne. Dla realizacji tych zadań konieczne było nie tylko opracowanie i wdrożenie koncepcji organizacyjnej oraz wyszkolenie kadry specjalistów, ale również systematyczne zdobywanie odpowiedniego wyposażenia i wymaganej dla niego bazy



Ryc. 3. Prof. dr hab. med. Hanna Kołodziejska-Wertheim. Dyrektor krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii w latach 1954-1981

lokalowej. Anna Urban zorganizowała pracownię histopatologii nowotworów, Antonina Marczyńska – pracownię analityki i chemii klinicznej, Wisława Szymczyk – pracownię fizyki medycznej, zaś Zygmunt Kopera – pracownię diagnostyki radiologicznej. Stanisław Nowak, Tadeusz Mizia, Wojciech Medvey stworzyli oddział ginekologiczny, Halina Glińska – oddział onkologii ogólnej, Janina Kujawska – pracownię rentgenoterapii, a Jan Oszaccki i Maria Leńczyk – oddział chirurgiczny. W połowie lat 60. prof. Hanna Kołodziejska zainicjowała badania z zakresu epidemiologii nowotworów, których prowadzenie przejął później Janusz Pawłęga.

Wyrazem uznania dla rozwijającej się aktywności naukowo-badawczej zespołu pracowników krakowskiego Oddziału Instytutu Onkologii było uzyskanie w 1964 r. statusu zakładów przez pracownie oraz statusu klinik przez oddziały. Instytut systematycznie powiększał swoją bazę lokalową (Ryc. 4). W 1971 r. ukończono budowę pawilonu do radioterapii, w którym zainstalowano aparat do telegammaterapii kobaltem 60 i betatron o maksymalnej energii fotonów 18 MeV. Dzięki tym inwestycjom krakowski Oddział Instytutu Onkologii stał się pierwszą w Polsce placówką dysponującą możliwością stosowania radioterapii elektronowej. Równoległe z rozbudową infrastruktury Instytutu wprowadzano nowe jednostki organizacyjne, odpowiadające rosnącym potrzebom nowoczesnej onkologii oraz wymogom systemu ochrony zdrowia. W 1974 r. w miejsce Kliniki Onkologii Ogólnej powołano Klinikę Chemioterapii (kierowaną wówczas przez Marka Pawlickiego) i Klinikę Radioterapii (kierowaną przez Jana Skołyszewskiego). W tym samym



Ryc. 4. Budynek krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii (lata 70. XX w.)

roku kierownictwo Kliniki Chirurgii Onkologicznej objął Krzysztof Szczygieł, później przez krótki okres kierował nią Waldemar Bogacki, a następnie Henryk Nosek.

W 1978 r., w efekcie starań Jana Skołyszewskiego, krakowski Oddział Instytutu Onkologii jako jeden z nielicznych wówczas ośrodków na świecie, wdrożył radioterapię neutronową. Stało się to możliwe dzięki współpracy z Instytutem Fizyki Jądrowej w Krakowie (dyrektor: prof. Zbigniew Bochnacki), który dysponował cyklotronem, zaadaptowanym do celów radioterapii przez zespół kierowany przez Jerzego Huczkwoskiego. W tym samym roku zostały oddane do użytku nowe budynki o łącznej kubaturze 20 000 m³, w których miejsce znalazły: Klinika Ginekologii Onkologicznej, Oddziały A i B ówczesnej

Kliniki Radioterapii oraz Klinika Chemioterapii, a także ambulatoria, dział dokumentacji lekarskiej, pracownia epidemiologii i prosektorium. Dzięki temu liczba łóżek szpitalnych wzrosła do 220, a pacjenci zgłaszający się do Instytutu otrzymali komfortową, jak na owe czasy, przychodnię.

W 1980 r., po przejściu prof. Hanny Kołodziej-skiej-Wertheim do pracy w Instytucie Onkologii w Warszawie, stanowisko dyrektora krakowskiego Oddziału Instytutu objął prof. Jan Skołyszewski (Ryc. 5). W latach 80. ubiegłego wieku zakończono adaptację, przekazanego Instytutowi w 1975 r., sąsiedniego budynku przy ul. Garncarskiej 9. W nowych pomieszczeniach zlokalizowano: część pomieszczeń Kliniki Chirurgii Onkologicznej, Pracownię Radiobiologii i Immunologii, Zakład Fizyki Medycznej, Dział Techniczno-Aparaturowy oraz administrację. W 1984 r. zmieniono nazwę Instytutu na Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie (Ryc. 6).

W 2001 r. obchodziliśmy 50-lecie działalności krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii. Ten moment sprzyjał przypomnieniu wielu wydarzeń z minionych lat, ale także dokonywaniu pewnych podsumowań. Zgodnie z założeniami statutowymi podstawowym zadaniem Oddziału Krakowskiego było i pozostaje nadal prowadzenie działalności naukowo-badawczej, diagnostycznej i leczniczej, a także profilaktycznej na potrzeby systemu ochrony zdrowotnej. Z pewnością lokalizacja placówki w centrum starego Krakowa w jakiejś mierze była – i jest nadal – czynnikiem ograniczającym możliwości rozbudowy, mającym wpływ na zakres prowadzonej działalności, której dominującą składową od początku stanowiły badania kliniczne i parakliniczne, ściśle powiązane z rozpoznawaniem i leczeniem chorych na nowotwory złośliwe, poszukiwaniem czynników prognostycznych i predykcyjnych. Za naturalną w pewnej mierze konsekwencją tego charakteru działalności Oddziału Centrum Onkologii w Krakowie można uznać duże znaczenie przywiązywane do problemów kształcenia nowych kadr specjalistów z dziedziny: radioterapii, ginekologii onkologicznej, chirurgii onkologicznej, patomorfologii nowotworów, diagnostyki laboratoryjnej.



Ryc. 5. Prof. dr hab. med. Jan Skołyszewski.
Dyrektor krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii
w latach 1981-2001



Ryc. 6. Budynek Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii
(lata 80. XX w.)

Wydarzeniem, które zbiegło się z obchodami 50-lecia, była decyzja prof. Jana Skołyszewskiego o rezygnacji z funkcji Dyrektora krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii. Funkcję tę sprawował przez 21 lat i wyjaśniając kolegom przyczyny swojej decyzji stwierdził, że chciałby powrócić do pracy naukowej, a zwłaszcza do badań klinicznych związanych z radioterapią, jako jedną z podstawowych metod leczenia chorych na nowotwory złośliwe, która zawsze stanowiła przedmiot Jego szczególnych zainteresowań. Biorąc pod uwagę wcześniejszą aktywność naukową prof. Jana Skołyszewskiego, ogromne zaangażowanie w badania, a także Jego dokonania w tej dziedzinie, wyjaśnienie to przyjęto z pełnym zrozumieniem, jakkolwiek nie bez żalu.

W czerwcu 2001 r. na stanowisko Dyrektora Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie został powołany prof. Marian Reinfuss (Ryc. 7), długoletni Kierownik Zakładu Radioterapii. Obejmując tę funkcję prof. M. Reinfuss, zapewniając o chęci kontynuacji zasadniczych kierunków działalności Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie, zwrócił równocześnie uwagę na zmiany w systemie finansowania ochrony zdrowia, do jakich doszło pod koniec lat 90., wprowadzenie kontraktowania świadczeń z zakresu specjalistycznej opieki ambulatoryjnej i działalności szpitalnej, początkowo w ramach działalności Kas Chorych, a następnie powołanie Narodowego Funduszu Zdrowia. Konieczne stały się zmiany struktury organizacyjnej krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii, uzyskanie nowych urządzeń diagnostycznych i terapeutycznych, a także stworzenie szeregu nowych stanowisk pracy. Te wszystkie zmiany musiały być przeprowadzone w sposób

nie zakłócający warunków diagnozowania i leczenia chorych, jak i aktywnej działalności naukowo-badawczej.

Jednym z czynników warunkujących realizację tego programu zmian było podjęcie szeregu inwestycji, jak i prac adaptacyjnych. W 2003 r. zakończono, prowadzoną od 1998 r., rozbudowę Zakładu Radioterapii, zapew-



Ryc. 7. Prof. dr hab. med. Marian Reinfuss.
Dyrektor krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii od 2001 r.



Ryc. 8. Przyspieszacz liniowy Cliniac 2300 w Zakładzie Radioterapii



Ryc. 9. Pracownia Brachyterapii w Zakładzie Radioterapii

niając pomieszczenia dla 4 akceleratorów, rozbudowanych systemów planowania leczenia, łącznie z tomografem komputerowym i symulatorem (Ryc. 8). Kolejny etap rozwoju Zakładu Radioterapii stanowiła organizacja w 2006 r. Pracowni Brachyterapii (Ryc. 9). Dążąc do zapewnienia właściwych warunków działalności Przychodni Przyklinicznej nadbudowano w 2005 r. w budynku przez nią zajmowanym dodatkowe piętro. Dzięki temu, stało się możliwe nie tylko otwarcie dalszych poradni, w tym Poradni Urologii Onkologicznej, ale także w istotny sposób poprawił się komfort oczekiwania chorych na porady. W uzyskanych dzięki tej inwestycji pomieszczeniach była ponadto możliwa organizacja, należącego do Kliniki Chirurgii Onkologicznej, nowoczesnego Oddziału Chirurgii Jednego Dnia, a także w nowej części budynku znalazło miejsce Archiwum Dokumentacji Medycznej. W 2007 r. zakończyły się prace adaptacyjne dla nowych pomieszczeń Apteki, ze spełniającym wymagania Unii Europejskiej nowoczesnym działem przygotowywania, w oparciu o metodę grawimetryczną, cytostatyków. Prace adaptacyjne, jak i wyposażenie Apteki, zostały w znacznym stopniu sfinansowane ze środków unijnych. Apteka krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii należy do nielicznych w naszym kraju placówek spełniających współczesne wymagania europejskie odnośnie centralnego przygotowania leków dla chorych na nowotwory złośliwe.

W latach 2007-2009 dzięki dotacjom uzyskanym z Ministerstwa Zdrowia wybudowano nowy budynek, w którym znalazły miejsce: Pracownia Medycyny Nuklearnej z Pracownią SPECT CT, Oddział Chemioterapii Diennej, a także część pracowni Zakładu Fizyki Lekarskiej, związana z planowaniem leczenia promieniowaniem jonizującym oraz Sekretariat Naukowy. Już w pierwszych miesiącach 2011 r. została otwarta w ramach Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, w zaadaptowanych na ten cel pomieszczeniach, Pracownia Rezonansu Magnetycznego (Ryc. 10).

Obecnie do podstawowych komórek organizacyjnych Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie należą:

- Klinika Chirurgii Onkologicznej (kierownik: prof. zw. dr hab. Jerzy Mituś)

- Klinika Ginekologii Onkologicznej (kierownik: prof. zw. dr hab. Krzysztof Urbański)
- Klinika Nowotworów Głowy i Szyi (kierownik: prof. zw. dr hab. Bogdan Gliński)
- Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej (kierownik: prof. zw. dr hab. Stanisław Korzeniowski)
- Klinika Nowotworów Jamy Brzuszej (kierownik: dr med. Jerzy Jakubowicz)
- Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych (kierownik: lek. med. Ida Cedrych)
- Zakład Radioterapii (kierownik: prof. zw. dr hab. Marian Reinfuss)
- Przychodnia Przykliniczna (kierownik: dr med. Anna Brandys)
- Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (kierownik: dr med. Elżbieta Łuczyńska)
- Zakład Patomorfologii Nowotworów (kierownik: prof. nadzw. Janusz Ryś)
- Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej (kierownik: prof. zw. dr hab. Jan Kulpa)
- Zakład Fizyki Medycznej (kierownik: dr n. fiz. Edward Byrski)
- Zakład Radiobiologii Klinicznej (kierownik: prof. zw. dr hab. Anna Gasińska)
- Pracownia Epidemiologii (kierownik: prof. nadzw. dr hab. Jadwiga Rachtan)
- Apteka (mgr farm. Halina Krzystek-Matecka).

Od szeregu lat liczba łóżek szpitalnych pozostaje na niezmienionym poziomie i wynosi 220. W 2010 r. liczba porad udzielonych w Przychodni Przyklinicznej kształtowała się na poziomie 115 500, leczonych (szpitalnie i ambulatoryjnie) było 15 088 chorych, w tym 4 028 po raz pierwszy, wykonano 3 440 zabiegów chirurgicznych, napromienianiem leczono 2 242 chorych. Liczba chorych leczonych chemicznie od szeregu lat utrzymuje się na zbliżonym poziomie, jednak zarysowuje się wyraźna tendencja do zwiększenia udziału chemioterapii w leczeniu skojarzonym. Najliczniejszą grupę chorych leczonych w krakowskim Oddziale Centrum Onkologii stanowią chorzy na raka piersi, nowotwory narządu rodnego, nowotwory układu moczowo-płciowego, przewodu pokarmowego.



Ryc. 10. Pracownia Rezonansu Magnetycznego krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii

W Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie pracują obecnie 653 osoby, w tym ponad 100 lekarzy różnych specjalności, 126 pielęgniarek, 154 pracowników inżynieryjno-technicznych. Kadra naukowo-badawcza liczy 82 pracowników, w tym 17 samodzielnych pracowników naukowych ze stopniem doktora habilitowanego (13 profesorów zwyczajnych i 4 profesorów nadzwyczajnych), 33 pracowników ze stopniem doktora, 32 asystentów naukowo-badawczych, a także 18 pracowników badawczo-technicznych.

Działalność naukowo-badawcza jest realizowana w ramach Planu Naukowego Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie. Podobnie jak w latach poprzednich koncentruje się ona w znacznej mierze na zagadnieniach klinicznych. W latach 2006-2010 przygotowanych zostało do druku 511 prac, z których 103 zostały opublikowane w międzynarodowych medycznych czasopiśmie naukowych. Pracownicy naukowo-badawczy prezentowali w tym okresie wyniki swoich badań na ponad 500 zjazdach i konferencjach, zarówno krajowych, jak i zagranicznych. Należy podkreślić, że prace badawcze w przeważającej części mają charakter zespołowy, prowadzone są w warunkach ścisłej współpracy pomiędzy Klinikami oraz Zakładami Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii. Poszczególne kliniki i zakłady współpracują ponadto w realizacji szeregu zadań badawczych z różnymi ośrodkami w kraju i zagranicą.

Pracownia Epidemiologii koncentruje się przede wszystkim na badaniach dotyczących opisowej epidemiologii nowotworów złośliwych w województwie małopolskim, ze szczególnym uwzględnieniem różnic pomiędzy terenami typowo wiejskimi i miejskimi. Systematycznie wydawane są biuletyny dotyczące epidemiologicznego stanu regionu w zakresie chorób nowotworowych. Pracownia Epidemiologii aktywnie uczestniczy w szeregu międzynarodowych programów – UNICE-2, EURO CARE-5, CONCORD – oceny przeżyć chorych na nowotwory w krajach Europy i Stanach Zjednoczonych, których wyniki publikowane są m.in. w wydawnictwie „Cancer Inciden-

ce in Five Continents”. Pracownia prowadzi ponadto w ramach programów zamawianych badania epidemiologiczne w zakresie uwarunkowań genetycznych nowotworów złośliwych płuca, piersi i jajnika, a także uczestniczy w programie opieki nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi i jajnika.

W naukowo-badawczej działalności **Zakładu Radiobiologii Klinicznej** podstawowy element stanowią badania translacyjne, dotyczące analizy wartości predykcyjnej i prognostycznej różnych czynników biologicznych w aspekcie indywidualizacji leczenia. Aktywność naukowo-badawcza Zakładu ogniskuje się na zagadnieniach związanych z:

- oceną wartości predykcyjnej wybranych białek (Ku70, BCL-2, CDA34, Ki-67, GLUT-1) celem określenia odpowiedzi chorych na raka odbytnicy na przedoperacyjne napromienianie;
- immunofenotypową charakterystyką klonów komórek przewodowego, naciekającego raka piersi i oceną jej wartości predykcyjnej w ustaleniu wskazań do uzupełniającego leczenia chemicznego. Badania w tej dziedzinie, realizowane we współpracy z Kliniką Chirurgii Onkologicznej, obejmują ponadto porównanie immunofenotypu komórek pierwotnego raka piersi z immunofenotypem komórek przerzutów w węzłach chłonnych, w aspekcie możliwości wyróżnienia komórek macierzystych i ich biologicznego znaczenia. Badania prowadzone w raku piersi dotyczą również wartości predykcyjnej parametrów biologicznych, związanych ze zjawiskiem rozwijającej się oporności wielolekowej u szeregu chorych leczonych uzupełniająco antracyklinami (współpraca z Kliniką Nowotworów Układowych i Uogólnionych);
- częstością występowania i mechanizmami zjawiska nadwrażliwości na niskie dawki promieniowania jonizującego (HRS) w prawidłowych komórkach skóry chorych na raka szyjki macicy;

- radiobiologiczną charakterystyką terapeutycznej wiązki protonów dla obliczenia ich WSB na podstawie oceny *in vitro* przeżywalności ludzkich fibroblastów skóry od chorych na raka szyjki macicy. Analiza zależności pomiędzy chemio- i promieniowrażliwością limfocytów a nasileniem odczynów popromiennych tkanek prawidłowych u chorych poddawanych jednoczesnej chemio- i radioterapii;
- analizą wartości prognostycznej wybranych parametrów biologicznych (Ki-67, GLUT-1, CD34, VEGF PSMA, telomeraza) u chorych na niezaaansowanego raka stercza.

W Zakładzie Patomorfologii Nowotworów prowadzone są, we współpracy z Klinikami Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii, badania dotyczące obrazu histologicznego, ultrastruktury i immunofenotypu, a także aktywności proliferacyjnej oraz ekspresji wybranych onkogenów i supresorowych genów nowotworów gruczołu piersiowego, nowotworów tkanek miękkich, rozrostów układu chłonnego oraz dotyczące wybranych rzadkich nowotworów człowieka (np. nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego – GIST). Ponadto Zakład prowadzi również badania wybranych onkogenów przy użyciu technik molekularnych (FISH).

Zakład Patomorfologii Nowotworów współpracuje z innymi ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą, m.in. z Katedrą i Zakładem Biologii i Genetyki Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku (w zakresie cytogenetycznych badań guzów tkanek miękkich) oraz z Zakładem Patologii Guzów Tkanek Miękkich Instytutu Sił Zbrojnych Stanów Zjednoczonych.

Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej wykonuje na rzecz chorych, diagnozowanych i leczonych w Krakowskim Oddziale Centrum Onkologii, badania usługowe z zakresu diagnostyki: hematologicznej, koagulologicznej, analityki ogólnej, chemii i biochemii klinicznej, a także badania o charakterze specjalistycznym szeregu markerów nowotworowych, wybranych hormonów, czynników wzrostu i ich receptorów, białek ostrej fazy oraz innych związków biologicznie czynnych. Zakład pełni dla regionu rolę placówki referencyjnej w zakresie badań krążących markerów. W działalności naukowo-badawczej Zakładu można wyróżnić trzy następujące zasadnicze kierunki.

1. Weryfikacja diagnostycznej użyteczności markerów nowotworowych dla oceny efektywności podstawowego leczenia, kontroli chorych po jego zakończeniu, monitorowania leczenia uzupełniającego oraz weryfikacji ich wartości prognostycznej i predykcyjnej (współpraca z wszystkimi klinikami Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii). Prowadzone są m.in. badania nad optymalizacją metod biochemicznej diagnostyki raka stercza (PSA i jego izoformy, wybrane androgeny), raka płuca (CEA, SCC-Ag, CYFRA 21-1, MonoTotal, NSE, ProGRP, LDH), raka jajnika (CA 125 i HE4), raka pęcherza moczowego (CYFRA 21-1, CEA). Badania dotyczące raka płuca i raka jajnika prowadzone są w ramach zespołów roboczych European Group on Tumor Markers. Uzupełnienie

tych badań stanowią prace nad oceną użyteczności wyników oznaczeń markerów metabolizmu kostnego w biochemicznej diagnostyce przerzutów nowotworowych do kośćca, prowadzone we współpracy z Pracownią Medycyny Nuklearnej.

2. Badania nad wykładnikami stanu zapalnego w aspekcie ich prognostycznej wartości u chorych na nowotwory oraz udziału w mechanizmach rozwoju zespołu wyniszczenia nowotworowego (kacheksji). Badania prowadzone w tym zakresie dotyczą wybranych cytokin prozapalnych, białek ostrej fazy, czynników angiogennych, urokinazowego aktywatora plazminogenu, metaloproteinaz i ich inhibitorów (współpraca z Kliniką Chirurgii Onkologicznej, Kliniką Raka Piersi i Klatki Piersiowej, Kliniką Nowotworów Głowy i Szyi oraz Zakładem Patomorfologii Nowotworów). Wyniki tych badań stanowią ponadto podstawę dla wyliczania różnych wskaźników stanu zapalnego i stanu odżywienia chorych. Ich wartość prognostyczna jest przedmiotem weryfikacji, prowadzonej we współpracy z poszczególnymi klinikami Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii.
3. Badania dotyczące nasilenia i charakterystyki niedokrwistości stwierdzanej u szeregu chorych na nowotwory złośliwe oraz rozwijającej się w następstwie stosowanych metod terapii.

Pracownicy Zakładu Analityki i Biochemii Klinicznej wykazują dużą aktywność dydaktyczną, prowadząc liczne kursy doskonalące z zakresu diagnostyki laboratoryjnej chorób nowotworowych dla lekarzy oraz pracowników laboratoriów specjalizujących się w dziedzinie laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej w swej działalności diagnostycznej koncentruje się na wykonywaniu badań obrazowych z zakresu radiologii konwencjonalnej, mammografii, ultrasonografii, tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego, mających na celu wykrywanie, ocenę stopnia zaawansowania i monitorowanie skuteczności leczenia. Działalność naukowo-badawcza Zakładu koncentruje się wokół zagadnień z zakresu:

- oceny efektywności badań mammograficznych i histologicznych w odniesieniu do niebadalnego klinicznie raka piersi;
- analizy zależności pomiędzy zaawansowaniem nowotworów, ocenianym na podstawie badań obrazowych, zwłaszcza jądrowego rezonansu magnetycznego i tomografii komputerowej, a wynikami leczenia chirurgicznego oraz oceny histologicznej.

W ramach działalności dydaktycznej Zakład prowadzi szkolenia specjalizacyjne z zakresu radiologii i diagnostyki obrazowej oraz staże specjalizacyjne z dziedziny radiologii onkologicznej.

Zakład Fizyki Medycznej prowadzi rutynowe prace w zakresie dozimetrii klinicznej, komputerowego planowania leczenia i kontroli jakości urządzeń radiologicznych stosowanych do radioterapii, a także ochrony radiologicznej chorych i personelu. Działalność naukowo-badawcza Zakładu dotyczy zagadnień związanych z:

- metodami pomiaru dawki w warunkach *in vivo* w brachyterapii HDR;
- oceną wielkości dawki otrzymanej przez pacjenta w czasie wykonywania procedur obrazowania w radioterapii;
- analizy wpływu funkcji wygładzenia fluencji na parametry napromieniania w technice IMRT.

Nawiązane zostały kontakty odnośnie współpracy Zakładu w ramach Międzynarodowej Grupy EURADOS w zakresie programu „Ochrony pacjenta w radioterapii”. **Zakład Radioterapii** prowadzi intensywną działalność terapeutyczną w zakresie tele- i brachyradioterapii oraz leczenia chorych radioizotopami (samar, stront). Problematyka badań klinicznych realizowanych w Zakładzie Radioterapii dotyczy zagadnień związanych z analizą wskazań do radioterapii nowotworów o różnej lokalizacji narządowej, wraz z oceną wyników leczenia, selekcją czynników prognostycznych dla poszczególnych lokalizacji oraz opracowywaniem nowych technik radioterapii. Obecnie wdrożono do rutynowego stosowania techniki: IMRT, napromieniania z „bramkowaniem oddechowym”, stosowania klinów dynamicznych, skojarzenia radioterapii z hipertermią. Oprócz metod radykalnej radioterapii, stosowanej samodzielnie lub w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym i systemowym, prowadzone są prace nad oceną technik paliatywnej teleradioterapii. Istotny element działalności badawczej Zakładu stanowią prace nad nowymi sposobami frakcjonowania dawki promieniowania (hipo- i hiperfrakcjonacja), wskazania do leczenia chemicznego skojarzonego z napromienianiem oraz nowymi rodzajami promieniowania (protony). U chorych kwalifikowanych do brachyterapii wykonywane są procedury obejmujące m.in. brachyterapię śródtkankową nowotworów gruczołu krokowego i piersi, brachyterapię endoluminalną nowotworów przełyku, oskrzeli i tchawicy, brachyterapię śródtkankową i endoluminalną nowotworów narządu rodowego oraz brachyterapię kontaktową. Obecnie sukcesywnie wprowadzane jest u wyselekcjonowanych chorych na niezaawansowanego raka piersi leczenie w formule APBI (*accelerated partial breast irradiation* – przyspieszone częściowe napromienianie piersi).

W strukturze Zakładu Radioterapii działa również Pracownia Medycyny Nuklearnej, do zadań której należą m.in. prowadzenie działalności diagnostycznej z zakresu medycyny nuklearnej w onkologii, monitorowanie przebiegu leczenia oraz leczenie chorych przy użyciu otwartych źródeł promieniowania jonizującego. W ramach tej Pracowni wykonuje się badania scyntygraficzne kośćca, badania dynamiczne nerek oraz oznaczenia węzła wartowniczego u chorych na niezaawansowanego raka piersi, leczonych w sposób oszczędzający narząd, a także prowadzone jest u chorych z rozsiewem do kośćca paliatywne leczenie przerzutów strontem-89 oraz samarem-153. Pracownia prowadzi aktywną współpracę naukową z innymi jednostkami organizacyjnymi krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii, m.in. z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej, dotyczące weryfikacji użyteczności markerów metabolizmu tkanki kostnej w diagnostyce

przerzutów nowotworowych. Współpraca z poszczególnymi Klinikami COOK dotyczy wdrażania i oceny efektywności nowych metod diagnostyki i terapii izotopowej. **Klinika Nowotworów Głowy i Szyi** koncentruje swoją aktywność naukowo-badawczą na zagadnieniach związanych z oceną:

- skuteczności pooperacyjnej radioterapii chorych nieradykalnie operowanych z powodu nadnamiotowych glejaków, wartości prognostycznej czasu oczekiwania na radioterapię u chorych na glejakopochodne nowotwory mózgu, skuteczności pooperacyjnego leczenia napromienianiem chorych w wieku powyżej 65 lat;
- badań wolumetrycznych PTV (*planning treatment volume*) w korelacji z wynikami pooperacyjnej radioterapii chorych na złośliwe glejakopochodne nowotwory mózgu;
- wskazań do pooperacyjnej radioterapii chorych na raka krtani oraz efektywności pooperacyjnej chemioradioterapii chorych na miejscowo zaawansowanego raka terenu głowy i szyi;
- czynników prognostycznych w grupie chorych na raka nosowej części gardła z uogólnionym procesem nowotworowym po pierwotnym leczeniu radykalnym. W tym zakresie Klinika współpracuje ściśle z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej, dokonując weryfikacji klinicznej użyteczności szeregu markerów i białek ostrej fazy.

Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej prowadzi leczenie skojarzone, ze szczególnym uwzględnieniem radioterapii, nowotworów zlokalizowanych w obrębie klatki piersiowej. Dotyczy to przede wszystkim nowotworów pierwotnych: piersi, płuca, przełyku, opłucnej oraz śródpiersia. W Klinice prowadzone są prospektywne badania nad skutecznością i tolerancją równoczesowej chemio- i radioterapii u chorych na drobnokomórkowego raka płuca. W ramach tego tematu Klinika ściśle współpracuje z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej, w zakresie oceny użyteczności markerów nowotworowych – NSE i ProGRP – oraz wybranych białek ostrej fazy w monitorowaniu leczenia oraz ocenie rokowania chorych. Prowadzone są w Klinice także badania nad efektywnością zachowawczego leczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Osobne zagadnienie stanowią, prowadzone wspólnie z Kliniką Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej oraz Zakładem Radioterapii, badania dotyczące oceny efektywności pooperacyjnej radioterapii w skróconym czasie u chorych na raka piersi.

W **Klinice Nowotworów Jamy Brzuszej** prowadzone jest leczenie, samodzielne i skojarzone (chemio- i/lub hormonoterapia), chorych na nowotwory układu moczowo-płciowego (rak nerki, moczowodu, pęcherza moczowego, stercza i jądra) oraz przewodu pokarmowego (nowotwory żołądka, dróg żółciowych, jelita grubego). Badania kliniczne odnośnie skojarzonego leczenia nowotworów przewodu pokarmowego, realizowane w ścisłej współpracy z I Kliniką Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, dotyczą oceny zależności wybranych czynników biologicznych raka odbytnicy o potencjalnej warto-

ści prognostycznej z wynikami leczenia chirurgicznego, skojarzonego z przedoperacyjną radioterapią. Osobny problem badawczy stanowią badania nad efektywnością radykalnego i skojarzonego leczenia zachowawczego (radio- i chemioterapia) chorych na inwazyjnego raka pęcherza moczowego. W ramach tego tematu Klinika współpracuje z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej nad zagadnieniem weryfikacji diagnostycznej użyteczności i wartości prognostycznej wybranych markerów nowotworowych i białek ostrej fazy u chorych na raka pęcherza moczowego.

Działalność badawcza **Kliniki Chirurgii Onkologicznej** koncentruje się w znacznej mierze wokół zagadnień związanych z poszukiwaniem czynników predykcyjnych i prognostycznych u chorych na raka piersi. W ramach tego tematu Klinika uczestniczy m.in. w wielośrodkowych badaniach dotyczących wpływu mutacji genu *BRCA1* na wyniki leczenia chorych na raka piersi, ocenie efektywności neoadiuwantowej monoterapii z zastosowaniem cisplatyny z *BRCA1*-zależnym rakiem piersi (współpraca z Międzynarodowym Centrum Nowotworów Dziedzicznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego), a także w badaniach dotyczących ekspresji wybranych genów u chorych na raka piersi (współpraca z Zakładem Genetyki Uniwersytetu w Uppsali (Szwecja)). Prowadzone są również badania nad immunofenotypem komórek guza pierwotnego i przerzutów do węzłów chłonnych, realizowane wspólnie z Zakładem Radiobiologii Klinicznej. Natomiast wspólnie z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej prowadzone są badania nad wartością prognostyczną wybranych białek ostrej fazy i wyliczanych na tej podstawie algorytmów, charakteryzujących stan odżywienia i stan zapalny chorych na raka jelita grubego.

Oddział Urologii Zabiegowej działający w ramach Kliniki Chirurgii Onkologicznej prowadzi badania wspólnie z Zakładem Radiobiologii Klinicznej nad czynnikami prognostycznymi w niezaawansowanym raku stercza. Ponadto przedmiotem badań klinicznych Oddziału są zagadnienia związane z nietrzymaniem moczu u chorych po napromienianiu narządów miednicy mniejszej oraz analiza czynników rokowniczych u chorych z nienasieniakowatymi nowotworami jądra.

Aktywność badawcza anestezjologów pracujących w Klinice Chirurgii Onkologicznej ogniskuje się na problemach bezpiecznych procedur intensywnego leczenia chorych na nowotwory, ze szczególnym uwzględnieniem oceny niewydolności narządowej i zmian aktywności hormonalnej, wyrównywania niedoborów białkowo-elektrolitowo-wodnych oraz odżywiania pozajelitowego. Osobne zagadnienie stanowią realizowane wspólnie z krakowską Akademią Wychowania Fizycznego badania zależności pomiędzy uogólnioną odpowiedzią zapalną (SIRS) a ciężkim wysiłkiem fizycznym.

Klinika Ginekologii Onkologicznej prowadzi pełnoprofilową działalność w zakresie leczenia chirurgicznego, radioterapii nowotworów narządu rodowego oraz w wybranych sytuacjach klinicznych leczenia chemicznego i skojarzonego. Aktywność badawcza Kliniki w znacznej mierze koncentruje się na zagadnieniach związanych z niekon-

wencjonalnymi sposobami frakcjonowania dawki u chorych na raka szyjki macicy w oparciu o ocenę wybranych parametrów nasilenia procesów proliferacji nowotworu. W tym zakresie Klinika współpracuje z Zakładem Radiobiologii Klinicznej, prowadząc badania nad predykcyjną i prognostyczną wartością niektórych testów promienioczułości. Prowadzone są ponadto w Klinice, wspólnie z Zakładem Analityki i Biochemii Klinicznej, badania diagnostycznej użyteczności oraz prognostycznej wartości szeregu markerów nowotworowych. W ramach współpracy z Zakładem Patomorfologii Nowotworów realizowane są badania w zakresie oceny prognostycznej wartości komórek Langerhansa i interleukiny 12 w rozwoju dysplazji szyjki macicy. We współpracy z Uniwersytetem Jagiellońskim prowadzone są badania nad znaczeniem rokowniczym zakażenia wirusem HPV w przypadku raka szyjki macicy. Od 2004 r. przy Klinice Ginekologii Onkologicznej działa Poradnia Genetyczna, prowadząca badania u pacjentek z wywiadem rodzinnym, podejrzanym w kierunku rodzinnego raka piersi i jajnika oraz raka jelita grubego. Klinika uczestniczy również w wielośrodkowych badaniach wpływu mutacji genu *BRCA1* na wyniki leczenia chorych na raka piersi i raka jajnika (Międzynarodowe Centrum Nowotworów Dziedzicznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego i Zakład Endokrynologii Centrum Onkologii w Warszawie). Zespół Kliniki uczestniczy w badaniach dotyczących zagadnień genetyki raka jajnika, skuteczności skojarzonego leczenia (chemioterapii, chirurgii i radioterapii) raka trzonu macicy. Klinika Ginekologii Onkologicznej wspólnie ze 120 ośrodkami ginekologii onkologicznej, w ramach programu kierowanego przez European Institute of Oncology w Mediolanie, bierze udział w opracowaniu danych dotyczących metod i wyników leczenia chorych na raka szyjki macicy i raka endometrium. Wyniki tych analiz są przedmiotem monografii, publikowanych co 2 lata w *Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer – Journal of Epidemiology and Biostatistics*. Ponadto we współpracy z Zakładem Biologii Molekularnej Centrum Onkologii w Warszawie prowadzone są badania nad ekspresją wybranych genów, wpływających na oporność na leczenie taksanami u chorych na raka jajnika w wieku poniżej 40 lat.

Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych zajmuje się systemową chemio- i hormonoterapią ziarnicy złośliwej, chłoniaków niezziarnicznych, raka jądra i raka jajnika. Ponadto prowadzona jest chemioterapia paliatywna w przypadku rozsiewu nowotworów o innej lokalizacji, a także leczenie skojarzone. W ramach międzynarodowej współpracy zespół Kliniki Nowotworów Układowych i Uogólnionych aktywnie uczestniczy w badaniach klinicznych nad wdrażaniem nowych metod leczenia. Dotyczy to zarówno leczenia uzupełniającego z użyciem nowych cytostatyków, jak i terapii celowanych. Badania te realizowane są głównie we współpracy z Breast Cancer International Research Group. W ramach współpracy z EORTC Melanoma Group od szeregu lat Klinika uczestniczy w badaniach nad leczeniem uzupełniającym i paliatywnym czerniaka.

Tradycję Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii stanowi przywiązywanie dużego znaczenia do działalności dydaktycznej. Pracownicy naukowo-badawczy uczestniczą jako wykładowcy w szkoleniach podyplomowych i kursach organizowanych przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego oraz uczelnie medyczne dla osób specjalizujących się w różnych dziedzinach onkologii, diagnostyki obrazowej, patomorfologii, laboratoryjnej diagnostyki medycznej oraz fizyki medycznej. W Klinikach i Zakładach prowadzone są ponadto liczne staże i szkolenia indywidualne dla lekarzy oraz diagnostów laboratoryjnych, zatrudnionych w innych ośrodkach ochrony zdrowia. Osobny element aktywności dydaktycznej stanowi prowadzenie wykładów, seminariów i ćwiczeń dla studentów Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Wydziału Fizyki Medycznej Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie.

Za tradycję Oddziału Centrum Onkologii w Krakowie należy uznać również aktywny udział wielu jego pracowników w pracach różnych krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych. Przez okres siedmiu kadencji Krakowski Oddział Centrum Onkologii był siedzibą władz Polskiego Towarzystwa Onkologicznego (w latach 1964-1974 Przewodniczącą Zarządu Głównego była prof. Hanna Kołodziejaska, w latach 1986-1994 prof. Antonina Marczyńska, a latach 1998-2010 prof. Marian Reinfuss). W latach 1997-2002 Kraków był siedzibą Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej (Przewodniczącym był prof. Jan Skołyszewski), a w latach 2000 – 2002 oraz 2008 – 2010 Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej (Przewodniczący: prof. Krzysztof Herman i prof. Andrzej Stelmach). W latach 2000-2010 r. w Krakowskim Oddziale Centrum Onkologii mieściła się siedziba Rady Polskich Towarzystw Onkologicznych, której koordynatorem był prof. Marian Reinfuss, a sekretarzem prof. Jan Kulpa.

W latach 1974-1980 w Krakowie mieściła się siedziba Redakcji kwartalnika „Nowotwory” (Redaktorem Naczelnym była prof. Hanna Kołodziejaska). Od 1989 r. do chwili obecnej mieści się tutaj również redakcja kwartalnika „Diagnostyka Laboratoryjna” (w latach 1989-1992 Redaktorem Naczelnym była prof. Antonina Marczyńska, a od połowy 1992 r. Redaktorem jest prof. Jan Kulpa), a także od 2009 r. redakcja „Patologii Polskiej” (Redaktorem Naczelnym jest dr hab. Janusz Ryś). Szereg

pracowników Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii jest członkami Komitetów Redakcyjnych krajowych i zagranicznych medycznych czasopism naukowych.

O znacznej – wykraczającej poza miejsce pracy – aktywności kadr krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii świadczy fakt, że szereg pracowników naukowo-badawczych Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii pełni różne funkcje, mające istotny wpływ na rozwój polskiej medycyny:

- prof. dr hab. Marian Reinfuss od 2004 r. jest Konsultantem Krajowym w dziedzinie radioterapii onkologicznej, a od 2009 r. również Przedstawicielem Nauki i Praktyki w Dziedzinie Onkologii w Radzie ds. Zwalczania Chorób Nowotworowych przy Ministrze Zdrowia;
- prof. dr hab. Jan Kulpa od 2004 r. jest Konsultantem Krajowym w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, a od 2006 r. również członkiem Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia;
- prof. dr hab. Krzysztof Herman od 2010 r. jest Konsultantem Krajowym w dziedzinie chirurgii onkologicznej;
- prof. dr hab. Zbigniew Kojas jest Konsultantem Wojewódzkim w dziedzinie ginekologii onkologicznej dla województwa małopolskiego;
- prof. dr hab. Leszek Kołodziejski jest Konsultantem Wojewódzkim w dziedzinie chirurgii onkologicznej dla województwa małopolskiego;
- prof. dr hab. Stanisław Korzeniowski jest Konsultantem Wojewódzkim w dziedzinie radioterapii onkologicznej dla województwa małopolskiego;
- prof. dr hab. Krzysztof Urbański jest Konsultantem Wojewódzkim w dziedzinie ginekologii onkologicznej dla województwa podkarpackiego.

Należy ponadto zwrócić uwagę, że szereg samodzielnych pracowników naukowych Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii jest członkami różnych Zespołów Ekspertów, powoływanych przez Ministra Zdrowia oraz inne organa administracji państwowej.

Prof. dr hab. n. med. Jan Kulpa
 Centrum Onkologii – Instytut
 im. Marii Skłodowskiej-Curie
 Oddział w Krakowie
 ul. Garncarska 11
 31-115 Kraków