

## Precizovaná onkologie

Máme zde zase nový módní termín, který v poslední době semílají onkologické kongresy a konference, firemní materiály, kurzy ideových onkocinů, a dokonce i tuzemské grantové projekty. Využívají významovou jemnost češtiny, budu to lépe než jako „precizní“ překládat adjektivem „precizovaná“. To vzhledem k nedokonalosti ideje preciznosti v nejbližším tisíciletí. Úplně precizní lidská činnost nikdy nebyla ani nebude, tím spíše ne v biologických vědách, celoplošně a ekválně.

Na druhé straně, kdo z onkologů by nechtěl být lepším a preciznějším. A kdo by to nechtěl aspoň deklarovat. Nelze nezpomenout verbálních aspirací minulých let a desetiletí, které také zůstaly nenaplněny, leč v něčem nás vždy posunuly. Třeba i v poznání rozdílu mezi právním a skutečným.

Před desetiletími jsme s entuziasmem toxikomanů zavedli termín kurativní chemoterapie, přestože u solidních nádorů byla kurativní zřídka, tedy že by sama vyléčila pokročilé onemocnění. Ale občas se to zadařilo, třeba s příchodem platiny u pokročilých nádorů varlat, takže tak úplně se s onou kurativní ideou zase nelhalo. Jenom trošku většinou. Kurativní chemoterapii říkáme nyní u solidních nádorů pro jistotu paliativní chemoterapie. Asi neškodí znát precizně možnosti i limity jakékoli léčby a precizně se postarat o trvale nevyléčitelné i jinak je jistě vítané. Často na to pouhá nabídka farmaprůmyslu nestačí.

Také jsme zde měli modlu radikality onkochirurgie, což nezřídka i máme. Radikality anatomické, méně už biologické. Radikality rozsahem, nikoli dopadem výkonu. Mnozí už to pochopili a hovoříme raději o operacích adekvátních, přiměřených situaci než snově radikálních. Chlubíme se minimální invazivitou tam, kde je to patřičné. Zajímají nás více resekční okraje a parametr R než váha resekátů nebo počet blokově odstraněných orgánů. I to je občas nutné, ale radikální to i ve své radikalitě často není. Když se naopak radikality zvrhne, zůstane radikali-

zmus a leccos bývá zbytečně poničeno. Na těle i na duchu.

Let's make excision with some precision, komentoval žertem před mnoha lety své operování můj oblíbený manchesterský učitel, chirurg Mr. Phil Scofield, když ukrajoval rektum těsně pod tumorem hluboko v pánvi tak, aby mohl ještě našít anastomózu a vyhnul se trvalé kolostomii, leč bez rizika lokální recidivy. Proto se vždy více zaměřoval na radiální šíření nádoru a precizní excizi mezorekta ještě léta předtím, než to uvedl ve známost jako operační standard profesor Heald v roce 1986. Asi je dobré precizně vědět, kam a proč řežeme. Často na to pouhé oko nestačí. Čeká nás precizace chirurgie obrazem, tedy že budeme lépe vědět, do čeho jdeme z více metod a také ve 3D.

Byla zde také první nadšená éra imunoterapie. Rosenbergovy prestimulované lymfocyty si samy našly nádorové buňky a obdivuhodně je ničily. V kulturách a modelech. V reálném nádoru není zpravidla oněch akčních efektorů dostatek. Pět či padesát motivovaných rozhodněčů padesátitisícový dav nerozežene, leda tak poplašnou zprávou, že se chystá něco většího. Asi bude třeba precizně vědět, jak ty efekторы v dostatečném počtu a kvalitě do nádoru dostat.

Byla zde i další nadšená éra imunoterapie pomocí cytokinů. Někdo by řekl nespecifická imunostimulace a měl by pravdy více. Energetický nápoj řidiče povzbudí, nechá vzplanout mysl, ale náklad neodveze a směr ani cíl neukáže. Asi je dobré precizně vědět, co a proč zatím dost neprecizně stimulujeme, resp. dráždíme.

Paul Ehrlich kdysi označil protilátky za magické střely, které trefí a poničí cíl, je-li znám. Už po 100 letech od této predikce na nás dopadla nová éra biologické léčby. Optimisté jí říkají cílená léčba, realisté selektivní vazba preparátu na receptor. Už zdaleka nejde jen o protilátky, „those Y-shape funny things“, jak je označoval před lety již zmíněný Mr. Scofield, ale o stovky nových molekul, které mají

dvě společné vlastnosti, relativní specifčnost vazby a neúměrně vysokou cenu. Leč vazby se dále precizují a o udržitelnosti cen už také hovoří precizněji. Jde o další precizování cílené onkoterapie a budoucnosti cílených preparátů v organizmu jednotlivém, ovšem i společenském, má-li to být uhrazeno.

Jde hlavně o člověka, tvrdí skoro všichni představitelé oborů, odvětví, institucí a vlád. Nedávno i k nám dorazila víze individualizované či personalizované medicíny, potažmo onkoléčby. Je přitažlivá, logická, žádaná. „Nejsem zrnko písku v kvádru betonu, jsem individuum, resp. persona,“ zní sebeuvědoměním lépe, „a tak by se se mnou mělo zacházet také u doktora,“ řekne si leckdo právem. Vlastně se tak odedávna činilo, než se medicína počala oborově štěpit, byrokraticky odlišťovat a politicky ekvalizovat. Tradiční kultury znají model – jeden šaman, jeden nemocný, jedna chýše. Skupinové seance jen občas kolem ohně při oslavách nebo společném ohrožení. Jenže ona individualizace biologická, genetická a molekulární jaksí nejde dohromady se stavem našeho poznání a současným absolutním statistickým požadavkem na evidence-based medicine. Evidence vzniká z četnosti, mnohosti, organizovaných souborů, analýz, megaanalýz a metaanalýz. Ty pak paradoxně postihnou konkrétní osud paní Novákové opět jen pravděpodobnostně, někdy málo a nejisté, což paní Nováková je, nebo není ochotna akceptovat jako základ pro individuální přístup právě k ní. Takzvaná individualizace je v naší realitě jen mírně zlepšenou stratifikací obecné skupinové léčby, individuálně upravované podle snášenlivosti, možností a dalších okolností. Je asi dobré precizněji vnímat, co na individualizované léčbě individualizované skutečně je a co není a co je individuálně precizní.

Dorazila k nám už i třetí vlna nadšené imunoterapie, která proměňuje onkologii. Pomocí několika molekul umíme inhibovat několik molekul, aby nezlobily

a nechaly se imunitě samotné vyrovnat s nádorem a nejlépe napořád. Regulujeme check-pointy, tedy kontrolní body, nebo si to aspoň myslíme. Občas se dostaví překvapující úspěch, často nikoli. Hledáme a provádíme imunostaging z toho, co zatím umíme. Komplexnost imunitního systému se tím naneštěstí i naštěstí zaskočit nedá a otáčí se v tom po svém. Často ignoruje a toleruje nádor i nás. Nelze nezpomenout také pana Prehna ze 70. let, který vztah našich imunitních buněk k buňkám nádorovým nevnímal jen jako nepřátelský, ale zhusta i jako přátelský a podpůrný. A pak se v tom vyznejte. Nezbyvá než precizovat poznání a tlumit nadšení z konečného precizního vítězství.

Z fyzikálního náhledu občana je málo preciznější než paprsek, tedy záření elektromagnetické nebo částicové. Laserový paprsek přesně trefí mikrodrážku v céděčku populárního zpěváka, světelný paprsek vykreslí na filmu i věci nevykreslitelné krásy či bizarnosti. Záření je

asi precizní od přírody, ale lze ho zaměřovat a dávkovat, tudíž precizovat. Což se děje, a tak máme IGRT (image-guided radiation therapy), IMRT (intensity modulated radiotherapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy), radiochirurgii, tedy několik zvládnutých a nezvládnutých metod radioterapie. V ČR se třeba precizováním radioterapie nakonec zjistí, jak provozně vytížit a uživit ono šťastné pražské protonové pracoviště, které se v kontextu doby a událostí stalo nešťastným a prošlo již ohněm médií, reklamy a soudů, aby zapalovalo naděje i vášně. Zdá se, že mezinárodně nyní zdůrazňovanou precizací onkologie v tuzemsku využijeme také pro pořádek v indikacích a úhradách.

Precizováním onkologie neumím být nenadšen. Jen si tak postupně ujasňuji, co ta nová vize či ideologie v praxi znamená a jak dlouho nám ten termín vydrží. Neboť precizovat budeme muset napořád. V chirurgii, abychom řádně odstranili vše nezbytné a rozpoznali to od

zbytného, v radioterapii, abychom cílili do nezdravého a zdravé ochránili, v medikamentózní léčbě, abychom individuálně dále precizovali orientaci v biologicky precizní heterogenitě nádorů.

Lze to vidět i tak, že evoluci tvoří mnoho malých revolucí. Zda rychlejší střídání malých revolucí evoluci urychluje, nebo brzdí, není příliš jasné. Jasné však je, že pouhý nadšený výkřik revoluci neznamená.

Co tedy bude precizovaná onkologie? Zahrnuje zřejmě všechno, co už tady bylo a co postupně bude. Klasik by radil – precizovat, precizovat, precizovat! Ovšem i v organizaci onkologické péče a všelidové informovanosti. Tam to také nemálo vážně a zdá se, že i sám internet to spíše zašmodrchává, než řeší.

I v nové době precizované onkologie nás čeká hlavně aktivní trpělivost a facilitovaná evoluce oboru.

*prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.  
ředitel Masarykova onkologického  
ústavu*