

**EOZINOFILIJA, KLINIČKI PRISTUP I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA**

****

**Bela krvna zrnca** ili leukociti su krvne ćelije. Njihova uloga je višestruka. Načešće se navodi imunološka, tj. uloga u odbrani od bolesti. Naime, glavni zadatak leukocita je odbrana organizma od stranih, opasnih napadača. To su prvenstveno mikroorganizmi, ali i mnoge otrovne stvari.

Leukociti nastaju u koštanoj srži, ali se deo razvoja nekih vrsta leukocita odvija i u timusu, limfnim žlezdama i čvorovima, kao i slezini.Veoma su značajni za [tumačenje laboratorijske analize krvi](http://www.stetoskop.info/Tumacenje-laboratorijske-analize-krvi-Normalne-vrednosti-krvne-slike-kod-kojih-bolesti-su-povisene-smanjene-3804-s3-content.htm).Žive 3-5 dana.

U jednom litru krvi, zdrave odrasle osobe, nalazi se između 4-11 milijardi belih krvnih zrnaca. Leukociti se razlikuju prema izgledu, zastupljenosti, mestu nastanka i funkciji. Prema obliku jedra i membrane dele se na granulocite (sa zrnastom citoplazmom i režnjevitim jedrom) i agranulocite (sa homogenom citopplazmom i okruglim jedrom). Najznačajnija je grudna žlezda (timus) koja se nalazi ispod grudne kosti, jer je ona bitna za razvoj jedne podvrste limfocita, T limfocita.

**Leukociti** sadrže oko 80% vode, velike količine glikogena koji služi kao izvor energije, puno nukleoproteida, histamin i heparin. Od fizičkih osobina najvažnije je ameboidno kretanje kojim prelaze iz krvi u tkiva. Oblik leukocita se razlikuje. Svi leukociti periferne krvi su okruglog oblika. Granulasti u citoplazmi imaju specifične granule koje se boje kiselim i baznim bojama, a ima i neutralnih granula. Životni vek leukocita je različit. Neki leukociti nastaju u koštanoj srži i ostaju tamo dok za njima ne nastane potreba. Na primer, granulociti nakon što dospeju u krv žive još oko 5 dana.

**Vrste belih krvnih zrnaca**

[Leukociti](http://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B5%D0%BB%D0%B0_%D0%BA%D1%80%D0%B2%D0%BD%D0%B0_%D0%B7%D1%80%D0%BD%D1%86%D0%B0) se prema izgledu jedra i [citoplazme](http://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0) svrstavaju u dve osnovne grupe:

* granulocite, koji imaju segmentirano jedro i granule u citoplazmi i
* agranulocite, čije je jedro celovito, okruglo i u citoplazmi nema zrnaca - granula.

U **granulocite** spadaju tri tipa ćelija:

* [neutrofilni](http://sr.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9D%D0%B5%D1%83%D1%82%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BD%D0%B8_%D0%BB%D0%B5%D1%83%D0%BA%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%B8&action=edit&redlink=1),
* [eozinofilni](http://sr.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%95%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BD%D0%B8_%D0%BB%D0%B5%D1%83%D0%BA%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%B8&action=edit&redlink=1) i
* [bazofilni leukociti](http://sr.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%BD%D0%B8_%D0%BB%D0%B5%D1%83%D0%BA%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%B8&action=edit&redlink=1).

**Agranulociti** su:

* limfociti i
* [monociti](http://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D1%86%D0%B8%D1%82%D0%B8).

**Granulociti** su najbrojnija vrsta leukocita i čine većinu belih krvnih zrnaca u perifernoj cirkulaciji. Karakteriše ih režnjevito jedro i granulisana citoplazma. Stvaraju se u jetri kod ploda, a kod dece i zdravih osoba u koštanoj srži. Postoje tri vrste granulocita: neutrofili, eozinofili i bazofili.

Drugu vrstu belih krvnih zrnaca čine **limfociti**. Stvaraju se u slezini, a u manjim količinama u koštanoj srži. To su okrugle ćelije čije krupno jedro zauzima preko 90% unutrašnjosti i potiskuje citoplazmu u stranu. Uglavnom kruže limfnim sistemom i postoje u tri vrste: B-ćelije, T-ćelije i ćelije ubice. Ime su pretežno dobila prema engleskom nazivu mesta u telu na kome sazrevaju. Glavna njihova osobina je da postaju sposobni da prepoznaju strane antigene. B-ćelije stvaraju antitela koja se vezuju za patogene činioce kako bi omogućile njihovo uništavanje. T-ćelije postoje kao: citotoksične T-ćelije, pomagačke T-ćelije i kao supresorske T-ćelije. Samo citotoksične ćelije direktno učestvuju u uništavanju stranih agenasa u telu dok pomagačke i supresorske T-ćelije imaju regulacionu ulogu u imunološkom odgovoru organizma kroz lučenje citokina kojima se moduliše ponašanje ostalih, uglavnom efektorskih ćelija, imunološkog sistema. Citotoksične ćelije i ćelije ubice su sposobne da uništavaju ćelije tela koje su inficirane virusom.

**Monociti** su ćelije koje se, kada iz cirkulacije pređu u druga tkiva, razvijaju u makrofage. Monociti se stvaraju u koštanoj srži. Makrofazi zatim deluju kao "usisivači" koji su, slično neutrofilnim granulocitima, sposobni da fagocituju ("pojedu") ostatke izumrlih ćelija iz organizma. Za razliku od neutrofila, međutim, makrofazi mogu da fagocituju i cele ćelije. Uz to, oni učestvuju u prezentaciji delova patogenih organizama limfocitima, kako bi ih oni prepoznali i uništili (T limfociti), ili stvorili odgovarajuća antitela (B limfociti).

**Normalne vrednosti leukocita**

**Normalne vrednosti su 3.9 - 10x109/l.** Kada je njihov broj uvećan (leukocitoza), to ukazuje da telo proizvodi veći broj ovih ćelija, odnosno da je napadnuto, na primer bakterijama. Ako je njihov broj manji, povećava se rizik od infekcije. Nekontrolisana produkcija belih ćelija (leukemija) nastaje usled kancerozne mutacije mijelogenih ili limfogenih ćelija. Leukopenija, smanjenje broja belih krvnih zrnaca, javlja se kod virusnih infekcija, u stresnim situacijama, kod opšte slabosti organizma, kao i kod pacijenata na radioterapiji. Uzimanje pojedinih lekova takođe može da dovede do smanjenja broja belih krvnih zrnaca i zato se kod takvih pacijenata moraju sprovoditi redovne laboratorijske analize.

* **Neutrofilni granulociti (NEU)** su najzastupljeniji fagocitni leukociti. Neutrofilni granulociti su zrele ćelije koje mogu da napadaju i razaraju bakterije i viruse čak i u krvnoj cirkulaciji. **Normalne vrednosti su 40-70%**
* **Monociti (MONO)** zajedno sa neutrofilnim granulocitima čine osnovu fagocitnog odbrambenog sistema u organizmu. Monociti su nezrele ćelije čija je sposobnost da se bore mala, međutim, kada jednom uđu u tkiva, počinju da bubre i postaju makrofagi koji su izvanredno sposobni da se bore sa infektivnim agensima. **Normalne vrednosti su 1-10%**
* **Eozinofilni granulociti (EOS)** učestvuju u obrani organizma od alergijskih agenasa i parazitarnih infekcija. **Normalne vrednosti su 0 - 6%**
* **Limfociti (LYM)** predstavljaju populaciju leukocita koja uključuje dve osnovne subpopulacije: T limfocite, koji učestvuju u ćelijskom imunitetu i B limfocite koji se transformišu u plazma ćelije koje proizvode antitela i tako učestvuju u humoralnom imunitetu. **Normalne vrednosti su 20 - 50 %**
* **Bazofilni granulociti (BASO)** su najmanje zastupljena populacija leukocita u perifernoj krvi i učestvuju u alergijskom odgovoru. **Normalne vrednosti su 0-1%**



# Eozinofilija

Eozinofilija je naziv za povećani broj eozinofilnih granulocita (grupa leukocita) u krvi, iznad normalnih vrednosti. Eozinofili su jedni od pet glavnih tipova odbrambenih krvnih ćelija. Normalna vrednost eozinofila u krvi je od 0- 430 po mm3 krvi za odrasle osobe. U perifernoj krvi- leukocitarnoj formuli eozinofilni granulociti čine 2-4 %.

Eozinofilija je stanje u kojem se u nalazi više od 450 eozinofila u μL krvi (prema nekim autorima >500/μL). Prema apsolutnom broju eozinofila, ona se deli u tri stepena: blagi (500-1.500/μL), umereni (1.500-5.000/μL) i teški (više od 5.000/μL) .

Važno je shvatiti da tokom dana postoji razlika između broja eozinofila. Najveći broj eozinofila nalazimo između ponoći i 4 sata ujutro. Nakon toga sledi pad za barem 20%, te dostizanje najmanjeg broja tokom jutarnjih sati. Rezultat toga je da bolesnicima s eozinofilijom treba uvek uzimati uzorak za određivanje broja eozinofila otprilike u isto doba dana.

Eozinofilija nije bolest, ali može biti odgovor na bolest. Povećani broj eozinofila u krvi obično ukazuje na adekvatan odgovor na nenormalne ćelije, parazite ili materije koje uzrokuju alergijsku reakciju (alergeni).

Jednom proizvedeni u koštanoj srži, eozinofili ulaze u krvnu struju, ali tamo ostaju samo nekoliko sati pre nego se presele u tkiva po celom telu. Kada strana materija uđe u telo, otkrivaju je limfociti i neutrofili, koji otpuštaju materije koje u to područje privlače eozinofile. Tada eozinofili otpuštaju otrovne materije koje mogu ubiti parazite i uništiti nenormalne ljudske ćelije.

**Eozinofilija**se deli na sledeće grupe:

* Reaktivna ili benigna eozinofilija.
* Eozinofilija u sklopu malignih bolesti.
* Hipereozinofilni sindrom.
* Hronična eozinofilna leukemija.

**Uzroci eozinofilije** u krvi bi bili sledeći:

* Alergijske reakcije (čak i na hranu i na lekove).
* Parazitarne bolesti ( trihineloza).
* Gljivične bolesti.
* Autoimune bolesti.
* Kožne bolesti ( dermatitis herpetiformis).
* Tumori (Hodgkinov limfom).
* Granulomatozne bolesti ( tuberkuloza, kokcidiomikoza).
* Unos toksina.
* Poremećaji štitne žlezde.

## Parazitarne i alergijske reakcije su najčešći uzroci eozinofilije.

**Uzroci reaktivne eozinofilije**

Alergija je vrlo čest uzrok eozinofilije u razvijenim zemljama. Akutne alergijske reakcije mogu pratiti leukemoidni eozinofilni odgovori s brojem eozinofila većim od 20.000/μL, dok je hronična alergija najčešće udružena s brojem eozinofila ispod 2.000/μL.

U anafilaktičkim reakcijama, u kojima mastociti i bazofili otpuštaju ECFA, tkiva bogata eozinofilima poput respiratornog i gastrointestinalnog trakta su česta mesta eozinofilne invazije .

U nerazvijenim zemljama najčešći uzrok eozinofilije su infekcije parazitima. Stepen eozinofilije u ovim infekcijama uslovljen je razvojem, migracijom i raspodelom parazita u organizmu te imunim odgovorom domaćina. Korisno je zapamtiti da paraziti principijelno uzrokuju značajnu eozinofiliju kada oni ili njihovi produkti dolaze u dodir s imunim efektorskim ćelijama u tkivima, naročito u vreme migracije. Zato su infekcije helmintima obično praćene značajnom eozinofilijom. Akutna eozinofilija se nalazi u askarijazi, shistosomijazi, angiostrongiloidijazi, a akutna i perzistentna eozinofilija u toksokarijazi, ankilostomijazi, strongiloidijazi, trihinozi, tropskoj plućnoj eozinofiliji, filarijazi, fasciolijazi.

Nasuprot tome, samo su dve infekcije protozoama obeležene eozinofilijom - zaraze *Isosporom belli i Dientamoebom fragilis*. Infekcije parazitima koji su lokalizovane unutar crevnog lumena i ne ulaze u sistemsku cirkulaciju (uzročnici *Giardia lamblia, Enterobius vermicularis i Trichuris trichiura*) ne mora pratiti eozinofilija. Takođe treba imati na umu da i kod nekih infekcija helmintima eozinofilija izostaje zbog bakterijske superinfekcije ili lečenja steroidima . *Isospora belli*

Gljivične infekcije uglavnom ne uzrokuju eozinofiliju, s izuzetkom kokcidioidomikoze. Iako nije invazivna infekcija, bronhopulmonalna aspergiloza može biti najčešći fungalni uzročnik eozinofilije. Nasuprot virusnim osipima, skarlatina je često udružena s umerenom eozinofilijom. Eozinofilija se opaža u bolesti mačjeg ogreba, infekcioznoj limfocitozi i, ponekad, infektivnoj mononukleozi. Veliki broj bolesnika s akutnom tuberkulozom pluća ima eozinopeniju nakon koje u rekonvalescenciji sledi eozinofilija .

Neki solidni tumori i hematološke neoplazme su takođe praćeni eozinofilijom. Najčešći poremećaji limfocita udruženi s eozinofilijom su akutna limfatična leukemija i T-limfoblastični limfom. Bolesnici s T-ćelijskim limfomom i eozinofilijom imaju povećan rizik za nastanak sekundarne akutne mijeloične leukemije. Mijeloidni poremećaji udruženi s eozinofilijom su mijelodisplastični sindromi, akutna mijeloična leukemija i sistemska mastocitoza. Eozinofilija je prisutna u 20% bolesnika s Hodgkinovom bolesti, a dokazano je da Reed-Sternbergove ćelije luče IL-5.

Razni gastrointestinalni poremećaji takođe su praćeni eozinofilijom. U bolesnika s ulceroznim kolitisom obično postoji veliki broj tkivnih eozinofila uz blagi porast cirkulirajućih eozinofila. Tokom egzacerbacije Chronove bolesti najčešće je prisutna blaga eozinofilija. Trećina bolesnika s hroničnim hepatitisom ima više od 5% eozinofila u diferencijalnoj krvnoj slici. Od kožnih poremećaja udruženih s eozinofilijom, najbolje su dokumentovani atopijski dermatitis, pemfigus i toksična epidermalna nekroliza. Eozinofilija je prisutna u 10% bolesnika s reumatoidnim artritisom i u većini imunodeficijentnih stanja, naročito hiper-IgE sindromu, Wiskott-Aldrichovom sindromu i Ommenovom sindromu. U trećine bolesnika na hroničnoj hemodijalizi povećan je broj eozinofila bez jasnog uzroka. Eozinofilija je opisana i u dece s prirođenim srčanim bolestima. U gotovo 40% bolesnika s intraabdominalnim tumorima javlja se eozinofilija tokom prvih nekoliko nedelja terapije zračenjem. Hronična bolest transplantata protiv primatelja (GVHD, engl. graft-versus-host-disease), naročito nakon alogene transplantacije matičnih ćelija, najčešće zahvata kožu, jetru i gastrointestinalni trakt. Stanja sa smanjenom sekrecijom endogenih adrenalnih glukokortikoida, kao Adisonova bolest, adrenalna hemoragija i hipopituitarizam, često su praćena eozinofilijom .

Novorođenačka eozinofilija javlja se u 75% nedonoščadi u drugoj ili trećoj nedelji života. Broj eozinofila je veći od 700/μL i traje nekoliko dana, a ponekad i nekoliko nedelja. Eozinofilija prematuriteta je većinom benigna, ali retko može biti udružena s većom incidencijom gram-negativne sepse .

Porodična eozinofilija je autozo­mno dominantni poremećaj s EOS ge­nom lociranim na hromozomu 5q31-33. U zahvaćenih članova porodice prisutna je leukocitoza, anemija, intermitentna trombocitopenija, mastocitna infiltracija jetre i koštane srži, ili zahvaćenost srca i nervnog sistema.

##### **https://encrypted-tbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSq8zP2v-q_PDo5rMY-IXNz8w6vx44o5kWhvm2j5DRcKnyy4Y8sKw**

##### **VAŽNIJI UZROCI SEKUNDARNE EOZINOFILIJE**

|  |  |
| --- | --- |
| ****UZROK**** | ****PRIMERI**** |
| Alergijske ili atopijske bolesti | Astma, alergijski rinitis, alergijska bronhopulmonalna aspergiloza, profesionalne pneumopatije, urtikarija, ekcem, atopijski dermatitis, alergija na proteine mleka, epizodni angioedem s eozinofilijom, reakcije na lekove |
| Infestacije parazitima (naročito tkivno invazivnim metazoima) ) | Trihineloza, visceralna larva migrans, trihurijaza, askaridoza, strongiloidoza, ankilostomijaza, infekcije metiljima (fasciolijaza, klororkijaza, paragonimijaza), cisticerkoza (Taenia solium), ehinokokoza, filarijaza, shistosomijaza, Pneumocystis jiroveci (ranije P. carinii) infekcija |
| Neparazitne infekcije | Aspergiloza, bruceloza, bolest mačjeg ogreba, infektivna limfocitoza, klamidijska pneumonija dojenčadi, akutna kokcidioidomikoza, infektivna mononukleoza, mikobakterijske infekcije, šarlah |
| Tumori | Karcinomi i sarkomi (pluća, gušterače, debelog creva, jajnika, grlića materice), Hodgkinov limfom, ne–Hodgkinov limfom, imunoblastična limfadenopatija |
| Mijeloproliferativne bolesti | KML |
| Sindromi plućnih infiltrata s eozinofilijom | Plućna eozinofilija (Löfflerov sindrom), kronična eozinofilna pneumonija, tropska plućna eozinofilija, alergijska bronhopulmonalna aspergiloza, Churg–Straussov sindrom |
| Kožne bolesti | Eksfolijativni dermatitis, herpetiformni dermatitis, psorijaza, pemfigus |
| Kolagenoze, vaskulitisi i granulomatozne bolesti (naročito ako zahvataju pluća) | Nodozni poliarteritis, RA, sarkoidoza, upalne bolesti crijeva, SLE, sklerodermija, eozinofilni fasciitis, Dresslerov sindrom |
| Imune bolesti (često s ekcemom) | Bolest presatka prema domaćinu, urođene imunodeficijencije (npr. manjak IgA, hiper IgE sindrom, Wiskott–Aldrichov sindrom) |
| Endokrine bolesti | Hipofunkcija nedbubrežnih žlijezda |
| Ostalo | Ciroza, radioterapija, peritonealna dijaliza, obiteljska eozinofilija, uzimanje L–triptofana |

**Eozinofilija izazvana lekovima**

Budući da su lekovi, dodaci ishrani i biljni preparati koji se koriste u alternativnoj terapiji najčešći uzrok eozi­nofilije, u svih bolesnika s eozinofilijom neophodno je uzeti detaljnu anamnezu o uzimanju lekova.

Eozinofilija može biti asimptomatska ili simptomatska. Asimptomatska eozinofilija najčešće je udružena s uzimanjem penicilina, cefa­losporina, kinina i kinolona. Plućni infil­trati s eozinofilijom nalaze se u bolesni­ka lečenih nesteroidnim antireumatici­ma, sulfonamidima i nitrofurantoinom. Hepatitis s eozinofilijom povezuje se s lečenjem tetraciklinima i semisintet­skim penicilinima. Intersticijalni nefritis s eozinofilijom može se javiti uz terapiju cefalosporinima (najčešće cefotaksim) i semisintetskim penicilinima.

**

*Toksična epidermalna nekroliza nakon uzimanja tablete Paracetamol-a.*

Sindrom DRESS označava reakciju na lek i sistemske simptome (naziv od engl. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Drugi sinonimi i akronimi koji se nalaze u literaturi su HSS (engl. Hypersensitivity Syndrome), AHS (engl. Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome), DIHS (engl. Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome), DIDMOHS (engl. Drug-Induced Delayed Multiorgan Hypersensitivity Syndrome) i lekom-izazvan pseudolimfom. Može se javiti uz lečenje sulfasalazinom, hidantoinom, karbamazepinom, d-penicilaminom, alopurinolom, hidroklorotiazidom i ciklosporinom.

Simptomi se obično javljaju nekoliko nedelja nakon uzimanja leka i uključuju temperaturu, makulopapulozni osip, limfadenopatiju, zahvaćenost najmanje jednog visceralnog organa (jetre, bubrega, pluća, srca, gušterače), limfadenopatiju i hematološke abnormalnosti (leukocitozu, atipična limfocitozu, eozinofiliju, trombocitopeniju).



Opisana je i udruženost ovog sindroma s virusnim infekcijama (humanim herpesvirusom-6, Epstein-Barrovim virusom i citomegalovirusom). Ukoliko je eozinofilija jedini znak preosetljivosti na lek, tada nema potrebe za prekidom lečenja. Ako je, međutim, pridružena disfunkcija organa, davanje leka treba obustaviti. Prekidom lečenja dolazi do povlačenja eozinofilije, ali je vremensko razdoblje potrebno za normalizaciju broja eozinofila različito.

**Prema etiologiji eozinofilija se najčešće klasifikuje u dve velike grupe**:

* idiopatski hipereozinofilni sindrom i
* neidiopatsku eozinofiliju.

## Idiopatski hipereozinofilni sindrom

Idiopatski hipereozinofilni sindrom je poremećaj u kojem se tokom više od 6 meseci bez nekog naročitog razloga broj eozinofila poveća na više od 1.500 ćelija po mikrolitru krvi.

Idiopatski hipereozinofilni sindrom može se razviti kod ljudi svih starosnih doba, ali je on češći u muškaraca iznad 50 godina. Povećani broj eozinofila može oštetiti srce, pluća, jetru, kožu i nervni sistem. Na primjr, srce može dobiti upalu u stanju zvanom Löfflerov endokarditis, što vodi do stvaranja krvnih ugrušaka, zastoja srca, srčanih napada (infarkta) ili nenormalne funkcije srčanih zalistaka.

Simptomi tog sindroma zavise od oštećenja organa. Mogu uključiti gubitak težine, povišenu temperaturu, noćna znojenja, opšti umor, kašalj, bol u grudnom košu, natečenost, bol u želucu, osipe po koži, bol, slabost, zbunjenost i komu. Sindrom se dijagnostikuje kada se nađe trajno povećani broj eozinofila u ljudi koji imaju te simptome. Međutim, pre započinjanja lečenja lekari moraju utvrditi da eozinofiliju nije uzrokovala parazitska infekcija ili neka alergijski reakcija. U dece je izuzetno redak, i može biti udružen s trizomijom 8 i trizo­mijom 13.

Bez lečenja ,više od 80% ljudi koji imaju taj sindrom, umire u toku 2 godine; sa lečenjem preživi više od 80%. Oštećenje srca je glavni uzrok smrti. Neki ljudi ne trebaju drugo lečenje nego pažljivo posmatranje tokom 3 do 6 meseci, ali većina treba lečenje prednizonom ili hidroksiurejom. Ako to lečenje ne uspe, mogu se upotrebiti različiti drugi lekovi a mogu se i kombinovati s postupkom uklanjanja eozinofila iz krvi (leukafereza).

 *Trizomija 13*

**Sindrom eozinofilije-mialgije**

Sindrom eozinofilije-mialgije je poremećaj u kojem je eozinofilija prisutna zajedno s bolovima i bolnom osetljivošću mišića, umorom, natečenošću, bolom u zglobovima, kašljem, osipima i nervnim nenormalnostima.

Obično redak, taj se sindrom pojavio u ranim 1990-tim godinama kod ljudi koji su uzimali velike količine triptofana, popularnog proizvoda u prodavnicama zdravom hranom, koju su ponekad lekarii preporučivali za poboljšanje sna. Veća je verovatnoća da taj sindrom uzrokuje neko zagađenje proizvoda nego sam triptofan.

Taj sindrom može trajati nedeljama i mesecima nakon što se prekinulo uzimanjem triptofana i može uzrokovati trajno nervno oštećenje i, u retkim slučajevima, smrt. Izlečenje nije poznato; preporučuje se fizikalna rehabilitacija.

**Eozinofilne pneumonije**

Eozinofilne pneumonije se sastoje od odvojenih individualnih sindroma obeleženih eozinofilni plućnim infiltrata i, često, eozinofilija u perifernoj krvi. Dok je Loefflerov prvi opis obuhvatio prolazan, benigan sindrom migrirajućih plućnih infiltrata s eozinofilija u perifernoj krvi nepoznata uzroka, posle se ova grupa poremećaja povećala uključivanjem nekoliko bolesti poznate i nepoznate etiologije. One mogu poslužiti kao primeri hipersenzitivne plućne bolesti, ali se ne smeju zameniti sa hipersenzitivni pneumonitis (ekstrinzičkim alergijskim alveolitisom), pri kojem nema eozinofilije.

Ako je eozinofilna pneumonija udružena sa bronhijalnom astmom, važno je odrediti ima li bolesnik alergijsku astmu i ima li kožnu reaktivnost na alergene Aspergillus. Ako je tako, treba posegnuti za drugim dijagnostičkim kriterijumima alergijske bronhopulmonalne aspergiloza (ABPA). Najčešći je uzrok A. fumigatus, premda to mogu biti i druge vrste Aspergillus. Opisano je da ABPA komplikuje cističnu fibrozu.

Radiogram grudnog koša pri ABPA može pokazati prolazne, rekurentne infiltrate ili može upozoriti na proksimalne bronhiektazije.

CT grudnog koša visoke rezolucije osetljiva je i neinvazivna metoda za otkrivanje proksimalnih bronhiektazije. Bronhijalna astma pri ABPA verovatno prati IgE-posredovana hipersenzitivnost, a misli se da su bronhiektazije povezane sa ovim poremećajem posledica odlaganja imunokompleksa u proksimalnim disajnim putevima. Lečenje obično zahteva dugotrajnu sistemno primenu glukokortikoida.

**Lečenje eozinofilije**

Ako KKS otkrije eozinofiliju, izdvojeno brojenje Eo obično nije potrebno. Anamnestički se treba usredsrediti na putovanja, alergije i uzimanje lekova. Na specifične pretrage upućuje fizikalni nalaz, a dolaze u obzir radiogram grudnog koša, analiza mokraće, funkcionalni testovi jetre i bubrega te serološke analize na parazitoze odnosno kolagenoze. Stolica se pretražuje na jajašca parazita, mada negativan nalaz ne isključuje taj uzrok. Tako je za trihinozu potrebna biopsija mišića: dokazivanje visceralne larve migrans ili filarijaze zahteva biopsiju drugih tkiva, a za isključivanje specifičnih parazita valja aspirirati duodenum.

U slučaju reaktivne eozinofilije po­trebno je lečiti osnovni poremećaj, npr. primeniti antihelmintike kod parazito­za ili kortikosteroide kod alergijskih i au­toimunih bolesti. Klonske eozinofilije leče se hemoterapijom i transplantacijom matičnih ćelija.

Kod bolesnika s primarnom eozinofilijom bez zahvaćenosti organa, lečenje nije neophodno. Potrebne su redovne kontrole srčane funkcije, budu­ći da periferna eozinofilija ne koreliše uvek sa stepenom zahvaćenosti organa. Takođe je važno kontinuirano tragati za retkim reaktivnim uzrocima eozinofili­je i pojavom klonalnosti .

Do uvođenja kortikosteroida u terapiju HES-a, medijana preživljavanja je iznosila 9 meseci dok je 3 godine preživljavalo samo 12% bolesnika

Kortikosteroidi (prednizon 1-2 mg/kg/d p.o.) su terapija prve linije u simptomatskih bolesnika s idiopatskim HES-om. Potrebna je redovna procena odgovora na kortikosteroide, kako radi prognoze (bolja je u bolesnika s dobrim odgovorom na kortikosteroidnu terapi­ju), tako i radi kvalitetnijeg prilagođa­vanja doze. Akutne i po život opasne prezentacije HES-a (hiperleukocitoza s plućnim i cerebralnim manifestacijama) zahtevaju neodložnu terapiju visokim dozama metilprednizolona (10-20 mg/kg i.v.).

U slučaju izostanka odgovora na kortikosteroide primenjuju se hidrok­siureja (10-20 mg/kg/d p.o.), vinkristin (1,5 mg/m2 i.v. 1×nedeljno), tioguanin (40-60 mg/ m2/d p.o.), etopozid (60-100 mg/m2/d i.v. kroz 3 do 5 dana svakih 3 do 6 nedelja) ili interferon-alfa (5×106 IU/ m2/d s.c. ili i.m.). Ovi lekovi se najčešće daju kao terapija održavanja za kontrolu zahvaćenosti organa. Bolesnici s intersticijalnom delecijom 4q12 i fuzij­skim genom FIP1L1-PDGFRA leče se imatinib-mesilatom koji je moćan inhi­bitor tirozin-kinaze (doza za odrasle 400 mg/d p.o., doza za decu nije jasno odre­đena). Refraktorni oblici HES-a leče se alogenom transplantacijom matičnih ćelija. U toku su ispiti­vanja kombinacije citostatika, inhibitora tirozin-kinaze (dasatinib, nilotinib, so­rafenib) i monoklonskih antitela (an­ti-interleukin-5; mepolizumab, reslizu­mab) .

Kod srčanih promena (npr. infiltrativna kardiomiopatija, lezije zalistaka, dekompenzacija srca) uz farmakoterapiju dolaze u obzir i hirurški zahvati.

## *Eozinofilni gastroenteritis - prikaz slučaja*

*Bolesnica J.D. rođena 1953. godine javlja se na pregled 23.11.2003 godine zbog bolova u trbuhu, mučnine i proliva. Tegobe su počele dva i po meseca ranije. Bolesnica je od početka tegoba izgubila na telesnoj težini približno 5 kg. Objektivni nalaz pri pregledu: afebrilna, eupnoična kardiopulmonalno kompenzovana dobro prokrvljene kože i vidljivih sluzokoža. Telesna visina 159 cm, telesna težina 62 kg. Trbuh lako meteorističan na palpaciju, bolno osetljiv periumbilikalno, bez palpatornog nalaza uvećanih trbušnih organa i rezistencija. Ultrazvučni pregled gornjega abdomena b.o. Laboratorijski parametri SE 23, Le 9,8x109 /l (Eo 14%), Eri 4,1x1012 /l, Hb 11,8 g/l. Vrednosti osnovnih biohemijskih analiza (glikemija, urea, kreatinin, AST, ALT, bilirubini, amilaza u serumu, alkalna fosfataza i gama GT) u granicama normale. Koprokulture (tri puta) bez porasta patogenih bakterija. Stolica na crevne parasite (tri puta) negativna. Kolonoskopija: nalaz uredan. Ezofagogastroduodenoskopija: lako hiperemična sluznica duodenalnog bulbusa. Ureazni test na Helicobacter pilori pozitivan.*

*Postavljamo dijagnozu: Duodenitis, Helicobacteriosis. Bolesnica je dobila trojnu eradikacionu terapiju. Zatim je terapija nastavljena inhibitorima protonske pumpe. Međutim, subjektivne tegobe perzistiraju. Šta više, prolivi se intenziviraju i bolesnica za narednih mesec dana gubi na težini još 4 kg. Ponovljena je gornja digestivna endoskopija (28.1.2004) koja pokazuje potpuno normalan endoskopski nalaz. Uprkos tome, urađena je biopsija najdistalnijeg dela duodenuma radi diferencijalne dijagnostike sindroma malapsorpcije. Patohištološki nalaz pokazuje blagu atrofiju vilusa, infiltraciju mukoze ćelijama hronične upale i eozinofilnim leukocitima. Kontrolne laboratorijske analize ponovo pokazuju eozinofiliju (23%) uz normalne vrednosti ostalih parametara. Tada u diferencijalnoj dijagnostici dijagnoza EGE izbija na prvo mesto. Bolesnici od 1.2.2004. godine uvodimo terapiju glukokortikoidima: tabl. Pronison 40 mg u jednoj jutarnjoj dozi 10 dana, potom se doza postepeno snižava do doze od 10 mg, koju održavamo 10 dana. (Ukupno trajanje terapije šest nedelja). Posle nedelju dana od uvođenja terapije bolovi prestaju. Stolica se normalizuje desetog dana. Bolesnica dobija na težini. Eozinofilija se smanjuje da bi posle mesec i po dana procenat eozinofila bio 5% a 25.3.2004 je 2%. Na kontrolnom pregledu 18.8.2004 bolesnica je bez subjektivnih tegoba fizikalni nalaz je uredan (TT 65kg). Laboratorijski nalazi su u granicama referentnih vrednosti.*

*Preuzeto sa: http://www.tmg.org.rs/v300208.htm*