



Programma
Clinical
Molecular
Oncology

AGIMM
AIRC Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Terza Giornata Fiorentina dedicata ai pazienti con malattie mieloproliferative croniche

Eosinofilia

Animesh Pardanani, MD, PhD

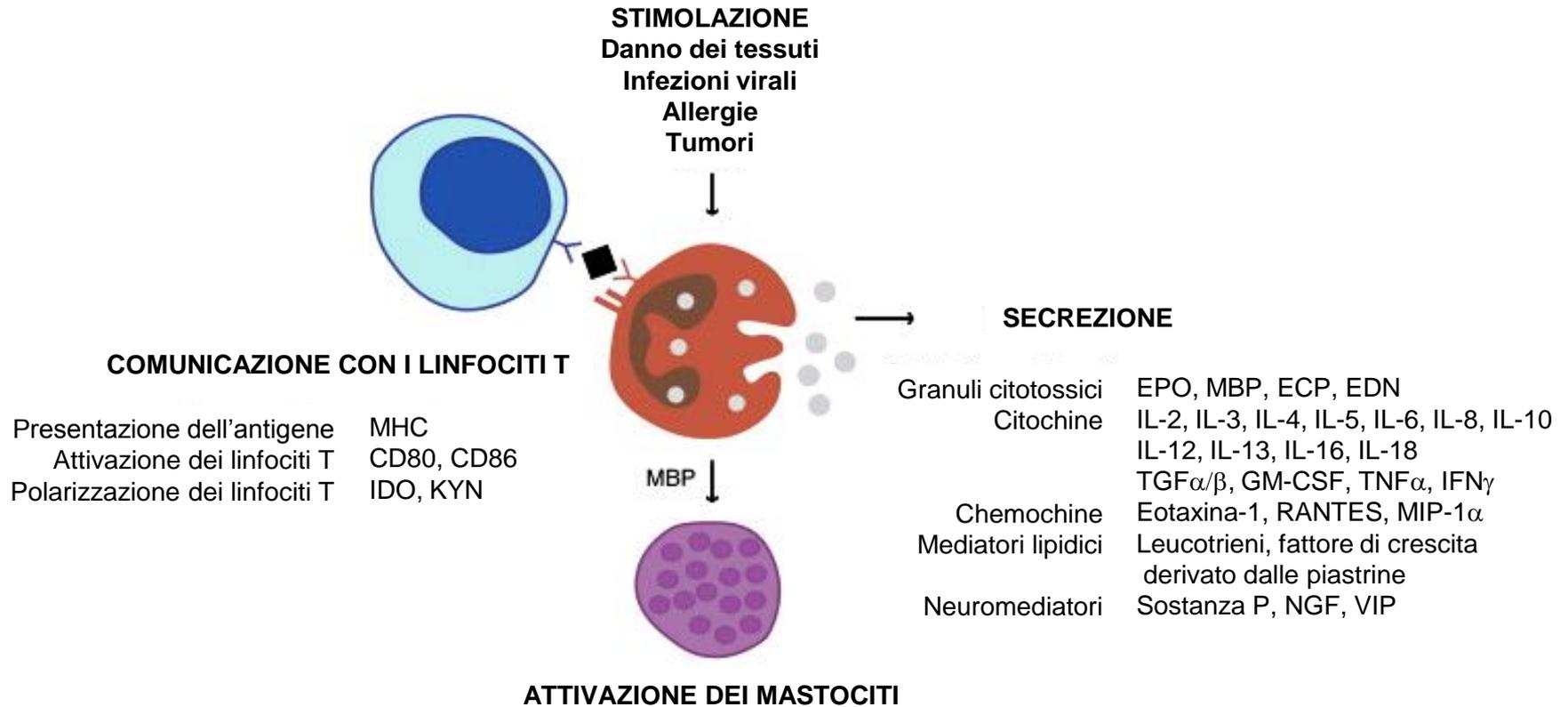
Mayo Clinic

USA



Eosinofili

Tipo di globuli bianchi coinvolti nelle reazioni allergiche e nella risposta immunitaria contro le infezioni da parassiti



‘Eosinofilia’ indica un aumentato numero di eosinofili nel sangue

- Valori normali: $50 - 500 \times 10^9/L$
- ‘Ipereosinofilia’: $>1500 \times 10^9/L$, duraturo nel tempo
- Danno d’organo?
 - Singolo organo– intestino, polmone, cute, cuore, sistema nervoso
 - Organi multipli

Cause di eosinofilia

- Secondarie:
 - Infezioni
 - Farmaci
 - Malattie allergiche
 - Malattie autoimmuni
 - Tumori
 - Malattie endocrine

- Malattie del midollo osseo:

- Associate con specifiche alterazioni genetiche (per cui esiste una terapia mirata)

- *FIP1L1-PDFGRA* → *Glivec*
- *PDGFRB* → *Glivec*
- *FGFR1* → *PKC412, Sorafenib, Ponatinib?*

- Leucemia eosinofilica cronica

- Anomalie cromosomiche, aumento delle cellule leucemiche

- Mastocitosi

- Altro (leucemia mieloide acuta, linfoma, etc.)

- 'Sindrome ipereosinofila (HES)':
 - Nessuna causa identificata dell'eosinofilia
 - Conta degli eosinofili $>1500 \times 10^9/L$ per almeno 6 mesi
 - Danno d'organo da infiltrazione degli eosinofili
- Ipereosinofilia, variante linfocitica:
 - Popolazione linfocitaria anormale
 - Aumentata produzione di interleuchina 5
 - Aumentato rischio di sviluppare un linfoma?

Ipereosinofilia in 357 pazienti consecutivi: uno studio della Mayo Clinic

- Secondarie -- 46%
 - autoimmuni 33%, neoplasie non ematologiche 19%, farmaci 12%, allergie 10%, parassitosi 2%, altro 24%
- Malattia mieloproliferativa con alterazione del gene *PDGFR*--- 5%
- Leucemia eosinofilica cronica non ulteriormente definita-- 2%
- Neoplasia ematologica con eosinofilia-- 10%
 - MS 50%, MPN 33%, LAM 6%, altro 11%
- Ipereosinofilia idiopatica-- 32%
- Variante linfocitaria-- 4%

Trattamento delle sindromi ipereosinofile

(senza mutazioni da utilizzare come bersaglio della terapia)

- Cortisone
 - Molto efficace, azione rapida, frequenti effetti collaterali nel trattamento prolungato
- Idrossiurea
 - Moderatamente efficace, in associazione con il cortisone, buona tolleranza
- Interferone- α
 - Moderatamente efficace, in associazione con il cortisone, frequenti effetti collaterali dipendenti dal dosaggio
- Mepolizumab (**sperimentale**)
 - Anticorpo anti-IL-5, molto efficace e ben tollerato
- Alemtuzumab
 - Anticorpo anti-CD52, molto efficace, immunosoppressione importante con aumentato rischio di infezioni, tumori secondari
- Altri farmaci
 - Ciclosporina, micofenolato, metotrexate, ciclofosfamide, cladribina