

LEUKEMIE JE RAFINOVANÝ ŽIVÝ SOUPEŘ

Judita Bednářová
Snímky Jaroslav Jiříčka

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., z Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice v Brně je oceňovaný vědec, hematolog, genetik, vysokoškolský pedagog, nakladatel, spisovatel, ilustrátor, zastupitel a k tomu pilotuje malá letadla. Kdybych neměla jednoznačné indicie ohledně jeho existence, možná bych o ní pochybovala. On sám tvrdí, že je především lékař. Vše ostatní jsou jen položky v neskutečně bohatém výčtu koníčků a zájmů.

Čím jste toužil být jako dítě?

Jako dítě jsem byl uzavřený a se svými sny se nesvěřoval. Neměl jsem žádnou vyhraněnou představu o své budoucnosti. Lákalo mě vše kreativní. Maloval jsem, fotografoval, vyrobil si přístroj na vyvolávání fotografií a experimentoval s nimi.

Četl jsem, měl jsem rád cestopisy, cestoval aspoň prstem v mapách, na papíře konstruoval letadla nebo maloval plány vlastních měst a mapy fiktivních zemí. Chtěl jsem být spisovatelem, cestovatelem, konstruktérem, architektem... K úvahám o medicíně jsem se dostal až později.

Kdo byl váš nejoblíbenější pohádkový hrdina?

Pohádky mě příliš nelákaly. Pokud bych měl uvést nějakou knihu, která se mi v dětství nejvíce vryla do paměti, byla to kniha Joe Kaufmana *Proč a jak*. Myslím si, že řada mých vrstevníků si na ni vzpomíná. Krásně ilustrovaná kniha vysvětlovala, jak fungují věci, stroje, motory...

V pohádkových knihách jsem měl rád vynálezce, cestovatele, objevitele, dobrodruhy. Dodnes se mi vybavují Šroubek a Vroubek z *Neználka* a jejich auta na sirupy.

Moji rodiče měli obrovskou knihovnu s několika tisíci svazky krásné literatury, knih o umění, cestopisů či odborných knih. Táta tehdy říkal, že sice nemáme auto, ale naše bohatství je v knihách. Podíváme-li se na tuto jeho větu dneš-

„Nezaložili jsme nakladatelství, na jehož knihy se budou stát fronty. Vydáváme pár knih ročně, neplyne nám z nich žádný ekonomický zisk, nemáme reklamu a nedostáváme ceny.“

níma očima, dost se mýlil. Přece jen mě knihovna ovlivnila. Vytahoval jsem z ní knížky, už v dětství četl nebo aspoň listoval klasickou literaturou i cestopisy. Ze všech spisů Hanzelky a Zikmunda jsem měl nejraději *Tisíc a dvě noci*.

No a později, to už jsem dospíval, jsem četl poezii. Objednával jsem si básnické spisy, které vycházely v Československém spisovatelů v edici Klubu přátel poezie. Naučil jsem se řadu veršů zpaměti, dodnes bych dal dohromady několik slok *Opilého korábu*, což se mi později hodilo, když jsem se snažil zapůsobit na spolužačky a další dívky.

! Omlouvám se, že hned na začátku takhle odbočuji od medicíny, ale



...A NAD NÁMI JE UŽ JEN BŮH

7

Představujeme
špičkové české lékaře,
jejichž práce je vysoce
oceňována i daleko
za našimi
hranicemi.

**Zrádnost
leukemie spočívá
podle odborníka
i v tom, že jde
o onemocnění,
které neboli
a může
zůstat dlouho
nerozpoznáno**

nedá mi to. Když jsem zjistila, že jste mj. autorem pohádkové knížky *O sluneční panence a deštivém panáčkovi*, kteří bydleli v dřevěném domečku s teploměrem a předpovídali počasí, udělalo mi to upřímnou radost. Současné knihy pro děti jsou občas právem hodnocené jako nevkusné, diletantské, nebo naopak hyperkorektní, kdy Sněhurka má po boku místo sedmi trpaslíků sedm magických bytostí různého vzrůstu a etnik. Jak tuhle situaci vnímáte?

Nepovažuji se za spisovatele a umělce. Svoje knihy jsem napsal původně pro své dcery. Když jsem začínal s létáním, napsal jsem pohádku o létání. A poté jsem nabyl dojmu, že by se moje díla mohla ještě někomu líbit. Dnes

**„Vše, co dělám
mimo svoji
práci lékaře, je
formou úniku
od reality.
I výzkum nebo
výuka. To vše
mě chrání před
vyhořením.“**

jsem k těm textům kritický. Víte, jako nakladatel se setkávám často s tím, že nám lidé zasílají své texty, které jsou banální, prázdné, grafomanské, ale oni mají dojem, že jde o něco převratného. V 99,9 % případů nejde.

Hodně mě o literatuře naučil Vladimír Janovic. Spisovatel, překladatel a dlouholetý redaktor Československého spisovatele. Díky němu jsem pochopil, že být literátem znamená dokonale ovládat řemeslo, ale rovněž mít dokonalé znalosti filozofické a znalosti toho, o čem píšou. A mít samozřejmě bohatou slovní zásobu, a především cit pro psaní, sdělit to, co chci, přesným počtem slov. Ani o slovo více ani méně.

Pohádku, o které se zmiňujete, neznám. Myslím si však, že trend současné literatury či filmu je šokovat a uchvátit efekty. Za těmito efekty se však nalézá prázdnota příběhu. A druhým trendem je tendence vykrádat a snaha „do současnosti převyprávět“ klasické příběhy. Pro mě bude mít Sněhurka vždy těch sedm trpaslíků. Pokud chce někdo psát o magických etnikách, ať si vymyslí vlastní příběh a nezneužívá slávy příběhu, který napsal někdo jiný.

» Tahle situace se netýká jen pohádek. Byl to i důvod, proč jste se vedle medicínské a výzkumné praxe rozhodl založit vlastní nakladatelství?

Vznik nakladatelství byla náhoda. Před lety jsem zjistil, že značku Kmen nikdo nepoužívá. Titul Kmen přitom provází českou literaturu od roku 1917, kdy F. X. Šalda vydal časopis s tímto názvem. Mě a kolegyni napadlo tento titul oživit.

Představy nás, co jsme u zrodu nakladatelství stáli, ale byly samozřejmě idealistické. Nezaložili jsme nakladatelství, na jehož knihy se budou stát fronty. Vydáváme pár knih ročně, neplatíme nám z nich žádný ekonomický zisk, nemáme reklamu a nedostáváme

ceny. Jsem ale rád, že díky nakladatelství jsem se dostal do spojení s generací českých spisovatelů, která ještě měla ve společnosti slovo.

S generací básníků, jejichž knihy se, ať už si o nich, kdo chce, chce, říká, ještě ve velkém prodávaly. Jde o už zmíněného Vladimíra Janovíce, Jiřího Žáčka nebo nedávno bohužel zesnulého Michala Černíka a Karla Sýse.

» Napadlo mě, jestli to třeba byl i trochu únik od mnohdy kruté reality, s níž jste byl a stále jste, dennodenně konfrontován...

Ano, vše, co dělám mimo svoji práci lékaře, je formou úniku od reality. I výzkum nebo výuka. To vše mě chrání před vyhořením. Myslím si, že každý by měl mít kromě své profese i další koníčky. Až jednou přijde čas, kdy už svoji profesi nebudeme moc vykonávat, nebudeme se najednou cítit tak, že jsme přišli o smysl života.

Pokud jde o psaní, své literární ambice jsem potlačil. Člověk by měl psát jen tehdy, má-li skutečně co říci. A takových lidí je málo. Zaplňovat svět nepotřebnými texty není třeba.

» Vraťme se k vaší lékařské profesi. Víte, že jste optimista, jenž staví na tom, že mnoho onkologicky nemocných nyní medicína dokáže léčit i úplně uzdravit. Vzpomenete si na situaci ze své praxe, kdy váš optimismus musel čelit opravdové výzvě?

Těm výzvám čelím neustále. A čelí jim každý lékař. Případy nemocných, které nyní léčíme, jsou stále složitější. Díky úspěchům medicíny se nám daří vyléčit nemocné například z rakoviny, z leukemie, ale tito nemocní po čase dostanou další nádorové onemocnění, nebo mají komplikace způsobené podávanou terapií.

Setkáváme se stále s novými a novými komplikacemi, lidé mají víc a víc nemocí, které umíme léčit, ale neumíme vyléčit, a tak u jednoho nemocného »

těch chorob přibývá. A někdy nabudeme mylného dojmu, že už jsme nemoc vyléčili, ale pak u nemocného nastane něco nového, co nečekáme.

» Zasáhl vás nějaký případ obzvlášť?

Hodně mě zasáhl jeden nedávný. Nemocný asi mého věku se už více než 10 let léčil s leukemií. Nemoc se opakovaně vracela. Podstoupil i transplantaci kostní dřeně. A opět se vrátila. I tak byl stále optimistou, měl statek, nemoci se nepodával.

Nakonec jsme mu nasadili lék, který byl poslední možností. A lék fungoval. Nemocnému se dařilo dobře a nabyli jsme dojmu, že to může být dobré, opravdu dlouhodobý stav. Najednou dostal infekci, horečky přes 40 stupňů, RZP ho převezla na ARO a za dva dny smrt.

» Z ničeho nic?

Dalo by se to říci. Ono to ale samozřejmě není z ničeho nic. Všechny ty roky léčby a transplantace se na tom podepsaly. Ještě v den, kdy dostal horečky, mi napsal e-mail. Já si ho ale přečetl, až když byl na ARO.

Tak tohle jsou výzvy. Dobře léčit a zabránit nežádoucím účinkům léčby. Najít recept na to, že když vyléčíme jedno onemocnění, aby nemocný další onemocnění pokud možno nedostal. Je to ale trochu utopie.

» Zkuste mi spíš vyprávět o případu, který předčil i vaše neoptimističtější očekávání...

Vzpomínám si na případ mladého muže s onemocněním, které se jmenuje aplastická anémie. Už je to dávno. Ten nemocný podstoupil transplantaci kostní dřeně. Ani to ale nevedlo ke zlepšení hodnot krevního obrazu. Stále trpěl velkým nedostatkem všech typů krvinek. Stále dostával transfuze, infuze, antibiotika.

Ležel v nemocnici několik týdnů. Nakonec už ho takový život

přestal bavit, požádal o propuštění domů, kde se rozhodl zemřít. Doma pak ležel v posteli a čekal na smrt. Po nějaké době ho udivilo, že stále neumírá. Kupodivu mohl vstát z postele, navštívil lékaře a ten konstatoval, že se jeho krevní obraz upravil a že léčba i po tak dlouhé době zabrala.

Čas od času jsme konfrontováni s případy, kdy se my i nemocní musíme rozhodovat, zda stojí za to léčba choroby s minimální nadějí na vyléčení, zda ta naděje stojí za komplikace a utrpení z léčby plynoucí. Spoustu stavů nyní posuzujeme podle tabulek a klasifikací. Ne vždy nám ale pomohou.

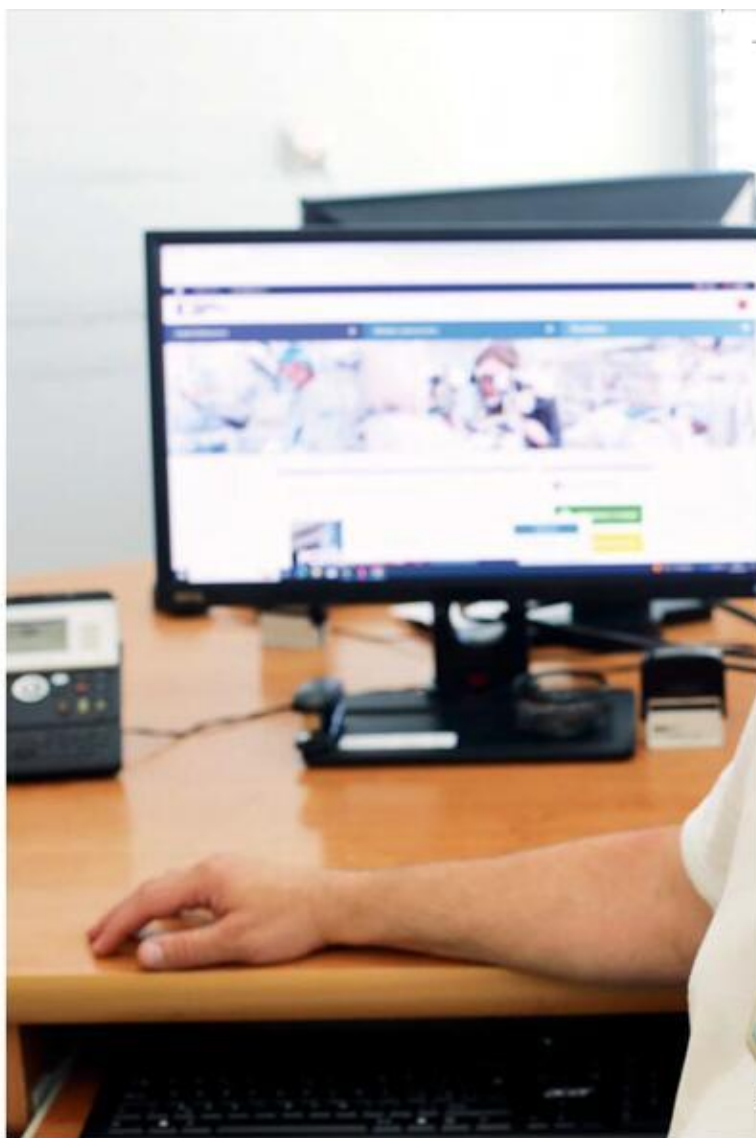
Stále je třeba kromě těch tabulek na odhad výsledků léčby, na určení pravděpodobnosti smrtelné komplikace transplantace kostní dřeně, mít lékařský cit. Ten je často důležitější než neustále se měnící skórovací systémy.

» Ve své praxi se věnujete zejména výzkumu a léčbě leukemie. Jak se posunuly možnosti její terapie od doby, kdy jste do oboru vstupoval?

Leukemií je několik typů. Jsou akutní a chronické, myeloidní nebo lymfoidní. A u každé z těchto skupin je vidět zlepšení léčebných výsledků. První z leukemií, jejíž léčba zaznamenala výrazný převrat zásluhou poznání podstaty nemoci, byla akutní promyelocytární leukemie. Díky retinoidům v kombinaci s chemoterapií či arzenikem už vyléčíme naprostou většinu nemocných.

Pak přišla na řadu chronická myeloidní leukemie. Už je to více než 20 let, co běžně používáme lék, který v případě této nemoci zcela nahradil transplantaci kostní dřeně. Nemocní s chronickou myeloidní leukemií teď žijí stejně dlouho jako jejich vrstevníci bez této nemoci. V posledních 10 letech jsme zaznamenali výrazné zlepšení léčby chronické lymfocytární leukemie.

S pomocí několika dalších léků dosahujeme výrazného prodlou-



„Čas od času jsme konfrontováni s případy, kdy se my i nemocní musíme rozhodovat, zda stojí za to léčba choroby s minimální nadějí na vyléčení, zda ta naděje stojí za komplikace a utrpení z léčby plynoucí.“

žení přežití a zdá se, že i nemocní s chronickou lymfocytární leukemií budou žít stejně jako jejich vrstevníci bez této nemoci. Díky novým protilátkám a buněčné imunoterapii jsme zvýšili počty vyléčených s akutní lymfoblastickou leukemií.

Máme řadu nových léků na akutní myeloidní leukemii. Nové léky či klinické studie s novými a novými léky stále přichází někdy ve velmi rychlém sledu. Najednou máme pro nemocné, kterým nebylo ještě před několika málo lety co nabídnout, účinná léčiva. Je smutné vzpomínat na ty, které jsme kdysi neúspěšně léčili, a říkat si, že nyní by možná žili normální život.

» Za výzkum v této oblasti jste získal řadu ocenění. Jeden z vašich projektů se mj. zaměřil i na potenciální vrozenou genetickou podmíněnost leukemie a krevních onemocnění vůbec. Je leukemie dědičná?



Michael Doubek soudí, že každý by měl mít vedle své profese i další koníčky. On sám je toho ukázkovým příkladem

Jako v případě řady dalších nádorových i nenádorových nemocí se ukazuje, že genetická příčina je důležitým faktorem pro jejich vznik. Zjišťujeme také, že řada krevních nemocí je dědičných a v současnosti už známe i geny, jejichž mutace stojí za rozvojem leukemií.

Této problematice se věnujeme v rámci mé výzkumné skupiny na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity. Při analýze genomu každého člověka najdeme obrovské množství variant genů. A my se snažíme zjistit, které z nich jsou skutečnou příčinou vrozených forem leukemie a které ne. Je to mnohdy mravenčí práce. Bioinformatické analýzy a následné funkční testování variant genů trvá někdy i několik let.

Nyní jsme například dokončili analýzu genu CYCS u rodiny s vrozeným snížením počtu krevních destiček. Funkční analýzy genu trvaly opravdu pět let a až nyní jsme je mohli publikovat. Až

nyní jsme měli jistotu, že skutečně stojí za onemocněním.

Medicína do budoucna bude stále častěji využívat analýzu genomů, genetické informace člověka, k čemuž budou zapotřebí obrovská úložiště dat a počítačové i další laboratorní nástroje k jejich vyhodnocování. Nadchází doba, která bude s určitou nadsázkou úvodní scénou filmu *Jáchyme, hoď ho do stroje!*

› Mají dnes všichni pacienti s leukemií přístup k „nejmodernější“ léčbě?

Dostupnost moderní léčby leukemií je v České republice vysoká. K dispozici máme nové léky pro všechny typy této choroby. Často jde o léčbu podávanou v tabletách, které mnohdy nahradily infuze chemoterapie. Nenalhávejme si ale, že všechny nové léky mají u nás úhradu ze zdravotního pojištění a jsou dostupné.

Proces získávání úhrady léčiv je u nás v řadě případů zdoluhavý.

„Je smutné vzpomínat na ty, které jsme kdysi neúspěšně léčili, a říkat si, že nyní by možná žili normální život.“

1972

Narodil se ve Vyškově.

2003

Stal se poprvé otcem. Druhá dcera se narodila o tři roky později.

2010

Byl jmenován profesorem.

Nový lék hrazený ze zdravotního pojištění se k pacientovi dostane dříve v zemích na západ od nás, ale třeba i v Polsku. Naštěstí u nás probíhá řada klinických studií, díky nimž se pacienti dostávají k novým léčivům, které ještě nemají za úhradu.

Neberte to ale jako výtku plátcům zdravotní péče. Je jasné, že jsou v těžké situaci. Nová léčiva jsou vesměs nesmírně drahá a podávaná dlouhodobě. Je jasné, že nové léky pak stále víc zdravotní systém ekonomicky zatěžují a že farmaceutický průmysl zdravotní systém nijak nešetří.

› Kdesi jste celkem odvážně prohlásil, že je třeba korigovat farmaceutický byznys...

Medicína je byznys. Nové léky jsou stále dražší a ty staré už velké výrobce léčiv nezajímají. A proto se setkáváme s výpadky ve výrobě u řady „běžných“ léků, které jsou ovšem stále potřeba.

Je běžné, že balení nového léku na leukemii stojí přes sto tisíc korun a stačí na jeden měsíc. Ten lék se ale užívá trvale. A to nemluvíme o cenách imunoterapie či genové terapie. To jsou miliony dolarů za jednu proceduru.

A teď se podívejme na počty nemocných. Výskyt leukemií povolna narůstá. Řekněme, že každý rok je přibližně o 10 % více nemocných. A cena léčby roste ještě rychleji. Každý rok jsou náklady na léčbu leukemií u nás v Česku vyšší asi o 20 %. Každý sám si snadno spočítá, kde budeme za pět nebo deset let.

› Často se argumentuje tím, že vývoj nových léčiv je velice náročný, a proto jsou tak drahé...

V tom případě odkazují na knihu *For Blood and Money*, která popisuje vývoj léků na chronickou lymfocytární leukemii. Po jejím přečtení zjistíte, že výzkum léčiva stál asi deset milionů dolarů a finanční transakce spojené s různými prodeji licencí na výrobu léčiva více než dvě desítky miliard dolarů.

Většina nových léků se navíc vyrábí v Číně, Indii nebo na Tchaj-wanu. A pak se vozí k nám do Evropy. Stačí, aby se vzpříčila loď v Suezském průplavu, a léky budou mít výpadek.

› Nebylo by tedy účelné vyrábět důležitá léčiva u nás v Evropě?

Teď už země, jako je Česká republika, nejsou schopné vyrábět moderní léky, ale ve spojení s dalšími evropskými zeměmi by to myslím možné bylo. Je to podle mě jeden z velkých úkolů pro Evropskou unii, má-li v očích řady lidí obstát. Zajistit dostupnost léčiv pro své obyvatele a to tak, aby obyvatele žádně z členských

zemí nebyli v této dostupnosti diskriminováni.

Co dalšího ještě vyhání ceny nových léků do takových výšin?

Ceny rostou i proto, že velcí hráči mají léčiva a postupy patentované. Patentuje se dokonce imunoterapie i genová terapie. Představte si, že by si před 40 lety nechal Donall Thomas, který dostal Nobelovu cenu za zavedení transplantace kostní dřeně, tento postup patentovat. Kde bychom byli?

Jonas Salk, vynálezce vakcíny proti dětské obrně, odmítl svůj objev patentovat proto, aby se vakcína dostala k co největšímu počtu nemocných. Jsou zde ale i další signály, že medicína bude stále dražší...



Kromě své lékařské praxe se věnuje i výzkumu. Je autorem či spoluautorem více než 200 publikací, desítek kapitol v učebnicích a šesti monografiích, z nichž dvě vyšly v zahraničí

„Teď už země, jako je Česká republika, nejsou schopné vyrábět moderní léky, ale ve spojení s dalšími evropskými zeměmi by to mohl být možný.“

Jaké další signály?

V současnosti se zavádí do praxe evropská směrnice nařizující, že veškeré diagnostické metody mají odpovídat takzvané IVDR regulaci. Nebudu zabíhat do detailů, ale zavedení směrnice podle mě povede ke dvěma věcem. Diagnostika se prodraží, protože IVDR regulaci budou schopni dodržet jen velcí výrobci diagnostických prostředků, kteří diktuji ceny.

Nemocniční laboratoře, které umí diagnostikovat stejně dobře a levně díky svým vlastním „ne-IVDR“ technikám, ji nebudou schopni dodržet. Diagnostika bude monopolizována. A stane se pouhou rutinní činností.

Koupíte si krabičku s reagenty, přidáte krev, strčíte to do přístroje a budete mít výsledek. Nebudete muset přemýšlet, nebudete se muset zabývat tím, že diagnostika u řady nemocí a nemocných není vůbec nic rutinního a vyžaduje

je přemýšlení a kreativitu. Má tvrzení nejsou nic odvážného. Jsou to holá fakta.

V čem spočívá největší zákeřnost leukemie?

Leukemie je onemocnění, které nebolí a může zůstat dlouho nerozpoznáno. Jde o nemoc, která může nemocného rychle zahubit. To jsou obecně známé zákeřnosti této nemoci. Ještě bych k nim dodal, že leukemie, jako ostatní zhoubné nádorové nemoci, je onemocnění, které vzniká z poruchy funkce buněk. Živých buněk.

Bojujete-li proti leukemii, stojí proti vám rafinovaný živý soupeř. Soupeř, který se rychle učí, který se umí vymanit z účinku léků, které používáme. Bojujete s „organismem“, jenž je nesmírně přizpůsobivý. Když nasadíte jeden lék, buňky leukemie se po čase změní a lék přestane účinkovat.

2017

Stal se předsedou České skupiny pro chronickou lymfocytární leukemii. Dostal Cenu Unie českých spisovatelů.

2018

Byl jmenován zástupcem přednosti Interní hematologické a onkologické kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno.

2024

Stal se vedoucím výzkumné skupiny věnující se genetickým predispozicím krevních nemocí na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity.

Bohužel v tomto případě stojí biologie proti nám. Bojujeme s těmito nemocemi ale statečně. Snažíme se je do hloubky poznat. Poznat všechny genetické a další děje, které se v nich odehrávají. Jen tak nemoc pokoříme.

A druhou zákeřností leukemie je to, že je rakovinou buněk imunitního systému. Nemocní se mě někdy ptají, jak mají posílit svoji imunitu, aby nemoc lépe zvládli. A já namítnu: Dejte pozor, abyste posilováním imunity neposilovali svoje onemocnění.

Když si vezmu škálu vašich aktivit, napadá mě otázka, o které často přemýšlím, ale ještě jsem ji žádnému lékaři nepoložila. Dostali jsme každý od pána boha určité množství energie, s nímž pak v životě hospodaříme?

Žádné předem určené množství energie jsme nedostali. Energii si během života vytváříme. Někdo víc a někdo méně. Důležité je dělat věci, které vás baví, a máte je rádi. To pak máte té energie víc.

Důležité také je mít zázemí. Bez tolerantní rodiny bych nemohl dělat vše, co dělám. Bez manželky a dcer, které mě znají a mají rády i přesto, že se jim někdy nevěnuji, i přes moje špatnosti... ■