Il punto sull'ipereosinofilia

Data 20 marzo 2011
Categoria ematologia

Una disamina delle cause e degli algoritmi diagnostici delle sindromi ipereosinofile.

Ipereosinofilia

Per **ipereosinofilia** si intende un valore di eosinofili superiore a 600/microL. Si parla di eosinofilia lieve (600-1500), eosinofilia moderata (1500-5000) e eosinofilia grave (> 5000)
L'eosinofilia può essere suddivisa in **primaria, secondaria ed idiomatica** .
La forma primaria occorre nel contesto di neoplasie ematologiche o disordini mieloidi cronici quando esiste evidenza di espansione clonale degli eosinofili.
Le cause di ipereosinofilia secondaria comprendono, in ordine di frequenza, le parassitosi, disordini allergici, farmaci, tossine, malattie autoimmuni, endocrinopatie (Addison). L'eosinofilia può essere osservata nei linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin ed altre neoplasie metastatiche, ma l'eosinofilia non è di natura clonale in queste situazioni.
La forma idiopatica è considerata quando l'eosinofilia non soddisfa nessuna delle forme viste precedentemente e si parla di Sindrome Ipereosinofila Idiopatica **(Hypereosinophilic Syndromes, HES)** che consiste in un aumento degli eosinofili > di 1500 per 6 mesi associato a danno d'organo da infiltrazione degli eosinofili.

Classificazione e Cause di Eosinofilia

Familiare
Acquisita
Secondaria

CauseInfettive

Parassitosi(comune)
Infezione virale o batterica (rara)

Cause non infettive

Farmaci
Tossine (sindrome mialgica con eosinofilia, toxic oil syndrome)
Allergie (asma, dermatite atopica)
Condizioni autoimmuni idiopatiche
Vasculiti (Churg-Strauss, Wegener)
Malattia di Kimura
Fasciteeosinofila
Sclerodermia
Poliarteriti
Sarcoidosi
Malattie infiammatorie intestinali
Neoplasie (metastasi, linfoma di Hodgkin)
Endocrinopatie(Addison)

Primaria

Clonale
LeucemiaAcuta
Leucemia mieloide acuta
Leucemia acuta linfocitica
Disordini mieloidi cronici
Disordini molecolari mieloidi cronici
Bcr/Abl+ leucemia mieloide cronica
PDGFRA
PDGFRB
Mastocitosi sistemica
Sindrome 8p11
SindromeMielodisplasica
Disordinemieloproliferativo
Policitemiavera
Disordine mieloproliferativo atipico
Leucemia eosinofila cronica

Leucemia mielomonocitica cronica
Disordini mieloproliferativi non-classificati

Idiopatica

HES

Valutazione del paziente

In caso di persistente eosinofilia occorre prestare molta attenzione alla storia e all'esame obiettivo, chiedendo al paziente se ha sintomi allergici o familiarità per allergia, recente viaggio in paesi tropicali, recente uso di farmaci e l'attività lavorativa.

Malattie infettive

Parassitosi, micosi e malattie batteriche e virali quali HIV possono causare eosinofilia. Le Parassitosi sono le cause più frequenti di eosinofilia anche se l'assenza non le esclude. In questi casi avviene un sequestro degli antigeni all'interno del tessuto come nelle cisti da Echinococco intatte o limitata al solo lume intestinale come nel caso della Tenia o dell'Ascariasi. Diversi parassiti possono dare eosinofilia per anni. Tra gli Elminti i principali responsabili di eosinofilia sono lo Strongyloides stercoralis, Anchilostoma e il Toxocara canis.

Laboratorio

Per prima cosa occorre fare una coprocultura su 3 campioni. In caso di negatività potrebbe trattarsi di un parassita annidato nei tessuti e necessita, per la sua diagnosi, di test sierologici (per esempio, Trichinella spiralis, Wuchereria bancrofti, Toxocara canis, Schistosoma, Echinococcus).
Importante è chiedere al paziente di recenti viaggi in paesi tropicali in modo da chiedere test mirati.
Un'alternativa, meno costosa, è quella di trattare empiricamente con 400 mg di albendazolo per 5 giorni.

Micosi

Aspergillosi broncopolmonare e la coccidioidomicosi sono associate a eosinofilia.

HIV e infezioni di altri retrovirus

E' raramente osservata e non indotta dall'azione diretta del virus ma a due condizioni: presenza di leucopenia con eosinofilia relativa ma non assoluta e alla terapia con GM-CSF che stimola l'eosinofilia.
L'infezione da citomegalovirus e altre infezioni possono dare eosinofilia, raramente, quando causano un'insufficienza surrenalica.

Patologie allergiche

L'eosinofilia è comune nelle patologie allergiche e molto spesso non è IgE mediata. Nella rinite allergica l'eosinofilia nasale è più comune della eosinofilia periferica e può essere valutata su tampone nasale. Il grado di eosinofilia nasale si correla con la gravità dei sintomi e aiuta a distinguere le riniti allergiche dalle forme virali e vasomotorie predicendo la risposta a cortisonici topici. Tuttavia l'eosinofilia nasale non è specifica della rinite allergica riscontrandosi in altre condizioni come, asma (con sintomi di rinite allergica), poliposi nasale (con o senza asma o sensibilità alla aspirina),
riniti non allergiche con eosinofilia (NARES) .

La **NARES** è una sindrome con marcata eosinofilia nasale e propensione alla poliposi nasale. Nell'asma gli eosinofili sono aumentati nella mucosa respiratoria sia nelle forme allergiche che in quelle non allergiche. Gli eosinofili possono essere presenti nello sputo e sono di aiuto nel differenziare l'asma dalla BPCO. L'eosinofilia nello sputo, ma non ematica, è presente nella tosse cronica con bronchite eosinofila in assenza di asma e può essere occasionalmente incontrata nei pazienti con enfisema, bronchite cronica e fibrosi polmonare interstiziale.

Farmaci

E' buona norma sospendere ogni farmaco. Se il paziente è in multiterapia è preferibile sospendere o cambiare il farmaco che ha una relazione temporale tra assunzione del farmaco e comparsa dell'eosinofilia, se è possibile stabilirlo. Farmaci che possono causare ipereosinofilia sono gli antimalarici come la pirimetamina e dapsone, cefalosporine, sulfonamidi, tetracicline specialmente minociclina, nitrofurantoina, antitubercolari, ACE-inibitori, antiepilettici come la fenitoina, carbamazepina e fenobarbital, FANS, antagonisti del recettore H2, inibitori della pompa protonica.
Per una revisione dettagliata si veda la bibliografia.

Sindrome Ipereosinofila

Comporta marcata eosinofilia (> 1500 eosinofili) per più di 6 mesi associata a interessamento multiorgano quali cuore,

tratto GI, polmone, cervello e reni.

Mastocitosi

La mastocitosi sistemica è caratterizzata da proliferazione e accumulo di mastcellule in vari organi quali, cute, fegato, milza, midollo e linfonodi con organomegalia e presenza di eosinofilia nel 20% dei casi

Leucemia

La leucemia acuta eosinofila è una variante del fenotipo FAB M4 della leucemia mielomonocitica acuta e ha in comune l'anomalia FAB M4 sul cromosoma 16.
Altre leucemie che possono dare eosinofilia comprendono la leucemia acuta linfoblastica a precursori di B-cellule con t(5;14) e il linfoma linfoblastico a precursori di T-cellule con t(8;13).

Linfomi

L'eosinofilia è presente nel 15% dei linfomi di Hodgkin e nel 5% dei linfomi non Hodgkin a B-cellule e una marcata eosinofilia indica una cattiva prognosi.

AltreNeoplasie

Occasionalmente l'eosinofilia è presente nella sindrome di Sézary, neoplasie polmonari non cheratinizzanti, neoplasie squamose della vagina, pene, cute e nasofaringe, adenocarcinoma dello stomaco, colon e corpo uterino e carcinoma a cellule di transizione della vescica. La presenza di eosinofilia non è indice di cattiva prognosi.

MalattieReumatiche

E' presente nella sindrome mialgia-eosinofilia, nella toxic oil sindrome e nella sinovite eosinofila idiopatica. La prima è attribuita alla contaminazione di preparati con L-Triptofano mentre la toxic-oil sindrome alla ingestione di olio di colza adulterato. Entrambe sono malattie croniche , persistenti e multisistemiche.
La sinovite acuta eosinofila è una monoartrite acuta senza dolore che si sviluppa 12-24 ore dopo un trauma minimo e interessa prevalentemente il ginocchio e le metatarso-falangee. Va differenziata da altre cause di eosinofilia sinoviale come tubercolosi, filariasi, carcinoma metastatico, orticaria, malattia di Lyme e dopo astrografia e radioterapia.
Occasionalmente l'eosinofilia è presente nella dermatomiosite, l'AR grave, la sclerosi sistemica progressiva.

Vasculiti

Tra le vasculiti la sindrome di Churg-Strauss è la più frequente. Occasionalmente si osserva nella tromboangioite obliterante con eosinofilia delle arterie temporali e in casi rari nella granulomatosi di Wegener.

Endocrinopatie

La mancanza di glucocorticoidi, che hanno un effetto eosinofilopenico, è la causa dell'eosinofilia nell'insufficienza surrenalica.

a cura di Clementino Stefanetti

Bibliografia

Drug-induced eosinophilia. http://goo.gl/TxjA

CDC-DPDx http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/A_Listing.htm

Klion AD. Recent advances in the diagnosis and treatment of hypereosinophilic syndromes.

Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005:209-14.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304382

Florence E. Hypereosinophilic sindrome. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 37.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045078/pdf/1750-1172-2-37.pdf

Nutman TB. Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. Immunol Allergy Clin North Am. 2007Aug;27(3):529-49.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099264/pdf/nihms-32037.pdf

Tefferi A. Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. Mayo Clin Proc. 2005 Jan;80(1):75-83.
www.mayoclinicproceedings.com/content/80/1/75.full.pdf

Sindromi Ipereosinofile. Hematology Meeting Reports 2007; 1:

67.1:(6)
www.pagepress.org/journals/index.php/hmr/article/view/676/779

Klion AD, The Hypereosinophilic Syndromes Working Group. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes: a workshop summary report. J Allergy Clin Immunol. 2006 Jun;117(6):1292-302.

Muennig P. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. N Engl J Med. 1999 Mar 11;340(10):773-9.
http://content.nejm.org/cgi/reprint/340/10/773.pdf