

přítomno zmnožení bazofilních i eozinofilních granulocytů, typické pro CML. Polyglobulie anebo trombocytémie může nasměrovat diagnostiku směrem k PH negativním myeloproliferacím. Pozornost je potřeba věnovat příznakům typickým pro myeloproliferativní onemocnění, jako splenomegalie a hepatomegalie, konstituční symptomy (pocení, hubnutí, teploty nevyvolané infekcí) a trombotickým komplikacím doprovázejícím myeloproliferativní nemoci. Pacienti s klinicky atypickou trombózou (jak venózní, tak arteriální) a patologickou myeloidní leukocytózou, polyglobulií nebo trombocytémií, mají být hematologicky došetřeni pro podezření na myeloproliferativní onemocnění. Z myeloproliferativních nemocí (MPN) se neutrofilii může projevit typicky CML, ale i polycytemia vera, primární myelofibróza v prefibrotickém stadiu, chronická neutrofilní leukemie a chronická myelomonocytární leukemie (CMML). Diagnóza myeloproliferativní nemoci se potvrzuje vyšetřením kostní dřeně, cytogenetickým (např. t9;22) a molekulárně genetickým vyšetřením (BCR-ABL, JAK2 a další). V případě extrémních hodnot leukocytů nad $100 \times 10^9/l$ při CML hrozí i syndrom leukostázy v důsledku městnání leukocytů v mikrocirkulaci. Leukostáza se projevuje nejčastěji měnlivou neurologickou symptomatologií, poruchami zraku a sluchu, respiračním a kardiálním selháváním, mohou se objevit ischemické komplikace s infarkty a u mužů také priapismus. Jedná se o hematologickou emergenci vyžadující terapeutický zásah ve formě leukaferézy a cytoredukční léčby (1, 2, 3, 8, 9, 11).

Hypereozinofilie je definována zvýšením počtu eozinofilních granulocytů nad $0,5 \times 10^9/l$, přičemž za klinicky významné se považují hodnoty nad $1,5 \times 10^9/l$. Těžká hypereozinofilie může vést k infiltraci a poškození tkání degranulací s uvolněním toxických substancí. Postižena bývá kůže, plíce, GIT, ale též srdce, specificky endokard s následnou fibrózou a možnou tvorbou kardiálních trombů. Je proto potřeba v diagnostice postupovat promptně. Příčina může být primární (klonální myeloproliferativní onemocnění), nebo častěji reaktivní/sekundární. V rámci hledání sekundární příčiny, známek myeloproliferace nebo lymfoproliferace a zhodnocení případného orgánového poškození je potřeba komplexní přístup zahrnující podrobnou anamnézu, klinické vyšetření, mikrobiologická, serologická, zobrazovací, hematologická a další vyšetření (2, 3, 5, 6).

V prvé řadě je potřeba pátrat po možné sekundární příčině. Nejčastější bývá sekundární eozinofilie při parazitárních infekcích, alergických reakcích, autoimunitních zánětech, plicních nemocech nebo

také paraneoplasticky (např. u T lymfomů, Hodgkinova lymfomu, ale i solidních tumorů) (3, 5, 6).

Po vyloučení sekundárních příčin eozinofilie je potřeba se zaměřit na došetření možného klonálního hematologického onemocnění s eozinofilii. Je indikováno vyšetření kostní dřeně včetně onkogenetického vyšetření. WHO klasifikace specificky rozeznává kategorii myeloidních a lymfoidních malignit s eozinofilii a abnormalitami genů PDGFRA, PDGFRB a FGFR1. Chronická eozinofilní leukemie je definována eozinofilii a přítomností 2–20 % blastů v periferní krvi nebo 5–20 % v kostní dřeni, a/nebo eozinofilii s klonální cytogenetickou/molekulární abnormalitou nedefinující jiné onemocnění ve WHO klasifikaci. Dále může eozinofilie provázet myeloproliferativní nemoci, zejména CML, CMML a systémovou mastocytózu. Akutní myeloidní leukemie s fúzním genem CBFMYH11 (cytogeneticky: inv(16)(p13.1q22) nebo t(16;16)(p13.1;q22)) může být také doprovázena hypereozinofilii (3, 5, 6).

V případě, že není prokázáno klonální hematologické onemocnění ani sekundární příčina hypereozinofilie a trvají počty eozinofilů přes 1,5 tis./ μl po dobu víc než ½ roku, jedná se o idiopatickou hypereozinofilii. Jsou-li přítomny i známky orgánového poškození, nemoc je klasifikována jako hypereozinofilní syndrom (3, 5, 6) (Přehled příčin eozinofilie – tabulka 3).

Bazofilie je v praxi raritní nález, zejména přítomna izolovaně. Reaktivní bazofilie je vzácná, příčinou může být například atopie, alergické reakce, některé chronické infekce. Reaktivní bazofilie bývá přechodná. V případě trvající bazofilie, extrémních hodnot nad $1 \times 10^9/l$ a jiných známek myeloproliferace klinicky (hepatomegalie, splenomegalie, trombóza a jiné) nebo v krevním obraze (neutrofilie, posun doleva, polyglobulie, trombocytóza) je potřeba došetřit případné myeloproliferativní onemocnění, zejména CML (1, 4, 9, 11).

Monocytóza je definována počtem nad $1 \times 10^9/l$. Ve většině případů je reaktivního původu, bývá asociována s chronickými infekcemi, autoimunitními nemocemi, různými malignitami (karcinomy, lymfomy, myelom), po splenektomii, případně i v rámci lékových reakcí. Dále možno monocytózu pozorovat při obnově krvetvorby po chemoterapii nebo transplantaci krvetvorných buněk. V případě, že monocytóza je setrvalá a není zjevná vysvětlující příčina, v rámci došetření přichází v úvahu několik možných hematologických nemocí s monocytózou. Chronická myelomonocytární leukemie (CMML) je nemocí na pomezí myeloproliferace a myelodysplázie, typicky se vyskytující v starší po-

Tab. 3. Příčiny hypereozinofilie

Reaktivní a sekundární příčiny	Hematoonkologické příčiny
In vazivní parazitární infekce	Myeloproliferace/lymfoproliferace s abnormalitami genů PDGFRA, PDGFRB a FGFR1
Alergická reakce, atopie	Chronická eozinofilní leukemie
Dekompenzované astma bronchiale	Chronická myeloidní leukemie
Autoimunitní a reumatologické nemoci, vaskulitidy, Churg-Straussův syndrom	PH negativní myeloproliferace
Maligní tumory a lymfomy – paraneoplasticky	Systémová mastocytóza
Plicní nemoci – Lofflerův syndrom, sarkoidóza	Chronická myelomonocytární leukemie
Primární gastrointestinální eozinofilní záněty	
Kožní syndromy s eozinofilii	
Lékové reakce	
Idiopatická hypereozinofilie a hypereozinofilní syndrom	