

Trudności diagnostyczne w obrazie klinicznym białaczki eozynofilowej, zespołu hipereozynofilowego oraz zespołu Churga i Strauss

Difficulties of diagnosis in chronic eosinophilic leukaemia, hypereosinophilic syndrome and Churg-Strauss syndrome

Danuta Grodzka, Sławomir Jeka, Joanna Zalewska

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. J. Bizuela Collegium Medicum w Bydgoszcy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, ordynator Oddziału dr med. Sławomir Jeka

Słowa kluczowe: zespół hipereozynofilowy, białaczka eozynofilowa, zespół Churga i Strauss.

Key words: hypereosinophilic syndrome, chronic eosinophilic leukaemia, Churg-Strauss syndrome.

Streszczenie

Zespół Churga i Strauss, zespół hipereozynofilowy i białaczka eozynofilowa są rzadko występującymi jednostkami chorobowymi. Charakterystyczna dla nich jest eozynofilia powyżej 10% ogólnej liczby leukocytów w rozmazie krwi oraz współwystępowanie wielu objawów klinicznych.

W pracy opisano przypadek pacjenta, u którego początkowo podejrzewano zespół Churga i Strauss. W wyniku dalszej obserwacji klinicznej i coraz to bardziej wyszukanej diagnostyki różnicowej wykluczono zespół hipereozynofilowy, rozpoznając ostatecznie białaczkę eozynofilową. Przedstawiono cały proces diagnostyczny i trudności w rozpoznaniu tej choroby. Wyszczególniono różnice pomiędzy ww. jednostkami, zwłaszcza między zespołem hipereozynofilowym a białaczką eozynofilową, które budzą wiele kontrowersji, również wśród autorytetów i znawców tematu.

Wstęp

Zespół Churga i Strauss (CSS), opisany po raz pierwszy w 1951 r., określany inaczej jako alergiczne ziarniniakowe zapalenie naczyń lub eozynofilowe zapalenie naczyń wg definicji zaproponowanej na konferencji w 1994 r. w Chapel Hill, jest martwiczym zapaleniem naczyń małego i średniego kalibru. Obejmuje układ oddechowy z występowaniem astmy oskrzelowej i eozynofilią. W przebie-

Summary

Churg-Strauss syndrome (CSS), hypereosinophilic syndrome (HES) and chronic eosinophilic leukaemia (CEL) occur rarely. Specific laboratory abnormalities including eosinophilia >10% on differential white blood smear and at the same time many clinical symptoms are common in diagnosing all above-mentioned diseases.

In this paper a patient with suspected CSS is described. Further clinical observation and a complicated differential diagnostic process excluded HES and finally confirmed CEL. All of the diagnostic process and its difficulties are presented. The differences between the above-mentioned diseases, especially considering HES and CEL, are specified. They are still a subject of controversy among authorities and professionals.

gu zapalenia naczyń dochodzi do zwężenia lub zamknięcia światła naczyń z następczym niedokrwieniem tkanek. W 1990 r. ACR (*American College of Rheumatology*) opracowało kryteria klasyfikacyjne zespołu Churga i Strauss, takie jak astma oskrzelowa, eozynofilia powyżej 10% ogólnej liczby leukocytów, zapalenie nerwu obwodowego lub polineuropatia, nacieki w płucach o zmiennej lokalizacji, zapalenie zatok przynosowych, kwasochłonne nacieki okołonaczyniowe. Spełnienie

Adres do korespondencji:

dr med. Sławomir Jeka, Oddział Reumatologii i Chorób Układowych Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. +48 52 365 55 31, faks +48 52 365 56 31, e-mail: s.jeka@naszlekarz.com.pl

Praca wpłynęła: 13.11.2007 r.

4 z 6 kryteriów pozwala na rozpoznanie zespołu Churga i Strauss z czułością 86% i swoistością 97,5% [1–4]. Po rewizji dotychczasowych kryteriów klasyfikacyjnych zespołu Churga i Strauss podczas konferencji Narodowego Instytutu Zdrowia (*National Institute of Health*) w 2001 r. uznano występowanie kwasochłonnych nacieków okołonaczyniowych za wystarczające do rozpoznania tego typu zapalenia, nawet bez objawów astmy oskrzelowej. Zespół Churga i Strauss występuje rzadko. Jego częstość ocenia się na 2,4–3,1 przypadku/1 000 000/rok w populacji ogólnej [1].

Chorobę rozpoznaje się najczęściej u mężczyzn między 20.–40. rokiem życia. Etiologia jest nieznana. W patogenezie istnieje silny związek z astmą oskrzelową i innymi chorobami atopowymi (często przy zwiększonym stężeniu IgE całkowitego), z alergicznym nieżytem nosa i/lub polipowatością nosa, eozynofilią krwi obwodowej i naciekami eozynofilowymi w tkankach, ze zwiększoną reaktywnością limfocytów T (tworzenie się ziarniniaków pozanaczyniowych) i udziałem kompleksów immunologicznych zawierających IgE oraz często obecnością przeciwciał p-ANCA [5–9].

Idiopatyczny zespół hipereozynofilowy (HES) jest rzadkim schorzeniem hematologicznym, zdecydowanie częściej występującym u mężczyzn niż u kobiet (9:1), najczęściej charakteryzującym się nadmierną produkcją eozynofili w szpiku kostnym, eozynofilią we krwi obwodowej oraz naciekami eozynofilowymi w różnych tkankach organizmu i w konsekwencji uszkodzeniem narządów [10–12]. Podstawą rozpoznania choroby jest utrzymująca się przez dłużej niż 6 mies. eozynofilia powyżej 1,5/l – po wykluczeniu innych przyczyn eozynofilii – oraz występowanie objawów uszkodzenia narządów, najczęściej serca, płuc, skóry oraz układu nerwowego [13, 14]. Eozynofilia w zespole hipereozynofilowym wynika z nadmiernej syntezy chemokin (zwłaszcza IL-5) przez nieprawidłowo rozrastający się klon limfocytów Th2 o charakterystyce immunofenotypowej CD3–/CD4+/CD2+/TCR α / β –.

Według definicji WHO przewlekłą białaczkę eozynofilową (CEL) wyodrębnia się z zespołu hipereozynofilowego (HES) po wykryciu zaburzeń cytogenetycznych lub molekularnych (klonalność rozrostu eozynofili) [14]. Według Klion wyróżnia się odmianę mieloproliferacyjną i limfoproliferacyjną [13]. W przypadku mieloproliferacyjnym wykrywa się swoisty gen fuzyjny FIP1L1-PDGFR α za pomocą badań molekularnych. W badaniach cytogenetycznych nie obserwuje się zazwyczaj odchyień od normy. Jednak czasami molekularna nieprawidłowość FIP1L1-PDGFR α może być sprzężona z delecją chromosomu 4-del(4)(q12q12), której nie można wykryć za pomocą standardowych badań cytogenetycznych. Ten rodzaj występuje najczęściej u mężczyzn i jest zwią-

zany z włóknieniem tkanek, ale głównie z obecnością nacieków eozynofilowych, które powstają w różnych narządach i prowadzą do uszkodzenia oraz upośledzenia ich czynności. Klinicznie można wyróżnić objawy anemii, splenomegalię, trombocytopenię oraz rozrost komórek w szpiku i obecność nietypowych mastocytów. Wariant limfoproliferacyjny HES (L-HES), zaliczany także do CEL, został opisany po raz pierwszy w 1994 r. przez Cogana i wsp. [14]. Hipereozynofilia jest związana z produkcją eozynopoetycznych cytokin, szczególnie IL-5, przez klonalne populacje fenotypowo nieprawidłowych, aktywowanych limfocytów T. Cechuje się występowaniem populacji limfocytów T o zmienionym fenotypie – CD3–CD4+CD8–. Występuje równie często u kobiet i mężczyzn. Objawy kliniczne są różnorodne: zajęcie skóry, objawy ze strony przewodu pokarmowego i układu oddechowego [13–15].

Opis przypadku

Pacjent, lat 39, został skierowany na Oddział Reumatologii Szpitala Wojewódzkiego im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy z podejrzeniem zespołu Churga i Strauss. Przyczyną skierowania były utrzymujące się od 1,5 roku stany gorączkowe i nocne poty oraz wystąpienie obwodowego porażenia lewej kończyny górnej, dolegliwości bólowe stawów i mięśni, ogólnie złe samopoczucie, ból głowy w okolicy potylicy, zaburzenia równowagi i spadek masy ciała o 20 kg w ciągu 2 mies. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono dodatni wynik testu na obecność przeciwciał przeciw toksokariozie i leukocytozę (44 000) z 51-procentową eozynofilią. Chory ponadto zgłaszał w wywiadzie nadciśnienie tętnicze leczone amlodypiną 5 mg/dobę, astmę oskrzelową oraz przebyte zapalenie zatok. Ze względu na wykonywany zawód (rzeźnik/masarz) pacjent był narażony na choroby odzwierzęce.

W dniu przyjęcia stwierdzono bladeść powłok skórnych, osłabienie siły mięśniowej lewej kończyny górnej oraz powiększoną wątrobę i śledzionę. W badaniu neurologicznym potwierdzono porażenie obwodowe i osłabienie siły mięśniowej lewej kończyny górnej, śladowe obustronne objawy piramidowe, dodatni objaw pyszczkowy i zbaczenie języka w lewo oraz objawy ujemne oponowe i rozciągowe. W badaniu laryngologicznym i okulistycznym nie wykazano zmian, natomiast dermatolog stwierdził zaburzenia włósniczkowe w obrębie dystalnych paliczków paznokciowych o charakterze kapilaropatii. W RTG zatok przynosowych stwierdzono obecność torbieli w obu zatokach szczękowych, z których ewakuowano 8 ml płynu, prawidłowego w badaniu cytologicznym, mikologicznym i posiewie bakteryjnym. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone

wartości: OB – 55 mm/godz., CRP – 32,77 mg/l, HGB – 11,8 g/dl, RBC – $3,37 \times 10^6/\mu\text{l}$, WBC – $29,04 \times 10^3/\mu\text{l}$, HCT – 35,5%, D-dimery – 1881 ng/ml oraz prawidłowe stężenie aminotransferaz, stężenie glukozy w surowicy i rozdział elektroforetyczny białek, nie stwierdzono obecności antygeny HBs, przeciwciał HCV i krioglobulin we krwi. W surowicy nie stwierdzono obecności przeciwciał: dsDNA, pANCA, cANCA i Sm. Dwukrotnie wykonane wyniki badań w kierunku toksokarozy były ujemne.

Z biopsji szpiku uzyskano treść drobnogrudkową. W mielogramie układ granulocytarny (82%) wykazywał wyraźną eozynofilię na różnym szczeblu rozwoju, heterogenność ziarninowania neutrofilów, ziarnistość toksyczną i obecność pojedynczych form dużych. W badaniu histopatologicznym wycinka skórno-mięśniowego stwierdzono wokół drobnych naczyń skóry rozproszone nacieki zapalne z komórek jednojądrowych oraz naczynia średniego kalibru z pogrubiałą ścianą, a w obrębie mięśni szkieletowych dość liczne nacieki zapalne z komórek jednojądrowych. W USG nie uwidoczniło obustronnie patologicznie powiększonych węzłów chłonnych nadobojczykowych, pachowych i pachwinowych. W badaniu jamy brzusznej uwidoczniło powiększoną wątrobę (wymiar w linii środkowo-obojętkowej prawej – 187 mm) i znacznie powiększoną śledzionę 23×75 mm. Badanie angio-MR głowy ze środkiem kontrastowym wykazało w istocie białej rozsiane zmiany hiperintensywne oraz podkorowo, głównie w zakresie płatów potylicznych, widoczne drobne ogniska wzmocnienia o średnicy do 10 mm. Obraz sugerował ostre zapalenie mózgu. Ponadto po lewej stronie w okolicy płata czołowego uwidoczniło torbiel podpajęczynówkową o średnicy 1,4 cm oraz zatokę szczękową prawą wypełnioną płynem, a w lewej zatocy szczękowej stwierdzono torbiel o średnicy 1,9 cm. W materiale z trepanobiopsji uzyskano dominującą linię granulocytową (MPO+) z licznymi dojrzałymi i niedojrzalymi granulocytami kwasochłonnymi, linię czerwonych z niewielkimi zaburzeniami dojrzewania, zwiększoną liczbą megakariocytów z prawidłowymi postaciami. W podścielisku uwidoczniło złoże hemosyderyny oraz kilka odczynowych skupień limfocytów. Według oceny specjalistów hematologów z Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie obraz sugerował rozpoznanie zespołu hipereozynofilowego. Chory z rozpoznaniem niekompletnej obserwacji w kierunku zespołu Churga i Straussa i przebytą toksokarozą, po zakończonym leczeniu pulsacyjnym z użyciem metyloprednizolonu 500 mg dożylnie przez 3 kolejne dni oraz po podaniu albendazolu 2×400 mg/dobę przez 4 dni, w stanie poprawy został wypisany do domu z zaleceniem przyjmowania metyloprednizolonu doustnie 16 mg/dobę.

Chorego ponownie przyjęto na oddział po 4 tygodniach w celu kontynuowania leczenia pulsacyjnego metyloprednizolonem (w sumie 1,5 g przez 3 dni). W badaniach laboratoryjnych wykazano leukocytozę ($43\ 320$) z 68-procentową eozynofilią oraz pojedynczymi promielocytami, mielocytami, metamielocytami i monocytami. Pacjent został wypisany do domu w stanie poprawy, z zaleceniem przyjmowania metyloprednizolonu doustnie 12 mg/dobę. Po 3 dniach, po raz trzeci, chory w trybie pilnym został przyjęty do szpitala z powodu podejrzenia posocznicy bakteryjnej, z gorączką dochodzącą do 40°C , ogólnym osłabieniem, bólami stawów i mięśni. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono m.in.: OB – 79 mm/godz., CRP – 254 mg/l, D-dimery – 1339 ng/ml, WBC – $30,02 \times 10^6/\mu\text{l}$ z 50-procentową eozynofilią w rozmazie krwi obwodowej, ponadto w neutrofilach ziarnistość toksyczną i obecność wodniczek, a w eozynofalach cechy dysplazji z zaburzeniami ziarninowania i w części z pseudopelgeryzacją jąder. W USG jamy brzusznej śledziona nadal była znacznie powiększona o wymiarach: 21×76 mm, normoechoogeniczna, jednorodna, bez zmian ogniskowych. Kontrolne angio-MR głowy wykazało torbiel pajęczynówki wielkości 1,4 cm, polipowate pogrubienie błony śluzowej zatok szczękowych. W HRCT płuc uwidoczniło pasmowate zwłóknienia w segmencie 4. i 5. po stronie prawej. W czasie tej hospitalizacji sugerowano podejrzenie zespołu hipereozynofilowego z wykluczeniem białaczki eozynofilowej i dokonano oceny obrazu chromosomów na podstawie badania szpiku, w którym nie stwierdzono żadnych aberracji chromosomów – liczbowych ani strukturalnych. W badaniu techniką FISH nie stwierdzono delecji ani rearanżacji p53, ani MLL, ani fuzji CBFβ/MYH 11 swoistej dla AML, M4Eo, ani fuzji PML/RARA. Ponadto w Zakładzie Medycyny Tropikalnej w Gdyni wykluczono filariozę, histoplazmozę oraz aktywną postać toksokarozy. Uzyskano ponownie ujemne wyniki badań serologicznych (przeciwciała p-ANCA, c-ANCA, dsDNA i Sm). W posiewie z krwi wyhodowano gronkowca złocistego wrażliwego na wankomycynę, gentamycynę i cyprofloksacynę i po zastosowaniu tych leków uzyskano poprawę stanu ogólnego pacjenta oraz ustąpienie stanów gorączkowych. Poza prowadzoną zgodnie z antybiogramem antybiotykoterapią i podaniu Clexane w dawce profilaktycznej chory otrzymał wlewy immunoglobulin (Endobulin) w łącznej dawce 60 g w ciągu 6 dni; kontynuowano również leczenie pulsacyjne z metyloprednizolonu – w sumie 1,5 g i.v. przez 3 kolejne dni, a następnie dawkę podtrzymującą 30 mg prednizonu, którą wobec niezadowalającego rezultatu terapii zwiększono do 100 mg/dobę.

Z powodu trudności diagnostycznych w ustaleniu przyczyny utrzymującej się znacznej leukocytozy

z eozynofilią oraz braku dodatnich wyników badań immunologicznych i niecharakterystycznego dla zapalenia naczyń wyniku badania histopatologicznego wycinka skórno-mięśniowego, chory z podejrzeniem białaczki eozynofilowej został skierowany na konsultację hematologiczną do Kliniki Hematologii AM w Gdańsku, gdzie ponownie pobrano materiał do badania molekularnego FIP1L1 – PDGFRA. Na podstawie obrazu klinicznego i po uzyskaniu wyniku badania molekularnego (szpik kostny): obecność FIP1L1 – PDGFRA del(4)(q12q12) metodą RT-PCR, ustalono rozpoznanie przewlekłej białaczki eozynofilowej (FIP1L1 – PDGFRA+). W Klinice Hematologii AM w Gdańsku podjęto próbę leczenia preparatem Glivec (imatinib mesylate), który jest selektywnym inhibitorem białek wykazujących aktywność kinazy tyrozynowej: onkogenu BCR/ABL, receptora c-kit oraz receptora PDGF. Dobrą skuteczność tego leku potwierdzono u chorych na przewlekłą białaczkę szpikową, wykazano również jego pewną aktywność u chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną i z obecnym chromosomem Filadelfia [14]. Helbig i wsp. [16] wykazali korzystne działanie imatinibu w leczeniu pacjentów z zaawansowaną, oporną postacią idiopatycznego zespołu hipereozynofilowego.

Dyskusja

Zespół Churga i Strauss, zespół hipereozynofilowy i białaczka eozynofilowa są rzadko występującymi chorobami. Podejrzenie CSS w opisywanym przypadku wysunięto na podstawie obecności 5 z 6 kryteriów wg ACR. Wyszczególniono obecność objawów astmy oskrzelowej, przebyte zapalenie zatok i obecność torbieli obu zatok szczękowych w obrazie RTG, nieprawidłowości ze strony układu nerwowego – porażenie lewej kończyny górnej, eozynofilię krwi obwodowej >10% oraz obecność zwłóknień w płucach wykazanych w HRCT klatki piersiowej. Zajęcie układu nerwowego przebiega zwykle z obwodową neuropatią, którą rozpoznaje się u 65–75% pacjentów [2, 4]. W literaturze opisywane są, choć niezwykle rzadko, objawy ze strony OUN w postaci porażenia poszczególnych nerwów czaszkowych, udaru mózgu, drgawek, śpiączki czy psychozy występujące u chorych [2].

Objawy ogólnoustrojowe u danego pacjenta (złe samopoczucie, stany gorączkowe, poty nocne, dolegliwości bólowe stawów i mięśni) wskazywały na prodromalną fazę choroby. U 40–70% chorych z zespołem Churga i Strauss opisywane są objawy skórne w postaci plamicy, guzków podskórnych lub pokrzywki [12, 17, 18]. W omawianym przypadku stwierdzono zaburzenia włóknikowe w obrębie dystalnych paliczków paznokciowych. Oprócz najbardziej charakterystycznych objawów ze strony układu oddechowego i nerwowego,

w 60% przypadków mogą wystąpić objawy ze strony układu krążenia w postaci wady zastawkowej, zastoinowej niewydolności serca czy zapalenia osierdzia [8, 9, 17, 18].

Według Mir i wsp. objawy ze strony przewodu pokarmowego występują u 8–59% pacjentów, rzadko stanowią pierwszy objaw zespołu Churga i Strauss. W badaniach pośmiertnych autorzy ci wykazali zajęcie przewodu pokarmowego u 33% pacjentów [10].

Z innych odchyień od stanu prawidłowego u opisywanego przez nas pacjenta stwierdzono w mielogramie dominację linii granulocytowej z licznymi dojrzałymi i niedojrzalymi granulocytami kwasochłonnymi. Wynik ten oraz wykluczenie innych przyczyn eozynofilii stały się wskazówką do wysunięcia podejrzenia zespołu hipereozynofilowego u tego pacjenta.

Termin *zespół hipereozynofilowy* został wprowadzony przez Hardy'ego i Andersona w 1968 r. Kryteria HES w 1975 r. ustalił Chusid. Do kryteriów HES zaliczane są eozynofilia >1500/ μ l trwająca 6 mies. lub dłużej, brak ewidentnej innej przyczyny eozynofilii oraz obecność uszkodzenia narządów, związana z hipereozynofilią. Obecnie Klion wyszczególnia różne podtypy zespołów hipereozynofilowych, charakteryzujących się odmienną epidemiologią, patogenezą i rokowaniem [13]. Rozróżnienie danego rodzaju możliwe jest dzięki zastosowaniu najnowszych metod immunologicznych i biologii molekularnej. Klion definiuje zespoły hipereozynofilowe jako heterogenną grupę chorób cechujących się eozynofilią krwi obwodowej i tkanek, prowadzącą do uszkodzenia narządów [13].

Objawy ze strony układu krążenia występują w 60% przypadków HES, związane są z martwicą i włóknieniem mięśnia sercowego i wsierdza, oraz z powstawaniem przyściennych skrzepin w jamach serca [12]. U 50% pacjentów występują objawy ze strony układu oddechowego [12], najczęściej obserwuje się kaszel i duszność. Nieco rzadziej, w 55% przypadków, występują także objawy skórne, takie jak obrzęk naczynioruchowy, zaczerwienienie skóry, pokrzywka, grudki i guzki podskórne oraz świąd skóry [12]. Objawy neurologiczne stwierdza się również u 55% chorych, należą do nich zmiany zachowania, zaburzenia pamięci, ataksja i objawy polineuropatii obwodowej. U 20% pacjentów występują objawy ze strony przewodu pokarmowego. Są to najczęściej biegunka, bóle brzucha oraz hepatosplenomegalia, wynikające z obecności eozynofilowych nacieków w narządach wewnętrznych [12].

U opisywanego pacjenta obserwowano objawy ogólne, zajęcie układu oddechowego w postaci pasmowatych zwłóknień w badaniu HRCT oraz zajęcie układu nerwowego (objawy polineuropatii obwodowej i zapalenia mózgu), hepatosplenomegalię, a także objawy

skórne, takie jak zaburzenia włośniczkowe w obrębie dystalnych paliczków paznokciowych. W celu potwierdzenia rozpoznania zespołu hipereozynofilowego wykonano badania cytogenetyczne oceniające obraz chromosomów. Nie stwierdzono jednak żadnych aberracji liczbowych i strukturalnych. Badanie molekularne RT-PCR komórek szpiku kostnego wykazało natomiast obecność fuzji genu FIP1L1-PDGFR (gen dla kinazy tyrozynowej). Na tej podstawie stwierdzono, iż eozynofilia jest następstwem klonalnego rozrostu komórek w przebiegu przewlekłej białaczki eozynofilowej (CEL), gdyż obecność powyższego genu FIP1L1-PDGFR jest charakterystyczna dla CEL.

Niektórzy autorzy rozpoznają CEL na podstawie kryteriów Chusida (kryteriów dla HES). Jednak wg Bain i wsp. jest to niedopuszczalne [14, 15]. Według tych autorów te dwie choroby całkowicie się wykluczają. Pacjentów z CEL nie zaliczają oni do grupy pacjentów z HES (nawet gdy spełniają kryteria Chusida), ponieważ jest to związane z obecnością rozpoznanej przyczyny eozynofilii, jaką jest klonalny rozrost komórek. Kryteria, na podstawie których można rozpoznać CEL, to zwiększenie liczby blastów, oznaki mieloproliferacji, takie jak hepatosplenomegalia i podwyższenie stężenia witaminy B₁₂, oraz dowody klonalnej hematopoezy (np. odchylenia w badaniach cytogenetycznych lub nieprawidłowa ekspresja genów na chromosomie X). U niektórych pacjentów rozpoznanie CEL może zostać ustalone dopiero po wystąpieniu ostrej transformacji, w retrospektywnym rzucie na przebieg danej choroby. Ostra transformacja może nastąpić po wielu latach od stwierdzenia eozynofilii. Obserwowano nawet 24-letnie odstępy [14]. Bain i wsp. podkreślają, że część pacjentów z HES po rozpoznaniu choroby przeżywa tylko krótki okres. Chorzy ci umierają z powodu uszkodzenia narządów wewnętrznych, najczęściej mięśnia sercowego. Część pacjentów z tej grupy umiera przed wystąpieniem ostrej transformacji, po której następuje docelowe zdiagnozowanie choroby [14, 15].

Trudności diagnostyczne w opisywanym przypadku wynikały z podobieństwa prezentowanych objawów i współistnienia kryteriów wspólnych dla poszczególnych jednostek chorobowych, niejednoznaczności wyników przeprowadzonych badań oraz nakładania się omawianych chorób.

Piśmiennictwo

1. Wardyn KA, Życińska K. Pierwotne układowe zapalenia naczyń. Wyd. Urban & Partner, Wrocław 2004.
2. North I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet* 2003; 361: 587-594.
3. Musiałowicz-Chełmińska B, Buczyłło K. Alergiczne ziarniniakowe zapalenie naczyń (zespół Churga-Strauss). *Alergia Astma Immunologia* 1998; 3: 212-217.

4. Dańczak-Pazdrowska A, Raszeja-Kotelba B, Stępień B i wsp. Zespół Churga-Strauss u chorego bez dychawicy oskrzelowej. *Dermatologia Klin* 2004; 6: 89-94.
5. Wysoczański W, Klinger M, Jakubowska R. Zespół Churga-Strauss. *Postępy Med Klin Dośw* 1996; 5: 161-165.
6. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 277-301.
7. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984; 63: 65-81.
8. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094-1100.
9. Jennette JC, Flak RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-192.
10. Mir O, Nazal E, Cohen P, et al. Esophageal involvement as an initial manifestation of Churg-Strauss syndrome. *Presse Med* 2007; 1: 57-60.
11. Roufosse FE, Goldman M, Cogan E, et al. Hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 11: 37.
12. Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 2: 1500-1502.
13. Klion A. Recent advances in the diagnosis and treatment of hypereosinophilic syndromes. *Blood* 2004; 103: 4040-4055.
14. Bain B. Eosinophilic leukemia and idiopathic hypereosinophilic syndrome are mutually exclusive diagnoses. *Blood* 2004; 104: 3836-3837.
15. Bain B. The idiopathic hypereosinophilic syndrome and eosinophilic leukemias. *Hematologica* 2004; 89: 133-136.
16. Helbig G, Stella-Hołowiecka B, Kata D, Hołowiecki J. Skuteczna terapia imatinibem u pacjentów z zaawansowaną i oporną postacią idiopatycznego zespołu hipereozynofilowego. *Acta Haematologica Polonica* 2004; 35: 63-69.
17. Więsik-Szewczyk E, Mielnik P, Chwalińska-Sadowska H. Różnorodność obrazu klinicznego zespołu Churga-Strauss. Obserwacje własne. *Reumatologia* 2004; 42: 536-544.
18. Rozwodowska M., Rozwodowska M., Świątkiewicz I i wsp. Zespół Churga-Strauss. *Folia Cardiol* 2005; 12: 394-402.