

Stinné stránky WOS

(Ad Co je Web of Science,
Vesmír 80, 548, 2001/10)

JAROSLAV FLEGR

Souhlasím s V. Hořejším a P. Hobzou v tom, že Web of Science (WOS) je mocný a užitečný nástroj pro scientometrickou analýzu. Počet publikovaných článků v odborných časopisech ani počet citačních ohlasů na tyto články pochopitelně není ideálním kritériem pro určení vědecké výkonnosti pracovníka, nicméně z možností, které jinak reálně připadají v úvahu, jde o kritérium nejlepší. Skutečnost, že pohodlný přístup k těmto údajům má dnes prakticky kdokoli z naší vědecké obce, je bezesporu velkým kladem nákupu národní multilicence na databázi WOS. Ještě větší význam má přitom WOS jakožto bibliografická databáze, tj. jakožto mocný nástroj pro průběžné a retrospektivní rešerše. Zakoupení multilicence na WOS má ovšem i některé stinné stránky, na které bych na tomto místě rád upozornil. Informace obsažená ve WOS se natolik překrývá s informací v databázi **Current Contents Connect** (CCC), že by byl pro většinu našich institucí zbytečný luxus platit si zvlášť ještě přístup k původní databázi CCC. Není proto divu, že jednotlivé instituce předplatné na tuto databázi po nákupu licence na WOS většinou zrušily. WOS obsahuje veškeré informace obsažené v původní databázi CCC, s jednou důležitou výjimkou: patrně z obchodně strategických důvodů neobsahuje elektronické adresy autorů článků, což uživatelům WOS znemožňuje požádat autory prostřednictvím internetu rychle, pohodlně a levně o separátní výtisky příslušných článků. Zakoupení databáze tak mělo mimo jiné ten důsledek, že jsme byli nuceni se hromadně vrátit k dávno opuštěné praxi a začít si znovu psát o separátní výtisky jednotlivých článků obyčejnou poštou (snail-mail). Nedokážu odhadnout, na kolik nás v celostátním měřítku tento důsledek zakoupení nesmírně nákladné multilicence WOS přijde; já osobně utratím za odesílání článků o separátu přibližně 4000 korun ročně. Separátů navíc přichází méně a samozřejmě oproti předchozí praxi elektronických žádánek docházejí s podstatným zpožděním.

Druhým vážným nedostatkem databáze WOS je, že obslužný program v nabídce „Hloubka prohledávání databáze“ neobsahuje možnost „Od poslední návštěvy“. Jestliže tedy užíváme WOS jako nástroj pro průběžnou rešerši, musíme tak činit zcela pravidelně týden co týden (nebo v jiném pevně zvoleném intervalu). Vzhledem k tomu, že na jeden dotaz můžeme získat maximálně 500 článků odpovídajících zadaným kritériím, může nám dovolená či nemoc značně zkomplikovat dohledání článků, které byly od naší poslední návštěvy databáze publikovány.

Myslím, že bude třeba rychle hledat cesty jak oba výše zmíněné nedostatky databáze WOS odstranit. V každém případě, jestliže bychom měli v budoucnu uvažovat o prodloužení multilicence na databázi WOS

datum	počet dotazů	počet sezení	jejich průměrná délka [h:m:s]	počet citačních událostí
01-05-01	801	152	00:33:05	331
01-05-02	6647	948	00:29:49	3702
01-05-03	6489	1027	00:29:55	3419
01-05-04	7556	1142	00:29:38	4100
01-05-05	1808	150	00:29:27	1256
01-05-06	646	90	00:28:55	475
01-05-07	6491	788	00:30:52	4290
01-05-08	1107	215	00:31:21	543
01-05-09	6664	986	00:30:30	3711
01-05-10	9092	1078	00:31:12	5432
01-05-11	9823	1032	00:31:22	6495
01-05-12	1304	159	00:28:07	796
01-05-13	1333	139	00:32:51	921
01-05-14	9562	994	00:32:46	6502
01-05-15	9522	1127	00:30:32	5970
01-05-16	7092	957	00:30:45	4355
01-05-17	6014	915	00:30:12	3229
01-05-18	6680	947	00:29:56	4377
01-05-19	793	126	00:29:49	422
01-05-20	574	113	00:30:04	334
01-05-21	4623	803	00:29:29	2898
01-05-22	4072	676	00:29:18	2277
01-05-23	3674	671	00:29:09	2161
01-05-24	3254	544	00:29:48	1690
01-05-25	3535	600	00:28:07	1963
01-05-26	382	78	00:26:16	261
01-05-27	530	77	00:31:04	594
01-05-28	3723	642	00:29:23	2106
01-05-29	3487	586	00:28:38	1910
01-05-30	3445	581	00:29:42	1750
01-05-31	3371	706	00:28:40	1475
celkem	134 094	19 049	00:30:09	79 745

Záznamy o využití WOS za měsíc květen 2001 (údaje poskytla I. Kaldlecová)

a tato databáze by nebyla do té doby doplněna o e-mailové adresy autorů, měla by naše strana rozhodně vyjednat s prodejcem příznivější podmínky, například možnost bezplatného přístupu k starší databázi CCC pro uživatele databáze WOS. □

Kresba © Vladimír Jiránek



UŽ MU NENALEJVEJTE. JE PO DRAHÝM PÍTÍ VĚDYCKY STRAŠNĚ SMUTNEJ.

Co drží T-lymfocyty na uzdě?

Převtělení tlumivých T-lymfocytů
v regulační

Není tomu tak dávno, co jsem psal o poněkud bizarní historii vzestupu a hanebného pádu výzkumu supresorových T-lymfocytů (T_s) – speciálních bílých krvinek, které měly nějakým způsobem tlumit nežádoucí imunitní reakce (viz Vesmír 78, 565, 1999/10). Sho-

dou okolností se krátce poté doslova roztrhl pytel s publikacemi v předních imunologických časopisech, v nichž jsou supresorové T-lymfocyty – tentokrát na mnohem solidnější úrovni – rehabilitovány. Dnešní badatelé se ale zřejmě starého zprofanova-

VÁCLAV HOŘEJŠÍ

ného názvu bojí a označují tyto buňky jako „regulační T-lymfocyty“ (T_{reg}). Připomeňme jen stručně, že většina imunitních reakcí je závislá na různých druzích T-lymfocytů: pomocné T-lymfocyty pomáhají B-lymfocytům vyrábět protilátky, popřípadě vyvolat zánět, zatímco zabíječské T-lymfocyty vyhledávají a zabíjejí buňky infikované viry, a někdy i nádorové buňky. Zásadní důležitost T-lymfocytů, konkrétně těch pomocných, nejlépe vidíme z toho, co se stane, když je postupně zničí např. virus HIV.

Dnešní regulační T-lymfocyty se některými vlastnostmi podobají pomocným T-lymfocytům, ale liší se od nich tím, že místo aby pomáhaly něco dělat, naopak aktivitu jiných T-lymfocytů potlačují. Tím pomáhají udržovat leckdy dvojsečné zbraně imunity pod kontrolou. Výzkum T_{reg} -buněk prochází obdobím prudkého rozvoje a rozhodně se nedá říci, že by již poskytoval jasný a bezrozporný obraz o tom, jak tyto buňky vznikají, jakými mechanismy vykonávají své tlumivé regulační funkce a kolik různých podtypů T_{reg} -buněk vlastně existuje. Zatím je jasné, že T_{reg} představují malou skupinu krevních pomocných T-lymfocytů (zhruba 5–10 %), která se vyznačuje přítomností některých charakteristických povrchových molekul. Z nich je nejvýznamnější protein zvaný CD25 (jedna ze tří podjednotek receptoru pro cytokin interleukin-2). Na povrchu regulačních T-lymfocytů jsou samozřejmě stovky dalších molekul, které však najdeme i na jiných druzích bílých krvinek.

Jak se projevují tlumivé regulační vlastnosti těchto buněk? Zdá se, že jejich hlavní funkce je držet na uzdě potenciálně nebezpečné autoreaktivní T-lymfocyty, tedy buňky, které by mohly začít napadat zdravé buňky organismu, a tím vyvolávat autoimunitní onemocnění, např. reumatoidní artritidu, roztroušenou sklerózu nebo jeden typ cukrovky (juvenilní diabetes mellitus). Jestliže z novorozenech myši odstraníme T_{reg} -buňky, dojde u takových zvířat k rozvoji těžkých autoimunitních onemocnění, která se ale dají navrácením regulačních buněk potlačit. Tlumivé funkce těchto buněk lze naštěstí dobře prokázat i za kontrolovatelných podmínek v laboratoři – výrazně totiž potlačují odpověď ostatních T-lymfocytů na stimulaci ve zkumavce.

T_{reg} -buňky tedy zřejmě hrají kritickou roli při udržování imunologické tolerance k buňkám a tkáním, které jsou organismu vlastní, a asi také brání rozvoji příliš intenzivních „normálních“ imunitních reakcí, které by mohly svými vedlejšími účinky poškozovat infikovanou tkáň. V současné době se vedou spory o to, jakým způsobem to T_{reg} -buňky dělají. Některé výsledky svědčí pro to, že působí tlumivě na jiné typy T-lymfocytů, a to především prostřednictvím hojně vylučovaných cytokinů

(jakýchsi imunitních hormonů, viz též Vesmír 71, 509, 1992/9) IL-10 a TGF- β . Jiné údaje spíše svědčí pro to, že T_{reg} -buňky musí být v těsném kontaktu s buňkami, jejichž aktivitu mají potlačovat. To by znamenalo, že působí hlavně prostřednictvím nějaké dosud neidentifikované povrchové molekuly, která se váže na podobně mysteriózní receptor na povrchu oné druhé T-buňky, a tím ji dokáže „uspat“.

Nejasné zatím také zůstává, jak tyto buňky vznikají – dochází k tomu zřejmě tehdy, když se nezralé T-lymfocyty setkají při svém vývoji v brzlíku se zvláštním typem „tolerogenních“ buněk, které je donutí k vývoji správným směrem a zajistí, aby se z nich nestaly jiné typy T-lymfocytů. Také výzkumu těchto „regulátorů regulačních T-lymfocytů“ se nyní věnuje intenzivní pozornost – ukazuje se, že je to jeden typ dendritických buněk. Je velmi pravděpodobné, že ve skutečnosti existuje několik více či méně podobných typů regulačních T-lymfocytů, lišících se např. poměrem různých tlumivých cytokinů, které sekretují. Jedním typem mohou být buňky regulující imunitní děje ve sliznicích. Na těchto citlivých místech, která jsou neustále vystavena obrovskému množství cizorodých látek z vnějšího prostředí, zabraňují vzniku sebepoškozujících zánětů. Určitý typ T_{reg} -buněk je zřejmě odpovědný za zajímavý jev „infekční tolerance“ (viz již citovaný Vesmír 78, 565, 1999/10).

Je zřejmé, že záměrné posílení aktivit regulačních T-lymfocytů by mohlo mít velký praktický význam například při potlačování odhojovacích transplantačních reakcí či při léčbě autoimunitních chorob. Proto by bylo třeba najít způsoby umožňující tyto buňky efektivně uměle pomnožit a aktivovat, a pak je vrátit do pacientova organismu. Ukazuje se, že takové manipulace T_{reg} -buněk ve zkumavce lze opravdu uskutečnit – například inkubací pomocných T-lymfocytů s protilátkami proti některým povrchovým receptorům nebo v přítomnosti správného koktejlu cytokinů. Velmi důležité je, že T_{reg} -buňky (včetně těch uměle vypěstovaných ve zkumavce) dokážou samovolně putovat do míst zánětů, takže se nemusíme příliš starat o to, jak je v organismu dopravíme na správné místo.

Zdá se, že u některé příliš slabé imunitní reakce (např. proti nádorům) mohou do značné míry právě tlumivé T_{reg} -buňky. V těchto případech by tedy bylo naopak žádoucí jejich působení potlačit; takový přístup v sobě ovšem skrývá nebezpečí vzniku autoimunitních komplikací.

V každém případě se zdá, že regulační T-lymfocyty mají velkou budoucnost jak z teoretického, tak pravděpodobně i z klinického hlediska. Můžeme očekávat, že už je nestihne neblahý osud jejich předchůdců, „starých“ supresorových T-lymfocytů. □

Devitalizace nádorů

JAN ŽALOUĐÍK

Převratný objev, koncentrovaná iracionalita, nebo selhání systému?

V liběchovském Ústavu živočišné fyziologie a genetiky Akademie věd vznikla zásluhou již zemřelého K. Fortýna a nynějšího vedoucího laboratoře onkologických modelů V. Horáka (viz Vesmír 80, 608, 2001/11) hypotéza, že metastazující zhoubné nádory lze úspěšně léčit devitalizací: Jedno z ložisek, nejlépe primární, se zbaví cévního zásobení a nekrotická tkáň nádoru se ponechá v organismu. Podle zmíněné hypotézy imunitní systém rozpozná tkáň nádoru, začne ničit nádorové metastázy a onemocnění pozastaví, nebo dokonce vyléčí. Ve Vesmíru 79, 609, 2000/11 pak tuto hy-

potézu dále teoreticky rozvinul imunolog V. Hořejší, který poukázal na existenci stresových proteinů. Ty jsou v nádorových buňkách devitalizací patrně indukovány a spouštějí imunitní reakci vůči nádoru, který byl dosud imunitním systémem tolerován.

Převratný objev?

Hypotéza byla kromě teoretických úvah a předpokladů podepřena *experimenty na zvláštní linii miniprasat*, u nichž se ve vysokém procentu vyskytují metastazující maligní melanomy. Devitalizace primárních

ložisek těchto melanomů vedla ve velké části případů k ústupu metastáz, včetně metastáz orgánových. Při tomto procesu se také měnila pigmentace kůže tmavých zvířat od skvrn typu vitiliga (bez pigmentu) až k celkovému zesvětlení. Zdánlivě byla hypotéza podepřena i *experimenty na lidech*, které během své mnohaleté chirurgické praxe prováděl K. Fortýn na pacientech se zhoubnými nádory tlustého střeva a žaludku. Údajně byli touto metodou vyléčeni. Hypotéza se odvolává také na jistá zlepšení u některých nemocných po devitalizaci pokročilého nádoru trávicího traktu a ledvin, kteří byli operováni v uplynulém roce na chirurgických pracovištích za situací, kdy již standardní léčba nebyla možná, avšak mimo jakýkoli přijatý protokol a jakékoli systematické hodnocení.

Paralelně byla metoda devitalizace v poslední době prováděna také *ve veterinární praxi*, převážně na mamárních nádorech psů, a byly deklarovány úspěchy především u lokálního účinku. V Liběchově byly provedeny experimenty s devitalizací různě dlouhých úseků tlustého střeva, žaludku a ledvin u prasat. Takto ponechaný nekrotický orgán či jeho část se hojily úplným vstřebáním, bez septických či jiných komplikací.

Potud nálezy naznačující objev něčeho nového a potenciálně prospěšného pro léčbu onkologicky nemocných. Několikaleté úsilí jednoho ústavu AV ČR se zúročilo. Mozaiku sestavenou z těchto údajů označila za převratný objev nejen nebývale aktivovaná média, nýbrž i bývalý předseda Akademie věd R. Zahradník. V Akademii věd byl přijat další devitalizační *grantový projekt* s nemalou podporou pro experimentální práce.

V čem je tedy problém, bylo-li dosaženo tak významného úspěchu?

Lékaři si objevu s velmi nepravděpodobným využitím, který byl bez ucelené koncepce představen nemnoha články v nepříliš známých časopisech, téměř nevšimli. Začali si ho všimnout až před rokem, po vydatné medializaci v denním tisku, televizi a rozhlasu. *Mediální kampaň* s různými oscilacemi trvá. Spíše než zájem lékařů však vzbudila vlnu nekritického očekávání veřejnosti, příživovanou stanovisky odborníků z Akademie věd v médiích. Na scéně se ovšem objevil i *nesouhlas většiny chirurgů a onkologů* provádět v klinické praxi něco, co odporuje dosavadnímu medicínskému poznání, co nebylo řádně ověřeno, co vystavuje i nevléčitelně nemocné s nádory dalším rizikům, co nepůsobí důvěryhodně ani z hlediska slibovaného efektu.

Někteří lékaři specializovaných zařízení museli velkou část své pracovní i mimopracovní doby věnovat zájmu médií, onkologicky nemocných a jejich příbuzných, kteří požadovali, aby se devitalizace prováděla v klinické léčebné praxi. Někteří nemocní se obraceli přímo na liběchovský ústav, slyšeli totiž, že devitalizační metodou mohou být léčeni právě tam, neboť tento ústav se zabývá další vědeckou prací a tato metoda je v zásadě vědecky prověřena. V ústavu však byli odkazováni zpět na lékařská pracoviště.

...Bernard tvrdil, že lékaři by nikdy neměli provádět na člověku experiment, který by mohl být v jakémkoli rozsahu škodlivý, i kdyby výsledné poznání mohlo být přínosem pro vědu nebo pro zdraví druhých. Jeho práce nastínila způsob, jakým by klinické experimenty měly být správně organizovány, aby zodpověděly kladené otázky – nazývá se „vědecká metoda“.

H. Wigodsky, S. K. Hoppeová, s. 264 v knize *Od narození do smrti*

V důsledku tlaku na Ministerstvo zdravotnictví byly urychleně přijaty dva ze čtyř protokolů, které byly navrženy pro první fázi klinického zkoušení metody u nemocných s metastazujícím kolorektálním karcinomem a metastazujícím maligním melanomem. Proti znění přijatých protokolů nikdo neprotestoval. Kromě aplikace devitalizační metody u nemocných, kteří si metodu přáli, obsahovaly *klinické protokoly* také nadstandardní vyšetřovací postupy včetně nákladných imunologických vyšetření. Otázkou financování projektu se nikdo nezabýval, na podání grantové přihlášky nebyl čas ani prostor. Liběchovský ústav Akademie věd nic z toho do svého grantu nezahrnul. Aplikace protokolů se ujala čtyři chirurgická pracoviště fakultních nemocnic a přímo řízených ústavů v Praze a Brně. Byla však neustále pronásledována médii, která žádala výsledky, a to i v absurdně krátké době.

Veřejnost a patrně i mnozí odborníci Akademie nevnímali exaktní znění protokolů ani předpoklady zmíněných klinických pracovišť. Chtěli slyšet jen ujištění, že devitalizace je převratnou metodou léčby nádorů. S jinou možností snad ani nepočítali. Při průběžné analýze výsledků po půl roce od zahájení klinického hodnocení (podle protokolů fáze I) byla hlavní pozornost všech upřena především na vyléčení nebo zlepšení stavu nemocných. Vyléčení, ba ani zlepšení, však nikdo nepozoroval. Z 45 nemocných s devitalizací provedenou podle přijatých protokolů jich v době průběžné analýzy již 14 zemřelo a nádorové onemocnění podobně postupuje také u všech ostatních, dosud žijících nemocných.

Propagátoři devitalizace našli rychlé vysvětlení v tom, že měl být devitalizován primární nádor a respektovány humánní experimenty K. Fortýna. Na rozdíl od výjimečné linie experimentálních liběchovských miniprasat se však v humánní klinické praxi primární zhoubný melanom zároveň s orgánovými metastázami téměř nevyskytuje. Jsou-li zároveň přítomny metastázy v regionálních uzlinách, jsou standardně vyjmuty. Nedovedu si představit, že bychom eticky zdůvodnili a získali mezi nemocnými zájemce o devitalizaci z výzkumných důvodů, kvůli tomu, aby chom zjistili, co se děje s uzlinovými metastázami. Velká část těchto nemocných totiž může být chirurgickým odstraněním primárního nádoru i jeho uzlinových metastáz vyléčena. Ti, kteří se domnívají, že je to experimentálně zajímavé, nechť se zamyslí nad svou odpovědností, jestliže se v průběhu pozorování ponechaného nádoru objeví další šíření melanomu do orgánů, kde již bude naděje na vyléčení téměř nulová. Pozorovali by i potom se zájmem, zda orgánové metastázy pokračují v růstu? To už by nebylo experimentální zaujetí, ale *vědecká perverz* „odborníků“, jako byl doktor Mengele.

K. Fortýn devitalizoval zejména úseky tlustého střeva s primárním nádorem. Komplikace typu difúzního zánětu pobřišnice, abscesu nebo celkové sepse údajně neměl. Chirurgové by měli v obavách z těchto vážných komplikací řadu dní po operaci nespát. Přesto to po Fortýnovi v uplynulém roce vyzkoušeli mimo protokoly i další. Z asi 15 oznámených operovaných nejméně dva krátce po operaci zemřeli na zánět pobřišnice, což dokládají zástupci chirurgické obce, kteří se seznámili s výsledkem pitvy. Ostatní nemocní byli

Doc. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., (*1954) vystudoval Lékařskou fakultu v Brně. Zabýval se nádorovou imunologií a experimentální imunoterapií nádorů ve Velké Británii a v USA. Trvale pracuje jako onkochirurg v Masarykově onkologickém ústavu a v Univerzitním onkologickém centru. Je proděkanem Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně.

po devitalizaci nádoru střeva s odstupem přešetření na známém klinické pracovišti. *Nádorové onemocnění postupovalo dál* ve všech případech. Podobně také u dalších dvou nemocných po devitalizaci nádoru ledviny nebylo – kromě údajného přechodného klinického zlepšení – zaznamenáno žádné objektivní pozastavení či ústup nádorového onemocnění. Oba nemocní nádoru ledviny podlehli.

Koncentrovaná iracionalita?

Jistá míra iracionality je vlastní každému lidskému jednání i uvažování. Jestliže se však více iracionálních pohledů či konání soustředí na jeden problém, sklízíme důsledky koncentrované iracionality, v níž vědecká pravda obvykle utrpí. Ne všechno v této části o iracionalitě je jen iracionální. Něco je pouze nemoudré, něco nepřesné, jiné zase zavádějící. Je *nemoudré* vzbuzovat neoprávněné naděje v trpících smrtelně nemocných lidech a jejich blízkých. Je nemoudré odvádět léčitelné onkologicky nemocné od účinných metod léčby, nejsou-li prokazatelně nalezeny způsoby účinnější. Je to možná i *neetické*. Z toho však teoretiky neviním, neboť nestávají denně tvář v tvář vážně, kriticky či nevléčitelně nemocným, tudíž nevědí, co činí. Je *nepřesné* budit dojem, že nekróza nádoru či jeho části navozená devitalizací představuje v organizmu novou kvalitu. Většina nádorů je v důsledku patologického cévního zásobení a častého nedostatku kyslíku a živin v té či oné části, obvykle v centru, nekrotická a imunitní systém je mrtvým nádorovým buňkám vystavován zcela pravidelně. Nepřesný je ostatně již sám název devitalizační léčba nádorů. Také radio-terapie, chemoterapie nebo jiné lokální metody dosahují s větším či menším úspěchem devitalizace (čili zbavení života) nádorových buněk. Vhodnější název by byl devaskularizace (čili zbavení nádorového ložiska cévního zásobení).

Už vůbec *nesprávný* je laický termín „podvazování“ nádoru. Cílem není nádor „podvázat“, ale zbavit ho cévní výživy. Toho lze dosáhnout řadou způsobů podle umístění, okolních anatomických poměrů a typu růstu nádoru. Naopak ani dokonalé „podvazání“ nezabaví výživy všechny části nádoru, protože několik vrstev buněk na jeho okraji může být živeno difuzí z okolní normální tkáně a indukovat znovu novotvorbu cév. *Zavádějící* pak je, že takový popis devitalizace jako „podvazování“ nádorů evokuje v laické veřejnosti představu lidového podvazování bradavic či různých kožních výrůstků, které v lepším případě uschnou a odpadnou. Když tato metoda funguje prokazatelně u kožního výrůstku, proč by neměla fungovat u nádoru střeva, žaludku či jater, říká si laik, a uvažuje zdánlivě logicky. Je také zavádějící hovořit o místním účinku devitalizace a dávat jej automaticky do souvislosti s vyvoláním účinné protinádorové imunitní reakce. Proč v souvislosti s touto hypotézou nehovořit o pokusu docílit devaskularizačním zákrokem přirozené vakcinace vlastní nedokrvenou či nekrotickou nádorovou tkání?

Je až *trestuhodně zavádějící*, pokud je laikům nabízena hypotéza o podloženosti devitalizační léčby s ohledem na vybuzení stresových proteinů v nádorových buňkách, které signalizují ohrožení a navozují imunitní reakci proti původně tolerovanému nádoru. Laik totiž nemůže vědět, v jak nejisté fázi odborného prověření a přijímání je tato teorie (dle modelu Polly Matzingerové a Ephraima Fuchse) ve světě. Nic proti této teorii, i já jí byl v polovině devadesátých let nadšen. Chybí totiž srovnání a průkaz stresových proteinů indukovaných v nádorových buňkách v důsledku nejen devitalizace, ale i radio-

terapie, chemoterapie, embolizace, kryodestrukce, hypertermie či samotné chirurgické preparace nádorů, které nelze vyoperovat. Chybí i jakákoli souvztáhnost exprese těchto proteinů s následnou místní či celkovou imunitní odpovědí. Veřejnost samozřejmě neví, že devitalizace jako pokus o specifickou aktivní imunoterapii je a bude – podobně jako jiné sofistikovanější pokusy o protinádorovou vakcinaci – limitována dalšími, dosud nepřekonanými obtížemi. Jsou jimi *relativní tolerance nádorových antigenů*, ob-
ligátní heterogenita zhoubných nádorů, a zejména *relativní nedostatek imunitních efektorů přímo v nádorové tkáni*. Reálná proporce pronikajících leukocytů, z nichž jen část může v nádoru působit jako cytotoxické efekto-ry, je většinou zásadně odlišná od podmínek testů specifické cytotoxicity *in vitro*. To vše laik neví, a proto je zavádějící, je-li mu o velmi komplexním problému zjevena jen *část pravdy*.

Je *iracionální* hovořit o devitalizaci jako o nové léčebné metodě nádorů, když jí dosud nebyl prokazatelně nikdo vyléčen ani úspěšně stabilizován nad rámec obvyklého průběhu onemocnění. V éře medicíny založené na průkaznosti lze přijmout pouze doložená tvrzení nebo metody s reprodukovatelnými výsledky.

Dosud jde v problematice devitalizací spíše o medicínu založenou na důvěře, kterou vospělý svět pokládá za nevědeckou. Je *zjednodušující* extrapolo-
vat výsledky z pokusů s geneticky vyšlechtěnou linií miniprasat na nádory trávicího traktu dospělých lidských jedinců pouze s odvoláním na zcela nedostatečně dokumentované výsledky K. Fortýna, které byly získány zhruba na 20 nemocných v průběhu 40 let. Touto montáží je dezinformována veřejnost, která pak soudí, že se protinádorová imunita uplatní všeobecně a způsobí ústup metastáz u všech typů nádorů. K. Fortýn ještě za života odkazoval nemocné s pokročilými nádory vaječníků, čípku děložního, slinivky břišní, hrtanu ad. na zdravotnická pracoviště, aby se tam léčili. Nemocní pak usoudili, že problematická není devitalizační metoda, nýbrž neochota zdravotnického pracoviště takto novátorský postupovat a vyhovět jim. Je *nesmyslné* požadovat jako nutnou součást klinického protokolu pitvu zemřelého na nádor, aby se vyloučilo či prokázalo, jaká byla po devitalizaci imunitní reakce v nádorových metastázách. To, že dotyčný zemřel na nádor, jehož progresse byla během jeho života spolehlivě sledována vyšetřovacími metodami, samo hovoří o „efektivnosti“ předpokládané imunitní odpovědi. Přítomnost leukocytů v nádoru nelze u zemřelých již spolehlivě zjistit. Diferenciační antigeny podléhají (stejně jako další proteiny v řádně nefixovaných tkáních) posmrtným změnám (samonatrávení). Ještě iluzornější je pátrat po nekróze jako průkazu imunitního efektu této metody v metastatických nádorových ložiskách, kde jsou nekrotická ložiska při takto pokročilém stadiu přítomna zcela běžně. Hledat nenápadné buněčné změny, třeba indukci zmíněných stresových proteinů, na mrtvém organizmu je zcela absurdní, neboť spolu s nemocným zemřel ve stejné době nádor. I smrt jedince je jednou z forem devitalizace nádoru a metastatických ložisek. Je *nevědecké* odmítat výsledky devitalizací nemocných, kteří byli dříve léčeni radioterapií nebo chemoterapií, s odůvodněním, že mají trvale poškozený imunitní systém, jenž pak nemůže reagovat na devitalizační impuls. Poškození imunitních funkcí je dynamický proces, nejčastěji se obnoví během několika týdnů. Součástí přijatých klinických protokolů byl soubor imunologických vyšetření, která měla exaktně popsat pacientovy schopnosti odolávat patogneům tak,

aby devitalizace nebyly provedeny v případech průkazného selhání imunitního systému.

Je *neseriózní* spěchat s dílčím experimentálním výsledkem do klinické praxe, jestliže objevený fenomén nebyl dostatečně popsán ani ověřen z jiných úhlů pohledu. Není například jasné, jaké jsou fenotypické rozdíly mezi melanomy miniprasat a melanomy lidskými. Nahodilé údaje svědčí o tom, že melanomy miniprasat jsou patrně více diferencované, homogenně pigmentované a že jejich leukocytární infiltrát je již v počátečním stadiu nepoměrně bohatší než v melanomech lidských. Zatím není jasné, zda by stejný ústup metastáz u miniprasat navodily také jiné formy likvidace primárního ložiska, jako jsou kryodestrukce, radiofrekvenční destrukce, hypertermie, koagulace či kontaktní radioterapie. Je sice pravda, že některé tyto metody denaturují bílkoviny, tedy i potenciální antigeny jako cílové struktury pro imunologické rozpoznávání nádoru. Kryodestrukce nebo radioterapie však denaturaci membránových proteinů v žádném případě nepůsobí. Nebylo zatím ani ověřeno, zda devitalizace pigmentovaného úseku zdravé kůže způsobí již zmíněné vitiligo a ztrátu kožní pigmentace zvířete bez ohledu na to, jestli melanomem trpělo či nikoli.

Pro studium lokálního ani celkového účinku devitalizace nebyl dosud, kromě uvedených miniprasat s melanomy, použit žádný další *nádorový model* (třeba model epitelových nádorů). Výsledky se automaticky přenášejí na další typy nádorů, i když je známo, že z imunologického hlediska představují melanomy specifickou entitu i u lidí. Klinici nejsou ani tak tlačeni do devitalizační léčby melanomů jako spíše do léčby nádorů trávicího traktu, kde prý je obtížné až nemožné vytvořit zvířecí modely. To ale není pravda. Při ověřování protinádorových rekombinantních vakcín pro kolorektální karcinom jsem již počátkem devadesátých let vlastnoručně musel za pracovního pobytu v USA jako nutný standard prokazovat účinnost vakcín nejméně na čtyřech živočišných druzích a na modelech nádoru tlustého střeva (jak voperovaných, tak vyvolaných dimethylhydrazinem). Teprve poté se mohlo diskutovat o klinickém protokolu. Bez publikovaných nálezů z uvedených modelů by navrhovaná nová léčebná metoda byla na solidním pracovišti ve světě hodnocena jako *vědecky neobhájitelná*.

Argument, že zvířecí modely zde nejsou k dispozici a vědci jsou hnáni především úpěnlivým *úsilím léčit* nemocné, neobstojí. K dispozici jsou modely jak transplantovatelných, tak vyvolatelných nádorů. Že je to pracné, nákladnější, vyžaduje to čas i prostředky, to je samozřejmé. Právě proto trvá vývoj nových protinádorových léků a postupů mnoho let i celá desetiletí a *rychlé zázraky se v onkologickém výzkumu nekona-jí*. Přeskočit přímo do experimentů s lidmi může být nejen neetické, nýbrž i výzkumně kontraproduktivní. Výrazný efekt se obvykle v klinické praxi neprokáže, zkoumání nevýrazných efektů je kvůli nedostupnosti sekvenčních biopsií (opakovaného odběru tkáně) a z dalších specifických důvodů humánní medicíny odsouzeno k neúspěchu. Rychlý posun do klinické praxe tak může naopak zbrzdít samotné *vědecké poznání zkoumaného jevu*, byť teoreticky nadějněho.

Selhání systému?

Mezi nadšenými propagátory devitalizace, ale ani mezi skeptiky či mezi jejími kritiky jsem se dosud neseťkal s nikým, kdo by nehlásal dobrý úmysl a zájem prospívat onkologicky nemocným. Zájem o *pacientovo blaho* mají jak ti, kteří rozvíjejí své teorie v experimentálních a laboratorních podmínkách,

tak ti, kteří tráví dny i noci na operačních sálech a nesou za nemocné každodenní odpovědnost. V úsilí o hledání vědecké pravdy není důvod dávat někomu z nich přednost. Není však ani důvod kteréhokoli z nich podezírat, že metodě nepřeje z nějakých osobních či zjištěných důvodů, jak už se v médiích stává. Není ani důvod podezírat vývojová pracoviště velkých farmaceutických firem, která bedlivě sledují všechny potenciálně nadějně novinky v léčbě nádorů, že by v tomto případě nehledaly způsoby podpory imunitní reakce, pokud by devitalizační hypotézu považovaly za hodnou pozornosti.

Připusťme však, že může jít o *objev světa dosud neznámý* nebo světem nedocenený. Vzniká zásadní otázka jak s těmito objevy v České republice zacházet. Ve vyspělém zahraničí se v souvislosti s uplatněním výsledků základního výzkumu v praxi hovoří v termínech „bridging“, „translational research“, „technology transfer“, „technology prospectorship“, „spinning-off“ apod. O tom, že se touto progresivní problematikou v biomedicině téměř nezabýváme, svědčí i skutečnost, že jsme dosud nezavedli české překlady těchto pojmů.

Vzájemná izolace ústavů Akademie věd a zdravotnických zařízení, i těch přímo řízených, je až zářející. Systém přesto pocituje nedostatek přímých vztahů a společně řešených úkolů jen zřídka. Naplno se však projevil při devitalizacích. Mnohem dříve než odborné lékařské společnosti a příslušné orgány Ministerstva zdravotnictví byly osloveny tisk, televize a rozhlas (viz text v rámečku). Odborné lékařské časopisy zůstávají devitalizační problematikou téměř nedotčeny. Lékaři a vědečtí pracovníci, odpůrci i příznivci překotného zavádění devitalizace do praxe, spolu komunikují tím nejhorším možným způsobem, a to přes pacienty a potenciální pacienty, veřejnost. Mezitím již Svaz pacientů dosavadní neprůkaznou účinnost devitalizační metody pojímá jako újmu na pacientech a nevstřícnost lékařů léčit onkologicky nemocné lépe a účinněji.

Česká věda se devitalizační kampaní ocitá – viděno očima občanů – na výsluní a *masáž mozku* obyvatelstva pokračuje. Nikoho ani nepadne zeptat se, proč jsou pro kdejaký grantový projekt na vědecky podruž-

INFORMACE V TISKU

Způsob šíření informací o devitalizaci v denním tisku lze ilustrovat na příkladu obsáhlé přílohy sobotních Lidových novin z 27. 10. 2001. Kromě poměrně výstižného hodnocení situace zde musíme přestát zcela zavádějící palcový titul „Nová naděje proti rakovině“. Pokolikáté je už nabízen obyvatelstvu další zázrak? V článku musíme spolknout i takové dezinformační perly, jako že „smyčku kolem nádoru utahují v Liběchově lépe, než to činili jinde, a proto je metoda v jejich rukou úspěšná“ nebo že „výskyt T-lymfocytů v nádorových metastázách po devitalizaci je průkazem, že imunitní systém reaguje“. Laik může skutečně těmto nesmyslům uvěřit, a to tím spíše, že jde o seriózní deník a hojně sledovanou sobotní rubriku „Věda“, kde se mnohdy objevuje také řada dobrých informací popularizujících vědecké výsledky. V tomto článku ovšem spolu s devitalizací absorbujeme také informace o dalších dvou „účinných“ protinádorových preparátech – Ovosanu a komerčním preparátu Wobenzymu. Ovosan je zde zmiňován jako produkt úsilí vědců z Akademie věd z dob minulých. Korunou všeho je podtitul článku, že zhoubné bujení lze podle některých odborníků zastavit i třemi netradičními prostředky, míněno devitalizací, Ovosanem a Wobenzymem. Článek nevysvětluje, proč jsou tedy onkologicky nemocní obtěžováni zatěžujícími radikálními operacemi, nákladnou chemoterapií a radioterapií. Po přečtení si laik řekne, co je to za mafii, která brání pokroku a účinnější i méně zatěžující léčbě nádorů.

J. Ž.

né téma zapotřebí posudky zahraničních odborníků a proč převratný objev devitalizační léčby nádorů, který hýbe celou společností, takovou oponenturou neprošel a ani se projít nechystá. Cožpak je tak těžké projekt zcela nové a překvapivě snadné léčby nádorů, využívající navíc přirozené obranné mechanismy organismu a jen malý chirurgický zákrok přístupný kdekoli, předložit k posouzení několika renomovaným odborníkům ve světě, a to z pohledu nádorové imunologie, klinické onkologie, onkochirurgie či nádorové biologie? V této zemi si sami svůj devitalizační problém nevyřešíme a potřebujeme, jako již v historii, internacionální pomoc. Pomoc revitalizační. Varovný argument, že tím vydáme svůj objev světu, neobstojí. Nejde o tajné

vojenské technologie, nýbrž o boj s rakovinou, který vedeme jako lidstvo bez ohledu na barvu kůže, národnost, náboženské či politické přesvědčení.

Zbývá pár otázek: Existuje u nás vůbec racionální a dohodnutá cesta od medicínského objevu v základním výzkumu přes experimentální ověření k prvním klinickým hodnocením až po informování odborné a laické veřejnosti? Neměli bychom se nejprve zabývat touto cestou více než samotnými devitalizacemi? Co když přijdou další „převratné“ objevy?

Jako jednotliví „mravenci“ jsme dobří, výborní i vynikající, jako jednotlivci produkujeme velké myšlenky, velké činy i velké improvizace. Jako „mravenišť“ však zatím za mnoho nestojíme. □

Habermas o liberální eugenic

Morální odpovědnost a způsob jak rozumět sobě samému

ZDENĚK VYŠOHLÍD

Otázku etiky lidského rodu dnes nastolují nejen diskuse o lidských právech, ale také to, co lze nazvat výzkumem spotřebovávajícím lidská embrya a co Jürgen Habermas charakterizuje lapidárně jako instrumentalizaci člověka.

Podle toho, jak se zachází s lidským životem předtím, než si člověk uvědomí svou osobnost (popř. podle toho, jak se nakládá s člověkem po smrti), vnímáme sami sebe jako morální osobu, příslušníka lidského rodu. Tím je dáno to, co se rozumí lidstvím. Způsob zacházení s životem se podílí na tvorbě lidské etiky, ovlivňuje otázky, jimiž se tážeme po lidských právech a rozumné morálce. Manipulace s lidskými embryi by mohla mít na etiku prostředí silný vliv. Jak by se příští generace vyrovnaly s tím, že by o nich rozhodovaly zásahy genetických manipulátorů? Kam by se podělo sebevědomí člověka a jeho morální odpovědnost, kdyby už člověk nemohl sám sebe chápat jako autora svého způsobu života, a tedy by vlastně ani nemohl být vyzván k odpovědnosti? Chápal by sám sebe i nadále jako bytost, pro kterou platí normy?

Manipulace s „předpersonálním“ životem, to není klinická praxe jako péče o jedince, komunikace s ním. Instrumentálně pojaté genetické zásahy však nelze chápat jako projevy osob, ke kterým se pacient, tedy postižený, může postavit jako oslovený. Praxe genetických zásahů mění jak vztah mezi lékařem a pacientem, tak vztah mezi rodiči a dětmi.

Eugenická sebetransformace podkopává naše normativně strukturované životní formy, kulturní tradice a vzdělávací procesy, které se rozvíjejí, jak říká Habermas, v prostředí otázky a odpovědi. Genetické programy odpověď neočekávají – prostě nepustí ty, kteří se teprve mají narodit, ke slovu. (V laboratoři se ostatně o narození dítěte neusiluje.) Povědomí o této praxi zacházení s lidským předpersonálním životem jako se součástí běžného každodenního života ohrožuje naše normativní porozumění sobě samému. Hrozí nám nejen ztráta citlivosti pohledu na lidskou přirozenost – mohlo by to pozměnit samotný způsob našeho života, varuje Habermas.

Nelze se proto vyhnout otázce, jak věčná manipulace s předpersonálním životem (jako zbožím, o kterém lze uvažovat, ba které lze vážit) ovlivní nejen naši schopnost či možnost být sám sebou, ale i náš přirozený vztah k druhým. Budeme potom ještě moci rozumět sami sobě jako autorům svého života, kteří se setkávají s ostatními lidmi bez výjimky jako se

sobě rovnými? Podle Habermase tu běží o dva podstatné etické předpoklady k tomu, aby lidstvo morálně porozumělo samo sobě. Jsou to základy morálního společenství, které požaduje rovnost svých členů a solidární odpovědnost za všechny. V tomto společenství máme jednat tak, jak odpovídá povaze morálky. „Ale proč bychom měli chtít být morální?“ ptá se Habermas, „když se do naší identity jako příslušníka lidského rodu mlčky vloudila biotechnika? Zhodnocení morálky jako celku není morální, nýbrž etický, resp. rodově etický problém.“ Odpověď zní: „Protože život v morálním vakuu – v takové životní formě, která by neznala ani morální cynismus – by nestál za to, aby byl žit.“

Život potřebuje lidské teplo, něco, pro co lze žít, důstojnost, porozumění a kdovíco ještě. Kdyby lidmi obývaný svět byl zcela zbaven morálních ohledů, žil by člověk bez viny, bez povinnosti, bez výčitek, ale také bez odpuštění. Jak prožíváme morální rozměr dnešní doby? Přejichod k tolerantnímu světónázorovému pluralizmu byl urychlen tím, že religioznní a metafyzické obrazy světa pozbyly všeobecnou platnost. Přesto nežijeme v morálním vakuu, nestali jsme se ani chladnými cyniky, ani lhostejnými relativisty, protože jsme se i nadále drželi (chtěli se držet) binárního kódu pravdivých a nepravdivých soudů. Přestavěli jsme praktiky přirozeného světa a politického společenství na premisy rozumné morálky a lidských práv, protože obojí umožňuje společnou základnu lidsky důstojné existence i při rozdílných světových názorech.

Habermasovy úvahy budí otázku: Stačí konstatovat, že se držíme binárního kódu? Není třeba se ptát jak to, že bereme řeč vážně a že nás spojuje přes hranice generací i kultur? Kde to má své hranice? Souvisí to s aktuální otázkou, kde jsou meze války, kultury, terorizmu? Naléhavost této otázky zesílilo historické novum – biologické zbraně v rukou civilních sdružení či partyzánských skupin útočících proti civilistům.

Čím vlastně začala válka proti životu? Distribucí antraxu do měst? Nebo už dříve hříchy ekologickými, možná i ekonomickými? Jaké budou osudy užitých biologických zbraní a jakým znečištěním a jakými mutacemi bude „ožívat“ životní prostředí v příštích letech? □

/Podle: J. Habermas, Die Selbstinstrumentalisierung des Menschen und ihre Schrittmacher, Süddeutsche Zeitung č. 213, s. 15, 2001/