

Imunoterapie karcinomu jater

(Immunotherapy in hepatocellular carcinoma)

Jones Rebecca L., Young L.S., Adams D.H. Lancet, Vol. 356, 2000, č.9232, s.784-5

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Asi všechna naše sdělovací média zcela nedávno informovala veřejnost o "zázračném" způsobu léčby nádorů, který prý vymyslel a uskutečnil bývalý chirurg, primář Foltýn. Ač objev učinil před více než 20 lety, může jej dosud oficiálně ověřovat jen na zvířatech. Údajně vždy má úspěch. Byly uvedeny také pochybnosti o metodě, která ponechává nádorovou tkáň in situ, pouze ji podváže a omezením krevního zásobení nádor postupně zlikviduje, až zjizevnatí. Dokonce prý zaniknou i případné metastázy v celém těle. Nebudeme se zabývat tím, nakolik se lidské tělo a jeho imunitní aparát liší od poměrů u zvířat. Jisté ale je, že nelze jednoduše výsledky získané na zvířatech přenášet na lidi. Náhodou jsem našel práci na podobné téma, která napovídá, že na Foltýnově metodě může něco být:

Většina případů karcinomu jater (CAJ) vzniká v pozdním stádiu infekce HBV, za projevů cirhózy a má fatální následky. Až dosud šanci na přežití má jen pacient, podstoupivší resekci nádoru nebo transplantaci lidských jater. U řady pacientů není resekce proveditelná pro nedostatek zdravé jaterní tkáně, nebo pro velký či metastázující nádor. Po resekci často dochází k opětovnému růstu tumoru. Chemoterapie a embolizace nádoru jsou nanejvýš jen paliativní zákroky, bez vlivu na přežití či délku života.

Novou možnost léčby karcinomu jater představuje imunoterapie. Zpětná infuze aktivovaných lymfocytů nebo dendritických buněk pacientovi, tzv. **adoptivní imunoterapie**, byla s určitými úspěchy užita u některých nádorů provázených zánětlivými, nebo imunitními reakcemi, jako je melanom či karcinom ledvin. CAJ je v mnoha směrech těmto nádorům podobný. Trvalá exprese antigenů třídy I MHC na nádorových buňkách a atraktivnost nádorové tkáně pro lymfocyty, které ji infiltrují, to vše představuje možnost aktivace cytotoxických efektorových buněk. Tadatoshi Takayama se spolupracovníky publikoval v Lancetu (Vol.356,2000,č.9232) práci která dokládá, že při nádorovém bujení se uplatňují imunitní mechanismy a že adoptivní imunoterapie CAJ může být účinná. Leukocyty pacientů po resekci karcinomu aktivovali interleukinem 2 (IL-2) a OKT3. Tak získali směs efektorových buněk s očekávanou antitumorózní aktivitou. V kontrolované studii sledovali osoby pouze s resekci a osoby s resekci a opakovanými infuzemi vlastních aktivovaných lymfocytů. Adoptivní imunoterapie snížila opětovný vznik CAJ o 41%.

Neví se, jak lymfocyty stimulované IL-2 a OKT3 dosahují tohoto účinku. Stimulace podporuje růst nespecifických lymfokiny aktivovaných buněk-zabijáků (LAK). Zdá se tedy, že směs stimulovaných leukocytů obsahuje i malé množství antigen-specifických cytotoxických T-lymfocytů. Vliv adoptivní imunoterapie na podstatné snížení opětovného růstu nádoru, navíc bez větších nežádoucích reakcí, je mimořádně povzbudivý. Možná, že pomocí zdokonalení metody směrem k silnější specifické reakci na nádor, bude účinek ještě lepší.

Důkladnější poznání molekulárních mechanismů prezentace antigenů a stimulace buněčné imunity zcela změnilo postupy nádorové imunoterapie. Identifikace

nádorových antigenů a vymezení jejich HLA-epitopů, spolu s porozuměním úlohy dendritických buněk při koordinaci imunitních reakcí, stále rozšiřuje spektrum nových klinických studií u pacientů s nádory. Nejvhodnější je k těmto účelům melanom. Odhalení specifických antigenů (MAGE-1, gp100 a MART-1) umožnilo připravit jak příslušné vakcíny, tak pacientovy dendritické buňky, ovlivněné antigenem k tvorbě specifických cytotoxických T-lymfocytů v jeho těle. Musíme ještě nějakou dobu počkat než se podaří identifikovat antigeny specifické pro CAJ, ale jsou zřetelné známky možného úspěchu nádorové imunoterapie. Současný způsob adoptivní imunoterapie je drahý a zdlouhavý. Většího rozšíření se asi dočká mnohem snazší očkování nádorovými antigeny.

Je však důležité nezapomínat pro tyto naděje na prevenci, která zřejmě vede k největšímu snížení výskytu a úmrtí na CAJ. Hromadné očkování proti VH-B vede již dnes v endemických oblastech ke snížení incidence CAJ. Lepší způsoby skladování a přípravy jídla v rozvojových zemích mohou eliminovat případy CAJ působené expozicí aflatoxinu. Tyto dva postupy mohou samy o sobě podstatně snížit nejčastější příčiny úmrtí na CAJ ve světě a mohou ovlivnit úmrtnost i v těch zemích, kde využití imunoterapie je dosud neuskutečnitelné.

Poznámka překladatele:

Podle výše uvedených poznatků je předpoklad (tvrzení), že nádor odumře proto, že není zásobován krví, velice primitivní a jistě nesprávný. Vždyť tak dokonale "opíchnout" větší nádor ani nelze, nemluvě už o menších a větších metastázách kdovíkdě přetrvávajících. Imunologie, ta mocná čarodějka živých tvorů, nám však postupně odhaluje své ledví a ukazuje, že i čistě empirické zkušenosti lze racionálně vyložit. Nijak neztracuji snahy prim.Foltýna a jeho spolupracovníků a nerad bych zpochybnil dosahované výsledky (je-li pravda co autoři tvrdí). Sám jsem byl opakovaně v situacích, považovaných mnohými za šarlatánství. Jen heslovitě uvádím intradermální očkování proti klíšťové encefalitidě a VH-B, intranazální očkování proti chřipce, nebo nedávno publikované úspěšné výsledky imunomodelace v prevenci recidivujících oparů. Věnuji tento SMD zanícenému imunologovi, MUDr. Janu Machálkovi, vedoucímu odboru imunologie KHS Ostrava, k jeho další inspiraci a k úspěchům u všech feminin (patří mezi ně např. Botanica, Imunologia nebo Musica, a jistě i další...)