
Jediným limitem léčby je současné vědecké poznání

Šrámková: Jediným limitem léčby je současné vědecké poznání

MUDr. Lucie Šrámková, Ph.D. je skvělým příkladem toho, jak úspěšně využívat nejnovější vědecké poznatky v klinické praxi. Působí jako lékařka na Klinice dětské hematologie a onkologie při Fakultní Nemocnici Motol a 2. LF UK a specializuje se na léčbu akutních dětských leukémií.



Vaši práci už znají diváci televizního seriálu Nemocnice Motol, natáčel se tu jeden díl. Jaká to byla zkušenost?
Ze začátku jsme měli velký strach, aby to nebylo bulvární nebo zkreslené. Nakonec byl výsledek lepší, než jsme očekávali. Potvrzují nám to i pozitivní reakce rodičů našich pacientů a ti, kteří naši práci neznali, bývají překvapení, jak léčba ve skutečnosti probíhá.

Co diváky nejvíce překvapuje? Jaké jsou největší mýty?

Byli překvapení, že léčba trvá tak dlouho – až dva roky a první rok je intenzivní - děti k nám chodí i několikrát týdně na ambulantní léčbu a často jsou tu i hospitalizovány. Asi nejrozšířenější mýtus je, že léčba leukémií je hrůza a utrpení od

začátku do konce. Léčba má samozřejmě nepříjemné části, ale některé fáze jsou snesitelné a blízké běžnému životu, i když s omezením – dítě například nesmí chodit do školy a mezi kamarády. Dále se lidé mylně domnívají, že hlavní způsob léčby je transplantace kostní dřeně. Tu přitom podstupuje pouze velmi malé procento dětí – ty, které neodpovídají na klasickou léčbu pomocí chemoterapie.

Jak léčba dětských leukémií probíhá?

Většina typů dětské leukémie je vyléčitelná chemoterapií. Díky pokročilé diagnostice dokážeme předem zvolit nejlepší a nejúčinnější chemoterapii, kombinaci různých látek, pro konkrétního pacienta. Budoucností léčby jsou imunoterapie, které se už používají v rámci klinických studií. Patří sem například léčba pomocí protilátek, protilátek konjugovaných s chemoterapeutiky nebo revoluční CAR-T cells.

Imunoterapie využíváte i na vašem oddělení. Jak to funguje?

Koncept využití vlastního imunitního systému je tu již dlouho, ale dlouho se ho nedařilo převést do praxe. Nádorové buňky mají mechanismy, jak imunitnímu systému uniknout, jak se „schovat“. Imunoterapie různým způsobem imunitnímu systému pomáhají. V rámci klinických studií zkoušíme například léčbu pomocí léku blinatumomab, které označí nádorovou buňku a propojí ji s T-lymfocytem, což spustí imunitní reakci, která nádorovou buňku zničí. Tato léčba vypadá velmi nadějně, má mnohem méně vedlejších účinků než klasická chemoterapie. Léky na podobném principu přibývají, v klinickém zkoušení je například také inotuzumab ozogamicin, který kombinuje cytotoxickou látku, která je specificky vpravena do nádorových buněk pomocí vazby s protilátkou.



A teď nově využíváte i léčbu pomocí CAR-T cells. Jaký je její princip?

U léčby pomocí CAR-T cells metodami genového inženýrství „přeprogramujeme“ pacientovy T-lymfocyty (*buňky imunitního systému, které mají přirozenou schopnost nádorové buňky rozpoznat a zničit – poz. red.*), aby lépe, efektivněji

a specificky rozpoznávaly a ničily nádorové buňky. Poprvé jsem se s tímto novým konceptem léčby setkala v roce 2015 na konferenci, vypadalo to jako sci-fi – zcela revoluční a fascinující způsob léčby.

Jak začal český příběh CAR-T cells?

Měli jsme tu malého pacienta, kterému se i po transplantaci kostní dřeně onemocnění vrátilo a nepomáhala ozařování ani chemoterapie. Troufale jsem napsala na tři místa v Americe, kde jsem z konferencí věděla, že zkouší novou léčbu. A s NIH (*National Institutes of Health – prestižní vědecká instituce – poz. red.*) jsme se domluvili, že ho zařadí do klinické studie. Takže si malý pacient udělal krátký výlet do Ameriky, kde podstoupil léčbu pomocí CAR-T cells a jen díky tomu přežil. A to mě motivovalo, abychom možnost této léčby vyjednali i přímo v České republice. Což se po pěti letech povedlo a teď u nás pomocí CAR-T cells léčíme už dva pacienty.

Jak léčba pomocí CAR-T cells probíhá?

V prvním kroku musíme získat dostatek pacientových T-lymfocytů, to se dělá leukaferézou krve, což vypadá podobně jako když darujete krevní plazmu. Pacient je napojen na přístroj, který odděluje bílé krvinky a zbytek krve vrací zpět. Takto získané T-lymfocyty zamrazíme a odešleme do laboratoří, kde je upraví – přidají receptor, který rozpoznává nádorové buňky. To trvá 4–6 týdnů. Během té doby se snažíme utlumit onemocnění pomocí chemoterapie a připravit imunitní systém pacienta na nové „přeprogramované“ T-lymfocyty. Ty se aplikují pomocí krátké infuze, která vykape během několika minut. A za několik dní to začne „působit“ – imunitní systém začne pracovat – bojovat s nádorovými buňkami, což se může projevit i závažnými příznaky jako při těžké infekci – horečka, pokles krevního tlaku, zhoršené dýchání. Pacienta musíme pečlivě sledovat, protože imunitní reakce může být prudká až život ohrožující, ale máme mnoho metod, jak to kontrolovat.

Je tato léčba vhodná pro každého?

Zatím určitě ne. Do budoucna se počítá, že CAR-T cells budou využitelné pro desítky typů hematologických onemocnění i solidních nádorů. Zatím se léčba pomocí CAR-T cells využívá pouze pro specifické pacienty, u kterých selhává klasická léčba.

Kolik takových dětí je?

Málo. Ze sto dětí s leukémií většina odpoví hned, dvě až tři na léčbu neodpoví. CAR-T cells bychom použili, pokud bychom s klasickou léčbou neuspěli vůbec nebo by se nemoc vracela opakovaně či by se vrátila po transplantaci kostní dřeně.



Úspěšnost léčby dětských leukémií výrazně vzrostla. Jaké jsou současné statistiky?

V Česku onemocní zhoubným nádorovým onemocněním, včetně leukémií, kolem 350 dětí ročně. Konkrétně leukémií ročně onemocní kolem 80–85 dětí – z toho 90 procent přežije, což je úžasný úspěch, když vezmeme, že ještě v 60. letech byla dětská leukémie stoprocentně smrtelné onemocnění, protože jsme ji neuměli léčit. Z těch dnes vyléčených si ale někteří nesou celoživotní následky, nejčastěji pohybového aparátu, protože nemoc vzniká v kostní dřeni.

Potýkáte se s nějakými limity léčby?

Jedinou limitací je současné vědecké poznání – proto jezdíme na konference, spolupracujeme se zahraničím, účastníme se mezinárodních klinických studií – vzájemně se učíme a sdílíme nové léčebné postupy.

V médiích se někdy skloňuje cena lidského života a že hematologická léčba je drahá – tento tlak necítíte?

Ne, to si nepřipouštíme. Cenu lidského života nelze řešit, když stojíte před konkrétním pacientem. Jako lékař dělám vždy to nejlepší pro svého pacienta, bez ohledu na cenu. Navíc hematologická léčba je často drahá jednorázově a v porovnání s celoživotní léčbou chronických onemocnění je ve výsledku levnější.

S pacienty asi máte mnoho zážitků. Můžete s námi některý sdílet?

To ano, s pacienty se během léčby potkáme i stokrát za rok. Známe tak i jejich rodiny. Například včera mi jeden malý pacient, který tu tři měsíce ležel na JIP a mnohokrát jsme si mysleli, že už to pro řadu komplikací nemůže zvládnout, řekl, že chce jít plavat. Že to mám zařídit a udělat, jak chci, ale že on to chce. A to vám udělá radost – už je mu dobře.

Jak jste se vlastně k dětské onkologii dostala?

Postupně, původně jsem chtěla být dětský chirurg. Po škole jsem nastoupila na pediatrii do Fakultní nemocnice Motol, protože dětská medicína je tu na špičkové úrovni a také jsem tu na 2. LF studovala. V rámci dětské kliniky bylo i hematologické oddělení a prof. Starý, současný přednosta Kliniky dětské hematologie a onkologie, mě velmi rychle nadchl pro hematologickou onkologii. A jsem za to moc ráda.



Vaše práce musí být emočně velmi náročná. Jak to zvládáte?

Je tu skvělý kolektiv lidí, vzájemně se držíme. Nevydrží tu člověk, pro kterého tato práce není důležitá, protože investujete mnoho energie a emocí. Odpočívám cestováním, když potřebuji rozveselit, začnu plánovat další cestu, třeba i půl roku dopředu.

Jakou cestu aktuálně plánujete?

Letos jsme chtěli jet na sever Islandu, ale kvůli koronaviru jsme naše plány museli změnit. Také s dcerami plánuji projet Ameriku.

MUDr. Lucie Šrámková, Ph.D.

Působí jako lékařka na Klinice dětské hematologie a onkologie při Fakultní Nemocnici Motol a 2. LF UK. Specializuje se na léčbu akutních dětských leukémií. Po studiu medicíny na 2. LF pokračovala na doktorát v oboru molekulární genetiky pod vedením prof. Trky. Kromě péče o pacienty se věnuje i klinickému výzkumu a spolupracuje na mezinárodních klinických studiích.