

# Persistierende Eosinophilie

## Diagnostischer Algorithmus

Die WHO-Klassifikation 2008 hat sich intensiv mit der Neufassung der Einteilung einer persistierenden Hypereosinophilie befasst und 2016 [Arber DA et al. Blood 2016;[127:2391-2405](#)] bestätigt. Die molekulargenetische Diagnostik hat Eingang in die Klassifikation der MPN gefunden. Nach Feststellung einer Eosinophilie erfolgt deren pathogenetische Zuordnung in eine der nachstehenden Gruppen.

### 1. Reaktive Eosinophilie

### 2. Persistierende Hypereosinophilie (Eo > 1,5 G/l, >6 Monate). Ursachen

A. Chronische Eosinophilen-Leukämie, nicht anderweitig kategorisiert, (CEL-NOS, WHO 2016)

B. Myeloproliferative o. lymphatische Neoplasien mit klonaler Eosinophilie mit den Untergruppen (MLN-Eo)

C. Hypereosinophiles-Syndrom mit Endorganschäden

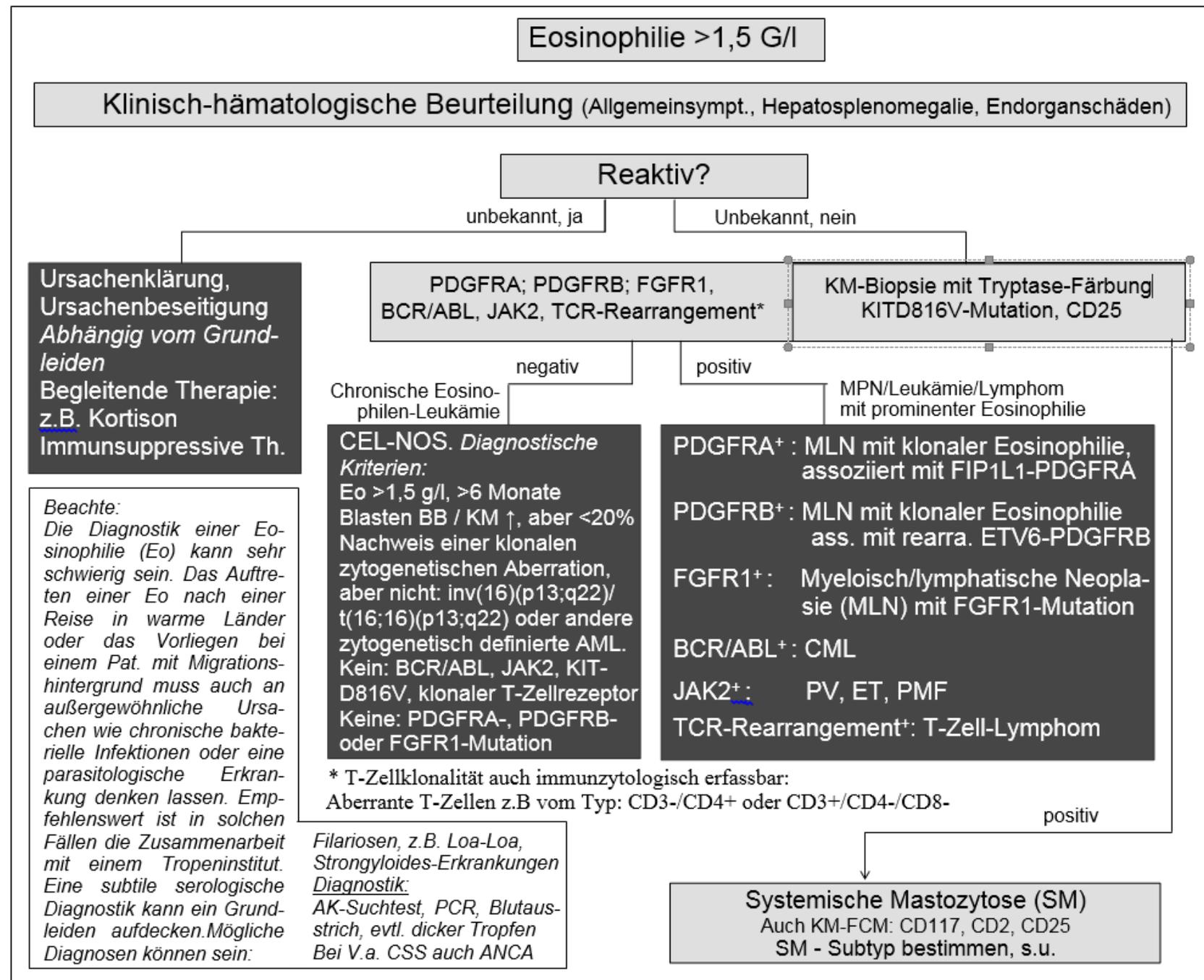
D. Idiopathische Hypereosinophilie ohne Endorganschäden

E. Nichtklonale Eosinophilie bei anderer Krh: MPN, system. Mastozytose, Churg-Strauss-Synd. (CSS), AML, ALL

In 39% einer Eosinophilie lässt sich deren Ursache nicht finden.

*A. Reiter, Mannheim*

# Algorithmus zur Diagnostik einer persistierenden Eosinophilie



*Beachte:*  
Die Diagnostik einer Eosinophilie (Eo) kann sehr schwierig sein. Das Auftreten einer Eo nach einer Reise in warme Länder oder das Vorliegen bei einem Pat. mit Migrationshintergrund muss auch an außergewöhnliche Ursachen wie chronische bakterielle Infektionen oder eine parasitologische Erkrankung denken lassen. Empfehlenswert ist in solchen Fällen die Zusammenarbeit mit einem Tropeninstitut. Eine subtile serologische Diagnostik kann ein Grundleiden aufdecken. Mögliche Diagnosen können sein:

*Filariosen, z.B. Loa-Loa, Strongyloides-Erkrankungen*  
Diagnostik:  
AK-Suchtest, PCR, Blutausstrich, evtl. dicker Tropfen  
Bei V.a. CSS auch ANCA

## Molekulargenetische Diagnostik

Praktisches Vorgehen zur Klärung einer idiopathischen Hypereosinophilie. Diagnostische Sequenz:

1. *Bestimmung des BCR/ABL-Fusionsgens. Wenn neg.:*
2. *Untersuchung auf FIP1L1-PDGFR A, wenn negativ:*
3. *Analyse seltenerer Entitäten PDGFR B, FGFR1*

Wenn bei der FCM ungewöhnliche Expressionsmuster lymphatischer Marker auffallen, wird bereits in der Stufe 2 das TCR-Rearrangement überprüft.

Ein herzlicher Dank gilt Frau PD Dr. rer. nat. S. Schnittger, MLL Münchner Leukämie Labor, für die konstruktive Unterstützung bei der Erarbeitung dieser und der nächsten Seite.

### Stufe1

BCR/ABL: positiv: CML. Ende der Diagnostik

negativ



### Stufe2

FIP1L1-PDGFR A: positiv: MPN-Eo. Ende der Diagnostik

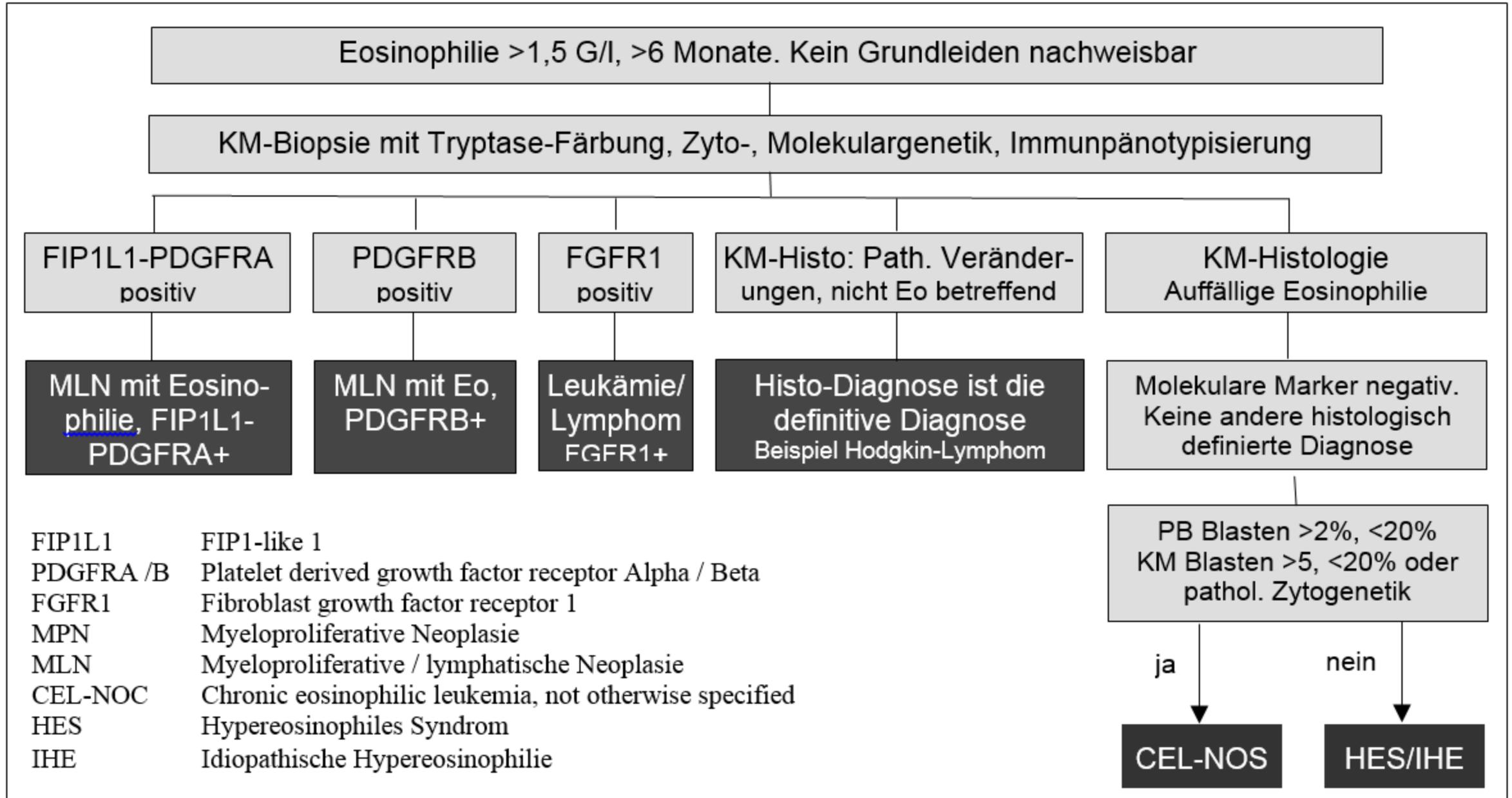
negativ



### Stufe3

PDGFR B, FGFR1, KITD816V, TCR-Rearrangement

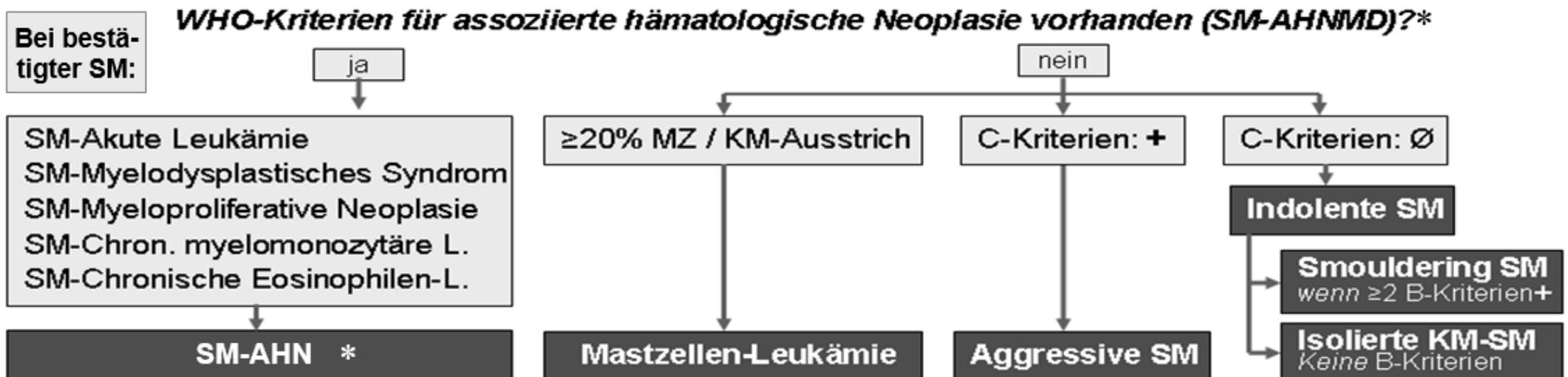
# Idiopathische persistierende Hypereosinophilie, Krankheitsbilder



# Systemische Mastozytose (SM). Diagnostik [Pardanani A Am J Hematol 2012;87:402-11]

<b>Basis-Diagnostik</b>	<b>Serum-Tryptase</b> <b>Knochenmark-Biopsie</b> - Immunhistochemie: Tryptase u/o. KIT (CD117) - KITD816V-Mutation (KM, Blut oder zu diagnostizierendes Gewebe) - Wenn Eosinophilie >1,5 G/l auch: FIP1L1-PDGFR (KM oder Blut) Durchflusszytometrie: CD117, CD2, CD25	Details zur Durchflusszytometrie (FCM), s. Kapitel FCM
-------------------------	--	--

<b>Kriterien für SM</b> (1 Major+1 Minor oder drei Minor)	<b>Major</b> Multifokale, dichte Mastzellaggregate (>15 MZ) im KM-Schnittpräparat, nicht Ausstrich	<b>Minor</b> Abnorme MZ (>25%) im KM-Ausstrich KITD816V-Mutation FCM: CD2/CD25-Expression Serumtryptase >20 µg/l
--	---	--



**B-Kriterien:** ■ KM-MZ >30% u/o. Serumtryptase >200 µg/l, ■ KM mit Dysplasie o. Myeloproliferation der Nicht-Mastzelllinien, die für sich nicht ausreichen für eine eigenständige Diagnose MDS oder MPN, ■ Hepatomegalie ohne Funktionsstörung, Splenomegalie ohne Hypersplenismus, ± Lymphadenopathie

**C-Kriterien:** ■ Zytopenien, ■ Osteolysen, Knochenfraktur, ■ Malabsorption mit Hypalbuminämie+ Gewichtsverlust, ■ Hepatomegalie+Aszites, ■-Splenomegalie+Hypersplenismus

**B-Kriterien.** Aussage über den MZ-Tumorburden  
**C-Kriterien.** Aussage über MZ-bedingte Organschädigung

## Ergänzende Merkmale zur Beurteilung des Schweregrades der SM

### B- und C-Kriterien. Definition WHO 2016 <sup>1;2)</sup>

**B-Kriterien: Geben Auskunft über den MZ-Burden** (B steht für Borderline, bezogen auf Prognose u. zytoreduktive Th.)

- KM-Biopsat mit >30% Infiltration durch Mastzellen u/o. Serum-Tryptase-Spiegel >200 µg/l
- Zeichen einer Myelodysplasie o. Myeloproliferation einer nicht-mastozytärer Zelllinie, die aber nicht ausreicht für die definitive Diagnose einer hämatopoetischen Neoplasie nach der WHO-Klassifikation 2016
- Hepatomegalie ohne Beeinträchtigung der Leberfunktion u/o. Splenomegalie ohne Hypersplenismus u/o Lymphadenopathie

**C-Kriterien: Charakterisieren eine Organfunktionsstörung infolge MZ-Infiltration** (C steht für zytoreduktive Th.)

- Knochenmarkdysfunktion mit Zytopenie von einer oder mehreren Zellreihen (Neutrophile <1,0 G/l, Hb <10 g/dl, Thrombozyten <100 G/l), aber keine nachweisbare klonale Nicht-Mastzelllinie-Erkrankung
- Palpable Hepatomegalie mit Einschränkung der Leberfunktion, Aszites u/o. portale Hypertension, palpable Splenomegalie mit Hypersplenismus
- Malabsorption mit Gewichtsverlust aufgrund von Mastzell-Infiltration im Gastrointestinaltrakt

\* **Beachte.** Die WHO-Klassifikation listet das Merkmal KITD816V nur als Minorkriterium. Begründung: Die Mutation ist nicht spezifisch für eine klonale Mastozytose. Sie kommt auch bei anderen hämatologischen Neoplasien vor. Sie kann bei der SM fehlen.