

LaborInfo

Differenzialdiagnose der Eosinophilie

Von einer Eosinophilie spricht man bei $> 0,5$ G/l Eosinophilen im peripheren Blut. Meist liegt ein reaktives Geschehen vor (in unseren Breiten Allergie oder Medikamentenunverträglichkeit, weltweit eher parasitäre Erkrankung). Persistierende Eosinophilien ($>$ drei Monate) sollten differenzialdiagnostisch abgeklärt werden, da eine Vielzahl weiterer Ursachen in Frage kommt (zum diagnostischen Vorgehen siehe **Übersicht auf der Rückseite**):

Reaktiv bzw. sekundär (häufig)

- Allergien (Asthma, Urtikaria): meist leichte Eosinophilie
- Arzneimittel (siehe Kasten): leichte/mäßige Eosinophilie
- Parasitosen: Eosinophilie kann bei Gewebsparasiten ausgeprägt sein
- Kollagenosen (v. a. Vaskulitiden, aber auch SLE, RA, Sklerodermie etc.): leichte/mäßige Eosinophilie
- endokrinologische Erkrankungen (M. Addison)
- schwere bakterielle Infekte („Morgenröte der Genesung“): leichte Eosinophilie
- Virusinfekte (CMV, EBV)
- Colitis ulcerosa, M. Crohn: leichte Eosinophilie
- Hämodialyse
- Karzinome, meist im fortgeschrittenen Stadium (Bronchus, Mamma, Zervix, Ovar, Pankreas, Leber, Schilddrüse)
- hämatologische Neoplasien mit „begleitender“ Eosinophilie (CML, CMML, MDS, T-Zell-/Hodgkin-Lymphome, Multiples Myelom etc.)

Primäre Hypereosinophilie-Syndrome (HES) (selten)

(Eosinophile $> 1,5$, oft > 5 G/l)

- **HES mit klonaler Proliferation eosinophiler Vorläuferzellen**
 1. **Myeloische und lymphatische Neoplasien mit PDGFRA-, PDGFRB- und FGFR1-Anomalien** werden nach WHO von 2008 als gesonderte Kategorie geführt. Obwohl selten, ist das Erkennen dieser genetischen Veränderungen wichtig, da einige sehr gut auf Imatinib ansprechen.
 2. **Die chronische Eosinophilen-Leukämie not otherwise specified (CEL-NOS)** wird hiervon abgegrenzt, wenn o. g. genetische Veränderungen nicht vorhanden sind und keine andere durch genetische Aberration definierte Leukämie (z. B. BCR-ABL positive CML) vorliegt, aber zyto- oder molekulargenetische Abnormitäten oder eine Blastenvermehrung (mindestens 2-19 % im peripheren Blut bzw. 5-19 % im Knochenmark) gefunden werden.
- **Idiopathische Hypereosinophilie**

liegt vor bei über 6 Monate bestehender Eosinophilie von $> 1,5$ G/l, ohne dass eine Ursache gefunden bzw. eine Klonalität nachgewiesen werden kann. Bestehen zudem hierdurch bedingte Organschäden, so spricht man vom **idiopathischen Hypereosinophilie-Syndrom**. Einige Autoren nennen eine Sonderform, das sogenannte T-Zell-assoziierte HES, bei dem ein T-Zell-Klon gefunden wird, der Zytokine produziert, die die Produktion der Eosinophilen stimulieren. Ansonsten bleibt die Genese ungeklärt.

Medikamente:

NSAR
ASS
Betablocker
Cephalosporine
Penicilline
Allopurinol
Carbamazepin etc.

Eosinophilie-Schweregrade:

0,5-1,5 G/l: leicht
 $> 1,5$ G/l: mäßig
 $> 5,0$ G/l: stark

Auch bei nur leichter Eosinophilie im Blut kann die Eosinophilenzahl im Gewebe sehr hoch sein! Eosinophileninfiltrate und deren Produkte (Zytokine und andere Proteine) können stark gewebschädigend sein.

Klinisches Bild

- sehr variabel!
- bei sekundärer Form oft keine Organschäden
- bei primärer Form sind v. a. Herz, Lunge, Haut und Gastrointestinaltrakt betroffen

LaborInfo

Diagnostisches Vorgehen bei persistierender Eosinophilie

1. Liegt eine reaktive Eosinophilie vor?

- Anamnese, speziell auch Reiseanamnese und Medikamentenanamnese, körperliche Untersuchung
- orientierende Laboruntersuchungen: CRP, BSG, großes Blutbild

Je nach Verdachtsdiagnose weiteres Vorgehen

- Bildgebung, z. B. Röntgen-Thorax, CT bei V. a. Tumor etc.
- Prick-Teste
- Spezielle Laboruntersuchungen wie:
 - Gesamt-IgE + allergenspezifisches IgE im Serum (bei V. a. Allergie)
 - Wurmeier, Calprotectin etc. im Stuhl (V. a. Parasitose, entzündliche Darmerkrankung)
 - Echinokokken-, Trichinen-Antikörper etc. im Serum (V. a. Gewebsparasiten)
 - Autoantikörper wie ANA, c-ANCA, p-ANCA etc. im Serum (V. a. Vaskulitis)
 - Cortisol im Serum
 - ggf. weitere Untersuchungen (je nach Verdachtsdiagnose)

Liegt keine reaktive Eosinophilie vor:

2. weitere hämatologische Abklärung

- manuelles Differenzialblutbild
- ggf. Knochenmarkzytologie inklusive Spezialfärbungen
- Immunphänotypisierung, z. B. der Lymphozyten bei V. a. Lymphom (EDTA-Blut)
- Zytogenetik* (PCR: EDTA-Blut):
 - BCR-ABL-Gen (bei V. a. Myeloproliferative Neoplasien)
 - JAK2-Genmutation (bei V. a. Myeloproliferative Neoplasien)
 - PDGFRA (bei V. a. klonales HES)
 - PDGFRB ”
 - FGFR1 ”
 - etc.
- Zytogenetik* (FISH: Heparinblut): zum Nachweis verschiedener Chromosonaberrationen, z. B. Philadelphiachromosom
- Histologie (Knochenmarkstanze, Lymphknotenbiopsie)

* Hier ist in der Regel eine Aufklärung nach Gendiagnostik-Gesetz erforderlich.

Literatur:

- Fuchs R, Staib P, Brümmendorf T. Manual Hämatologie, Nora-Verlag, 2011, 21. Auflage, S. 110 u. 280-284
- Haferlach T, Haferlach C, Kern W, Schnittger S, Bacher U. Labordiagnostik in der Hämatologie, Vom Symptom zur Diagnose, Persistierende Hypereosinophilie, Deutscher Ärzteverlag Köln, 2011, S. 47-51
- Reiter A, Goede J, Metzgeroth G, Sperr WR, Valent P. Leitlinie Eosinophilie – assoziierte Myeloproliferative Erkrankungen (MPN-Eo), <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/eosinophilie-assozierte-myeloproliferative>; 2011