

Eozynofile – mogą szkodzić, choć powinny pomagać!

Rozmowa z **prof. dr hab. n. med. Piotrem Kuną**, kierownikiem II Katedry Chorób Wewnętrznych oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych Astmy i Alergii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; wiceprezesem Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chorób Cywilizacyjnych

Panie Profesorze, dlaczego mówi się, że astma jest chorobą cywilizacyjną?

Ponieważ w ciągu ostatnich 20–30 lat liczba zachorowań wzrosła kilkakrotnie, szczególnie w krajach rozwijających się – w tym również w Polsce. Z najnowszych badań epidemiologicznych wynika, że objawy astmy oskrzelowej występują u co ósmego mieszkańca naszego kraju.

A ilu chorych dotyka astma ciężka?

Procentowo astma ciężka występuje u około 5% pacjentów, trzeba jednak pamiętać, że ogółem na astmę w Polsce cierpi prawie pięć milionów osób. To najczęstsza choroba przewlekła wieku dziecięcego oraz ludzi młodych. Nawet niewielki odsetek z pięciu milionów daje więc liczną grupę pacjentów, u których pomimo leczenia nie jesteśmy w stanie opanować objawów.

Jakie są tego przyczyny?

Badania przeprowadzone w Polsce z jednej strony wskazują na brak właściwego rozpoznania i leczenia, z drugiej – na fakt, że nie wszyscy pacjenci systematycznie przyjmują leki. Niezdiagnozowana albo nieleczona choroba postępuje i rozwija się, aż do postaci ciężkiej.

Jest jeszcze trzeci czynnik: lekarze, niestety, często lekceważą objawy astmy w jej stadium początkowym, kiedy dolegliwości pojawiają się i mijają. Zignorowana choroba może łatwo przybrać postać ciężką, a wówczas jest już za późno na prostą kontrolę, i trudno o skuteczne leczenie. Zanedbana astma, tak jak choroby nowotworowe, postępuje i może doprowadzić nawet do niepełnosprawności. Z kolei kiedy przebieg astmy jest łagodny, to leczenie jest naprawdę łatwe, bezpieczne i pozwala prawie całkowicie powstrzymać rozwój choroby.

Oprócz astmy ciężkiej, jakie inne rodzaje astmy wyróżniamy?

Generalnie odmian można wyróżnić wiele, w zależności od mechanizmów, które wywołują chorobę. Mamy więc na przykład astmę alergiczną, astmę niealergiczną i astmę wirusową, czyli wywoływaną wirusami zakażającymi układ oddechowy.

Oprócz tego wyróżniamy też astmę eozynofilową, która przebiega z wysoką eozynofilią, oraz rzadszą astmę nieeozynofilową. Astma ciężka najczęściej przebiega z wysokim poziomem eozynofili, jest to więc wtedy jednocześnie astma eozynofilowa. Ze względu na schorzenia towarzyszące wyróżniamy np. astmę z otyłością i astmę bez otyłości.

Wspomniał Pan o eozynofilach. U osób zdrowych to komórki potrzebne do prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu. A jaki jest ich związek z astmą ciężką?

Eozynofile odkrył w drugiej połowie XIX wieku Paul Ehrlich. Są to komórki kwasochłonne, tzn. chłoną kwaśny barwnik – czyli eozynę. Pełnią bardzo ważną funkcję: chronią nasze organizmy przed infekcjami pasożytniczymi i wirusowymi. W toku rozwoju cywilizacji zagrożenie chorobami pasożytniczymi zmalało dla nas kilkaset razy, w związku z tym organizm przekierował mechanizmy obronne. Za nowych wrogów uznał m.in. alergeny. Obecnie więc eozynofile bronią

nas także przed nimi – kiedy w organizmie osoby uczulonej pojawi się pewna ilość alergenów, to następuje reakcja obronna i poziom eozynofili wzrasta.

Jak dokładnie przebiega reakcja prowadząca do zwiększenia liczby eozynofili?

Astma i alergia to schorzenia przewlekłe, praktycznie nieuleczalne. To oznacza, że w drogach oddechowych panuje ciągły stan zapalny, któremu eozynofile cały czas starają się przeciwdziałać. W tym celu uwalniają mediatory, czyli silnie zasadowe białka, które niszczą uszkodzony nabłonek dróg oddechowych. Gdyby stan zapalny ustąpił, wówczas nabłonek mógłby się odnowić. Jednak u astmatyków zapalenie trwa cały czas, regeneracja nie następuje, a eozynofile zaczynają się intensywniej mnożyć, coraz dłużej żyją i coraz intensywniej pracują. W pewnym momencie ta pierwotna reakcja obronna dochodzi do punktu krytycznego i oddziaływanie eozynofili zaczyna być szkodliwe. Zatem komórki, które mają za zadanie nas chronić i leczyć, zaczynają szkodzić organizmowi.

Czy znane są inne choroby o podłożu eozynofilowym?

Astma jest najczęstszą chorobą, w której eozynofile odgrywają kluczową rolę. Najnowsze doniesienia wskazują również na eozynofilową patogenezę przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Oprócz tego istnieją też choroby typowo eozynofilowe: eozynofilowe zapalenie płuc, eozynofilowe zapalenie przetyku, a ponadto dwa rzadkie schorzenia (tak zwane choroby sieroce). Jedno z nich to zespół hipereozynofilowy, HES, który charakteryzuje się ekstremalnie wysoką liczbą eozynofili, przekraczającą 1500/kom ml³. Druga z tych rzadkich chorób, nazywana niegdyś chorobą Churga-Straussa, to eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, tzw. EGPA. To jest bardzo ciężka choroba.

EGPA także charakteryzuje się wysoką eozynofilią, powyżej 1000/1 mm³, a ponadto naciekami eozynofilowymi. Najczęściej rozwijają się one w płucach, ale też w nerkach, sercu, czy w naczyniach obwodowych, które odpowiadają za ukrwienie narządów. W takich przypadkach pojawia się tzw. wielobjawowość. Punktem wyjścia jest jednak eozynofilia we krwi obwodowej i na to trzeba zawsze zwracać uwagę.

O eozynofilach słyszymy także w związku z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa. Czy jest to częste schorzenie?

Przewlekłe zapalenie zatok z polipowatością i eozynofilią pod względem częstotliwości występowania plasuje się zaraz po astmie oskrzelowej. Tu jednak są też dobre wiadomości: nie wszystkie przypadki polipowatości zatok przebiegają z eozynofilią. A nawet jeśli tak jest, to dysponujemy nowymi lekami, o wysokiej skuteczności, które zapobiegają szkodliwemu namnażaniu komórek eozynofilowych.

Wróćmy do HES i EGPA. Jakie są ich objawy?

Podłoże obu chorób jest identyczne, również przebieg i objawy, mimo pewnych różnic, są dość podobne. HES charakteryzuje się wyższą liczbą komórek eozynofilowych, co może, ale nie musi doprowadzić do zapalenia naczyń. Początkowo objawy tej choroby są bardzo skryte i często przez długi czas nie daje ona o sobie wcale znać. Z kolei EGPA prawie zawsze zaczyna się astmą oskrzelową z wysoką eozynofilią i również w tym wypadku z czasem może dojść do zapalenia naczyń. Niestety, lekarze często rozpoznają EGPA dopiero gdy do tego zapalenia dojdzie, a wcześniej leczą pacjentów miejscowo działającymi lekami przeciwzapalnymi, czyli wziewnymi sterydami. Takie leczenie przy EGPA jest niewystarczające, choroba wówczas dalej postępuje.

Zarówno EGPA, jak i HES mogą dawać objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, przewodu pokarmowego lub objawy związane z chorobą nerek czy uszkodzeniem nerwów obwodowych. Co więcej, choroby te potrafią przechodzić jedna w drugą u tego samego pacjenta.

Obie też wymagają leczenia ogólnoustrojowego, ponieważ eozynofile znajdujące się we krwi migrują nie tylko do dróg oddechowych czy do płuc, ale również do innych tkanek.

Co zatem odróżnia te choroby?

Przede wszystkim ich charakterystyka początkowa, ale właściwa diagnoza może zająć kilka lat. Lekarz, który obserwuje pacjenta, początkowo nie będzie w stanie stwierdzić, czy ma do czynienia z HES czy z EGPA. Na jednoznaczną diagnozę pozwala dopiero biopsja i histopatologiczne przebadanie materiału.

Ostatnio mieliśmy pacjenta z bardzo wysoką eozynofilią. To pięćdziesięciolatek, niezwykle sprawny człowiek, który nagle po infekcji wirusowej dróg oddechowych zaczął się dusić, dostał silnych bóli mięśniowych i nie mógł chodzić. To wszystko zadziało się w ciągu dwóch tygodni. Morfologia krwi wykazała eozynofilię 6000/kom ml³. Rozpoczęliśmy wówczas przekrojową diagnostykę, w tym badanie bronchoskopowe z pobraniem wycinków z dróg oddechowych. Na tej podstawie stwierdziliśmy nacieki okołonaczyniowe typowe dla EGPA.

Czy lekarze dysponują dzisiaj skutecznymi i bezpiecznymi metodami leczenia tych rzadkich chorób?

Ponieważ obie choroby, o których mówimy, najczęściej dotyczą osób w wieku produkcyjnym i są obarczone bardzo wysoką śmiertelnością, to intensywnie poszukiwano metod ich leczenia. Dziś już wiemy, że korzystne jest tak zwane leczenie celowane, czyli nakierowane na mechanizm choroby, a nie na jej objawy. To nowoczesna metoda terapii, która ma zahamować rozwój eozynofili i ograniczyć ich liczbę.

W tym celu stosujemy leczenie biologiczne przeciwciałami monoklonalnymi. Pierwszorzędnie przebadanym przeciwciałem jest *mepolizumab*, który jest skierowany przeciwko cytokinie interleukinie piątej, odpowiadającej za namnażanie się, wzrost i przeżycie eozynofili. *Mepolizumab* blokuje więc czynnik, który podtrzymuje eozynofilię, a w efekcie liczba tych komórek spada do normalnego poziomu i objawy choroby ustępują.

Jaka jest rola wczesnej diagnostyki dla zdrowia i życia pacjentów z tymi chorobami?

Ogromna – idealnie by było, żeby właściwa diagnoza pojawiała się natychmiast, ponieważ wtedy można by od razu wdrożyć to nowoczesne leczenie, o którym wspominałem. Realia są jednak takie, że pacjent z eozynofilią czeka w Polsce na poprawną diagnozę średnio około 7 lat. Na szczęście świadomość wśród lekarzy jest coraz lepsza, mamy też liczne programy profilaktyczne. Ponieważ jednak nie wszyscy są nimi objęci, to proponowałbym, żeby każdy przynajmniej raz w roku wykonał kilka podstawowych badań, w tym morfologię z rozmazem. Analizując wyniki tejże morfologii, koniecznie trzeba sprawdzić poziom eozynofili. Podstawowa diagnostyka jest więc bardzo prosta. Warto pamiętać, że schorzenia o podłożu eozynofilowym to nie tylko zespoły hipereozynofilowe, ale także wiele innych chorób, które można wcześniej wykryć i dzięki temu zatrzymać ich rozwój.

Warto też sprawdzić poziom glukozy, zbadać hormony tarczycy, poziom kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego czy bilirubiny. To są proste badania, z jednego pobrania krwi.

Jak to często bywa, kluczowa okazuje się więc również edukacja. Gdzie zatem możemy znaleźć potrzebną i rzetelną wiedzę?

Wiele spraw, o których mówiłem, to doniesienia naukowe z ostatniego roku. Można w internetowej wyszukiwarce wpisać hasło „*mepolizumab* w leczeniu chorób rzadkich” lub po prostu „choroby o podłożu eozynofilowym”. W ten sposób na pewno znajdą Państwo wiele przydatnych informacji.

Bardzo dziękujemy za rozmowę.



Autoryzowany wywiad prasowy przygotowany przez *Stowarzyszenie Dziennikarze dla Zdrowia* w związku z warsztatami z cyklu „*Quo vadis medicina?*” pt. „Edukacja w astmie – niezbędny element leczenia”. Czerwiec 2024 r.