

Magdalena Mosakowska¹, Natalia Aleksandra Pasierb¹, Michalina Faustyna Kosowska¹, Barbara Teresa Rękas¹, Wiktoria Dzierzgowska¹, Sebastian Kupisiak², Malwina Draim³, Aneta Rostkowska⁴, Stanisław Niemczyk¹

Otrzymano: 13.05.2025
Zaakceptowano: 15.07.2025
Opublikowano online: 18.09.2025

Chory z ziarniniakowością z zapaleniem naczyń oraz ze zmianami ogniskowymi w płucach – trudności w diagnostyce różnicowej: opis przypadku

A patient with granulomatosis with polyangiitis and focal pulmonary lesions – challenges in differential diagnosis: a case report

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Centralny Szpital Kliniczny MON, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

² Szpital Czerniakowski, Warszawa, Polska

³ Warszawski Szpital Południowy, Warszawa, Polska

⁴ Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Stanisław Niemczyk, Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Centralny Szpital Kliniczny MON, Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: sniemczyk@wim.mil.pl

 <https://doi.org/10.15557/PiMR.2025.0027>

ORCID iDs

- | | | | |
|--------------------------------|---|-----------------------|---|
| 1. Magdalena Mosakowska | https://orcid.org/0000-0001-7490-2072 | 6. Sebastian Kupisiak | https://orcid.org/0009-0007-9631-2314 |
| 2. Natalia Aleksandra Pasierb | https://orcid.org/0009-0002-9701-1162 | 7. Malwina Draim | https://orcid.org/0009-0003-1935-0449 |
| 3. Michalina Faustyna Kosowska | https://orcid.org/0009-0001-8966-342X | 8. Aneta Rostkowska | https://orcid.org/0009-0007-1142-2507 |
| 4. Barbara Teresa Rękas | https://orcid.org/0009-0004-4474-7226 | 9. Stanisław Niemczyk | https://orcid.org/0000-0001-8151-860X |
| 5. Wiktoria Dzierzgowska | https://orcid.org/0009-0007-4459-2094 | | |

Streszczenie

Cel: Coraz częściej występujące zapalenie naczyń ma bardzo podstępny i wielowymiarowy przebieg, co opóźnia ustalenie trafnego rozpoznania i leczenie. **Opis przypadku:** 63-letni mężczyzna z rozpoznaniem ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (*granulomatosis with polyangiitis*, GPA) oraz progresją w obrębie płuc po pół roku leczenia indukującego remisję cyklofosfamidem. W badaniach obrazowych nowe zmiany naciekowe z rozpadem w górnym polu płuca lewego oraz liczne guzki satelitarne w obu płucach. Diagnostyka różnicowa pozwoliła wykluczyć proces swoisty. **Podsumowanie:** Pomimo wielu badań, w tym inwazyjnych oraz pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z tomografią komputerową, wykluczenie choroby nowotworowej może być trudne. Postawienie trafnej diagnozy, wykluczenie chorób infekcyjnych i rozrostowych pozwala na wdrożenie szybkiego, odpowiedniego leczenia i ratuje życie chorych z GPA. Opóźnione leczenie prowadzi do większej liczby powikłań narządowych GPA.

Słowa kluczowe: immunosupresja, nikotynizm, nowotwory, ziarniniakowość z zapaleniem naczyń, guz płuca

Abstract

Objective: Vasculitis is an increasingly prevalent condition, often characterised by an insidious and multifaceted clinical course, which delays accurate diagnosis and treatment. **Case Report:** A 63-year-old male diagnosed with granulomatosis with polyangiitis (GPA), who demonstrated pulmonary disease progression after six months of remission-induction therapy with cyclophosphamide. Imaging studies revealed new cavitating infiltrates in the upper lobe of the left lung, along with numerous satellite nodules in both lungs. A thorough differential diagnosis ruled out infectious aetiologies. **Summary:** Despite extensive diagnostic efforts, including invasive procedures and positron emission tomography-computed tomography scanning, exclusion of malignancy remained challenging. Establishing an accurate diagnosis and excluding infectious or neoplastic diseases enables timely and appropriate treatment, which can be life-saving in patients with GPA. Delayed treatment increases the risk of GPA-related organ complications.

Keywords: immunosuppression, smoking, neoplasms, granulomatosis with polyangiitis, lung mass

WSTĘP

Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (*granulomatosis with polyangiitis*, GPA) jest zaliczana do chorób układowych związanych z obecnością przeciwciał ANCA (*ANCA associated vasculitis*, AAV). Charakterystyczna jest obecność martwiczego zapalenia w ścianach małych tętnic, żył i włosniczek w zajętych narządach, zazwyczaj są to górne i dolne drogi oddechowe, nerki, skóra, stawy, czy też układ nerwowy⁽¹⁻⁴⁾.

Złożone nieprawidłowości w układzie immunologicznym prowadzą do produkcji autoprzeciwciał skierowanych przeciwko cytoplazmie neutrofilii (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA), a w szczególności przeciwko białkom: proteinazie 3 (PR3-ANCA) lub mieloperoksydazie (MPO-ANCA). Przeciwciała te odpowiadają za uszkodzenie naczyń zależne od neutrofilii^(5,6). Konsekwencją jest niedokrwienie, a następnie upośledzenie funkcji zajętych narządów.

W badaniach obrazowych są często wykrywane mnogie guzki, rzadziej masy guzowate czy też jamy. Przy dużej aktywności choroby w płucach u 5–15% chorych z GPA może dochodzić do krwawienia do pęcherzyków płucnych i niewydolności oddechowej, a przypadki te są obarczone około 20-procentową śmiertelnością⁽⁷⁾.

W pracy omówiono przypadek chorego z wielonarządową aktywnością GPA, wieloletnim nikotynizmem oraz obecnością zmian naciekowych z rozpadem w górnych segmentach płuca lewego oraz licznymi zmianami guzkowymi w obu płucach.

OPIS PRZYPADKU

Sześćdziesięcioletni pacjent leczony od roku glikokortykosteroidami (GKS) i metotreksatem z powodu włóknienia zaotrzewnowego, wieloletni palacz papierosów, około 30 paczkolet, został przyjęty do Kliniki Nefrologii z powodu wykładników ostrego uszkodzenia nerek.

Od miesiąca obserwowano pogorszenie stanu ogólnego, utratę masy ciała, stany podgorączkowe, bóle stawów. W badaniu przedmiotowym podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, osłuchowo nad polami płuc bez zmian osłuchowych, nos drożny, bez patologicznej wydzieliny, strupienia, krwawień, obecne obrzęki podudzi, okolice stawów bez cech zapalenia, skóra bez wykwitów patologicznych.

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stężenie kreatyniny 3,0 mg/dl, wskaźnik filtracji kłębuszkowej (*glomerular filtration rate*, GFR) 19 ml/min/1,73 m², przy czym dwa miesiące wcześniej poziom kreatyniny wynosił 1,0 mg/dl, w badaniu ogólnym moczu krwinkomocz pokrywający pole widzenia, białkomocz.

W morfologii krwi stwierdzono niewielką niedokrwistość Hb 10,8 g/dl. Parametry stanu zapalnego niepodwyższone – stężenie białka C-reaktywnego 0,5 mg/dl. Wykonane oznaczenia autoprzeciwciał ANA, dsDNA były ujemne, składowe dopełniacza były w normie, wykryto natomiast

obecność przeciwciał ANCA skierowanych przeciwko proteinazie 3 (PR3-ANCA) – 9,8 IU/ml.

W badaniu ultrasonograficznym: nerki o wymiarach do 130 mm, o wzmożonej echostrukturze mięszu, bez zmian ogniskowych, bez zastoju moczu w układach kielichowo-miedniczkowych.

W tomografii komputerowej klatki piersiowej: niewielkie zmiany włóknisto-błiznowate w obu szczytach oraz pojedyncze guzki płuc do kilku milimetrów, największy w segmencie 3 PP (9 mm) oraz 8 PP przysercowo (10 mm).

U chorego wykonano biopsję nerki, w preparatach stwierdzono martwicze *pauci-immune*, kłębuszkowe zapalenie nerek oraz wtórne twardnienie kłębuszków.

Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych (dodatknie przeciwciała PR3-ANCA) i wyniku biopsji nerki ustalono rozpoznanie GPA. Chory otrzymał leczenie GKS *i.v.*, a następnie *p.o.* oraz cyklofosfamid według schematu CYCLOPS.

Leczenie przebiegało bez powikłań, stan pacjenta i wyniki badań poprawiły się.

Po pół roku, w trakcie leczenia cyklofosfamidem ponownie doszło do pogorszenia. Poza nawrotem stanów gorączkowych, bólu stawów, wzrostu stężenia kreatyniny oraz przeciwciał PR3-ANCA do 32 IU/ml stwierdzono dużą dynamikę zmian w płucach. Chory negował duszność i krwiotłucie, pomiary SaO₂% były w normie.

W kolejnym badaniu tomografii komputerowej stwierdzono obecność zmiany naciekowej ze zwapnieniami o wymiarach 50 × 35 mm w segmencie 1. i 2. płuca lewego oraz guzowaty twór o wymiarach 40 × 40 mm z rozpadem zlokalizowany w płacie górnym płuca lewego, w sąsiedztwie łuku aorty. Dodatkowo w obu płucach opisano liczne zmiany guzkowe, największe: 15 × 17 mm, 10 × 16 mm podo płucnowo w segmentach 1. i 3. płuca prawego, 14 × 14 mm w segmencie 8. płuca lewego. Kilka powiększonych węzłów chłonnych do 11 mm (okna aortalno-płucnego, przytchawicze, prawej wnęki). Obraz według opisującego badanie radiologa sugerował proces rozrostowy z obecnością zmian przerzutowych w obu płucach.

W związku z tym, że do progresji zmian w płucach doszło w trakcie początkowo skutecznego leczenia indukującego remisję cyklofosfamidem, oraz ze względu na fakt, że chory był w grupie zwiększonego ryzyka nowotworów (wieloletni nikotynizm, immunosupresja), wykonano pilnie diagnostykę różnicową.

W wykonanej bronchoskopii nie stwierdzono obecności zmian naciekowych w oskrzelach, wykryto natomiast cechy typowe dla GPA zwężenia podgłośniowego (w badaniu histopatologicznym materiału pobranego z tej okolicy stwierdzono nasilony nacieki zapalny z przewagą granulocytów kwasochłonnych). W płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym (*bronchoalveolar lavage*, BAL) nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych. W posiewach nie uzyskano wzrostu patogenów. Wszystkie testy w kierunku TBC oraz prątków atypowych również były negatywne. Wynik testu QuantiFERON ujemny.

W następnej kolejności wykonano przezskórną igłową biopsję płuca lewego, w histopatologii stwierdzono obecność licznych makrofagów, erytrocytów, niewielkie płaty „atypowych komórek” nabłonkowych, nie wykryto obecności komórek nowotworowych.

Ostatecznie u chorego wykonano pozytonową tomografią emisyjną połączoną z tomografią komputerową (*positron emission tomography-computed tomography*, PET-CT), w której uwidoczniono aktywne metabolicznie (SUV_{max} 16–11,5), przylegające do aorty zstępującej zmiany w płucu lewym (analogicznie jak w tomografii komputerowej) oraz niewidoczną we wcześniejszych badaniach spikularną zmianę w szczycie płuca prawego – 24×22 mm (SUV_{max} 11,7). Dodatkowo opisano w obu płucach liczne guzki o wzmożonym metabolizmie 18F-FDG oraz umiarkowanie aktywne metabolicznie węzły chłonne – aktywność na poziomie odczynowym. Nie wykazano zmian podejrzanych w obrębie innych narządów, w tym ośrodkowego układu nerwowego, wątrobie czy układzie kostnym. Badanie nie wniosło dodatkowych informacji w zakresie różnicowania, ale pozwoliło dokładniej określić wielkość i zasięg nacieku zapalnego, a także wykluczyło aktywność zapalną w obrębie ściany aorty znajdującej się w bezpośrednim sąsiedztwie nacieku oraz obecność potencjalnych zmian przerzutowych.

Wobec braku danych potwierdzających nowotworowy charakter zmian po wykluczeniu ognisk infekcji u chorego wdrożono leczenie rytuksymabem, początkowo w ramach indukcji remisji, następnie jako leczenie podtrzymujące, które jest kontynuowane do chwili obecnej.

Obecnie chory pozostaje w remisji klinicznej oraz radiologicznej.

W kontrolnym badaniu PET-CT wykazano istotną redukcję zmian w płucach, regresja największej ze zmian z 47×31 mm do 26×10 mm, zmniejszenie liczby oraz aktywności metabolicznej pozostałych guzków w płucach. Problemem jest obecnie zaawansowana przewlekła choroba nerek: kreatynina 3,5 mg/dl, GFR 18 ml/min/1,73 m², choć wyniki od długiego czasu pozostają na stabilnym poziomie. W badaniach ogólnych moczu nie stwierdza się obecności erytrocytów. Wynik badania nie wykazał obecności przeciwciał PR3-ANCA.

Pomimo licznych prób walki z nałogiem choremu nadal nie udało się trwale zrezygnować z palenia papierosów. Z uwagi na czynniki ryzyka wymaga dużej czujności zarówno onkologicznej, jak i w zakresie powikłań sercowo-naczyniowych.

OMÓWIENIE

Zajęcie płuc w przebiegu GPA występuje w 25–80% przypadków. Kluczową cechą GPA jest zapalenie ziarniniakowe, które w płucach może być wykryte nawet u 50% pacjentów w postaci pojedynczych lub mnogich guzków, mających tendencję do tworzenia jam w wyniku martwicy centralnej⁽⁸⁾.

Obraz kliniczny układowych zapaleń naczyń wykazuje wiele cech wspólnych z innymi schorzeniami, co często

prowadzi do błędów diagnostycznych, opóźnień w rozpoznaniu i leczeniu, a w konsekwencji może przyczyniać się do zwiększonej śmiertelności⁽⁹⁾.

Według Sreih i wsp. w 73% przypadków początkowe rozpoznanie okazało się błędne; u 33% pacjentów układowe zapalenie naczyń jest mylnie diagnozowane jako infekcja, u 5% jako nowotwór, a u 19% jako inna choroba autoimmunologiczna⁽⁹⁾. W obserwacji klinicznej mamy chorych, których pierwotnie leczono z powodu gruźlicy płuc, a dopiero w dalszej kolejności rozpoznanie zweryfikowano na GPA, jak też chorych, u których dynamika zmian w płucach podczas leczenia immunosupresyjnego przyniosła potwierdzenie zakażenia prątkami, które nałożyło się na zapalenie naczyń. W przypadku nowotworów płuc również bywa podobnie – nierzadko chorzy pierwotnie mają postawioną diagnozę nowotworu płuca i dopiero w wyniku dalszej diagnostyki dochodzi do weryfikacji rozpoznania. Nowotwory płuc są częste w populacji ogólnej z uwagi na duże rozpowszechnienie palenia papierosów oraz narażenia zawodowe u wielu chorych. Stosowana w GPA wieloletnia immunosupresja może sprzyjać progresji chorób rozrostowych.

GPA wymaga złożonego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego, zwłaszcza w przypadku pacjentów z licznymi chorobami współistniejącymi. W opinii Luqmaniego i wsp. wczesna diagnoza i wdrożenie leczenia prowadzą do remisji klinicznej u 75% pacjentów i stanowią kluczową strategię w redukcji trwałych powikłań narządowych oraz śmiertelności⁽¹⁰⁾.

Badania obrazowe, tj. badanie radiologiczne klatki piersiowej oraz przede wszystkim tomografia komputerowa, odgrywają kluczową rolę w wykrywaniu zajęcia płuc w przebiegu GPA, zwłaszcza gdy objawy ze strony układu oddechowego są łagodne lub nieobecne⁽⁸⁾.

Ważnym badaniem jest bronchoskopia z pobraniem popłuczyn pęcherzykowo-oskrzelikowych. W BAL jest możliwe znalezienie komórek nowotworowych, wykonanie posiewów nieswoistych oraz testów w kierunku obecności zarówno prątków atypowych, jak i gruźlicy (barwienie metodą Ziehla-Neelsena, BACTEC MGIT, GeneXpert MTB/RIF). Biopsje przezoskrzelowe lub chirurgiczne mogą być wskazane w celu wykluczenia chorób nowotworowych lub zakaźnych, które mogą naśladować zapalenie naczyń, lub w celu potwierdzenia rozpoznania w przypadkach wykrycia izolowanych guzków płucnych bez dowodów zajęcia innych narządów⁽¹¹⁾.

W przypadku opisywanego chorego wykonane badania dały wyniki negatywne. Przed decyzją o dalszym leczeniu zdecydowano o wykonaniu PET-CT, licząc na uzyskanie dodatkowych informacji. Badanie PET-CT nie ma ugruntowanej pozycji w diagnostyce GPA, istnieje niewiele badań klinicznych z wykorzystaniem tej metody obrazowania. Dostępne dane sugerują, iż może ono dokładniej pokazywać rozległość choroby oraz umożliwić wykrycie niemych klinicznie, a groźnych zmian zapalnych (np. nacieku w ścianie aorty). Nie wykazano natomiast, by było badaniem

skutecznie różnicującym zmiany w przebiegu AAV ze zmianami rozrostowymi, a w tym celu byłoby zapewne najchętniej stosowane^(12–14).

W przypadku chorego wykonanie badania PET-CT pomogło dokładniej określić zasięg zmian i wykluczyć aktywność choroby w innych narządach i układach.

Wdrożone leczenie cyklofosfamidem przyniosło początkowo bardzo dobry efekt, jednak aktywność choroby szybko nawróciła. Rytuksymab okazał się skuteczny w indukcji i utrzymaniu remisji, co potwierdziły ocena kliniczna oraz wyniki badań obrazowych i laboratoryjnych (negatywizacja przeciwciał PR3-ANCA). Rytuksymab ma przewagę w nawrotowym przebiegu choroby, a stosowany w indukcji i podtrzymaniu remisji daje większą szansę na negatywizację przeciwciał. Po uzyskaniu remisji stosuje się dawkę przypominającą co 6 miesięcy przez minimum 18–24 miesiące (lub dłużej w zależności od ryzyka nawrotu choroby). Kluczowym aspektem opieki nad pacjentem jest regularne monitorowanie ogólnego stanu zdrowia, funkcji nerek i powikłań przewlekłej immunosupresji. Z uwagi na czynniki ryzyka chory nadal wymaga dużej czujności zarówno onkologicznej, jak i w zakresie powikłań sercowo-naczyniowych.

PODSUMOWANIE

Chorzy z GPA w chwili rozpoznania choroby wymagają szerokiej diagnostyki różnicowej, szczególnie gdy w obrazie klinicznym stwierdza się obecność guza lub guzów w płucach. Przedstawiony przypadek pacjenta z GPA ilustruje złożoność choroby oraz jej leczenia w populacji osób starszych. Ustalenie trafnego rozpoznania oraz wykluczenie chorób infekcyjnych i rozrostowych pozwala na wdrożenie szybkiego, odpowiedniego leczenia i ratuje życie chorych z GPA. Opóźnione leczenie prowadzi do większej liczby powikłań narządowych GPA.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Koncepcja i projekt badania: MM. Gromadzenie i/lub zestawianie danych: NAP, MFK, BTR, WD, SK. Analiza i interpretacja danych: NAP, MFK, MD, AR. Napisanie artykułu: NAP, MFK. Krytyczne zrecenzowanie artykułu; zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: MM, SN.

Piśmiennictwo

1. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101–1107.
2. Lau RA, Bains R, Suraweera D et al.: A rare case of digital ischemia and gangrene in ANCA-associated vasculitis with review of the literature. *Case Rep Rheumatol* 2017; 2017: 2421760.
3. Jennette C, Falk RJ: Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1512–1523.
4. Reed WB, Jensen AK, Konwaler BE et al.: The cutaneous manifestations in Wegener's granulomatosis. *Acta Derm Venereol* 1963; 43: 250–264.
5. Jaroenlapnopparat A, Banankhah P, Khoory J et al.: A diagnostic dilemma of a case of granulomatosis with polyangiitis (GPA) presenting with thrombotic vasculopathy. *Cureus* 2023; 15: e34479.
6. Gross WL, Trabandt A, Csernok E: Pathogenesis of Wegener's granulomatosis. *Ann Med Interne (Paris)* 1998; 149: 280–286.
7. Da Silva RC, Adhikari P: Granulomatosis with polyangiitis presenting with diffuse alveolar hemorrhage: a systematic review. *Cureus* 2022; 14: e29909.
8. Csernok E, Gross WL: Current understanding of the pathogenesis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Expert Rev Clin Immunol* 2013; 9: 641–648.
9. Sreih AG, Cronin K, Shaw DG et al.: Vasculitis Patient-Powered Research Network: Diagnostic delays in vasculitis and factors associated with time to diagnosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16: 184.
10. Luqmani R, Suppiah R, Edwards CJ et al.: Mortality in Wegener's granulomatosis: a bimodal pattern. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 697–702.
11. Zimba O, Doskaliuk B, Yatsyshyn R et al.: Challenges in diagnosis of limited granulomatosis with polyangiitis. *Rheumatol Int* 2021; 41: 1337–1345.
12. Soussan M, Abisror N, Abad S et al.: FDG-PET/CT in patients with ANCA-associated vasculitis: case-series and literature review. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 125–1231.
13. Nelson DR, Johnson GB, Cartin-Ceba R et al.: Characterization of F-18 fluorodeoxyglucose PET/CT in granulomatosis with polyangiitis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2016; 32: 342–352.
14. Soussan M, Abad S, Mékinian A et al.: Detection of asymptomatic aortic involvement in ANCA-associated vasculitis using FDG PET/CT. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31 (Suppl 75): S56–S58.