

## 50. výročí objevu imunologické tolerance

Morris PJ, Monaco AP. Tolerance comes of age. Editorial comment. *Transplantation* 2003; 76:1407–1409.  
Billingham RE, Brent L, Medawar PBF. 'Actively acquired tolerance' of foreign cells. *Transplantation* 2003; 76:1409–1412.  
Hasek M. Vegetative hybridization of animals by joint blood circulation during embryonal development. *Transplantation* 2003; 76:1412–1421.  
Fabre JW. The 50th anniversary of tolerance. *Transplantation* 2003; 76:1421–1423.  
Brent L. Commentary on the „birth“ of immunologic tolerance half a century ago. *Transplantation* 2003; 76:1423–1424.  
McLaren A. International rapprochement, 50 years ago. *Transplantation* 2003; 76:1425.  
Ivanyi J. Comments from the translator of Hasek's article. *Transplantation* 2003; 76:1425.

V posledním listopadovém čísle časopisu *Transplantation* v roce 2003 vyšla série článků a komentářů věnovaná 50. výročí objevu imunologické tolerance. V úvodníku editoři *Transplantation* popisují význam původních objevů skupin kolem Owena, Medawara, Burneta a Haška z počátku padesátých let. V roce 1960 obdrželi Burnet a Medawar za příspěvek k objevu imunologické tolerance Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu. Právě klíčová práce Medawarovy skupiny byla otištěna v loňském listopadovém čísle *Transplantation* v tom znění, v jakém byla publikována v roce 1953 v *Nature*. Práce Bellinghama, Brenta a Medawara vycházela původně z překvapivých pozorování publikovaných Owenem v roce 1945 o častém výskytu hematologických chimér u dvojčat skotu. Při pokusech na skotu, myších a kuřatech bylo zjištěno, že tato zvířata nereagují v dospělosti k cizím antigenům v případech, kdy byly vystaveny přítomnosti těchto antigenů v průběhu vývoje plodu. Navíc zjistili, že nereagují nejen k buněčné suspenzi geneticky cizího organismu, která byla injikována do cévního systému plodu, ale že v dospělosti nereagují ani na kožní štěp odebraný z organismu o stejném genetickém pozadí, jako bylo použité inokulum. Významným zjištěním bylo, že takto popsaná získaná tolerance je aktivním, imunologicky specifickým procesem.

Vůbec poprvé byla do angličtiny přeložena práce Milana Haška publikovaná v *Československé biologii* rovněž v roce 1953. I když původní cíle práce byly jiné než práce Medawarovy skupiny, popsal Hašek podobný fenomén. Hašek použil zcela unikátní metodu, kdy spojil embrya dvou geneticky odlišných druhů kuřat a rovněž kachny a kuřete. Takto vzniklé organismy pak byly nazývány parabionty. Následně Hašek zjistil, že parabionti po vzájemné imunizaci svými séry nevytváří žádné protilátky. V diskusi Hašek správně spekuloval o příčině svého pozorování, i když, pochopitelně, nevěděl o imunologické toleranci. Na Haškově článku je kromě obsahu zajímavý styl úvodu a diskuse, které jsou politicky velmi korektní k tehdejšímu politickému systému. V článku je totiž obsažena řada kritických poznámek na adresu západ-

ních genetických koncepcí, které nebyly považovány komunisty za vědecké.

John Fabre pak v následujícím komentáři popisuje význam obou prací a v závěru se přiklání k názoru P. Medawara, že Haškova práce vychází z publikovaných Owenových pozorování.

V dalším komentáři pak Leslie Brent jako jediný žijící autor uvedené Bellinghamovy práce popisuje svůj přínos k objevu a názor na Haškovu práci. Brent nastoupil do Medawarovy skupiny jako postgraduální student a tématem jeho Ph.D. studia byla imunologická tolerance.

Brent ve svém komentáři popsal Haškovu práci a dále zmínil, jak Hašek po setkání s Medawarem a Brentem na mezinárodním embryologickém kongresu změnil svou kritiku západní genetiky reprezentované Weissmanem a Morganem a že sám začal používat termínu tolerance. Závěrem obhájí originalitu Haškovy práce, protože o původních pracích Owena neměl Hašek ve své době (za železnou oponou) žádné informace.

V krátkém komentáři Anne McLarenová (pracující v té době v Medawarově skupině) popisuje setkání s Jaroslavem Šterzlem na Římském mikrobiologickém kongresu v roce 1953, kdy se poprvé dozvěděla o Haškových experimentech s parabionty. Následně pak Medawar vyzval Haška k publikování svých výsledků ve Velké Británii, což se pak následně stalo v roce 1966. Sama se domnívá, že Haškovým cílem nebylo studium dědičnosti, ale pokusy s tzv. vegetativní hybridizací, tedy křížením dvou geneticky odlišných živočichů výše popsanou parabiózou.

V posledním komentáři pak Juraj Ivanyi, jeden z Haškových žáků a reprezentant slavné Pražské imunologické školy, popisuje zajímavý fenomén. O Haškově práci se vědci na Západě dozvěděli z vyprávění a z osobních setkání na odborných konferencích a nikoli z anglicky psané literatury v prestižních časopisech. Ivanyi dále současným čtenářům vysvětluje politicky motivované řádky v Haškově práci.

Uvedenými články se jako tenká nit vine nevyslovená myšlenka: Měl získat Milan Hašek za svůj přínos k objevu imunologické tolerance spolu s Medawarem a Burnetem Nobelovu cenu? Jistě jedním z faktů, který přispěl k tomu, že se tak nestalo, byl ten, že jeho práce nevyšla v anglickém jazyce a v prestižním časopise. Mnohé asi sehrála politická situace padesátých let. Je možno též souhlasit s názorem, že ne všichni, kteří se na objevech podíleli, byli oceněni (např. Owen či Bellingham). Ze současného pohledu je významný fakt, že i ve velmi těžkém období začátku padesátých let položili Hašek a jeho kolegové základy imunologické školy, která byla ve světě uznávána a široce respektována. Věhlas této školy však utrpěl po srpnové okupaci a odchodu řady imunologů na západní univerzity.

Závěrem ještě jednu poznámku: O výročí objevu imunologické tolerance jsem se dozvěděl takřka náhodou při listování podzimními čísly *Transplantation*.

Velmi mě potěšilo, že je Haškovu přínosu věnován v komentářích tak velký prostor a že vůbec poprvé mají čtenáři možnost se seznámit s jeho originální prací v anglickém jazyce. Je totiž velmi důležité, že pamětníci Haškových objevů předali zprávu o jeho přínosu mladší generaci. Snad se stanou tyto řádky a uvedené úvodníky v *Transplantation* platformou pro další připomenutí významu Milana Haška i pro českou transplantologii.

MUDr. Ondřej Viklický, CSc.

## Práva pacientů na dialýze – jak je formulovat a jak je zajistit

Andreucci VE, Kerr DNS, Kopple JD. Rights of chronic renal failure patients undergoing chronic dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 30–38.

Jeden z nejvýznamnějších a u nás poměrně dobře dostupných odborných nefrologických časopisů, *Nephrology Dialysis Transplantation* (oficiální časopis ERA-EDTA, European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), přináší v prvním čísle letošního roku první komplexní materiál zabývající se sice „nevědeckou“, ale mimořádně významnou oblastí – právy pacientů s chronickým selháním ledvin, léčených dialýzou či transplantací.

Článek obsahuje celkem dvacet bodů, resp. definovaných práv, rozčleněných do čtyř oblastí. První se týká potřeby a výběru léčby, další se věnují hemodialýze, peritoneální dialýze a transplantaci.

V první části, věnované potřebě a výběru metody náhrady funkce ledvin, jsou uvedena práva na rovnocenný přístup k léčbě, včasné zařazení, možnost spolurozhodování při volbě metody a právo na nezávislost a soukromí. Hned první odstavce však překvapí větou, že by bylo ideální, pokud by všichni pacienti, kterým může dialýza prospět, k ní měli bezplatný přístup. Toto se pro ekonomicky vyspělé země (včetně naší) může zdát samozřejmostí, ale v mnoha dalších zemích tomu tak není.

Pro poskytování dialyzační léčby není rozhodující, zda se provádí v neziskových či ziskových zařízeních („for-profit“, „non-profit“), ale kvalita musí být srovnatelná a nesmí být vyžadována další platba od pacienta. Není přípustný žádný „waiting list“ pro vstup do dialýzy.

Hemodialýza a peritoneální dialýza jsou navzájem komplementární, obě mají při vzájemném porovnání své relativní „výhody“ či „nevýhody“. V rozhodování by neměly být upřednostňovány nemedicínské okolnosti a pacient by měl být informován o obou možnostech.

S pacientem je třeba o dialyzačním léčení opakovaně mluvit a vše mu vysvětlit, včetně principů i detailů léčby. Měl by znát jména těch, kteří ho léčí a ošetřují.

Měl by mít možnost odmítnout léčbu (a být informován o důsledcích), odmítnout účast ve výzkumných studiích a v neposlední řadě znát výsledky léčby, včetně laboratorních a dalších vyšetření.

Oddíl o hemodialyzační léčbě začíná potřebou dostupnosti – hemodialyzační středisko by mělo být dosažitelné z pacientova domova do 30 minut. Pacient má právo na léčbu poskytovanou kvalifikovaným personálem, ten by měl mít i znalosti z intenzivní medicíny (kardiopulmonální resuscitace). Dialyzační pracoviště může poskytovat až čtyři dialyzační směny za den, avšak noční směna by měla být jen pro pacienty, kteří si ji zvolí.

Dialyzační středisko má být vybaveno moderními přístroji, které jsou včas obměňovány, doba amortizace však není definována. Doporučovaná přístrojová rezerva je jeden monitor na 10 dialyzačních lůžek a samozřejmě je potřeba úpravny vody. Každé tři měsíce je potřeba testování na sérologii hepatitid.

Všechna dialyzační pracoviště mají usilovat o dodržování a respektování doporučených postupů vytvořených na národní úrovni.

Pacient, jehož zdravotní stav vyžaduje hospitalizaci, by měl být přijat na nefrologické oddělení, kde by byl léčen a ošetřován kvalifikovaným personálem. Měl by mít neproblémový přístup i na oddělení akutní medicíny.

Pro hemodialyzační léčbu je třeba zajistit dobře funkční cévní přístup. Středisko by mělo usilovat o to, aby 80–90 % pacientů zahajujících léčbu, mělo nativní arteriovenózní fistuli, tj. minimalizovat dočasné katetry. Trombóza cévní spojky by měla být řešena do 24 hodin. Při nutnosti katetrizace centrální žíly by před prvním použitím katétru měla být poloha zkontrolována zobrazovací technikou.

Pacientovi by měla být věnována i psychologická podpora, včetně rozpoznání a léčby deprese.

Dávka dialýzy by měla odpovídat doporučením K/DOQI, i když samo o sobě zvýšení dialyzační dávky pro zlepšení prognózy a kvality života nestačí a je třeba věnovat pozornost mnoha dalším potenciálním komplikacím. Délka dialýzy by měla umožnit hemodynamickou stabilitu při ultrafiltraci a odstraňování středních molekul, včetně eliminace fosfátů. Doporučovaná délka je 3–4 hodiny, případně déle (vysoké přírůstky hmotnosti, sklon k hyperkalémii), přitom 90 % pacientů střediska by podle doporučení mělo být dialyzováno třikrát týdně. Dialyzátor by měl mít dostatečnou plochu, měl by být dostatečný průtok krve, doporučuje se 300 ml/min.

Další doporučení se týkají čistoty vody pro dialýzu, kontroly krevního tlaku, adekvátní nutrice (příjem proteinů a energie podle K/DOQI, tj. alespoň 1,2 g proteinu/kg tělesné hmotnosti a současně 30–35 kcal/kg denně).

Podrobně je rozebírána korekce anémie a prevence a terapie renální osteopatie, pro obojí jsou sestaveny doporučené postupy v rámci iniciativy DOQI, resp.