



## 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 idiomatica è considerata quando l'eosinofilia non soddisfa nessuna delle forme viste precedentemente e si parla di **Sindrome Ipereosinofila Idiomatica (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**

#### Cause infettive

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  
Fascite eosinofila  
Sclerodermia  
Poliarteriti  
Sarcoidosi  
Malattie infiammatorie intestinali  
Neoplasie (metastasi, linfoma di Hodgkin)  
Endocrinopatie (Addison)

#### Primaria

Clonale  
Leucemia Acuta  
Leucemia mieloide acuta  
Leucemia acuta linfocitica  
Disordini mieloidi cronici  
Disordini molecolari mieloidi cronici  
Bcr/Abl+ leucemia mieloide cronica  
PDGFRA  
PDGFRB  
Mastocitosi sistemica  
Sindrome 8p11  
Sindrome Mielodisplasica  
Disordine mieloproliferativo  
Policitemia vera  
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.

## Sindromel'ipereosinofilia

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.

### **Altre Neoplasie**

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.

### **Malattie Reumatiche**

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 tromboangiite obliterante con eosinofilia delle arterie temporali e in casi rari nella granulomatosi di Wegener.

### **Endocrinopatie**

La mancanza di glucocorticoidi, che hanno un effetto eosinofilo-penico, 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](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](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304382)

Florence E. Hypereosinophilic syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 37.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2045078/pdf/1750-1172-2-37.pdf](http://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. 2007 Aug;27(3):529-49.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099264/pdf/nihms-32037.pdf](http://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](http://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](http://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>