



SIDDHARTHA MUKHERJEE

VLÁDKYNĚ VŠECH NEMOCÍ

Příběh rakoviny



MASARYKOVA UNIVERZITA

Siddhartha Mukherjee

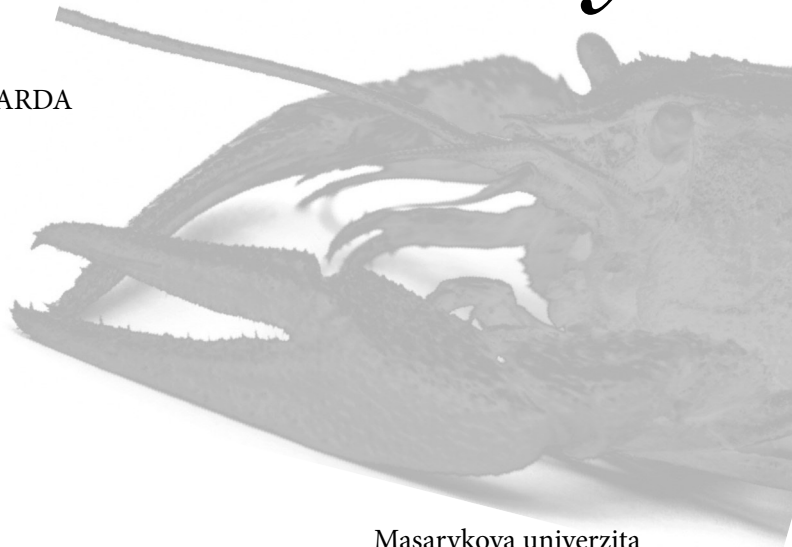
VLÁDKYNĚ VŠECH NEMOCÍ
Příběh rakoviny

SIDDHARTHA MUKHERJEE

VLÁDKYNĚ VŠECH NEMOCÍ

Příběh rakoviny

Překlad
JAN ŠMARDA



Masarykova univerzita
Brno 2015

Přeloženo z anglického originálu *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer* vydaného nakladatelstvím Scribner v roce 2011.
Copyright © 2010 Siddhartha Mukherjee, M.D.
All rights reserved

České vydání vychází díky laskavé podpoře společnosti Roche, s. r. o.

Překlad © 2015 Jan Šmarda
Grafická úprava © 2015 Eva Lufferová
Fotografie © 2015 Deborah Feingold (portrét autora knihy na přebalu);
The New York Academy of Medicine (strana 412); Siddhartha Mukherjee,
M.D. (strany 413–425)
© 2015 Masarykova univerzita

ISBN 978-80-210-7761-4
ISBN 978-80-210-8599-2 (online : pdf)
ISBN 978-80-210-8600-5 (online : ePub)

V ě n o v á n o

Robertu Sandlerovi
(1945–1948)
a těm před ním
a po něm

Motto

Nemoc je odvrácená strana života, občanství s omezením. Rodíme se s dvojitým občanstvím, příslušíme k řešení zdraví i k řešení nemoci. Raději bychom používali pouze ten lepší pas, avšak dříve či později se každý z nás, alespoň dočasně, bude muset prokazovat jako občan druhé říše.

Susan Sontagová

O B S A H

Poznámka autora	13
Prolog	15

PRVNÍ ČÁST

Z CHLADNÉ ČERNÉ ŽLUČE

Hnisání krve	23
Horší než gilotina	31
Farberova výzva	41
Skrytá pohroma	45
Onkos	53
Tekutiny zmizely	57
Mírný soucit	60
Radikální nápad	65
Silná trubice a slabé světlo	76
Barvení a umírání	82
Otrávená atmosféra	90
Dobrota showbyznysu	94
Dům, který postavil Jimmy	100

DRUHÁ ČÁST

VÁLKA Z NETRPĚLIVOSTI

„Neustále zakládají spolky“	105
Noví přátelé chemoterapie	113
Řezničina	123
Počáteční vítězství	129
O myších a lidech	132
VAMP	135
Nádor podle anatoma	141
Armáda na pochodu	150
Vůz a kůň	158
Vesmírný program pro rakovinu	166

TŘETÍ ČÁST

„VYPNETE MĚ, KDYŽ SE NEZLEPŠÍM?“

„Věříme Bohu. Všichni ostatní musejí mít data“	177
Usměvavý onkolog	184
Znát svého nepřítele	191
Halstedův odkaz	198
Počítání rakoviny	206

ČTVRTÁ ČÁST

LÉKEM JE PREVENCE

Tisíc kominíčků	215
Císařovy nylonové punčochy	220
Noční zloděj	226
Varovné prohlášení	233
Čím dál překvapivější	248
Pavučina	256
Protokol STAMP	272
Mapa a padák	285

PÁTÁ ČÁST

ZNETVOŘENÁ VERZE NAŠEHO NORMÁLNÍHO JÁ

Jednotná příčina	299
Viry pod lampami	310
Lovení sarca	317
Vítr ve větvích	323
Riskantní předpověď	328
Hlavní znaky rakoviny	340

ŠESTÁ ČÁST

PLODY DLOUHODOBÉHO ÚSILÍ

„Nikdo nepracoval zbytečně“	349
Nové léky na starou rakovinu	357
Město provázků	363
Léky, těla a důkazy	372
Míle pod čtyři minuty	378
Běh Černé královny	387
Třináct hor	393
Atosina válka	403
Obrazová příloha	412
Poděkování	426
Slovník pojmů	428
Seznam používaných zkratk	431
Poznámky	433
Vybraná literatura	484
Rejstřík	489
Rozhovor se Siddharthou Mukherjeem	507

V roce 2010 zemře na rakovinu zhruba šest set tisíc Američanů a více než sedm milionů lidí na celém světě. Ve Spojených státech postihne toto onemocnění každou třetí ženu a každého druhého muže. Čtvrtina všech úmrtí v Americe a kolem patnácti procent všech úmrtí na světě bude přičítáno rakovině. U některých národů rakovina předstihne onemocnění srdce a stane se nejběžnější příčinou smrti.

Z prvního vydání knihy

POZNÁMKA AUTORA

Tato kniha je historií rakoviny, kronikou starobylé a tajemné nemoci, o níž se kdysi jen šeptalo, ale posléze se proměnila v obludný smrtící fenomén. Rakovina deptá naši představivost a zaměstnává medicínu, vědu i politiku tak mohutně, že ji vnímáme jako morovou ránu dneška. Tato kniha je vlastně v pravém smyslu slova „biografií“ – pokusem proniknout do *mentality* této věčné nemoci, pochopit její osobnost, odhalit tajemství jejího chování. Mým hlavním cílem však bylo klást i otázky, jež rámec biografie přesahují: Lze si představit budoucnost bez rakoviny? Dokážeme tuto nemoc z našich těl i ze společnosti navždy vymýtit?

Rakovina není jedna nemoc, je to mnoho nemocí. Všechny je označujeme tímž slovem, protože mají společný základní rys: abnormální buněčný růst. Kromě biologické podobnosti navíc existují i hluboké kulturní a politické souvislosti, které různé podoby rakoviny pojí a ospravedlňují tak souborné pojetí. Nelze rozebírat jednotlivé příběhy každé varianty rakoviny, a proto jsem se zaměřil na principiální témata, která ji po dlouhá čtyři tisíciletí provázejí.

Na počátku tohoto rozsáhlého díla však stály daleko skromnější ambice. V létě roku 2003, poté co jsem dokončil studium medicíny a obhájil disertační práci v oboru nádorové imunologie, jsem zahájil náročnou odbornou praxi v oblasti klinické onkologie v Dana–Farber Cancer Institute a v Massachusettské všeobecné nemocnici v Bostonu. Původně jsem zamýšlel psát deník tohoto roku, jakési svědectví ze zákopů války s rakovinou. Tento záměr však brzy dosáhl rozměrů objevitelské cesty, která mě zavedla nejen do hlubin vědy a medicíny, ale i do kultury, historie, literatury a politiky, do minulosti rakoviny a nakonec i do její budoucnosti.

V samém středu tohoto příběhu stojí dvě postavy – vrstevníci, idealisté, děti poválečného rozkvětu vědy a technologie v Americe, oba zcela pohlce a fascinováni utkvělou představou o zahájení celostátní „války proti rakovině“. Prvním je Sidney Farber, otec moderní chemoterapie, který v analogu vitamínu náhodně objevil chemikálii se silnými protinádorovými účinky a vydal se za svým snem o univerzálním léku na rakovinu. Druhou hrdinkou je Mary Laskerová, velká dáma z Manhattanu, legenda oplývající společenskou a politickou energií, která se k Farberovi na jeho desítky let trvající cestě připojila. Laskerová a Farber ztělesňují odhodlání, představivost, vynalézavost a optimismus mnoha generací lidí, kteří s rakovinou bojovali po čtyři tisíce let. V jistém smyslu zde skutečně můžeme hovořit o válečné historii – nepřítel, proti němuž bojujeme, je beztvary, nezničitelný a všudypřítomný. Vítězství tu střídají porážky, jedno tažení následuje za druhým, zaznamenáváme hrdinství a pychu, přeživší a nezlomené, ale nevyhnutelně též zraněné, odsouzené, zapomenuté a mrtvé. A nad tím vším povstává rakovina – jak napsal v 19. století jeden chirurg na frontispis své knihy – jako „vládkyně všech nemocí, královna hrůz“.

Upozornění: V přírodních vědách a v medicíně, kde prezentovat nějaký objev jako první má mimořádnou váhu, uděluje titul objevitele nebo vynálezce vždy komunita vědců a badatelů. I když mnoho příběhů v této knize popisuje úspěchy objevitelského a badatelského úsilí, žádný z nich nezakládá právní nárok na prvenství.

Kniha se do značné míry opírá o jiné publikace, studie, časopisecké články, paměti a rozhovory. Vznikla s přispěním mnoha jednotlivců, knihoven, sbírek, archivů a vědeckých prací, které uvádím v poděkování na jejím konci.

Jeden dík však nemohu nechat až na konec. Tato kniha totiž není jen výpravou do minulosti rakoviny, ale rovněž cestou mého osobního zranění jako onkologa. A po ní bych nemohl jít bez pacientů, kteří mě během psaní neustále učili a inspirovali, nesrovnatelně účinněji než všichni ostatní přispěvatelé. Zůstávám jejich věčným dlužníkem.

Takový dluh však s sebou nese závazky. Příběhy jsem ve své knize publikoval s příslibem, že pacientům zaručím soukromí a důstojnost. Jejich skutečná jména jsem použil pouze tehdy, byl-li případ zveřejněn již dříve (například ve formě rozhovoru nebo článku). V případech, kdy ke zveřejnění nedošlo, nebo kdy zpovídané osoby požadovaly soukromí, použil jsem smyšlená jména a úmyslně změnil data a totožnost, abych znesnadnil jejich identifikaci. Jedná se však o skutečné pacienty a skutečná setkání. Naléhavě žádám všechny čtenáře, aby jejich soukromí respektovali a nesnažili se stanovené hranice překročit.

PROLOG

*Při chorobě zoufalé
zoufalý jen zákrok spasí,
anebo nic.*

William Shakespeare, *Hamlet*

Rakovina začíná a končí u člověka. Abstraktní svět vědy nás někdy dokáže pohltnout do takové míry, že na tuto základní skutečnost zapomínáme. Lékaři léčí nejen nemoci, ale také pacienty, a tento předpoklad jejich profesionálního působení je někdy vede dvěma odlišnými cestami zároveň.

June Goodfieldová

Carla Reedová, třicetiletá učitelka z mateřské školy v Ipswichi ve státě Massachusetts a matka tří malých dětí, se ráno 19. května 2004 probudila s bolestí hlavy. Později vzpomínala, „že to nebyla obyčejná bolest hlavy, ale takové zvláštní ochromení, které jasně signalizovalo, že něco je hrozně špatně“.

Něco velmi vážného se dělo téměř měsíc. Už koncem dubna si Carla všimla, že má na zádech pár modřin. Jednou ráno se nečekaně objevily jako nějaká podivná znamení, zvětšovaly se a během následujícího měsíce zase mizely. Na zádech po sobě zanechaly zřetelné stopy. Téměř neznatelně jí začaly blednout dásně. Začátkem května Carla, dosud temperamentní a energická žena, zvyklá trávit hodiny ve třídě s pěti- a šestiletými dětmi, stěží zvládla vyjít po schodech do prvního patra. Někdy byla ráno tak vyčerpaná, že nedokázala ani pořádně vstát a po domě se s námahou pohybovala jen po čtyřech. Mohla spát neklidným spánkem dvanáct až čtrnáct hodin denně, jenže i pak se probouzela tak nepřekonatelně unavená, že se musela otočit na druhý bok a spát dál.

Během těch čtyř týdnů zašla Carla v doprovodu svého manžela dvakrát k praktické lékařce, ale na žádné testy ani diagnózu nedošlo. Občas pociťovala silnou bolest v kostech, která však zase nečekaně mizela. Lékařka tápala, ve snaze nalézt nějaké vysvětlení naznačila, že může jít o migrénu, a předepsala Carle aspirin, který však jen zhoršil krvácení z jejich poblehlých dásní.

Nemoc, která se objevovala a zase mizela, nevyvolala ve společenské, družné a temperamentní Carle ani tak obavy, jako spíš zmatek. Až dosud nebyla vážně nemocná. Nemocnice pro ni byla abstraktním pojmem, ještě nikdy nebyla na vyšetření u lékaře specialisty, natož u onkologa. Příznaky si Carla vysvětlovala různě – přepracováním, depresemi, trávicími potížemi, neurózou nebo nespavostí. Nakonec však instinktivně vycítila – nějakým vnitřním šestým smyslem –, že v jejím těle se děje něco akutního a katastrofického.

Toho 19. května odpoledne Carla předala své tři děti sousedce, znovu zajela na zdravotní středisko a požádala o provedení krevních testů. Lékařka si vyžádala rutinní vyšetření krevního obrazu. Když laborant Carle nasál krev ze žíly, pozorně a s patrným překvapením se na ni zadíval: tekutina, která zvolna vytékala do zkumavky, byla tak vodnatá, bledá a řídká, že krev připomínala jen stěží.

Zbytek dne Carla strávila jako obvykle. Druhý den ráno, když kupovala ryby na tržišti, jí zazvonil telefon.

„Potřebujeme ještě trochu vaší krve,“ řekla sestra ze střediska.

„Kdy mám přijet?“ zeptala se Carla a přemýšlela o svém hektickém dni. Pamatuje si, že se podívala na nástěnné hodiny. Čtvrtkilový steak z lososa se jí zahříval v nákupním košíku a hrozilo, že se zkaží, když ho nechá v teple příliš dlouho.

Carliny vzpomínky na nemoc jsou vlastně plné všedních konkrétností: hodiny, auto, děti, zkumavka s bledou krví, sprcha, na kterou nedošlo, ryba na slunci, naléhavý hlas v telefonu. Carla si přesně nevzpomíná, co sestra říkala, jen jí utkvěl dojem naléhavosti. „Přijďte hned,“ slyšela nejspíš. „Přijďte hned.“



S Carliným případem jsem se poprvé setkal 21. května v sedm hodin ráno v rychlovlaku ujíždějícím mezi Kendall Square a Charles Street v Bostonu. Sdělení, které zablikalo na mém pageru, bylo psáno heslovitě, s chladnou naléhavostí opravdového stavu nouze. *Carla Reedová / nová pacientka s leukemií / 14. patro / přijďte prosím ihned*. Když vlak vystřelil z dlouhého tmavého tunelu, náhle jsem zahlédl skleněné věže Massachusettské všeobecné nemocnice a uviděl okna pokojů ve čtrnáctém patře.

Předpokládal jsem, že v jednom z nich sedí děsivě osamělá Carla. V okolních místnostech se pravděpodobně rozjíždí horečná aktivita. Mezi oddělením a laboratořemi ve druhém podlaží pendlují zkumavky s krví. Sestřičky pobíhají se vzorky, stážisté sbírají údaje pro ranní hlášení, bzučí alarmy a rozesílají se zprávy. Někde v útrobách nemocnice čočky v zapnutém mikroskopu právě zaostřují obraz Carliných krevních buněk.

Tím vším jsem si byl relativně jistý, protože přijetí pacienta s akutní leukémií pokaždé projede nemocnicí jako blesk – od lůžkového oddělení pro nemocné s rakovinou v horních patrech až po klinické laboratoře pohřbené hluboko v suterénu. Leukemie je rakovina bílých krvinek – rakovina v jedné ze svých nejprudších a nejagresivnějších forem, kdy „i říznutí papírem vyvolává stav ohrožení“, jak svým onkologickým pacientům ráda připomínala jedna ze sester.

Leukemie je výjimečná forma rakoviny i pro začínající onkology. Její tempo, intenzita, šokující a nevyzpytatelná rychlost růstu si vynucuje okamžitá a často

drastická rozhodnutí lékařů; je úděsné tuto nemoc prožít, sledovat i léčit. Tělo napadené leukemií je dotlačeno ke svému fyziologickému limitu. Všechny jeho systémy, jako srdce, plíce, krev, pracují na maximum svých možností. Sestry mi doplnily mezery v celém příběhu. Krevní testy, které nechala provést Carlina praktická lékařka, prokázaly kriticky nízký počet červených krvinek, méně než třetinu normálního stavu. Její krev obsahovala miliony velkých, maligních bílých krvinek – blastů, jak je označují onkologové –, které nahradily normální bílé krvinky. Když se lékařka konečně dobrala správné diagnózy, poslala Carlu do Massachusettské všeobecné nemocnice.



Šel jsem dlouhou prázdnou chodbou ke Carlinu pokoji. Podlaha se ještě třpytila a byla cítit dezinfekcí po ranním úklidu. Zkontroloval jsem si seznam potřebných krevních testů a v duchu se připravoval na rozhovor s Carlou, který mě čekal. S lítostí jsem si uvědomil, že v mém soucitu je již něco nacvičeného a zautomatizovaného. Právě jsem prožíval desátý měsíc své stáže na onkologii – dvouletého intenzivního lékařského programu pro specialisty v oboru rakoviny – a cítil jsem se, jako bych klesl až na samé dno. Během těch deseti nepopsatelně bolestných a náročných měsíců mi zemřely desítky pacientů, které jsem měl na starost. Cítil jsem, že si na smrt a prázdnotu pomalu zvykám a tím se bezděky snažím chránit před soustavným náporům emocí.

V nemocnici nás bylo sedm takových specialistů onkologů. Na papíře jsme vypadali jako úžasný tým: byli jsme absolventi pěti lékařských fakult a čtyř univerzitních nemocnic, měli jsme za sebou šestašedesát let lékařské a vědecké praxe a dvanáct postgraduálních titulů. Avšak ani roky výcviku ani tituly nás nedokázaly připravit na tento program. Jakkoliv bylo studium na lékařské fakultě vyčerpávající a obtížné, po prvních měsících stáže všechny vzpomínky na ně vyprchaly a ukázalo se, že bylo jen dětskou hrou a mateřskou školou lékařského výcviku.

Rakovina byla v našich životech všudypřítomná. Útočila na naši představivost, zaplňovala naši paměť, infiltrovala každou naši konverzaci a myšlenku. A pokud jsme byli do problematiky rakoviny takto ponořeni my, lékaři, pak životy našich pacientů byly touto nemocí zcela rozvráceny. Hlavní hrdina románu *Rakovina* od Alexandra Solženicyna, vitální ruský čtyřicátník Pavel Nikolajevič Rusanov, zjišťuje, že má krční nádor, a je okamžitě dopraven na onkologické oddělení bezejmenné nemocnice kdesi na dálném severu. Diagnóza rakoviny, tedy pouhý otisk její přítomnosti, a nikoliv nemoc samotná, se pro Rusanova stává rozsudkem smrti. Zbavuje ho identity, obléká do patientské haleny – tragikomického nelidského mundúru, připomínajícího vězeňskou uniformu – a získává nad ním naprostou nadvládu. Rusanov zjišťuje, že s diagnózou rakoviny vstupuje do nekonečného lékařského gulagu, daleko mocnějšího a ničivějšího, než je ten reálný, kterému se vyhnul. (Solženicyn

měl zřejmě v úmyslu vytvořit paralelu mezi nesmyslným totalitním režimem onkologické nemocnice a nesmyslným totalitním režimem za jejími zdmi. Když jsem se na tuto paralelu zeptal jedné ženy s rakovinou děložního čípku, trpce mi odpověděla: „Já bohužel žádné metafory nepotřebuji. Onkologické oddělení pro mě *bylo* místem nesvobody, mým vězením.“)

Jako lékař, který se teprve učí pečovat o pacienty s rakovinou, jsem dokázal zahlédnout jen malý výsek jejich uzavřeného světa. I tento periferní pohled mi však napovídal, jakou moc má tato choroba – jako neodbytná gravitační síla stahující všechno a všechny na svou oběžnou dráhu. Jeden můj kolega, který právě dokončil stáž, si mě první týden vzal stranou, aby mi udělil radu: „Jmenuje se to hloubkový výcvikový program,“ řekl skoro šeptem, „jenže ta hloubka ve skutečnosti znamená riziko utonutí. Snaž se dělat všechno proto, aby ses neutopil. Pěstuj si život mimo nemocnici, jinak tě to pohltí.“

Ukázalo se však, že vyhnout se pohlcení je nemožné. Každý večer po vizitě jsem jako v transu sedával v autě na chladném betonu nemocničního parkoviště osvětleného zářivkami, v pozadí skřípalo autorádio a já si v rozrušení připomínal události dne. Šířaly mě osudy pacientů a zároveň mě pronásledovala má vlastní rozhodnutí. *Bylo adekvátní prodloužit chemoterapii šestašedesátileté farmaceutce s rakovinou plic o další kolo, když na žádnou léčbu nereagovala? Bylo správné předepsat silnou, ale ověřenou kombinaci léků šestadvacetileté ženě s Hodgkinovým lymfomem a riskovat tak ztrátu její plodnosti, nebo by bylo lepší experimentovat a pokusit se vybrat kombinaci, která by plodnost mohla zachovat? Bylo správné zařadit španělsky mluvící matku tří dětí s nádorem střeva do nového klinického testovacího programu, když stěží dokázala porozumět formálnímu a záluďnému jazyku informovaného souhlasu?*

Byl jsem natolik pohroužený do dennodenního dění kolem rakoviny, že jsem neviděl nic než osudy svých pacientů. Jako by se před mýma očima přehrávaly v televizi s příliš vysoko nastaveným kontrastem barev a já se nemohl od obrazovky odvrátit. Instinktivně jsem tušil, že moje zkušenosti jsou součástí mnohem rozsáhlejší války s rakovinou, jejíž obrysy jsem však zatím nerozpoznával. Měl jsem začátečnický zájem o historii, ale zároveň také začátečnický nedostatek představivosti.



Když jsem se zotavil z podivné stísněnosti této dvouleté stáže, naléhavě jsem pocítil potřebu nalézt odpovědi na obecné otázky příběhu rakoviny: Kam až sahá její historie? Kde jsou kořeny našeho boje s touto nemocí? Nebo, jak se mě pacienti často ptají: Jak jsme na tom ve „válce s rakovinou“ teď? Kam se nám podařilo dojít? Jak to dopadne? Můžeme tuto válku vůbec vyhrát?

Výsledkem mého hledání je tato kniha. Zapátral jsem v historii rakoviny, abych dal tvar té beztvaré nemoci, před kterou stojím. Využil jsem minulosti, abych vysvětlil přítomnost. Zjistil jsem, že dobrovolná izolace a záchvaty vzteku

šestatřicetileté ženy s nádorem prsu ve třetí fázi jsou ozvěnou příběhu dávné Atosy, perské královny, která nejprve skryla svůj nemocný prs do pruhů plátna a pak s pudovou rozhodností zřejmě poručila otrokovi, aby jí ho odřízl. Prání jiné pacientky, aby jí amputovali nádorem prorostlý žaludek a „nic tam nenechávali“, jak se vyjádřila, zase připomíná Williama Halsteda, puntičkářského chirurga žijícího v 19. století, který rakovinu „otesával“ stále rozsáhlejšími a destruktivnějšími operačními zásahy. Doufal, že čím větší část těla odstraní, tím lépe rakovinu vyléčí.

Pod těmito staletými lékařskými, kulturními a metaforickými nánosy víří biologické chápání této nemoci. A to se v čase radikálně měnilo. Dnes víme, že rakovina je nemoc způsobená nekontrolovaným růstem jediné buňky. Tento růst je vyvolán mutacemi – změnami v DNA –, které specificky ovlivní právě ty geny, jež nekontrolovaný růst spouštějí. V normální buňce jsou procesy buněčného dělení a smrti pod kontrolou účinných genetických systémů. V nádorové buňce jsou tyto systémy poškozeny a buňku pozmění tak, že svůj růst nedokáže zastavit.

To, že zdánlivě jednoduchý mechanismus – neomezený buněčný růst – může představovat jádro tak bizarní a komplikované nemoci, jakou rakovina je, svědčí o jeho nesmírné síle. Buněčné dělení umožňuje našemu organismu růst, přizpůsobovat se, uzdravovat a regenerovat, zkrátka žít. Nádorové buňce pak umožňuje růst, prosperovat, přizpůsobovat se a regenerovat v živelné a pokřivené podobě, vlastně žít na úkor našeho života. Přitom nádorové buňky dokážou růst rychleji a přizpůsobovat se lépe než buňky zdravé. Jsou v tomto směru dokonalejší.

Tajemství úspěšného boje s rakovinou spočívá buď v ochraně ohrožených buněk před mutacemi, nebo v odstranění mutovaných buněk, aniž by došlo k poškození těch zdravých. Stručnost tohoto úkolu však neodpovídá jeho obtížnosti. Růst maligních a zdravých buněk je natolik geneticky propojen, že jeho rozpojení představuje takřka nejvýznamnější vědeckou výzvu, před jakou kdy lidstvo stálo. Možnost vzniku rakoviny je zabudována v našich genomech: geny, které popouštějí uzdu normálního buněčného dělení, nejsou cizími elementy, ale spíše mutovanými, a tudíž porouchanými verzemi genů, které mají za úkol zajišťovat životodárné buněčné funkce. Rakovina je navíc pevně svázána s naší společností: současně s tím, jak prodlužujeme průměrnou délku lidského života, nevyhnutelně zvyšujeme riziko maligního růstu, protože mutace rakovinotvorných genů se s věkem hromadí. Rakovina je tak svou podstatou s věkem spojena. Pokud hledáme nesmrtelnost, pak rakovinná buňka v jistém perverzním smyslu dělá totéž.

Zatím netušíme, jak by se budoucím generacím mohlo podařit oddělit propletené větve normálního růstu od růstu maligního. (Biolog J. B. S. Haldane, žijící ve 20. století, rád říkával, že „vesmír je nejen podivnější než si představujeme, ale ještě podivnější, než si vůbec *umíme* představit“ – a s vědou je to podobné.) S určitostí však můžeme říci, že ať už se tento příběh odehraje

jakkoliv, bude obsahovat důležitá zrnka minulosti. Bude vyprávět o vynalézavosti, houževnatosti a vytrvalosti v boji s „nejvytrvalejším a nejzákeřnějším nepřítelem“, jak tuto chorobu nazval jeden spisovatel. Zároveň však bude obsahovat značnou dávku arogance, paternalismu, dezinterpretací, falešných nadějí a klamavé reklamy – a to vše bude směřovat proti nemoci, o které nám před pouhými třiceti roky tvrdili, že během několika málo let bude vyléčitelná.



Carla vedla svou soukromou válku s rakovinou ve strohém nemocničním pokoji, ventilovaném sterilním vzduchem. Když jsem dorazil, seděla se zvláštním klidem na posteli a jako správná učitelka si psala poznámky. („Jaké poznámky?“ vzpomínala později. „Jen jsem si pořád dokola zapisovala stejné myšlenky.“) Její matka, která právě dorazila nočním letem, prudce vstoupila do pokoje. Měla oči zarudlé pláčem, tiše se usadila do křesla u okna a začala se v něm usilovně houpat. Carla vnímala jen rozmazaně, co se děje kolem, jak sestřičky přenášejí tekutiny tam a zpět, jak si lékaři navlékají roušky a pláště, jak zavěšují roztoky antibiotik, aby mohly kapat do její žíly.

Vysvětlil jsem jí situaci nejlépe, jak jsem uměl. Dnešní den bude zaplněn testy a horečnou činností v laboratořích. Já se jí chystám odebrat vzorek kostní dřevě. Patologové jí budou muset provést další vyšetření. Z předběžných nálezů však vyplývá, že by mohla mít akutní lymfoblastickou leukemii, což je jedna z nejběžnějších forem rakoviny u dětí, u dospělých je však dost vzácná. A často je – a v tuto chvíli jsem pro zdůraznění udělal krátkou pauzu – vyléčitelná.

Vyléčitelná. Na toto slovo Carla přikývla a zaostřila zrak. Ve vzduchu však zůstaly viset nevyhnutelné otázky: Jak vyléčitelná? Jaká je šance, že přežije? Jak dlouho bude léčba trvat? Vyložil jsem karty. Jakmile se diagnóza potvrdí, ihned se začne s chemoterapií a ta bude trvat více než rok. Její šance na vyléčení jsou asi třicetiprocentní, o něco nižší než jedna ze tří.

Mluvili jsme spolu asi hodinu, možná déle. Bylo půl desáté ráno. Město pod námi žilo svým ruchem, už plně probuzené. Když jsem odešel, zabouchly se za mnou dveře a Carlu neprodyšně uzavřely uvnitř.

PRVNÍ ČÁST Z CHLADNÉ ČERNÉ ŽLUČE

Při řešení problému tohoto druhu pomáhá, když člověk dovede případ rozvíjet zpětně. Je to velice užitečné a snadné, jenže lidé se tím mnoho nezabývají.

Sherlock Holmes

(Sir Arthur Conan Doyle, *Studie v šarlatové*)



Hnisání krve

*Neprodleně byli povoláni
nejslovutnější lékaři.
Jakmile však přišli, prohlásili,
přijímajíce svou odměnu:
„Na tuto nemoc léku není.“*

Hilaire Belloc

Paliativní péče je každodenním úkolem, vyléčení je vroucí nadějí.

William Castle (popis leukemie), 1950

Jednoho prosincového rána roku 1947 v Bostonu, ve vlhké laboratoři o velikosti čtyři krát šest metrů netrpělivě očekával balíček z New Yorku muž jménem Sidney Farber. Tou „laboratoří“ byla malá komora, nedostatečně větraná místnost pohřbená v suterénu Dětské nemocnice. O pár set metrů dál zvolna ožíval provoz lůžkových oddělení. V železných postýlkách se neposedně vrtěly děti v bílých pyžamkách. Mezi pokoji se v plné práci pohybovali lékaři a sestry, kontrolovali grafy, vypisovali recepty a rozdělovali léky. Farberova laboratoř, spojená s hlavní budovou nemocnice bludištěm studených chodeb, však byla bez života a pustá, jako opuštěné doupe plné chemikálií a skleněných kádinek. Vzduchem se linul ostrý zápach konzervačního formalínu. Ve zdejších místnostech nebyli žádní pacienti, pouze jejich ostatky a vzorky tkání, které sem doručili kvůli pitvám a jiným vyšetřením. Farber byl patolog. Jeho úkolem bylo připravovat vzorky, provádět pitvy, identifikovat buňky a stanovovat diagnózy, nikoliv však léčit pacienty.

Farberovou specializací byla pediatriká patologie, tedy patologie zaměřená na dětské choroby. V těchto suterénních místnostech strávil skloněný nad mikroskopem téměř dvacet let a pomalu stoupal žebříčkem akademického zařazení, až se stal primářem patologie v Dětské nemocnici. Patologie se pro něj však postupně stávala protipólem medicíny, protože se zabývala spíše mrtvými než živými. Farber, který se dosud živého pacienta nedotkl, nikdy nikoho neléčil a nemoci sledoval ze svého ústraní, začínal ztrácet trpělivost. Byl unaven ze všech těch buněk a tkání. Měl pocit, jako by se nechal chytit, nabalzamovat a zavřít do vlastní prokleté vitríny.

A tak se stalo, že se rozhodl pro zásadní změnu v kariéře. Místo mžourání na mrtvé vzorky skrz čočky mikroskopu hodlal naskočit do života kliniky

nahoře – z mikroskopického, dobře známého světa do reálného světa pacientů a jejich nemocí. Chtěl zkusit využít znalosti, které si osvojil studiem patologických vzorků, k vytvoření nových terapeutických postupů. Balíček z New Yorku obsahoval několik ampulek se žlutou krystalickou látkou zvanou aminopterin. Farber si ho nechal do své bostonské laboratoře poslat s nepatrnou nadějí, že by u dětí mohl zastavit růst leukemických buněk.



Kdyby se Farber zeptal kteréhokoliv pediatra sloužícího v lůžkovém oddělení nad ním na pravděpodobnost úspěšného vývoje léku proti leukemii, patrně by se mu dostalo rady, že to ani nemá smysl zkoušet. Dětská leukemie fascinovala, mátlala a frustrovala doktory déle než století. Nemoc se pečlivě analyzovala, klasifikovala a dále rozdělovala do podskupin. V zatuchlých knihách vázaných v kůži a uložených na policích knihovny Dětské nemocnice, jako byla Andersonova *Patologie* nebo Boydova *Patologie vnitřních nemocí*, plnily stránku za stránkou obrázky leukemických buněk, doplněné složitými taxonomickými údaji. V lékářích však všechny tyto podrobné údaje pouze zesilovaly pocit bezradnosti. Nemoc se stala objektem prázdné fascinace, jako figurína ve voskovém muzeu. Neustále se podrobně studovala a fotografovala, ale žádný terapeutický nebo praktický pokrok se nedostavoval. „Poskytla lékařům spoustu podnětů, o kterých se mohli dohadovat na konferencích,“ vzpomínal jeden onkolog, „ale pacientům to bylo úplně k ničemu.“ Pacient s akutní leukemií byl do nemocnice přijat s horečnou aktivitou, jeho případ byl v lékařských kruzích s profesorským nadhledem prodiskutován a pak byl, jak sarkasticky poznamenal lékařský magazín, „diagnostikován, podroben transfuzi – a poslán domů zemřít“.

Studium leukemie tonulo od samého začátku v nejasnostech a beznaději. Dne 19. března 1845 popsal skotský lékař John Bennett neobvyklý případ osmdvacetiletého pokrývače se záhadným otokem sleziny. Bennett si o svém pacientovi poznamenal: „Má tmavou kůži, obvykle zdravý a střídavý; tvrdí, že ho před dvaceti měsíci při námaze postihla malátnost a že tento pocit přetrvává až do současnosti. Posledního června si všiml nádoru na levé straně břicha, který se postupně zvětšoval a přestal růst až po čtyřech měsících.“

Přestože nádor dosáhl konečné, stacionární fáze, pacientovy potíže se stále zhoršovaly. Během několika následujících týdnů Bennettův pacient vykazoval další příznaky: horečky, krátká krvácení, náhlé záchvaty bolesti v břiše, které napřed nastávaly s přestávkami, později se objevovaly častěji, až přecházely jeden v druhý. Objevily se další zvětšující se nádory v podpažních jamkách, ve slabinách a na krku a pokrývač byl brzy na pokraji smrti. Dostalo se mu tradiční léčby pijavicemi a klystýrem, ta však žádný užitek nepřinesla. Po pár týdnech Bennett provedl pitvu a nabyl přesvědčení, že příčinu symptomů nalezl. Krev jeho pacienta byla přeplněná bílými krvinkami. (Bílé krvinky jsou

hlavní složkou hnisu, který vzniká při reakci těla na infekci, a Bennett proto logicky dovozoval, že pokrývač nějaké infekci podlehl.) Sebejistě si poznamenal, že „tento případ se zdá být velmi cenný, protože poslouží jako důkaz existence skutečného hnisu, vznikajícího v celém vaskulárním systému“.¹

Toto vysvětlení by bylo zcela uspokojivé, kdyby se Bennettovi podařilo najít zdroj zánětu. Při pitvě tělo podrobně prostudoval a hledal v tkáních a orgánech známky abscesu nebo zranění. Po žádné infekci však nebylo ani stopy. Krev se zřejmě zanítila sama od sebe a vytvořila hnis. Bennett tento případ nazval „hnisáním krve“ a s tímto jeř odložil.

Bennett se ve věci spontánního „hnisání“ krve pochopitelně mýlil. O čtyři měsíce později publikoval čtyřiadvacetiletý německý badatel Rudolf Virchow případovou studii, která se pozoruhodně shodovala s Bennettovým případem. Virchowovou pacientkou byla pětapadesátiletá kuchařka. Její bílé krvinky velmi rychle zaplňovaly krev a přitom ve slezině vytvářely hustá kašovitá ložiska. Patologové při její pitvě patrně ani nepotřebovali mikroskop, aby odlišili tlustou mléčnou vrstvu bílých krvinek, která překrývala krvinky červené.

Virchow, jenž Bennettův případ znal, se nemohl přinutit jeho teorii přijmout. Byl přesvědčen, že neexistuje důvod, proč by se krev samovolně přeměňovala v něco jiného. Navíc ho trápila přítomnost neobvyklých symptomů: Co znamená ta masivně zvětšená slezina? Nebo absence jakéhokoliv zranění či zdroje hnisu v těle? Virchow začal zvažovat, jestli abnormální není krev samotná. Nedařilo se mu nalézt jednotící vysvětlení příznaků, ale hledal pro ně alespoň odpovídající název. Nakonec se spokojil s označením „weisses Blut“ – bílá krev –, což nebylo nic víc než doslovný popis milionů bílých krvinek, které pozoroval pod mikroskopem. V roce 1847 tento název změnil na poněkud akademičtější znějící „leukemii“ – pojmenování odvozené z řeckého slova „bílý“, *leukos*.



Přejmenování nemoci – z dramatického „hnisání krve“ na nevýrazné „bílá krev“ – lze sotva považovat za geniální vědecký počín, přesto však tato změna měla na chápání leukemie výrazný vliv. V době svého objevu bývá nemoc záležitostí citlivou jako skleníková květina, a proto je svým názvem a zařazením silně a neúměrně ovlivňována. (O více než sto let později, začátkem 80. let 20. století, znamenalo přejmenování choroby *gay related immune disease*, GRID, na *acquired immuno deficiency syndrome*, AIDS, výraznou změnu v jejím chápání.)² Virchow, podobně jako Bennett, leukemii nerozuměl. Na

¹ Ačkoliv vztah mezi mikroorganismy a infekcí ještě tehdy jasný nebyl, souvislost mezi hnisáním – purulencí – a sepsí, horečkou a smrtí, často v důsledku abscesu nebo zranění, byla Bennettovi dobře známá.

² Identifikace HIV jako patogenu a rychlé šíření viru po celém světě brzy pohřbily jeho původní a kulturně zabarvené „predispozice“ pro homosexuály.

rozdíl od Bennetta však ani nepředstíral, že jí rozumí. Jeho přínos spočívá v kritickém přístupu. Tím, že začal s čistým štítem a bez předpojatosti, otevřel prostor novým myšlenkám.

Skromný název nemoci (a pokorné přijetí skutečnosti, že dostatečně nechápe její původ) symbolizoval Virchowův přístup k medicíně. Tento mladý profesor Würzburšské univerzity se ve své práci brzy dostal mnohem dál než k pojmenování leukemie. Začal pracovat na projektu, který měl naplnit jeho život: na popisu lidských nemocí jednoduchými buněčnými termíny. Zkušenosti v patologii mu v tom měly pomoci.

Jeho projekt se zrodil z frustrace. Virchow vstoupil do světa medicíny začátkem 40. let 19. století, kdy se téměř každá nemoc vysvětlovala působením nějakých neviditelných sil: miasmát, neuróz, špatné nálady a hysterie. Vše, co nemohl vidět, ho však zneklidňovalo, a proto se s revolučním zápalem zaměřil na to, co vidět mohl: buňky pod mikroskopem. V roce 1838 botanik Matthias Schleiden a fyziolog Theodor Schwann, oba působící v Německu, prohlásili, že všechny živé organismy jsou složeny ze základních funkčních jednotek zvaných buňky. Virchow si jejich myšlenku vypůjčil a dále ji rozšířil. Vytvořil tak „buněčnou teorii“ biologie člověka, kterou opíral o dva základní principy. Za prvé, tělo člověka (podobně jako těla všech živočichů a rostlin) je složeno z buněk. Za druhé, tyto buňky mohou pocházet jedině z jiných buněk – *omnis cellula e cellula*, jak říkal.

Uvedené dva principy mohou vypadat poněkud prostoduše, ale Virchowovi umožnily formulovat nesmírně důležitou hypotézu o povaze lidského růstu. Pokud buňky pocházejí jedině z jiných buněk, pak růst může nastat pouze dvěma způsoby: buď se zvětšuje počet buněk, nebo jejich velikost. Virchow tyto dvě alternativy označil jako hyperplazie a hypertrofie. U hypertrofie nedochází ke zvyšování počtu buněk, ale jednotlivé buňky se prostě *zvětšují*, jako když se nafukuje balonek. Naopak hyperplazie znamená růst na základě *zvyšujícího se počtu* buněk. Každou rostoucí lidskou tkáň tak lze popsat v termínech hypertrofie a hyperplazie. U dospělých živočichů se tuky a svaly obvykle zvětšují v důsledku hypertrofie, zatímco játra, krev, střeva a kůže rostou formou hyperplazie – buňky se přeměňují na další buňky, *omnis cellula e cellula e cellula*.

Takové vysvětlení bylo přesvědčivé a vedlo k novému chápání nejen normálního růstu, ale rovněž růstu patologického. Patologický růst může nastat podobně jako růst normální – formou hypertrofie nebo hyperplazie. Musí-li třeba srdeční sval pracovat usilovněji, aby překonal blok aortální chlopně, často se přizpůsobuje tak, že se všechny jeho svalové buňky zvětší, aby mohly generovat více síly. V důsledku se však srdce může zvětšit natolik, že přestane normálně fungovat – to je příklad patologické hypertrofie.

Pro náš příběh je důležité, že Virchow brzy narazil na typickou nemoc patologické hyperplazie – rakovinu. Pozoroval nádorové buňky pod mikroskopem a zaznamenal jejich nekontrolovaný růst – hyperplazii – v extrémní podobě. Zdálo se mu, jako by nádorové buňky žily vlastním životem a byly

přímo posedlé tajemnou silou indukující jejich růst. Ale nebyl to růst obvyklý, probíhal v nové a jinak vymezené podobě. Virchow jej jasnozřivě (i když s přihlédnutím k mechanismu) nazval *neoplazie* – nový, nevysvětlitelný, pokřivený růst. Vznikl tak název, který bude rezonovat celou historií rakoviny.³

Do roku 1902, kdy Virchow zemřel, se z těchto pozorování zvolna zrodila nová teorie rakoviny. Rakovina je onemocnění způsobené patologickou hyperplazií, při které si buňky samy řídí své dělení. Toto aberantní nekontrolované buněčné dělení vede k masivnímu nárůstu tkáňové hmoty (nádorům). Nádory pak narušují normální funkci postižené tkáně. Navíc se také mohou šířit z jednoho místa na jiné a tak zakládat ve vzdálených tělních lokalitách, jako kostech, mozku nebo plicích, nová ložiska nemoci zvaná metastázy. Rakovina existuje v různých podobách, například jako rakovina prsu, žaludku, kůže nebo děložního čípku, leukemie a lymfomy. Všechna tato onemocnění však na buněčné úrovni hluboce souvisejí. Buňky se vždy vyznačují shodným rysem: nekontrolovaným patologickým buněčným dělením.

S tímto pojetím se patologové studující leukemii koncem 80. let 19. století k Virchowově práci vraceli. Leukemie pak již nebyla hnisáním krve, ale *neoplazií* krve. Někdejší Bennettova fantazie vedla celou řadu vědců k nesprávnému hledání (a svědomitému nalézání) různých neviditelných parazitů a bakterií, které vypadávaly z leukemických buněk. Jakmile se však patologové přestali zabývat hledáním infekčních patogenů a místo toho se znovu soustředili na nemoc samotnou, objevili nápadné analogie mezi leukemickými buňkami a buňkami jiných forem rakoviny. Leukemie byla důsledkem maligní proliferace bílých krvinek. Byla to rakovina rozpuštěná do tekuté formy.

Díky tomuto zásadnímu zjištění se předpoklady pro studium leukemie náhle vyjasnily a pokrok na sebe nenechal dlouho čekat. Začátkem 20. století bylo jasné, že existuje několik forem této nemoci. Leukemie může být chronická, indolentní, ta pomalu rdousí kostní dřev a slezinu jako u původního Virchowova případu (později nazvaného chronická leukemie). Nebo může být akutní, prudká, svou povahou téměř jiná nemoc, s horečnatými záchvaty, náhlým krvácením a překotným růstem buněk – jako u Bennettova pacienta.

Tato druhá varianta nemoci, zvaná akutní leukemie, existuje ve dvou podtypech, které se liší charakterem nádorových buněk. Normální bílé krvinky se dělí do dvou hlavních kategorií – na buňky myeloidní a lymfoidní. Akutní myeloidní leukemie (AML) reprezentuje rakovinu *myeloidních* buněk. Akutní lymfoblastická leukemie (ALL) je rakovinou nezralých *lymfoidních* buněk. (Rakovina zralejších lymfoidních buněk se označuje termínem lymfom.)

U dětí je nejběžnější ALL – akutní lymfoblastická leukemie –, která bývala téměř vždy velmi rychle letální. První známý případ této formy dětské leukemie popsal v roce 1860 Virchowův student Michael Anton Biermer u Marie Speyerové. Marie byla energická, čiperná a hravá pětiletá holčička, dcera tesaře

³ Virchow sice neoplazii zevrubně popsal, ale sám není autorem uvedeného termínu.

z Würzburgu. Kliniku poprvé navštívila poté, co ji ve škole přepadla náhlá apatie a na kůži se jí objevily krvavé podlitiny. Když druhý den ráno dostala horečku a ztuhl jí krk, naléhavě žádali Biermera o návštěvu u jejího lůžka. Navečer si Biermer svým příručním mikroskopem, u něhož nezbytné osvětlení poskytovala svíčka, prohlédl roztěr kapky Mariiny krve. Spatřil miliony leukemických buněk. Marie spala přerušovaným spánkem do pozdního večera. Druhý den odpoledne, když Biermer svým kolegům vzrušeně ukazoval vzorky „exquisit Fall von Leukämie“ (nádherného případu leukemie), Marie zvracela jasně červenou krev a upadla do kómatu. Když se k ní Biermer večer vrátil, byla již několik hodin mrtvá. Rychle postupující a vážná nemoc v jejím případě netrvala od prvního příznaku k diagnóze a smrti déle než tři dny.



Carlina nemoc nebyla zdaleka tak agresivní jako leukemie Marie Speyerové, ale i ona byla svým způsobem podivuhodná. Dospělí mají průměrně kolem pěti tisíc bílých krvinek v každém mikrolitru krve. Carlina krev obsahovala devadesát tisíc těchto buněk na mikrolitr – téměř dvacetkrát více, než je obvyklé. Devadesát pět procent z nich tvořily blasty – maligní lymfoidní buňky produkované ve frenetickém tempu, ale neschopné dozrát do plně funkčních lymfocytů. U akutní lymfoblastické leukemie, podobně jako u jiných typů rakoviny, dochází k nadprodukci nádorových buněk současně s tajemnou zástavou jejich dozrávání. Lymfoidní buňky se tak tvoří ve velkém nadbytku, ale protože nemohou dozrávat, nemohou ani normálně plnit svou funkci při potírání mikrobiální infekce. Carla trpěla imunologickou nedostatečností, a to přesto, že lymfoidních buněk měla nadbytek.

Bílé krvinky vznikají v kostní dřeni. Bioptický vzorek Carliny kostní dřene, který jsem prozkoumal pod mikroskopem dopoledne toho dne, kdy jsem se s ní seznámil, byl výrazně abnormální. I když je kostní dřev na první pohled amorfní, jedná se o vysoce organizovanou tkáň. Je to vlastně orgán, v němž se u dospělých tvoří krev. Normální bioptický vzorek kostní dřene obsahuje kostní tělíska, ve kterých jsou ostrůvky rostoucích krevních buněk – jakési školky, odkud pochází nová krev. U Carliny kostní dřev byla tato organizace zcela zničena. Prostor kostní dřene zaplňovaly vrstvy maligních blastů, dokonale likvidujících původní anatomii a strukturu. Pro tvorbu krve zde nezbyval žádný prostor.

Carla se ocitla na hraně fyziologické propasti. Počet jejích červených krvinek se snížil natolik, že krev nedokázala plně zásobovat tělo kyslíkem (zpětně vzato, její bolesti hlavy byly prvními známkami kyslíkové deprivace). Množství krevních destiček, buněk zodpovědných za srážení krve, spadlo téměř na nulu, což vysvětlovalo krevní podlitiny.

Carlina léčba bude vyžadovat neobyčejnou šikovnost. Abychom zlikvidovali leukemii, musíme nasadit chemoterapii, jenže ta současně poškodí zbývající

normální krevní buňky. Chceme-li Carle zabránit v pádu, nezbyvá než ji postrčit hlouběji do propasti. Tudy totiž vede jediná cesta ven.



Sidney Faber se narodil v Bufallu ve státě New York v roce 1903, rok po Virchowově úmrtí v Berlíně. Jeho otec, Simon Farber, někdejší polský lodník, přicestoval do Ameriky na konci 19. století a pracoval jako pojišťovací agent. Rodina žila skromně na východním konci města, v úzce propojené, izolované a často ekonomicky nezajištěné židovské komunitě obchodníků, dělníků, účetních a pouličních prodavačů. Farberovy děti byly systematicky vedeny k úspěchu, a tak se jim dostalo kvalitního vzdělání. Jazykem jidiš se mluvilo v soukromí ložnic v patře, v přízemí byla povolena jen němčina nebo angličtina. Starší Farber často nosil domů učebnice, rozložil je na jídelním stole a očekával, že si každé dítě jednu z nich vybere, prostuduje a pak mu o ní poskytne podrobnou zprávu.

Sidney byl třetí ze čtrnácti dětí a v tomto prostředí vysokých ambicí si vedl dobře. Na vysoké škole studoval biologii i filozofii a v roce 1923 promoval na univerzitě v Buffalu. Zároveň hrával na housle v zábavních podnicích, aby si na studia přivydělal. Mluvil plynně německy, a tak se vypravil na studia lékařství do Heidelbergu a Freiburgu. V Německu exceloval, a byl proto přijat do druhého ročníku medicíny na Lékařské fakultě Harvardovy univerzity v Bostonu. (Okružní cesta z New Yorku do Bostonu přes Heidelberg tehdy nebyla ničím neobvyklým. V polovině 20. let bylo pro židovské studenty často téměř nemožné dostat se v Americe na lékařskou fakultu. Na evropských, ba i na německých školách však byli úspěšní a teprve potom se vraceli studovat medicínu do své vlasti.) Farber tak na Harvard nastoupil jako cizinec. Kolegové ho považovali za arogantního a nesnesitelného, ale i on nejspíš těžce nesl, že se musí znovu učit to, co studoval už dřív. Byl puntičkářský, úzkostlivě přesný a pečlivý, působil škrobeně a panovačně. Rychle se pro něj vžila přezdívka „čtyřknoflíkový Sid“, neboť měl sklon nosit ve škole formální oblečení.

Koncem 20. let Farber završil studium patologie a nastoupil do Bostonské dětské nemocnice jako první patolog na plný úvazek. Napsal skvělou studii o klasifikaci dětských nádorů a učebnici *The Postmortem Examination* (Posmrtná vyšetření), která je obecně považována za klasiku v oboru. Uprostřed 30. let už byl pevně usazen v zadním traktu nemocnice jako prominentní patolog – „doktor mrtvých“.

Farber však pořád toužil pacienty léčit. A tak když v létě roku 1947 vysedával ve své suterénní laboratoři, dospěl ke klíčovému rozhodnutí, že svou pozornost zaměří na typ rakoviny, který je ze všech nejpodivnější a nejbeznadějnější – dětskou leukemii. Uvažoval, že chceme-li rakovinu pochopit, musíme začít od počátku její komplexity, od jejích základů. Leukemie má navzdory mnoha zvláštnostem jeden výjimečně atraktivní rys: lze ji měřit.

Věda začíná tam, kde lze počítat. Aby mohl vědec nějaký jev pochopit, musí ho nejprve popsat; a aby jej popsal objektivně, musí jej napřed změřit. Pokud se má z nádorové medicíny stát rigorózní věda, je třeba rakovinu kvantifikovat – změřit ji, a to nějakým spolehlivým a opakovatelným způsobem.

V tomto ohledu se leukemie lišila od téměř všech ostatních typů rakoviny. Ve světě, kde ještě neexistovaly snímky počítačové tomografie a magnetické rezonance, byla kvantifikace změn velikosti vnitřních solidních nádorů plic nebo prsu bez operace téměř nemožná: nešlo měřit to, co nebylo vidět. Avšak leukemii, volně putující krevním řečištěm, bylo možné vyhodnotit stejně snadno jako krevní buňky – stačilo nanést vzorek krve nebo kostní dřeně na sklíčko a provést mikroskopickou analýzu.

Farber uvažoval, že když lze leukemii „měřit“, pak také bude možné vyhodnotit účinnost případné intervence – například vliv nějaké chemikálie vpravené do krevního oběhu živých pacientů. Mohl by sledovat, jestli krevní buňky rostou nebo odumírají, a podle toho určit, zda působení léčiva bylo úspěšné, nebo ne. Mohl by s rakovinou provést „experiment“.

Tento nápad Farbera fascinoval. Ve 40. a 50. letech byli mladí biologové elektrizováni myšlenkou, že i složité jevy lze pochopit pomocí jednoduchých modelů. Komplexnost byla nejlépe uchopitelná, když se vycházelo od základů. Jednobuněčné organismy, jako bakterie, by mohly odhalit způsob fungování velkých mnohobuněčných organismů, například člověka. Jak nadneseně prohlásil francouzský biochemik Jacques Monod v roce 1954 – co platí pro bakterii *E. coli*, musí platit i pro slony.

Leukemie pro Farbera symbolizovala právě tohle biologické paradigma. Z této jednoduché, atypické bestie by mohl vyvodit závěry pro daleko širší a složitější svět dalších typů rakoviny; podobně jako díky bakterii můžeme přemýšlet o slonovi. Farber byl obdařen schopností pohotového, často impulzivního myšlení. Rychlý, instinktivní krok učinil i tentokrát. Toho prosincového rána se ve své laboratoři dočkal balíčku z New Yorku. Když jej otevřel a vytáhl z něj skleněné ampulky s chemikáliemi, sotva si uvědomoval, že právě otevírá úplně nový způsob náhledu na rakovinu.

Horší než gilotina

Význam leukemie pro medicínu nikdy neodpovídal jejímu skutečnému rozšíření. (...) Ve skutečnosti problémy systémové léčby leukemie ukazovaly obecný směr výzkumu rakoviny jako celku.

Jonathan Tucker

Léčba roztroušené rakoviny byla málo úspěšná. (...) Obvykle se omezovala na sledování, jak se nádor zvětšuje, zatímco pacient se postupně ztrácí.

John Laszlo

Náhoda tomu chtěla, že balíček s chemikáliemi byl Sidneymu Farberovi doručen právě v klíčovém okamžiku historie medicíny. Koncem 40. let pronikala do laboratoří a klinických pracovišť ve Spojených státech řada farmaceutických objevů. Kultovní se stala antibiotika. Penicilin, drahocenná látka, která se během druhé světové války musela ždímat do poslední kapky (v roce 1939 se zpětně extrahovala z moče léčených pacientů, aby se mohla uchovat každá její molekula), se začátkem 50. let vyráběl v nádržích o objemu několika desítek hektolitrů. Přitom když v roce 1942 firma Merck dodala svou první sérii penicilinu, obsahující pouhých pět a půl gramu, představovalo toto množství polovinu veškerých zásob antibiotik v Americe. O deset let později se již penicilin vyráběl v masovém měřítku, a to tak efektivně, že jeho cena spadla na čtyři centy za dávku, tj. na jednu osminu ceny dvoulitrového balení mléka.

Po penicilinu následovala nová antibiotika: chloramfenikol v roce 1947 a tetracyklin v roce 1948. Když se v zimě 1949 podařilo z plísňe na kuřecím dvorku purifikovat další zázračné antibiotikum – streptomycin –, magazín *Time* přišel s titulkem „Léky rostou na našem dvorku“ přes celou první stranu. Na Farberově vlastním dvorku – v cihlové budově odlehle části Dětské nemocnice – kultivoval mikrobiolog John Enders v rotujících plastických lahvích polioviry. Byl to první krok procesu, kterým Sabin a Salk vytvořili vakcíny proti obrně. Nové léky se objevovaly překvapivě rychle: více než polovina léčiv běžně používaných v roce 1950 byla pouhých deset let předtím zcela neznámá.

Možná ještě důležitější než tyto zázračné léky byly změny v běžném životním stylu a hygieně. Smrtící nákaza tyfem, schopná během pár týdnů decimovat celé městské čtvrtě, se rozplynula, jakmile se po velkém úsilí podařilo v několika městech vyčistit nádrže zahnívající vody. Mizela i tuberkulóza, obávaný „bílý mor“ 19. století. Její výskyt mezi roky 1910 a 1940 spadl více

než o polovinu, a to hlavně zásluhou lepší zdravotní péče a hygieny. Během padesáti let vzrostla průměrná délka života Američanů ze 47 na 68 let, což byl větší skok než za celá předchozí staletí.

Pronikavá vítězství poválečné medicíny dobře ilustrují, jak významně se v životě Američanů uplatňovala věda a technologie. Přibýlo nemocnic – mezi lety 1945 a 1960 jich v USA nově zahájilo provoz téměř tisíc; počet přijatých pacientů se v období 1935–1952 více než zdvojnásobil, ze sedmi na sedmáct milionů ročně. S nárůstem lékařské péče se ovšem dostavilo i očekávání její vyšší úspěšnosti. Jak vypožoroval jeden student: „Když lékař musí pacientovi oznámit, že pro jeho případ neexistuje žádný léčebný prostředek, pak má pacient sklon cítit se podvedený nebo má pochybnosti, zda lékař drží krok s dobou.“

V nových, úhledných předměstských čtvrtích tak mladá generace snila o konci nemoci – o vlastní existenci bez smrti a chorob. Ukolébána iluzí věčného života, vrhla se na spotřebu: koráby silnic, oděvy z umělého hedvábí, televizory, rádia, letní domy, golfové kluby, grily, pračky. V Levittownu, ukázkovém sídlišti usazeném v bramborovém poli na Long Islandu – symbolické utopii – se na seznamu starostí zařadila „nemoc“ na třetí místo za „finance“ a „výchovu dětí“. Výchova dětí se vlastně v celé zemi stávala prioritou, a to v bezprecedentní míře. Plodnost vytrvale rostla, takže v roce 1957 se v Americe dítě narodilo každých sedm sekund. „Bohatá společnost“, jak ji nazval ekonom John Galbraith, sama sebe definovala jako věčně mladou, se zárukou věčného zdraví – jako společnost nepřemožitelnou.



Na rozdíl od jiných nemocí se však rakovina odmítala zařadit do tohoto pokrokového trendu. Kdyby byl nádor striktně lokální (tj. omezen do jednoho orgánu nebo místa, takže by mohl být chirurgicky odstraněn), byla by šance rakovinu vyléčit. Extirpace, jak se tyto postupy začaly nazývat, byly dědic-tvím dramatického pokroku chirurgie v 19. století. Osamělá maligní bulka, řekněme v prsu, je odstranitelná radikální mastektomií, kterou zavedl slavný chirurg William Halsted u Johnse Hopkinse v 90. letech 19. století. S objevem rentgenových paprsků začátkem 20. století se pro ničení nádorových buněk lokalizovaných v jednom místě začalo používat také ozařování.

Z vědeckého hlediska však rakovina zůstávala záhadnou černou skříňkou, kterou bylo lépe chirurgicky odstranit jako celek, než se pokoušet o její léčbu založenou na hlubší strategii. Pro léčbu rakoviny (pokud byla vůbec možná) měli lékaři pouze dvě možnosti: buď nádor odstranit chirurgicky, nebo jej spálit ozařováním – na výběr byly pouze horké paprsky nebo chladný nůž.

V květnu 1937, téměř přesně deset let předtím, než Farber zahájil své experimenty s chemikáliemi, otiskl magazín *Fortune* článek přinášející „panoramatický přehled“ léčby rakoviny. Tato zpráva byla vysoce neuspokojivá.

„Je překvapivou skutečností, že nebyl zaveden žádný nový *princip* léčby, ať už směřující k vyléčení nebo prevenci. (...) *Metody* léčby nabyly vyšší účinnosti a staly se lidštějšími. Hrubé zákroky bez anestezie nebo asepse byly nahrazeny moderními bezbolestnými a technicky vytříbenými operacemi. Leptání kyselinami, které předchozím generacím pacientů s rakovinou rozežíralo tkáň do masa, zastaralo a bylo nahrazeno ozařováním rentgenovými paprsky a radiem. (...) Avšak stále platí, že pro *vyléčení* rakoviny jsou k dispozici pouze dva principy: odstranění nebo zničení nemocné tkáně (v prvním případě chirurgicky, ve druhém rentgenovým zářením). Žádné další prostředky se neosvědčily.“

Článek ve *Fortune* byl nadepsán „Rakovina: velká temnota“ a ta „temnota“, jak naznačili autoři, postupovala do světa medicíny i politiky. Léčba rakoviny ustrnula nejen proto, že ji svazují různé medicínské záhady, ale i proto, že je systémově zanedbáván výzkum: „Ve Spojených státech nejsou ani dva tucty fondů zaměřených na základní výzkum rakoviny. Jejich kapitál se pohybuje přibližně od pěti set do dvou milionů dolarů, přičemž součet určitě nepřesahuje pět milionů dolarů. (...) Veřejnost ochotně utrácí třetinu této částky za odpoledne při sledování důležitého fotbalového zápasu.“

Stagnace fondů pro výzkum ostře kontrastovala s rychlým růstem významu nemoci samotné. Rakovina samozřejmě existovala a vědělo se o ní i v Americe 19. století, ale většinou se skrývala ve stínu mnohem běžnějších nemocí. V roce 1899 prohlašoval známý chirurg z Buffala, Roswell Park, že rakovina jednou předstihne neštovice, tyfus a tuberkulózu a stane se hlavní příčinou úmrtí ve Spojených státech. Jeho názory byly vnímány jako dost „překvapivá věštba“, přehnaná spekulace člověka, který dny a noci tráví operováním rakoviny. Koncem 30. let Parkovy postřehy již tak překvapivé nebyly, naopak se ukázaly jako prorocké. Tyfus se s výjimkou několika omezených ohnisek objevoval jen vzácně. Neštovice byly na ústupu a v roce 1949 z Ameriky zmizely úplně. Naopak rakovina ostatní nemoci přerůstala a na žebříčku úmrtnosti stále stoupala. Mezi roky 1900 a 1916 úmrtnost související s rakovinou stoupla o 29,8 procent a jako původce úmrtí vytlačila tuberkulózu. V roce 1926 se rakovina stala druhým nejčastějším zabijákem, hned za onemocněním srdce.

Článek „Rakovina: velká temnota“ nebyl ve svém apelu na koordinovanou celonárodní kampaň proti rakovině osamocen. V květnu téhož roku přinesl *Life* svou vlastní zvláštní zprávu o výzkumu rakoviny, která vyznívala stejně naléhavě. List *New York Times* publikoval dvě zprávy o zvyšujícím se výskytu rakoviny – v dubnu a červnu. Když se rakovina objevila na stránkách časopisu *Time* v červenci 1937, bylo jasné, že takzvaný „problém rakovina“ se médii šíří jako infekce.



Od začátku 20. století se v Americe pravidelně objevovaly a zase mizely návrhy, jak proti rakovině zorganizovat systematickou celonárodní kampaň. V roce

1907 se v hotelu New Willard ve Washingtonu sešla skupina nádorových chirurgů, aby společně vytvořili organizaci zaměřenou na lobbování v Kongresu ve prospěch fondů pro výzkum rakoviny. V roce 1910 tato organizace, nazvaná Americká společnost pro výzkum rakoviny (American Association for Cancer Research), přesvědčila prezidenta Tafta, aby v Kongresu podal návrh na zřízení laboratoře zaměřené na onkologický výzkum. Ačkoliv plán zpočátku vypadal nadějně, ve Washingtonu nezískal potřebnou politickou podporu a skončil u ledu.

Koncem 20. let, deset let po předložení Taftova návrhu, získal výzkum rakoviny nového a nečekaného zastávce. Byl to Matthew Neely, zarputilý a temperamentní bývalý právník z Fairmontu v Západní Virginii, který pracoval v Senátu ve svém prvním funkčním období. I když měl Neely relativně málo zkušeností s politickými záležitostmi v oblasti vědy, všiml si, že v uplynulé dekádě došlo k nápadnému zvýšení úmrtnosti na rakovinu – ze 70 tisíc lidí v roce 1911 na 115 tisíc v roce 1927. Neely požádal Kongres o zveřejnění nabídky odměny pět milionů dolarů za jakoukoliv „informaci vedoucí k zastavení rakoviny“.

Byla to přízemní strategie – připomínala vyvěšení portrétu hledaného zločince na zdi úřadu šerifa – a vyvolala také přízemní reakci. Během několika týdnů Neelyho washingtonskou kancelář zaplavily tisícovky dopisů od šarlatánů a zázračných léčitelů, nabízejících nejrůznější léčebné prostředky s protirakovinným účinkem: masáže, nápoje, mazání, hojivé masti, svěcenou vodu i posvěcené kapesníčky. Kongres byl touto odezvou popuzen a konečně rozhodl Neelymu přidělit 50 tisíc dolarů na „onkologický účet“, takže dotaci vlastně snížil na směšné jedno procento požadované částky.

Nezdolný Neely po svém opětovém zvolení do Senátu v roce 1937 zahájil novou kampaň pro nastartování celonárodního útoku na rakovinu, tentokrát ve spojení se senátorem Homerem Bonem a členem Sněmovny reprezentantů Warrenem Magnusonem. Mezitím problém rakoviny v očích veřejnosti podstatně nabyl na významu. Články v magazínech *Fortune* a *Time* vyvolaly znepokojení a politikové byli dychtiví lidem prokázat svou ochotu jednat. V červnu se konalo společné jednání obou komor Kongresu, jehož cílem bylo stanovit legislativní rámec, v němž by se záležitost řešila. Po úvodních vystoupeních návrh zákona Kongresem prošel a na společném zasedání 23. července 1937 byl jednomyslně schválen. O dva týdny později, 5. srpna, prezident Roosevelt zákon zřizující Národní onkologický ústav (National Cancer Institute, NCI) podepsal.

Tímto zákonem vznikla nová výzkumná jednotka, jejímž úkolem bylo koordinovat onkologický výzkum a vzdělávání.⁴ Vědecká rada vznikajícího ústavu byla sestavena z vědců univerzit a nemocnic. V zeleni zahrad předměstské

⁴ V roce 1944 byl NCI začleněn do Národních zdravotních ústavů (National Institutes of Health, NIH), což pro příští dekádu naznačovalo vznik dalších ústavů pro jiné nemoci.

Bethesdy, pár mil od hlavního města, byl vybudován nejmodernější laboratorní komplex s nablýskanými halami a konferenčními sály. Při pokládání základního kamene budovy dne 3. října 1938 prohlásil senátor Bone, že „národ soustředil své síly, aby nad rakovinou, největší metlou lidstva, zvítězil“. Po téměř dvou desetiletích většinou neplodného úsilí se zdálo, že se proti rakovině podařilo alespoň zahájit celonárodní koordinovanou kampaň.

Byl to smělý krok správným směrem – až na to načasování. Začátkem zimy 1938, jen několik měsíců po otevření kampusu NCI v Bethesdě, byl boj s rakovinou zastíněn otřesy války jiného typu. V listopadu nacisté zahájili pogrom proti německým židům a tisíce jich odvěkli do koncentračních táborů. V Asii a Evropě eskalovaly vojenské konflikty, druhá světová válka byla na spadnutí. Během roku 1939 se válka plně rozvinula a v prosinci 1941 do ní byla neodvratně vtažena i Amerika.

Válka si vyžádala dramatickou změnu priorit. Nemocnice amerického námořnictva v Baltimoru, kterou NCI plánoval přeměnit na klinické onkologické centrum, se rychle stala nemocnicí vojenskou. Fondy na podporu vědecké práce začaly stagnovat a přesunuly se na projekty, které přímo souvisely s válkou. Vědci, lobbisté, lékaři a chirurgové se ocitli stranou zájmu veřejnosti – „poněkud utichli“, jak si vybavil jeden z vědců, „a jejich příspěvky se obvykle shrnovaly v nekrolozích“.

Nekrolog se stejně dobře mohl týkat i Národního onkologického ústavu. Podpora „programové odezvy na rakovinu“, přislíbená Kongresem, se nikdy nerealizovala a NCI chřádl. Ústav s nejmodernějším vybavením, jaké si ve 40. letech bylo možné představit, a oslnivým kampusem se měnil na vědecké město duchů. Jeden z vědců jej vtipně označil jako „pěkné, tiché místo na venkově, kde se dalo příjemně dřímat u velkých prosluněných oken.“⁵

Zneklidnění společnosti, vyvolané rakovinou, rovněž utichlo. Po krátké pozornosti tisku se rakovina znovu stala velkým tabu, nemocí, o které se jen šeptalo, ale veřejně vůbec nemluvilo. Počátkem 50. let se na *New York Times* obrátila Fanny Rosenowová, která přežila rakovinu prsu a propagovala boj proti této nemoci, s žádostí o otištění inzerátu na podporu podobně postižených žen. Rosenowovou záhadně přepojili na redaktora společenské rubriky. Když se zeptala na možnost zveřejnit své oznámení, následovala dlouhá pauza. „Je mi líto, paní Rosenowová, ale náš list nemůže na svých stránkách publikovat slovo *prsa* nebo *rakovina*. Snad by šlo, kdybyste řekla, že setkání se bude týkat nemocí hrudní stěny.“

Rosenowová znechuceně zavěšila.



⁵ V letech 1946–47 zahájili Neely a senátor Claude Pepper projednávání třetího návrhu zákona o rakovině, který byl v roce 1947 Kongresem odmítnut.

Když Farber v roce 1947 vstupoval do světa rakoviny, zájem veřejnosti z minulé dekády zmizel. Rakovina se znovu stala nemocí, která politicky neexistovala. Ve vzdušných pokojích Dětské nemocnice sváděli doktoři a pacienti s rakovinou čistě privátní bitvy. Farberovy boje s chemikáliemi a experimenty v podzemních chodbách byly ještě privátnější.

Právě izolace byla klíčem k prvním Farberovým úspěchům. Vědec, odříznutý od reflektoru přísné kontroly veřejnosti, pracoval na malém a nejasném kousku skládačky. Leukemie se stala sirotkem, opuštěným jak internisty, kteří nemohli nabídnout žádné léky, tak chirurgy, kteří krev nemohli podrobit operaci. Podle jednoho z lékařů „před druhou světovou válkou leukemie v určitém smyslu ani rakovinou nebyla“. Nemoc žila na hranicích jiných nemocí, vyděděnec skrývající se mezi disciplínami a odděleními – podobně jako sám Farber.

Jestli leukemie někam „patřila“, pak do hematologie, oboru zaměřeného na krev. Má-li se najít lék na leukemii, stane se tak prostřednictvím studia krve. Kdyby Farber dokázal objasnit, jak vznikají *normální* krevní buňky, možná by nakonec doklopýtal ke způsobu, jak zablokovat růst buněk leukemických. Jeho strategie byla založena na přístupu od normálního k abnormálnímu – k rakovině přistupoval z opačného směru.

Mnohé z toho, co Farber o normální krvi věděl, se naučil od George Minota. Minot byl hubený, plešatější aristokrat se světlými, ale výraznými očima, který vedl laboratoř v cihlové budově s podloubím na Harrison Avenue v Bostonu, jen pár kilometrů od rozlehlého nemocničního komplexu na Longwood Avenue, kam patřila Dětská nemocnice. Jako mnoho jiných hematologů na Harvardu, také Farber ve 20. letech, ještě před svým nástupem do „dětské“, prošel u Minota krátkým výcvikem.

Každé desetiletí má své hematologické tajemství a pro Minotovu éru byla tímto tajemstvím zhoubná anémie. Anémie je důsledkem nedostatku červených krvinek a její nejběžnější forma vzniká z nedostatku železa, tedy živiny, která je pro stavbu červených krvinek nezbytná. Forma zhoubné anémie, kterou Minot studoval, však nebyla způsobena nedostatkem železa (označení nemoci vlastně odráží její odolnost vůči standardní léčbě podáváním železa). Minot se svým týmem v roce 1926 nezvratně prokázal – postupem založeným na doplňování stravy nechutnou směsí obsahující čtvrt kila kuřecích jater, napůl uvařené hamburgery, syrový prasečí žaludek, a jednou dokonce i vyzvracené žaludeční šťávy jednoho ze studentů (to celé vylepšené máslem, citronem a petrželí) –, že zhoubná anémie je způsobena nedostatkem klíčové stopové živiny, která byla později popsána jako vitamin B₁₂. Minot se svými dvěma kolegy získal za tuto novátorskou práci v roce 1934 Nobelovu cenu. Dokázal, že nahrazením jediné molekuly lze krev vrátit do normálního stavu i při tak komplexním onemocnění. Krev tedy byla orgánem, jehož aktivitu bylo možné zapnout nebo vypnout molekulárními přepínači.

Kromě toho existovala ještě jiná forma anémie plynoucí z nedostatku určité živiny. Minotova skupina se jí nezabývala, přesto nebyla o nic méně „zhoubná“.

Dvanáct tisíc kilometrů daleko v textilní továrně v Bombaji (vlastněné Angličany a ovládané překupníky z řad místních hrdlořezů) dostávali dělníci tak nízké mzdy, že trpěli podvýživou, ale na lékařskou péči neměli. Na těchto dělnicích angličtí lékaři ve 20. letech zkoumali důsledky chronické podvýživy a zjistili, že mnoho z nich, a zvláště ženy po porodu, bylo silně anemických. (Další kouzlo kolonialismu: nejprve v populaci vytvořit bídné podmínky a pak ji podrobit sociálnímu nebo lékařskému experimentování.)

V roce 1928 navštívila Bombaj v rámci grantu na studium anémie mladá anglická lékařka Lucy Willsová, čerstvá absolventka Londýnské lékařské fakulty pro ženy. Doktorka Willsová byla nevšední hematoložka, žena s dobrodružnou povahou, která se zajímala o vše, co souviselo s krví. Z rozmaru se rozhodla cestovat do vzdálené země, aby záhadnou anémii objasnila. Minotovu práci znala, ale zdejší anémii, na rozdíl od té Minotovy, nebylo možné zvrátit jeho koktejlem ani vitamínem B₁₂. Překvapivě však zjistila, že bombajská anémie je léčitelná výtažkem z kvasnic, tmavou kvasnicovou pomazánkou, později tak populární mezi fanatiky zdravé výživy v Anglii a Austrálii. Doktorka Willsová nedokázala určit klíčovou živinu obsaženou ve výtažku, a tak ji nazvala „Wills faktor“.

Ukázalo se, že „Wills faktorem“ byla kyselina foliová neboli folát, látka podobná vitamínu, která se nachází v ovoci a zelenině (a bohatě rovněž v kvasnicovém výtažku). Buňky před svým dělením potřebují zkopírovat DNA – tj. molekuly, které nesou veškerou genetickou informaci buňky. Kyselina foliová je nezbytným stavebním kamenem DNA a pro buněčné dělení je tak nepostradatelná. Krevní buňky se v lidském těle pravděpodobně tvoří s nejvyšší frekvencí – více než tři sta miliard buněk denně –, a proto je pro vytváření krve kyselina foliová obzvláště potřebná. Bez ní se tvorba nových krevních buněk v kostní dřeni zastaví (jak tomu bylo u bombajských mužů a žen s nedostatečným příjmem zeleniny). Vytvářejí se miliony jen napolo dozrálých buněk a ty se hromadí jako nedodělané zboží na ucpané montážní lince. Kostní dřeň se stává nefunkční, zbídačenou biologickou továrnou, která nápadně připomíná textilní továrnu v Bombaji.



Zmíněné souvislosti mezi vitamíny, kostní dřeni a normální krví přitáhly začátkem léta 1946 Farberovu pozornost. První klinický pokus, který na nich založil, se však zvrhl v tragický omyl. Lucy Willsová vyzozorovala, že kyselina foliová, podávaná podvyživeným pacientům, dokáže obnovit normální krvetvorbu. Farber předpokládal, že podávání kyseliny foliové dětem s leukemií by mohlo fungovat podobně. Proto si opatřil syntetickou kyselinu foliovou, vybral skupinu leukemických dětí a začal jim kyselinu foliovou injekčně aplikovat.

V příštích měsících však zjistil, že kyselina foliová nejenže postup leukemie nezastavila, ale naopak jej urychlila. U jednoho pacienta se počet bílých

krvinek téměř zdvojnásobil. U jiného se leukemické buňky explozivně šířily krevním oběhem a začaly infiltrovat kůži. Farber svůj experiment rychle zastavil. Jev, který pozoroval, označil jako akceleraci, což vyvolává představu nějakého nebezpečného předmětu, který volným pádem směřuje ke svému zániku.

Tímto pokusem Farber rozlítl pediatri v Dětské nemocnici. Jeho analogy folátů nejen urychlily průběh leukemie, ale pravděpodobně rovněž uspíšily smrt dětských pacientů. Farbera však již fascinoval jiný nápad. Jestliže kyselina foliová u dětí leukemii posiluje, co kdyby se pokusil snížit její hladinu nějakým jiným lékem – *antifolátem*? Mohla by látka blokuující růst bílých krvinek leukemii zastavit?

Pozorování učiněná Minotem a Willsovou se začala skládat do rozmazaného obrazu. Pokud je kostní dřevň výkonná buněčná továrna, pak leukemická dřevň je přetížená továrna, pomatená velkovýrobní nádorových buněk. Minot a Willsová dokázali *zapnout* výrobní linky kostní dřevně přidáním živin. Bylo by možné maligní dřevň *vypnout* snížením zásob živin? Bylo by možné terapeuticky vyvolat anémii bombajských textilních dělníků v bostonských nemocnicích?

Farber o takovém léku vytrvale přemýšlel během dlouhých procházek z laboratoře pod Dětskou nemocnicí do svého domu v Amory Street v Brookline. V jeho domě, uvnitř obloženém tmavým dřevem, bývala večere formální, rutinní záležitostí. Manželka Norma, hudebnice a spisovatelka, obvykle mluvila o opeře a poezii; Sidney popisoval pitvy, experimenty a pacienty. Když se večer vracival do nemocnice a Normu, cvičící stupnice, opouštěl i v myšlenkách, pronásledovala jej představa o chemické látce s protinádorovým účinkem. Představoval si ji jasně, zřetelně a s fanatickým nadšením. Nevěděl ještě, jaká látka to bude, ani jak se jí bude říkat. Slovo *chemoterapie* ve smyslu, jak jej chápeme dnes, se pro protinádorovou léčbu dosud neužívalo.⁶ Arzenál „antivitaminů“, o kterém Farber tak živě snil, neexistoval.



Zásoba kyseliny foliové, kterou Farber použil při svém prvním, katastrofálním pokusu, pocházela z laboratoře jeho starého přítele, chemika jménem Yellapragada Subbarao (SubbaRow) nebo prostě Yelly, jak ho oslovovala většina kolegů. Yella byl v mnoha ohledech pionýrem. Byl to lékař, z něhož se stal buněčný fyziolog, a zároveň chemik, který se náhodou zatoulal do světa biologie. Jeho klikaté vědecké cesty byly předznamenány zoufalými a dobrodružnými

⁶ William B. Coley, James Ewing a Ernest Codman od roku 1910 v New Yorku léčili sarkomy kostí směsí bakteriálních toxinů – takzvanými Coleyho toxiny. Coley zaznamenal občasnou pozitivní odezvu, ale vzhledem k nepředvídatelným reakcím, pravděpodobně způsobeným stimulací imunitního systému, jeho strategie onkology a chirurgie nikdy nezaujala.

cestami životními. Po dokončení studia medicíny v Indii přijel v roce 1923 do Bostonu zcela bez peněz a zcela nepřipraven. Měl stipendium pro získání diplomu na Škole tropické medicíny na Harvardu. Jak Yella posléze zjistil, bostonské počasí je tropům hodně vzdálené. Když během mrazivé a bouřlivé zimy nenašel práci v lékařství, protože pro výkon povolání praktického lékaře neměl ve Spojených státech oprávnění, nastoupil na noční služby v Brighamově a ženské nemocnici, kde otevíral dveře, měnil povlečení a čistil záchody.

Blížkost k medicíně se mu vyplatila. Subbarao se v nemocnici spřátelil s lidmi, kteří mu pomohli získat práci výzkumníka na oddělení biochemie. Jeho prvním projektem bylo zjištění chemického složení živých buněk – v podstatě provedení biochemické „pitvy“ na buněčné úrovni. Potřeboval k tomu spíše důslednost a vytrvalost než představitost, ale dosáhl pozoruhodných výsledků. Subbarao purifikoval molekulu zvanou ATP, tj. zdroj energie všech živých systémů (ATP v buňce přenáší chemickou „energii“), a další molekulu zvanou kreatin, přenašeč energie ve svalových buňkách. Kterýkoliv z těchto objevů by měl stačit k získání profesury na Harvardu. Subbarao však byl cizinec, samotářský vegetarián se silným akcentem, který pracoval hlavně po nocích, žil v garsonce v centru města a přátelil se pouze s jinými ponocujícími samotáři, jakým byl třeba Farber. V roce 1940, když se mu nepodařilo získat ani stálé místo ani uznání, nastoupil rozmrzelý Yella do farmaceutické společnosti Lederle. Společnost sídlila v severní části státu New York a vlastnila ji korporace American Cyanamid. Jeho úkolem bylo vést skupinu chemické syntézy.

Yella Subbarao zde rychle oživil svou starou strategii vytváření syntetických variant přirozených chemikálií, které v buňkách nalezl, a doufal, že je bude moci použít jako doplňky výživy. Ve 20. letech slavila jiná farmaceutická společnost, Eli Lilly, úspěch s prodejem koncentrované formy vitamínu B₁₂, živiny, jejíž nedostatek způsobuje zhoubnou anémii. Subbarao se rozhodl zaměřit na tu druhou, opomíjenou anémii, vyvolanou nedostatkem folátu. V roce 1946, po mnoha neúspěšných pokusech extrahovat tuto látku z prasečích jater změnil taktiku a s týmem vědců začal kyselinu foliovou postupně syntetizovat.

Chemická syntéza kyseliny foliové přinesla nečekaný bonus. Protože tento postup má několik přechodných stadií, Subbarao v týmu⁷ mohl jemnými změnami postupu získat varianty kyseliny foliové. Tyto blízké příbuzné deriváty imitující kyselinu foliovou měly překvapivé vlastnosti. Buněčné enzymy a receptory zpravidla fungují tak, že rozeznávají molekuly díky své chemické struktuře. „Návnadová“ struktura, tj. taková, která téměř dokonale napodobuje molekulu přirozenou, se může rovněž navázat na receptor nebo enzym, ale zablokuje jej. Podobně jako falešný klíč, který vyřadí z funkce zámek. Některé z molekul, které Yella vytvořil, představovaly molekulární varianty, které by tak mohly fungovat jako *antagonisté* kyseliny foliové.

⁷ Dalšími klíčovými členy týmu byli D. R. Seeger a B. Hutchings.

Šlo přesně o Farberovy vysněné antivitaminy. Farber proto Subbaraovi napsal a požádal ho, zda by nemohl jeho antagonisty folátů použít na pacientech s leukemií. Subbarao souhlasil. Koncem léta 1947 byl první balíček antifolátů z laboratoří Lederle odeslán a dodán do laboratoře Farberovy.

Farberova výzva

Nemocní stížení touto chorobou byli po staletí vystaveni nejrůznějším formám experimentování. Mnozí pátrali po prostředku proti této neústupné nemoci v lesích a na polích, v lékárnách i chrámech. Sotva se našlo nějaké zvíře, jehož chlupy nebo kůže, zuby či drápy, brzlík, štítná žláza, játra nebo slezina unikly marné snaze člověka o nalezení účinného léku.

William Bainbridge

Hledání způsobu, jak vymýtit tuto zhoubu (...) se omezuje na fušerské pokusy a nekoordinovaný výzkum.

Deník *The Washington Post*, 1946

Deset kilometrů jižně od longwoodských nemocnic v Bostonu se rozkládá městečko Dorchester, typické novoanglické předměstí, vklíněné mezi západní, špinavou industriální část a šedozelené zátoky Atlantiku na východě. Koncem 40. let do Dorchesteru ve vlnách přicházeli židovští a irští imigranti – dělníci z loděnic, slévači, železniční inženýři, rybáři a tovární dělníci. Usazovali se v řadách cihlových a prkny pobitých domků, které se táhly až k Blue Hill Avenue. Dorchester byl přebudován na typické rodinné předměstí s parky a dětskými hřišti lemujícími řeku, s golfovým hřištěm, kostelem i synagogou. Každé nedělní odpoledne se ve Franklinově parku setkávaly rodiny při procházkách po zarostlých chodničkách nebo při pozorování pštrosů, ledních medvědů a tygrů v místní zoologické zahradě.

Dne 16. srpna 1947 v domě naproti zoo záhadně onemocnělo dítě dělníka z bostonských loděnic. Mělo lehce zvýšenou teplotu, ta během dvou týdnů nečekaně stoupala a klesala, následovala celková otupělost a pobledlost. Robert Sandler měl dva roky. Jeho dvojče, Elliott, bylo aktivní batole – dokonale zdravý andílek.

Po deseti dnech od chvíle, kdy byla poprvé zaznamenána horečka, se Robertův stav podstatně zhoršil. Teplota dále stoupala. Pokožka změnila barvu z růžové na přízračně mléčně bílou. Převezli ho do Bostonské dětské nemocnice. Jeho slezina – orgán velikosti pěsti, ve kterém se skladuje a vytváří krev (obvykle je tento orgán pod hrudním košem stěží hmatatelný) – byla viditelně zvětšená a čněla jako přeplněný vak. Kapka krve pod Farberovým mikroskopem objasnila podstatu této nemoci: docházelo k šílenému dělení tisíců nezralých lymfoidních leukemických blastů, jejichž chromozomy se neustále

kondenzovaly a dekonduovaly, jako by šlo o malé pěsti, které se opakovaně zatínají a uvolňují.

Sandler nastoupil do Dětské nemocnice jen pár týdnů po tom, co Farber obdržel první zásilku z laboratoří Lederle. Dne 6. září 1947 začal Farber Sandlerovi injekčně aplikovat kyselinu pteroylaspartovou (PAA), což byl první z lederlovských antifolátů. (Souhlas s provedením klinického testu nějakého léku se obvykle nepožadoval, a to ani v případě, že šlo o lék toxický. Příležitostně byli o pokusu v ne příliš podrobné míře informováni rodiče; děti nebyly informovány téměř nikdy. Nurembergova pravidla, která upravovala experimentování na lidech a vyžadovala explicitní dobrovolný souhlas ze strany pacientů, byla navržena 9. srpna 1947, tj. méně než jeden měsíc před pokusem s PAA. Je nepravděpodobné, že by Farber v Bostonu o nějakém požadavku na informovaný souhlas slyšel.)

Účinek PAA byl malý. Během následujícího měsíce se Sandlerova apatie zvyšovala. Kvůli vzrůstajícímu tlaku leukemie na míchu začal kulhat. Pak leukemie vpadla do stehenní kosti, způsobila její frakturu a velmi intenzivní bolest. V prosinci se tento případ zdál beznadějný. Špička Sandlerovy sleziny, která byla kvůli leukemickým buňkám tvrdší než obvykle, poklesla až na pánev. Byl uzavřený, lhostejný, oteklý a bledý, na pokraji smrti.

Dne 28. prosince však Farber získal od Subbaraa novou verzi antifolátu – aminopterin –, jehož struktura se od PAA mírně lišila. Jakmile Farber aminopterin dostal, okamžitě jej začal chlapci injekčně podávat s nadějí, že mu snad přinese alespoň dočasnou úlevu.

Dostavila se však výrazná odpověď. Nárůst počtu bílých krvinek, který byl dosud astronomický – 10 000 v září, 20 000 v listopadu a téměř 70 000 v prosinci –, se najednou zastavil. Ještě zajímavější bylo, že následně začal počet bílých krvinek klesat a leukemické blasty z krve postupně mizely. Na Nový rok se počet bílých krvinek snížil na jednu šestinu nedávné maximální hodnoty a dostal se tak na téměř normální úroveň. Rakovina nezmizela – maligní bílé krvinky byly pod mikroskopem stále patrné –, ale dočasně polevila, uprostřed bostonské zimy zamrzla v mrtvém bodě.

Dne 13. ledna 1948 se Sandler na kliniku vrátil. Poprvé po dvou měsících přišel po vlastních nohách. Farber si všiml, že jeho slezina a játra se zmenšily tak výrazně, že mu bylo přes břicho velké oblečení. Zastavilo se krvácení. Vrátila se chuť k jídlu, a to tak výrazně, jako by chtěl dohnat šest měsíců hladovění. V únoru si Farber poznamenal, že pacientova pozornost, způsob výživy a aktivita byly stejné jako u jeho dvojčete. Na jeden krátký měsíc vypadali Robert Sandler a Elliott Sandler zase stejně.



Sandlerova remise – v historii leukemie bezprecedentní – znamenala pro Farbera začátek horečné aktivity. Na jeho klinice přibýly začátkem zimy 1948

další děti: tříletý chlapec s bolestí v krku, dvaapůlletá holčička s bulkami na hlavě a krku... Všem byla posléze diagnostikována dětská forma ALL. Farber, zavalený antifoláty od Yelly a pacienti, kteří je zoufale potřebovali, si zjednal pomoc dalších lékařů: hematologa Louise Diamonda a asistentů Jamese Wolffa, Roberta Mercera a Roberta Sylvestera.

Svým prvním klinickým pokusem Farber vedení Dětské nemocnice rozlítíl. Tímto druhým pokusem jej dotlačil až za hranu. Zaměstnanci nemocnice odhlasovali, aby chemoterapeutickou jednotku opustili všichni stážiisté (atmosféra na oddělení leukemie byla vnímána jako příliš beznadějná a experimentální a jako taková ne právě vhodná pro vzdělávání v medicíně). Farbera s jeho asistenty tím v podstatě donutili, aby veškerou péči o pacienty zajišťovali sami. Jak poznamenal jeden chirurg, děti s rakovinou byly jako vřdycky „odsunuty do nejzazšího kouta nemocnice“. Pediatři prohlašovali, že tyto děti jsou stejně na smrtelných postelích, takže by bylo bezpochyby laskavější a ohleduplnější „nechat je v klidu zemřít“. Když se jeden z lékařů vyjádřil v tom smyslu, že by ty Farberovy nové „chemikálie“ měly být vyhrazeny pouze pro krajní případy leukemických dětí, Farber s narázkou na svou dřívější kariéru patologa ostře glosoval, že „v těchto případech ovšem bude jedinou potřebnou chemikálií balzamovací tekutina“.

Farber přeměnil zadní místnost oddělení vedle záchodů na provizorní kliniku. Jeho nepočtení zaměstnanci byli umístěni v různých nepotřebných prostorách patologie – v zadních pokojích, schodiškových šachtách a prázdných kancelářích. Podpora ze strany instituce byla minimální, takže Farberovi asistenti si sami brousili jehly na kostní dřeň, což byla praxe zastaralá asi tak jako broušení chirurgických nožů na kruhové brusce.

Farberovi zaměstnanci sledovali, jak se nemoc u pacientů vyvíjí, a úzkostlivě se věnovali každému detailu: každý krevní obraz, každá transfuze, každá zvýšená teplota musela být zaznamenána. Jestliže měla být leukemie poražena, Farber chtěl mít každou minutu boje zachycenou pro budoucí generace – i kdyby se o to nikdo další nezajímal.



V roce 1948 panovala v Bostonu krutá zima. Sněhové bouře chod Farberovy kliniky utlumily. Úzká asfaltová cesta k Longwood Avenue byla pokrytá hromadami rozbředlého sněhu a v podzemních tunelech nemocnice, které byly jen chabě vyhřívány už na podzim, nyní mrzlo. Za těchto podmínek byly každodenní injekce antifolátů nemožné, Farberův tým je musel omezit a aplikovat jen třikrát týdně. Původní režim každodenních injekcí byl obnoven až v únoru, kdy bouře polevily.

Mezitím se novinka o Farberově zkušenosti s dětskou leukemií začala šířit a na kliniku zvolna směřoval vláček plný dětí. Jeden případ za druhým postupně vedl k neuvěřitelnému výsledku: antifoláty dokázaly snížit počet leukemických buněk a občas je dokonce úplně odstranit – alespoň na chvíli. Byly

zaznamenány stejně dramatické remise jako v Sandlerově případě. Dva chlapci se po léčení aminopterinem vrátili do školy. Jiné dítě, dvaapůlletá holčička, si „začala hrát a pobíhat“ po sedmi měsících ležení v posteli. Normálnost krve jako by mimoděk obnovila normálnost dětství.

Pak se však vždy dostavila stejná komplikace. Po pár měsících remise se rakovina nevyhnutelně vracela v podobě relapsu a přestala reagovat i na nejsilnější Yellovy léky. Buňky se vracely do kostní dřene, zaplavovaly krev a ani nejsilnější antifoláty jejich růst nedokázaly zastavit. Robert Sandler v roce 1948 zemřel, přestože několik měsíců na léčbu reagoval.

Ale jakkoliv šlo o remise dočasné, byly opravdové a historicky významné. V dubnu 1948 měl již Farber k dispozici tolik údajů, že na jejich základě mohl publikovat úvodní článek v *New England Journal of Medicine*. Lékařský tým se staral o šestnáct pacientů. Z těchto šestnácti na léčbu reagovalo deset. A pět dětí, téměř jedna třetina původní skupiny, žila ještě čtyři, nebo dokonce šest měsíců po diagnóze. U leukemie znamenalo šestiměsíční přežití celou věčnost.



Farberův článek, publikovaný 3. června 1948, měl sedm stran a byl přeplněn tabulkami, obrázky, mikroskopickými snímky, naměřenými laboratorními hodnotami a krevními obrazy. Byl napsán škrobeným, formálním a odtažitým vědeckým stylem. Přesto to byl trhák jako všechny slavné vědecké články. A podobně jako všechny dobré příběhy byl nadčasový: ještě dnes, když jej čtete, vtáhne vás do bouřlivého života bostonské kliniky. S napětím sledujete pacienty bojující o život a Farbera s jeho asistenty, kteří usilují o nalezení nových léků proti té hrozně a neustále se vracející nemoci. Zápětka má svůj začátek, střed a bohužel také konec.

Článek byl přijat „se skepsí, nedůvěrou a rozhořčením“, jak vzpomíná jeden vědec. Pro Farbera však studie nesla přitažlivé poselství: rakovina, a to dokonce ve své nejagresivnější formě, se dá léčit lékem, chemickou látkou. Během šesti měsíců na přelomu let 1947 a 1948 viděl Farber pootevřené dveře – jen malinko, dráždivě –, než se zase pevně uzavřely. Ale tím otvorem zahlédl zářivou možnost. Zmizení agresivní rakoviny působením chemikálie bylo v historii tohoto onemocnění prakticky bezprecedentní. V létě roku 1948 jeden z Farberových asistentů provedl biopsii kostní dřene dítěte s leukemií, které se předtím léčilo aminopterinem, a nemohl věřit tomu, co viděl. Jak napsal, „kostní dřev vypadala tak normálně, že se dalo snít o vyléčení“.

A tak Farber ve svých snech pokračoval. Snil o maligních buňkách, které by byly specificky odstraněny protinádorovými léky, a normálních buňkách, které by regenerovaly a znovu osídlovaly svá přirozená prostředí; o celé škále systémových antagonistů likvidujících maligní buňky, o přenosu zkušeností s chemickou léčbou leukemie na další běžné formy rakoviny. Nádorové medicíně hodil rukavici. Úkolem celé generace lékařů a vědců bylo ji zvednout.

Skrytá pohroma

Metafory, které si volíme, abychom znázornili vesmír ve zmenšeném měřítku, nás odhalují.

Stephen Jay Gould

*Tato nemoc je v medicíně známá více než tři tisíce let.
A po více než tři tisíce let klepe lidstvo na dveře medicíny, aby dostalo „lék“.
Časopis Fortune, březen 1937*

Nyní je řada na rakovině, aby se stala nemocí, která vstupuje bez klepání.
Susan Sontagová

O rakovině máme tendenci přemýšlet jako o „moderní“ nemoci, protože velmi moderní jsou její metafory. Je to nemoc plynoucí z nadprodukce, prudkého nezastavitelného růstu, který při absenci jakékoliv kontroly končí v propasti. Moderní biologie nás učí představovat si buňku jako molekulární stroj. Rakovina způsobuje, že tento stroj nedokáže utlumit své původní naprogramování (růst), a tak se přeměňuje na samohybného robota směřujícího k vlastní destrukci.

Susan Sontagová ve své knize *Nemoc jako metafora* působivě dokládá, že představa rakoviny jako pohromy typické pro 20. století připomíná jinou nemoc, která se kdysi považovala za symbol své éry: tuberkulózu v 19. století. Sontagová uvádí, že obě nemoci jsou podobně „obscénní, a to v původním smyslu tohoto slova: nešťastné, ohavné, pro smysly nesnesitelné“. Obě vysávají vitalitu, obě vedou ke smrti, v obou případech se nemoc definuje spíše *umíráním* než smrtí samotnou.

Přes tyto paralely však tuberkulóza patří do jiného století. Byla patologickým extrémem viktoriánského romantismu – horečnatá, sveřepá, dechberoucí a nesmlouvavá. Byla to nemoc básníků: John Keats se tiše noří do smrti v pokojíku s výhledem na Španělské schody v Římě, nebo Byron, zarytý romantik, sní o umírání na tuto nemoc, aby zapůsobil na svou milenkou. Thoreau v roce 1852 napsal: „Smrt a nemoc jsou často nádherné jako... šílená záře tuberkulózy.“ Thomas Mann ve svém románu *Kouzelný vrch* popisuje, že tato „šílená záře“ ve svých obětech uvolňuje tvořivou sílu – očistnou a povznášející sílu, která se zdá být rovněž nabitá esencí této éry.

Rakovina odráží spíše současnost. Rakovinná buňka je prvotřídní individualista, „v každém smyslu nonkonformista“, jak napsal chirurg a zároveň spisovatel Sherwin Nuland. Slovo *metastazování*, které se používá pro migraci nádoru z jednoho místa na jiné, je zvláštní směsí slov *meta* a *stasis*, z latiny doslova „mimo stabilitu“, odvázaný, jakoby tékavý stav, který vyjadřuje charakteristickou nestabilitu moderního světa. Jestliže tuberkulóza kdysi své oběti zabíjela patologickým rozkladem – eviscerací (bakterie způsobující tuberkulózu postupně vyprazdňují plíce), rakovina nás dusí tím, že tělo zaplní příliš vysokým počtem buněk. Je to rozklad v jiném významu – patologie nadbytku. Rakovina je rozpínavá nemoc; podniká invazi do tkání, zakládá kolonie v nepřátelském prostředí, hledá „azyl“ v jednom orgánu a pak se stěhuje do dalšího. Žije intenzivně, vynalézavě, divoce, teritoriálně, chytře a dokáže se bránit – někdy jako by nás učila, jak úspěšně přežít. Setkat se s rakovinou je jako narazit na paralelní druh, který je pro přežití uzpůsoben ještě lépe než my.

Tato představa rakoviny jako našeho zoufalého, zlomyslného dočasného dvojníka se pořád vrací, protože je alespoň zčásti pravdivá. Rakovinná buňka je úchylka budící úžas: svých pozoruhodných úspěchů v útočení a kolonizaci dosahuje tím, že zneužívá vlastnosti, které činí úspěšné *nás* samotné jako druhy či organismy.

Stejně jako buňka normální, i nádorová buňka spoléhá na růst v tom nejpřirozenějším a elementárním smyslu: rozdělení jedné buňky do dvou. V normálních tkáních je tento proces dokonale regulován, takže určité signály jej stimulují a jiné zase blokují. U rakoviny není růst omezený ničím a vytváří jednu generaci buněk za druhou. Biologové používají pro buňky, které vznikají ze společného genetického předka, termín *klon*. Jak dnes víme, rakovina je nemoc klonální. Původem téměř všech známých druhů rakoviny je jedna buňka, která získává schopnost neomezeného dělení a přežití a umožňuje tak vznik neomezeného počtu potomků – Virchowova teze *omnis cellula e cellula e cellula* opakovaná donekonečna.

Rakovina však není jednoduše klonální nemoc; je to klonálně *se vyvíjející* nemoc. Kdyby nádorové buňky rostly bez vývoje, nemohly by získat tak výraznou schopnost osídlování, přežívání a metastazování. Každá generace nádorových buněk vytváří malý počet buněk, které se geneticky liší od svých buněk rodičovských. Když na rakovinné buňky zaútočí chemoterapeutikum nebo imunitní systém, rezistentní mutantní klony mohou útoku odolat a pokračovat v růstu. Nejschopnější rakovinná buňka přežívá. Tento neradostný a vytrvalý cyklus mutace, selekce a růstu vytváří buňky, které jsou pro život a růst vybaveny čím dál lépe. V některých případech tyto mutace urychlují vznik mutací dalších. Genetická nestabilita tvorbu mutantních klonů bláznivě podněcuje. Rakovina tak zneužívá základní logiku evoluce způsobem, který u žádné jiné nemoci neznáme. Jestliže jsme jako druh vrcholným produktem darwinovské selekce, pak totéž platí o této neobyčejné nemoci, která se v nás ukrývá.

Podobné metafory nás mohou zavádět příliš daleko, ale u rakoviny se jim vyhnout nemůžeme. Když jsem začal psát tuto knihu, představoval jsem si svůj projekt jako „historii“ rakoviny. Cítil jsem však, že píšu nikoliv o *něčem*, ale o *někom*. Předmětem knihy byla věc, která se denně přeměňovala do objektu připomínajícího jedinice – záhadného pomatence, obraz v zrcadle. Nevznikala tak historie nemoci z lékařského hlediska, ale něco osobnějšího a niternějšího: její biografie.



Tak abych začal znovu. Pro každého životopisce platí, že se musí vypořádat se zrozením svého hrdiny: kde se rakovina „narodila“? Jak je stará? Kdo poprvé tuto nemoc zaznamenal?

V roce 1862 jistý Edwin Smith přinesl (nebo ukradl, jak někteří tvrdí) od prodáváče starožitností v egyptském Luxoru téměř pět metrů dlouhý papyrus. Smith byl zajímavá postava: dílem učenec, dílem pouliční prodáváč, dávný falzifikátor a egyptolog samouk. Papyrus byl v hrozném stavu. Některé jeho části, zažloutlé, popsané egyptskými hieroglyfy, se rozpadaly. Dnes se předpokládá, že pochází ze 17. století před naším letopočtem, kdy vznikl jako opis původního rukopisu z doby kolem roku 2500 před naším letopočtem. Ten, kdo text přepisoval – plagiátor –, velice spěchal a při psaní chyboval. Na okrajích si červeným písmem dělal poznámky.

Obsahem papyru, přeloženého v roce 1930, je podle dnešních názorů sebrané učení Imhotepa, slavného egyptského lékaře, který žil kolem roku 2625 před naším letopočtem. Imhotep patří mezi několik Egyptanů nekrálovského původu známých ze Staré říše. Byl to renesanční člověk uprostřed dlouhé egyptské renesance. Jako hodnostář na dvoře faraona Džosera koketoval s neurochirurgií, dotkl se architektury a učinil první objevy v astrologii a astronomii. Dokonce i Řekové zaznamenali jeho silný intelekt, když o pár století později pochodovali Egyptem. Přisoudili mu roli dávného kouzelníka a spojili ho se svým vlastním lékařským bohem Asklépiem.

Smithův papyrus nepřekvapuje kouzly a náboženstvím, ale jejich naprostou absencí. Ve světě hluboce ponořeném do magie, zaklínadel a talismanů psal Imhotep o zlámaných kostech a dislokovaných obratlech, a to nezaujatým, sterilním vědeckým stylem, jako by tvořil moderní učebnici chirurgie. Je zde popsáno čtyřicet osm případů – zlomeniny rukou, velké kožní abscesy nebo rozdrčené lebeční kosti – a příslušné léčebné postupy rozhodně nepřipomínají okultismus. Pro každý z nich je k dispozici anatomický slovníček, diagnóza, souhrn a prognóza.

V hledáčku tohoto dávného chirurga se poprvé jako samostatná nemoc objevuje také rakovina. Při popisu případu číslo čtyřicet pět Imhotep radí: „Vyšetřuješ-li člověka, který má vypouklé nádory na prsu, a zjistíš-li, že se rozšířily po jeho prsu; položíš-li ruku na jeho prs přes tyto nádory (a) nalezeš

je velmi chladné, zcela bez horečky v nich, když se jich tvá ruka dotýká: nejsou zrnité, nevytvářejí tekutinu, ani ji nevyklučují, avšak vyklenují se proti tvé ruce... Máš říci, co se ho týče: „muž mající vypouklé nádory. Onemocnění, se kterým budu zápolit. (Léčba) neexistuje...“ Následuje vysvětlení: „Vyklenující se nádory prsu znamenají přítomnost vykynujících se útvarů v prsu – velkých, rozlézajících se a tuhých; jejich prohmatávání je jako mačkání klubka obinadel; nebo mohou být přirovnány k nezralému ovoci hemat, které je tvrdé a chladné na dotyk, jako vykynující se útvar na prsu.“⁸

Těžko může být popis nádoru prsu jasnější než „vyklenující se hmota v prsu – chladná, tvrdá a hustá jako hemat a zákeřně se šířící pod kůží“. Každý případ uvedený v papyru doplňovaly výstižné poznámky o možnostech léčby, i kdyby měla být jen paliativní: mléko nalévané do uší neurochirurgických pacientů, obklady na poranění, masti na spáleniny. Ale u případu čtyřicet pět je Imhotep atypicky stručný. V části nadepsané „Terapie“ nabízí jedinou větu: „Žádná není.“

S tímto přiznáním bezmoci rakovina fakticky zmizela ze starověké medicíny. Jiné nemoci periodicky prudce zaplavovaly různé části světa a v legendách a kronikách za sebou zanechávaly tajemné stopy. Obrovská nákaza – snad tyfu – se rozhořela v přístavním městě Avaris roku 1715 před naším letopočtem a zdecimovala jeho obyvatelstvo. V izolovaných oblastech s intenzitou vulkánů propukaly neštovice, po kterých zůstávaly stopy v podobě důlků na tváři, jako například u Ramesse V. ve 12. století před naším letopočtem. Do údolí Indu přicházela tuberkulóza a zase ho opouštěla jako pravidelná povodeň. Pokud však mezi těmito strašlivými epidemiemi existovala rakovina, zůstávala v tichosti a v lékařské nebo jakékoliv jiné literatuře za sebou zřetelné stopy nezanechala.



Rakovina se znovu ozývá až po více než dvou miléniích od Imhotepových popisů. A znovu jako nemoc ukrytá v tichu osobního studu. Ve svých rozšířených *Dějínách* napsaných kolem roku 440 před naším letopočtem zaznamenává řecký dějepisec Hérodotos příběh perské královny Atosy, která náhle onemocněla neobvyklou chorobou. Atosa byla dcerou Kýra II. a manželkou krále Dáraia, nástupce dynastie Achaimenovců, legendárních krutých panovníků, kteří ovládali rozsáhlé území od Lydie při Středomoří až k Babylonii u Perského zálivu. Uprostřed svého panování si Atosa všimla krvavé bulky ve svém prsu. Mohla vzniknout ze zvlášť škodolibé formy nádoru prsu, kterou

⁸ Překlad je převzat z knihy STROUHAL, Eugen a Alena NĚMEČKOVÁ. *Trpěli i dávní lidé nádory?: historie a paleopatologie nádorů, zvláště zhoubných*. Praha: Karolinum, 2008, s. 24 (pozn. překladatele).

označujeme jako zánětlivá (u zánětlivé formy nádoru prsu dochází k invazi maligních buněk do lymfatických prsních žláz, což způsobuje zarudlé otoky).

Pokud by si to Atosa přála, mohla se u její postele shromáždit celá suita lékařů pocházejících z krajů od Babylonie až po Řecko, aby ji vyléčila. Královna se však namísto toho uzavřela do naprosté samoty. Zabalila se do prostěradel, jako by si sama přikázala karanténu. Dáreiovi lékaři se možná pokoušeli o léčbu, ale bez úspěchu. Nakonec ji řecký otrok jménem Démokédés přesvědčil, aby mu umožnila provést excizi nádoru.

Krátce po operaci Atosa z Hérodotova textu záhadně mizí. Představovala pro něj jen nepodstatnou dějovou zápletku. Nevíme, jestli se nádor objevil znovu. Nevíme také, jak a kdy Atosa zemřela, ale zvolený postup přinesl alespoň dočasný úspěch. Atosa přežila a poděkovat za to mohla Démokédovi. Za úlevu od bolesti a nemoci cítila obrovskou vděčnost, která ji však zároveň přivedla k teritoriálním ambicím. Dáreios plánoval výpravu k východním hranicím své říše proti Skythům. Atosa povzbuzovaná Démokédem, který se chtěl vrátit do svého rodného Řecka, naléhavě žádala svého manžela, aby svou výpravu namířil na západ a vpadl do Řecka. Tím se Perská říše stočila od východu na západ a řecko-perské války, které následovaly, se staly jednou z rozhodujících událostí rané historie Západu. Byl to vlastně Atosin nádor, kvůli kterému byla v tichosti zahájena plavba tisíce lodí. Rakovina, dokonce i jako utajovaná nemoc, své otisky ve starověkém světě zanechala.



Hérodotos a Imhotep však byli vypravěči, a jak už to u příběhů bývá, i ty jejich měly bílá a sporná místa. „Rakovina“, kterou popisovali, mohla být skutečným novotvarem, ale mohlo jít také o mlhavě popsané abscesy, vředy, bradavice nebo mateřská znaménka. Jedinými nevyvratitelnými případy rakoviny v historii jsou ty, u kterých se maligní tkáň v nějaké podobě zachovala. Aby se člověk mohl setkat s takovou rakovinou tváří v tvář, aby směl pohlédnout dávné nemoci přímo do očí, musel by se vypravit do tisíc let starého pohřebiště v odlehle písčité planině v jižním cípu Peru.

Planina leží na severním okraji pouště Atacama a představuje vyprahlý, pustý, tisíc kilometrů široký pruh táhnoucí se od jižního Peru po Chile v závětrí obrovského oblouku And. Terén je neustále vystavován horkým vysušujícím větrům a v historii nejsou záznamy o tom, že by zde kdy přšelo. Těžko si představit, že tady kdysi vzkvétal život, ale bylo tomu tak. Planina je poseta stovkami hrobů – malými mělkými jámami, pečlivě olemovanými kameny. Během staletí byly mnohé hroby odkryty, ať už divokými zvířaty, bouřemi, nebo zloději, a tak byla historie exhumována.

Hroby obsahují mumifikované ostatky příslušníků kmene Chiribaja. Chiribajové se sice nijak nesnažili své mrtvé uchovávat, ale klima je šťastnou náhodou pro mumifikaci ideální. Jílovitá půda vsakuje vodu a tělní tekutiny,

vítr zase vysouší tkáňě shora. Těla, často umístěná v pozici vsedě, se tak v čase i prostoru zakonzervovala.

Jedno z těchto velkých, vysušených pohřebišť, které ukryvalo kolem 140 těl, přivábilo v roce 1990 pozornost Arthura Aufderheida, profesora Minnesotské univerzity v Duluthu. Aufderheide je vystudovaný patolog se zaměřením na *paleopatologii*, tj. vědu orientovanou na starodávné vzorky. Pitvy na rozdíl od Farbera neprovádí na současnících, ale na mumifikovaných ostatcích získaných z archeologických nalezišť. Tyto lidské vzorky uchovává v Minnesotě, v malých sterilních nádobách od mléka, v místnosti podobné hrobce. Má zde téměř pět tisíc vzorků tkání, spoustu biopsií a stovky kosterních úlomků.

Na pohřebišti kmene Chiribaja sestavil Aufderheide provizorní pitevní stůl a během několika týdnů provedl 140 pitev. A jedno z těl poskytlo neobyčejný objev. Mumie ženy kolem pětatřiceti let byla nalezena v mělkém hliněném hrobě v poloze vsedě se zkroucenýma nohama. Když ji Aufderheide vyšetřoval, nahmatal na levém předloktí tvrdou „kulovitou hmotu“. Této hmotě, která byla neporušená a posetá kostními výběžky, ustupovaly tenké záhyby pozoruhodně zachovalé kůže. Byl to bezpochyby maligní nádor kosti – osteosarkom –, tisíc let stará rakovina uchovaná uvnitř mumie. Aufderheide předpokládá, že tento nádor se protáhl kůží ještě během ženina života. Žena tak musela trpět velmi silnými bolestmi.

Aufderheide není jediným paleontologem, který objevil rakovinu v mumifikovaném vzorku. (Nádory kosti mají díky své tvrzené a kalcifikované tkáni mnohem větší pravděpodobnost, že přežijí staletí, a bývají zachovány v nejlepším stavu.) „V mumiích byly nalezeny i jiné typy rakoviny s dochovanou maligní tkání,“ říká Aufderheide. „Nejstarší z nich je břišní nádor z období kolem roku 400 našeho letopočtu, nalezený v egyptském Dakhlehu.“ V jiných případech paleontologové nenalezli nádory samotné, ale spíše stopy, které v těle zanechaly. Některé kostry byly na lebce nebo lopatkách pokryty malými otvory rakovinného původu, které vznikly z metastáz nádoru kůže nebo prsu. V roce 1914 našel tým archeologů v alexandrijských katakombách egyptskou mumii starou dva tisíce let s nádorem napadajícím pánevní kost. Louis Leakey, antropolog, který vykopal některé z nejstarších lidských koster, našel rovněž čelistní kost starou dva miliony let se známkami zvláštní formy lymfomu endemicky rozšířeného v jihovýchodní Africe (ačkoliv původ tohoto nádoru nikdy nebyl potvrzen patologicky). Jestliže tyto nálezy reprezentují dávné znaky malignity, pak má rakovina hodně daleko k „moderní“ nemoci. Naopak, je to jedna z nejstarších nemocí, která kdy byla u lidského druhu objevena – dost možná *ta* nejstarší.



Nejpozoruhodnější však není to, že rakovina ve vzdálené minulosti existovala, ale že byla tak vzácná. Když jsem se na to Aufderheida zeptal, tak se zasmál.