

## **Dlaczego ważne jest badanie krwi z rozmazem?**

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, Przewodniczącym Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Chorób Metabolicznych

***Aby wszystkie sprawy, o których będziemy dzisiaj rozmawiać były jasne, zacznijmy od pytania podstawowego: czym są eozynofile i jaką funkcję pełnią w naszym organizmie?***

Eozynofile to komórki kwasochłonne, które wchodzą w skład leukocytów czyli białych krwinek w krwi. Odkryte zostały w 1879 r. przez Paula Ehrlicha, ale dopiero od połowy lat 70. ubiegłego wieku udało się stopniowo poznać szczegóły ich budowy, funkcji i znaczenia w stanach zdrowia i choroby. Dziś już wiemy, że pełnią niezwykle istotną rolę w utrzymaniu równowagi immunologicznej i odporności organizmu, zwalczają bakterie, wirusy i grzyby, odpowiedzialne są również za walkę z nowotworami w przypadku odpowiedzi przeciwnowotworowej. Jeżeli jednak jest ich za dużo, to mogą bardzo szkodzić. W swoim wnętrzu zawierają bowiem niezwykle silne, mocno zasadowe związki chemiczne, które niszczą otaczające tkanki. Tak więc, duża liczba eozynofili gromadzących się w różnych tkankach i narządach po prostu te tkanki uszkadza. Te problemy znane nam są od niedawna, bo jeszcze w latach 70. immunolodzy uważali, że eozynofile to komórki wspomagające gojenie w różnych procesach zapalnych. Dzisiaj wiemy, że niekontrolowane zapalenie z udziałem eozynofili prowadzi do ciężkich chorób, a nawet do zgonu.

***Jakie choroby mają podłoże eozynofilowe, po czym możemy je poznać?***

Mamy tu wielki problem, bo tak naprawdę poza astmą oskrzelową czy przewlekłym zapaleniem zatok z polipami nosa, inne choroby ogólnoustrojowe z udziałem eozynofili nie dają charakterystycznych objawów.

Wszystkich chorób o podłożu eozynofilowym znamy w tej chwili już kilkadziesiąt. To przede wszystkim choroby górnej i dolnej części układu oddechowego: zatok, nosa i gardła, a także oskrzeli i płuc. Przykładem może być eozynofilowe zapalenie płuc. Mogą to być również dolegliwości i choroby przewodu pokarmowego: eozynofilowe zapalenie przełyku, żołądka, jelita grubego czy odbytnicy. To także różnego rodzaju choroby skóry, jak chociażby atopowe zapalenie skóry. Tych chorób jest naprawdę bardzo dużo. Jeżeli dochodzi do eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego, jego zwłóknienia lub uszkodzenia, to jest ono zazwyczaj wtórne, związane z ogólnoustrojową chorobą zwaną hipereozynofilią. Wyróżniamy w niej dwa zespoły: pierwszy to zespół hipereozynofilowy (HES), w którym liczba komórek eozynofilowych wynosi ponad 1500 na mikrolitr, a u zdrowego człowieka nie powinna przekraczać 300 na mikrolitr. Drugi zespół to eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA), gdy eozynofile gromadzą się w naczyniach i uszkadzają narządy. Wiemy, że im bardziej ukrwiony narząd, tym większe będą te uszkodzenia. Najczęściej chodzi o mięsień sercowy, nerki i płuca.

**Każdy, kto miał w ręku wynik swoich badań krwi z rozmazem wie, że eozynofile są w nim oznaczone. Tak naprawdę jednak niewiele osób zwraca na nie uwagę, z lekarzami włącznie.**

To prawda. O eozynofilach się nie myśli i nie mówi. Nawet w czasie kształcenia studentów mowa jest najczęściej o niedokrwistości czy infekcjach przebiegających z podwyższeniem liczby leukocytów.

A przecież bardzo ważne jest wykonanie nie tylko badania morfologii, przynajmniej raz w roku, ale także poszerzenie tego badania o tak zwany rozmaz krwi. Tym badaniem ocenia się liczbę różnych krwinek białych we krwi: ile jest limfocytów, eozynofilów, ile granulocytów obojętnochłonnych, a ile bazofilów. Wynik rozmazu krwi naprawdę może nam dużo powiedzieć. Policzylismy kiedyś, że pacjenci, którzy trafiają do nas w bardzo ciężkim stanie, z ciężkimi zespołami hipereozynofilowymi, pierwsze nieprawidłowe wyniki badań otrzymali 7 lat wcześniej. Niestety, nikt nie zwrócił wtedy uwagi na poziom eozynofilów wynoszący nawet 20000, zamiast maksymalnych 300.

**W przypadku tych chorób pewnie jest tak, jak z wieloma innymi: wczesna diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia są kluczowe dla komfortu życia, a może nawet przeżycia chorego.**

Zdecydowanie przeżycia. Oba te zespoły chorobowe z nadmiarem eozynofilów, HES czyli zespół hipereozynofilowy, oraz EGPA czyli eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, jeżeli nie będą leczone, to są śmiertelne. Są trudne do rozpoznania, bo dają objawy ze strony różnych narządów: układu oddechowego, serca, wątroby, przewodu pokarmowego, nerek, ośrodkowego układu nerwowego, powodują porażenia nerwów obwodowych czy po prostu polineuropatię. Jeśli pacjent zgłasza tak różnorodne problemy, których nie można w logiczny sposób powiązać, to lekarz jest zagubiony i zaczyna leczyć te narządy, których dolegliwości w danym momencie dominują. A sytuacja szybko się zmienia, bo w jednym miesiącu to będzie serce, a w kolejnym mogą to być nerki. Tak jak powiedziałem wcześniej, łatwiej jest w przypadku ciężkiej astmy oskrzelowej z wysoką eozynofilią, bo chory ma objawy astmy i lekarze wiedzą, jak ją rozpoznać. Podobnie sprawa wygląda w przypadku przewlekłego zapalenia zatok z polipami nosa, ponieważ pacjent ma niedrożny nos, nie może spać, chrapie, jest ciągle zmęczony i ma bóle głowy. Wtedy wystarczy zajrzeć do nosa: widzimy polipy i wiadomo już, co pacjentowi dolega. Nie jest to może choroba śmiertelna, ale schorzenie, które wybitnie obniża jakość życia i utrudnia normalne funkcjonowanie. Potem jednak trzeba jeszcze powiązać te polipy z podwyższoną liczbą eozynofilów we krwi i wdrożyć szybkie leczenie.

**Czy choroby, które mają podłoże eozynofilowe dają czasami „zwyczajne” objawy, takie jak zmęczenie, swędzenie czy wysypka?**

Tak. Choroby ogólnoustrojowe, czyli HES i EGPA mogą dawać objawy skórne (świąd, wyprysk), jak również ze strony układu oddechowego (napady kaszlu, duszności, nawracające stany zapalne dróg oddechowych, łatwe męczenie się). We wszystkich tych chorobach występuje uczucie permanentnego zmęczenia, niewyspania, osłabienia oraz przewlekłe stany podgorączkowe. To są objawy ogólne, na które powinniśmy zwracać uwagę, i w tym wypadku badanie morfologii krwi z rozmazem jest badaniem absolutnie podstawowym.

Każdy z nas, zdrowy czy chory, powinien raz w roku takie badanie wykonać. Naprawdę mogę wyliczyć kilkadziesiąt chorób, które dzięki temu badaniu można wcześniej wykryć, a każda choroba wcześniej wykryta jest uleczalna. Nawet rak nie jest śmiertelny, pod warunkiem, że wykryjemy go w pierwszej lub drugiej fazie choroby. Problemem Polski nie są wcale niedostatki

w leczeniu, braki leków czy złe programy lekowe. Naszym problemem jest, niestety, wybitnie opóźniona wczesna diagnostyka różnych chorób, w tym również chorób eozynofilowych.

**Skoro o leczeniu mowa, proszę powiedzieć, jakie terapie stosowano dotychczas u pacjentów z chorobami eozynofilowymi?**

Mniej więcej 50 lat temu odkryto, że lekiem, który świetnie leczy choroby eozynofilowe są sterydy systemowe. Podawane dożylnie lub doustnie powodowały spadek liczby eozynofiliów oraz skrócenie ich przeżycia. Tak właśnie leczono przez długi czas, ale w ciągu ostatnich 10 lat pojawiło się bardzo wiele nowych prac naukowych i badań populacyjnych obejmujących setki tysięcy osób. Okazało się, że pacjenci, którzy chociaż raz w życiu poddani zostaną kuracji sterydami, mają 4 razy większe ryzyko rozwoju sepsy, która może być śmiertelna w przebiegu nawet banalnego zakażenia wirusem przeziębienia. Mają też 4 razy większe ryzyko choroby zatorowo-zakrzepowej i stąd być może wzięła się epidemia tej choroby, a także ogromna popularność leków przeciwzakrzepowych. Dzisiaj co drugi pacjent po 30. roku życia przyjmuje leki przeciwzakrzepowe, a nikt nie wiąże tego z wcześniejszymi kuracjami sterydami. To jest źródło nagłego wzrostu tych problemów zdrowotnych: leczymy jedną chorobę indukując jednocześnie inną.

Kolejny problem się pojawił, kiedy badacze ze Szwecji pokazali wyniki swoich badań. Wynika z nich, że gdy pacjentom podano chociaż jedną, nawet najniższą dawkę sterydów doustnych lub dożylnych, mają oni 2,2 raza wyższe ryzyko przedwczesnego zgonu, niż osoby z tymi samymi chorobami, które sterydów nie dostały.

**Wtedy pojawiła się szansa na lepsze, nowocześniejsze terapie?**

Zaczęto poszukiwać innych metod leczenia, które byłyby bezpieczniejsze, nie prowadziły do sepsy, do choroby zatorowo-zakrzepowej, nie skracalyby życia i nie zwiększały ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn.

Takimi właśnie lekami okazały się celowane przeciwciała monoklonalne, które blokują działanie cytokiny odpowiedzialnej za wzrost i przeżycia eozynofiliów.

To jest tak zwana terapia biologiczna – celowana i spersonalizowana. Lek i dawkowanie dobiera się indywidualnie do pacjenta.

**Takie leczenie stosowane jest na przykład w astmie ciężkiej. Jak ta terapia wpływa na codzienność pacjentów?**

Ministerstwo Zdrowia w ciągu ostatnich ponad 10 lat tworzyło programy lekowe do leczenia ciężko chorych pacjentów. W ramach tych programów znalazł się między innymi tak zwany program leczenia ciężkiej astmy eozynofilowej. Mamy również program lekowy leczenia atopowego zapalenia skóry, gdzie eozynofile również odgrywają istotną rolę. Są też inne choroby, na przykład wspomniane wcześniej zapalenie zatok z polipami nosa. To pacjenci, którzy czasem mają za sobą po kilkanaście zabiegów operacyjnych. A trzeba powiedzieć, że to są zabiegi niezwykle bolesne i obciążające.

Mamy wreszcie chorych z tymi rzadkimi chorobami, o których rozmawiamy dzisiaj. Na zespół hipereozynofilowy cierpi w całej Polsce około 1000 osób, podobnie jest w przypadku eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń. Skoro są to choroby rzadkie, to wielu lekarzy ich nie wykrywa, bo nie ma o nich pojęcia. W naszym ośrodku leczymy około 40 pacjentów z HES, czyli z zespołem hipereozynofilowym. Nie mogą znaleźć pomocy u swoich lekarzy rodzinnych, w poradniach, więc przyjeżdżają do nas.

## ***Czy i jak można przyspieszyć proces diagnozowania i leczenia pacjentów cierpiących na choroby o podłożu eozynofilowym?***

Wczesne wykrywanie niektórych chorób, np. nowotworów, czyli badania profilaktyczne, obejmujące wykonywanie tomografii i innych badań obrazowych, generują olbrzymie koszty dla budżetu NFZ, za które wszyscy płacimy chociażby ograniczeniem do leczenia czy diagnostyki innych chorób. Do wczesnego wykrywania chorób eozynofilowych potrzebna jest tylko wiedza i pewna czujność w kierunku chorób rzadkich. Wystarczy raz w roku wykonać morfologię krwi z rozmazem i sprawdzić liczbę eozynofilów, takie badanie kosztuje zaledwie 10 złotych. Jeżeli liczba eozynofilów jest podwyższona, to najlepiej skierować pacjenta do alergologa czy immunologa klinicznego, który przeprowadzi dalszą poprawną diagnostykę i będzie w stanie szybko postawić rozpoznanie. Jeżeli choroba o podłożu eozynofilowym zostanie potwierdzona, to można zastosować RDTL, czyli Ratunkowy Dostęp do Leku ratującego życie chorego, dzięki czemu pacjent będzie mógł żyć równie długo, jak osoby, których ta choroba nie dotknęła. Warunkiem jest jej wczesna diagnoza.

## ***Czy każdy pacjent, który ma ciężki przebieg choroby, może być leczony biologicznie? Czy bywają sytuacje, które wykluczają chorego z tej ścieżki terapeutycznej?***

Każdy program terapeutyczny ma swoje wymagania i kryteria, które pacjent musi spełnić. Są też przeciwwskazania, wśród których znajdują się na przykład inne ciężkie choroby lub ciąża. Lekarz musi ocenić każdy przypadek indywidualnie i dodatkowo sięgać do charakterystyki leku, który jest zarejestrowany w leczeniu danej jednostki chorobowej. Możliwość korzystania z ratunkowego dostępu do leku mamy w Polsce od kilku lat i uważam, że jest to naprawdę wielka korzyść dla pacjentów.

Jeśli jest uzasadnienie i lek rzeczywiście jest wskazany do leczenia danej jednostki chorobowej, to poza trudną i żmudną pracą administracyjną lekarza, nie ma problemu z finansowaniem takiego leczenia.

***Bardzo dziękujemy za rozmowę***



Autoryzowany wywiad prasowy przygotowany przez Stowarzyszenie Dziennikarzy dla Zdrowia, maj 2023.