

Definice hypereozinofilie

Jako horní limit absolutního počtu eozinofilů v periferní krvi je udávána hodnota 350–500/mm³, čemuž odpovídá 3–5 % z celkového počtu leukocytů v diferenciálním rozpočtu. Tíže hypereozinofilie je arbitrárně rozdělena na 3 stupně: lehkou s počtem eozinofilů < 1 500/mm³, střední (1 500–5 000 eozinofilů/mm³) a těžkou eozinofilii, kdy počet eozinofilů přesahuje 5 000/mm³ (1).

Epidemiologie

Jak již bylo uvedeno, postižení srdce při hypereozinofilii patří mezi vzácná onemocnění. Eozinofilní myokarditida (EM) byla prokázána v 0,5 % neselektovaných autopsií (2, 3), jiné práce uvádějí výskyt této jednotky u 0,1 % pacientů biotovaných pro suspektní myokarditidu (4). U jedinců podstupujících srdeční transplantaci pak byla zaznamenána ve 3–7 % případů (5, 6). Prevalence pokročilejších stadií hypereozinofilního postižení srdce není přesně známa. EMF se vyskytuje především v endemických oblastech, jako je subsaharská Afrika, Jižní Amerika a pobřežní oblasti Indie. V těchto regionech je EMF příčinou 20 % hospitalizací a až 25 % úmrtí pro srdeční selhání (5). Je nutno poznamenat, že EMF je celosvětově jednou z nejčastějších příčin restriktivní kardiomyopatie, a to zejména na africkém kontinentu, kde se vyskytuje především v Ugandě, Nigérii, na Pobřeží slonoviny či v Mosambiku, mezi další oblasti výskytu patří Brazílie nebo v Asii např. Kerala, což je jeden z indických států (7). V našich zeměpisných šířkách se toto onemocnění objevuje sporadicky.

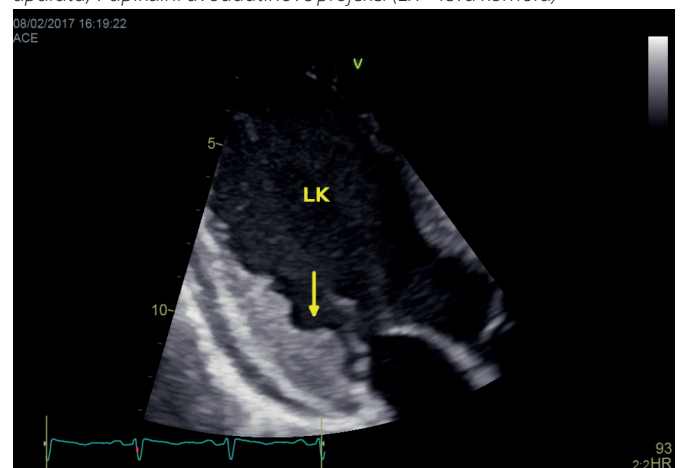
Patofyziologie

Asociace mezi kardiálním postižením a krevní hypereozinofilii je známá již od roku 1936, kdy švýcarský lékař Wilhelm Löffler popsal tzv. endocarditis parietalis fibroplastica (2). Postižení srdce v souvislosti s hypereozinofilii představuje heterogenní skupinu onemocnění, v rámci níž může docházet k postižení endokardu, myokardu či perikardu. K samotnému poškození srdce dochází nejen v důsledku tkáňové infiltrace eozinofily, ale také působením toxických proteinů uvolněných z jejich granul. Jedná se zejména o hlavní bazický protein (MBP), eozinofilní kationický protein (ECP), eozinofilní derivovaný neurotoxin (EDN) a eozinofilní peroxidázu (EPO). Tyto proteiny vedou k produkci volných radikálů a indukují buněčnou apoptózu (3, 11). Tíže postižení závisí jak na vyvolávajícím stimulu, tak na délce trvání a stupni eozinofilie, kdy k těžšímu poškození dochází zejména při hladině eozinofilů nad 5 000/mm³. Kardiální postižení probíhá většinou ve třech fázích. Iničiální nekrotické stadium známé jako eozinofilní myokarditida je charakterizované infiltrací myokardu eozinofily, které prostřednictvím degranulace toxických proteinů indukují nekrózu myocytů. Při endomyokardiální biopsii (EMB) provedené v této fázi onemocnění je tak možné speciálními technikami detekovat depozita ECP, MBP a EPO v myokardu (9). V případě perzistující aktivace eozinofilů následuje stadium druhé, trombotické, asociované s hyperkoagulačním stavem, k němuž dochází především v důsledku zvýšené hladiny cirkulujícího trombinu, což je dominantně podmíněné poruchou formace trombin-trombomodulinového komplexu při vazbě kationických proteinů eozinofilů na trombomodulin (10). Poslední, 3. fáze, je označovaná jako EMF, je charakterizována rozsáhlou fibrotizací

Tab. 1. Hlavní příčiny hypereozinofilie

Sekundární (reaktivní) eozinofilie	
Poléková	Antibiotika Nesteroidní antirevmatika Antikonvulziva Antipsychotika Antihypertenziva Inotropika
Infekce	Parazitární infekce HIV TBC
Systémové choroby	Systémové choroby pojiva a chronické idiopatické střešní záněty Vaskulitidy
Solidní nádory	Grawitzův tumor Kolorektální karcinom Nádory plic
Endokrinopatie	Endokrinopatie
Primární (neoplastická)	
Akutní myeloidní leukemie	
Myeloproliferace širokého spektra – myeloproliferativní neoplazma	Chronická myeloidní leukemie, neutrofilní leukemie Polycytemie vera Primární myelofibróza Esenciální trombocytémie Chronická eozinofilní leukemie blíže nespecifikovaná Myelodysplastický syndrom Mastocytóza Myeloidní/lymfoidní neoplazma asociovaná s eozinofilii
Hypereozinofilní syndrom	

Obř. 1. Echokardiografický obraz murálního trombotického postižení endokardu bazální části spodní stěny levé komory (šipka), v blízkosti mitrálního aparátu, v apikální dvoudutinové projekci (LK – levá komora)



endokardu a přilehlého myokardu. Příčinou fibrotizace je zvýšená citlivost buněk k působení toxických proteinů, především ECP a MBP. Eozinofily navíc prostřednictvím sekrece růstových faktorů potencují proliferaci fibroblastů a produkci extracelulární matrix (11, 12).

Etiologie

Etiologie onemocnění je velice různorodá a shrnuje ji Tab. 1. Zvýšený počet eozinofilů provází široké spektrum chorob a stavů s nejednotnou patogenezi. Jedná se jak o řadu sekundárních, reaktivních forem hypereozinofilie, tak o primární hypereozinofilní stavy asociované s různými formami neoplazií. V naší geografické oblasti se nejčastěji setkáváme