

## Hypereosinophiles Syndrom (HES)/ Chronische Eosinophilenleukämie (CEL)

### Allgemein

HES/CEL fasst eine heterogene Gruppe von Erkrankungen zusammen, die durch verschiedene Organmanifestationen einschließlich Hautbeteiligung gekennzeichnet sind. Eine persistierende Eosinophilie von  $>1500/\mu\text{l}$  im Blut für die Dauer von mindestens 6 Monaten gilt als Hauptsymptom. Das klinische Bild wird durch Abgeschlagenheit, Gewichtsabnahme, Fieber u. a. geprägt als auch durch einen Multiorganbefall (z.B. Beteiligung von Herz (Endomyokardfibrose), Nervensystem etc.). An der Haut werden unterschiedliche entzündliche Dermatosen beobachtet (z.B. erythematöse Flecke, Papeln, Ulzerationen, Blasen etc.).

### Diagnose

Zahlreiche Chromosomenveränderungen sind beschrieben, die nicht nur prognostische Bedeutung haben, sondern auch therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen. Mit Hilfe der klassischen Chromosomenanalyse ist eine Abgrenzung zwischen HES und CEL möglich. Werden klonale Chromosomenveränderungen nachgewiesen, liegt nach WHO-Klassifikation (2008) eine CEL vor (Tabelle 1). Charakteristische Chromosomenveränderungen sind z.B. die Trisomie 8 und Strukturveränderungen (Tabelle 2). Bei einem Teil dieser Strukturveränderungen sind Gene involviert, die für Tyrosinkinasen kodieren, hauptsächlich die Wachstumsfaktor(en)rezeptoren platelet-derived growth factor receptor  $\alpha$  und  $\beta$  in den Chromosomenbanden 4q12 (FIP1L1-PDGFR $\alpha$ -Rearrangement) bzw. 5q33 (PDGFR $\beta$ -Translokation). Das FIP1L1-PDGFR $\alpha$ -Rearrangement ist z.B. zytogenetisch nicht erkennbar, kann aber mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) nachgewiesen werden. Durch beide Genfusionen kommt es zur Aktivierung von Tyrosinkinasen, die durch Tyrosinkinaseinhibitoren (z.B. Imatinib) gehemmt werden können. Unter Therapie erreichen Imatinib-sensitive Patienten oftmals innerhalb kurzer Zeit eine klinische und hämatologische Remission.

Wenn die Chromosomenveränderung bei CEL bekannt ist, kann die FISH-Technik in vielen Fällen unter Therapie zum Nachweis der Resterkrankung eingesetzt werden.

### Material

2-5 ml Knochenmarkaspirat bevorzugt (NH<sub>4</sub>-Heparin, Monovette Sarstedt, blau):

Chromosomenanalyse\* und FISH\*

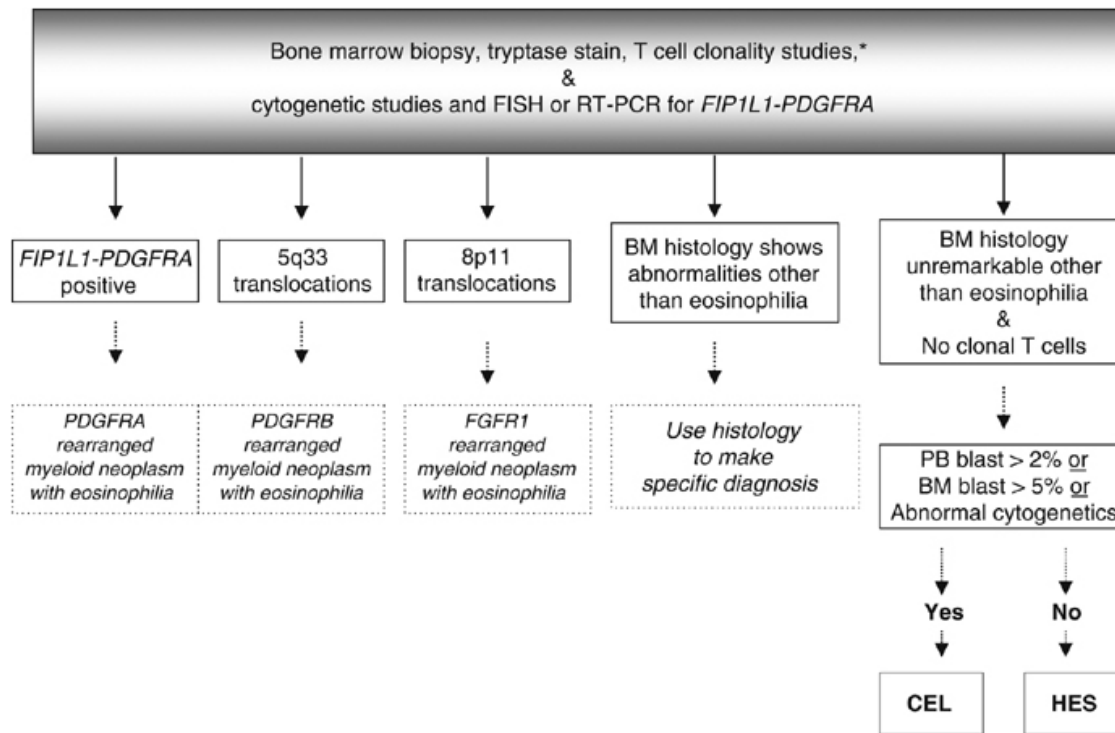
2-5 ml Heparin-Blut (NH<sub>4</sub>-Heparin, Monovette Sarstedt, blau):

FISH\* (i.d.R. ist bei peripherem Blut keine Chromosomenanalyse möglich)

\* Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten nicht das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32005).

**Tabelle 1**

**Klassifikation und Diagnose der myeloproliferativen Erkrankungen (WHO 2008)**



Tefferi A and Vardiman J W. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms, *Leukemia* (2008) 22, 14–22

**Tabelle 2**

**Überblick über die häufigsten Chromosomenveränderungen**

| Leukämie | Zytogenetische Veränderungen   |
|----------|--|
| CEL(HES) | +8, i(17)(q10), 5q33(PDGFRB)-Translokationen, PDGFRA-Translokationen, dic(1;7), 8p11-Translokationen<br>Ausschlusskriterien: Kein Hinweis auf eine AML (keine inv(16)(p13q22), keine t(16;16)(p13;q22) |

Quelle: Leukämie Kompetenznetz (Internet)