

# Leczenie przyczynowe duszności chorej objętej opieką hospicyjną — opis przypadku

## Causal treatment of dyspnea in a hospice patient — a case study

### Streszczenie

W artykule przedstawiono przypadek 60-letniej pacjentki z nasiloną dusznością, po zakończonym leczeniu onkologicznym raka płaskonabłonkowego płuca lewego, z współistniejącą przewlekłą niewydolnością oddechową, ciężką postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i wieloletnim paleniem tytoniu w wywiadzie. Dodatkowo w trakcie opieki rozpoznano u chorej inwazyjną grzybicę kropidlakową płuc.

W powszechnym przekonaniu choroba nowotworowa stanowi najbardziej obciążające rozpoznanie, a jej wyleczenie gwarantuje powrót do zdrowia i normalnego życia, jednak u opisaney pacjentki skuteczność leczenia onkologicznego nie korelowała z dobrą jakością życia. Nasilona duszność spowodowana była przewlekłą niewydolnością oddechową w przebiegu ciężkiej postaci POChP i dodatkowo inwazyjną grzybicą kropidlakową płuc.

*Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4: 174–180*

**Słowa kluczowe:** duszność, POChP, powikłania leczenia raka płuca, inwazyjna grzybica kropidlakowa płuc

### Abstract

The paper presents the case of a 60-year-old, long-term tobacco smoker, after completed treatment of lung cancer, with chronic respiratory insufficiency and severe COPD, who presented severe dyspnea. An additional diagnosis, that was made during the care, was invasive pulmonary aspergillosis. It is commonly believed that cancer is the most debilitating disease of the patient, and its cure guarantees a return to health and normal life. In this case, however the effectiveness of oncological treatment was not correlated with good quality of life. Severe dyspnea was associated with chronic respiratory failure in the course of severe COPD and was accompanied by an invasive pulmonary aspergillosis.

*Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4: 174–180*

**Key words:** dyspnea, COPD, complication of lung cancer treatment, pulmonary aspergillosis

### Wstęp

Duszność definiuje się jako subiektywne odczucie trudności w oddychaniu. Jej przyczyny są najczęściej

złożone. Z reguły jest nieodłącznym elementem symptomatologii przewlekłych chorób płuc, w tym choroby nowotworowej. Duszność wywołuje stres i cierpienie w stopniu nieporównywalnym do żadnego innego

**Adres do korespondencji:** Magdalena Renata Osowicka

Zakład Medycyny Paliatywnej

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 2, 80–211 Gdańsk, Polska

e-mail: osowicka@gumed.edu.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4, 174–180

Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

objawu. Na jej podłożu rozwija się też pobudzenie lękowe, które pogłębia trudności w oddychaniu. Ze względu na wspólny czynnik wywołujący oba schorzenia — nikotynizm — współistnienie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i nowotworu płuc jest częste, a najsilniejszy związek pomiędzy ich występowaniem stwierdzono u chorych na raka płaskonabłonkowego [1].

Istnieje powszechne przekonanie, że choroba nowotworowa jest najgorszym rozpoznaniem dla pacjenta, a jej wyleczenie gwarantuje powrót do zdrowia i normalnego życia. Tymczasem skuteczność leczenia onkologicznego nie zawsze daje gwarancję dobrej jakości życia. Wielokrotnie u pacjentów ze współistniejącym POChP nasilone objawy spowodowane chorobą obturacyjną dominują nad symptomami wywoływanymi przez inne schorzenia. Zarówno w zaawansowanej chorobie nowotworowej płuc, jak i ciężkich postaciach chorób obturacyjnych leczenie duszności jest trudne i często nie przynosi zadowalających efektów. Mimo zakończonego postępowania onkologicznego pacjenci nadal wymagają leczenia przewlekłych objawów ze strony układu oddechowego. Pogorszenie stanu klinicznego chorego lub okresowe zaostżenia duszności wymuszają również — oprócz typowego leczenia — wykluczenie wznowy procesu nowotworowego. U opisaney chorej wykluczono wznowę nowotworu płuca, a nasilenie dolegliwości wiązało się z powikłaniem w postaci inwazyjnej grzybicy kropidlakowej płuc.

## Opis przypadku

Sześćdziesięcioletnia pacjentka z rozpoznaniem ciężkiej postaci POChP, przewlekłą niewydolnością oddechową, poddawana domowemu leczeniu tlenem (ponad 15 godz. na dobę, przepływ 2 l na minutę), po zakończonym radykalnym leczeniu onkologicznym z powodu raka płaskonabłonkowego płuca lewego (chemio- i radioterapia w 2011) została przyjęta do hospicjum domowego z powodu pogorszenia stanu ogólnego i narastającej duszności. W wywiadzie podawała wieloletni nikotynizm i przebyta w 1991 roku samoistną odmę opłucnową lewostronną. Ze względu na chorobę Leśniowskiego-Crohna stosowała przewlekle prednizon w dawce 20 mg na dobę i została poddana częściowej resekcji jelita cienkiego w 1994 roku.

Przy przyjęciu do opieki hospicyjnej w kwietniu 2013 roku pacjentka była w stanie ogólnym średnim, wyniszczona, zgłaszała duszność (8/10 w skali numerycznej [NRS, *Numerical Rating Scale*]) po niewielkim wysiłku, okresowo skarżyła się na ataki paniki oddechowej. W okresie kilku miesięcy przed objęciem opieką paliatywną chora była trzykrotnie hospitalizowana

i wielokrotnie poddana ambulatoryjnej antybiotykoterapii z powodu nawracających infekcji dróg oddechowych. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu stwierdzono wyniszczenie, podsychające śluzówki jamy ustnej, nad polami płucnymi obustronnie liczne świsty i ściszenie szmeru oddechowego po stronie lewej (w opisie bronchofiberoskopii z października 2012 oskrzele do płata górnego było zwężone przez koncentryczny naciek).

Z uwagi na rozpoznanie POChP chora otrzymywała leki bronchodilatacyjne i przeciwzapalne. Zastosowano wziewnie bromek tiotropium w dawce 18 µg na dobę, formoterol dwa razy dziennie po 12 µg i budesonid dwa razy dziennie po 200 µg. Ponadto pacjentka przyjmowała drogą doustną teofilinę w dawce 300 mg na dobę i preparat łączony: fenoterol z bromkiem ipratropium w nebulizacji doraźnie. Pomimo zastosowanego leczenia i rehabilitacji oddechowej stan pacjentki ulegał stopniowemu pogorszeniu.

Ze względu na infekcję górnych dróg oddechowych zastosowano antybiotykoterapię empiryczną cefuroksym dwa razy dziennie po 500 mg przez 10 dni, nie uzyskując poprawy klinicznej. Z uwagi na utrzymującą się ropną wydzielinę w drzewie oskrzelowym wykonano posiew płwociny, w którym stwierdzono komórki drożdżaka (*Candida albicans*) i kropidlaka (*Aspergillus fumigatus*). Zastosowano leczenie flukonazolem w dawce dobowej 100 mg przez 7 dni i stopniowo zmniejszono dawkę prednizonu do 5 mg na dobę. W kontrolnym posiewie płwociny wykonanym po zastosowanym leczeniu ponownie stwierdzono komórki kropidlaka. Zgodnie z zaleceniami konsultującego pulmonologa zastosowano sulfametoksazol z trimetoprimem w dawce 960 mg dwa razy dziennie przez 10 dni, bez efektu klinicznego. Chora nadal odpluwała dużą ilość brunatnej wydzieliny i odczuwała narastającą duszność, która uniemożliwiała podjęcie jakiegokolwiek aktywności i wymuszała przyjęcie pozycji ciała w pochyleniu do przodu z podparciem dla kończyn górnych. Z uwagi na niepowodzenie leczenia ambulatoryjnego skierowano chorą do szpitala.

Badanie RTG przy przyjęciu do Kliniki Pneumonologii ujawniło grubościenną komorę powietrzną z poziomem płynu w szczycie lewego płuca, a w jej otoczeniu zmiany włókniste (ryc. 1). Badanie TK klatki piersiowej potwierdziło obecność w płacie górnym lewym dwóch grubościennych komór powietrznych bez widocznego poziomu płynu, o wymiarach 97 × 55 mm i 80 × 43 mm, w otoczeniu których uwidoczniło zmiany włókniste i znaczne nawarstwienia opłucnowe (ryc. 2). W świetle komory powietrznej położonej w części tylnej, przy jej tylnopryśrodkowym zarysie stwierdzono strukturę miękotkankową o wymiarach 20 × 14 mm o niejasnym charakterze (podejrzanie

zakażenia grzybiczego lub innej etiologii). Ponadto w szczycie płuca prawego uwidoczniono zwłókniały naciek o wymiarach  $28 \times 14$  mm i pasmowate zwłóknienia poswoiste, stwierdzone w poprzednim badaniu TK, oraz nasiloną rozedmę płuc.

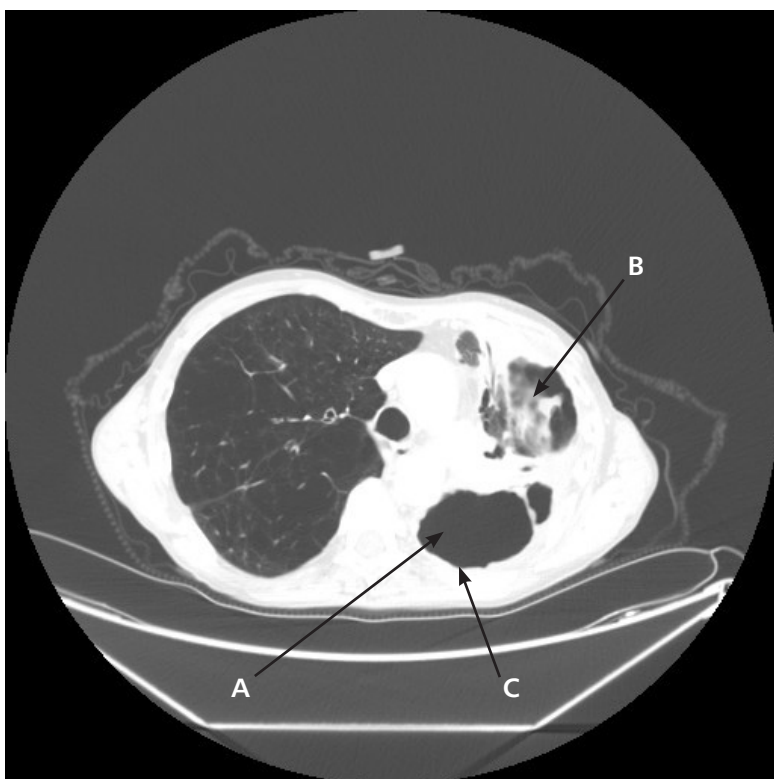


**Rycina 1.** Zdjęcie RTG klatki piersiowej wykonane przy przyjęciu do Kliniki Pneumonologii. Widoczna grubościenna komora powietrzna z poziomem płynu w polu górnym płuca lewego oraz towarzyszące zmiany włókniste

W bronchofiberoskopii ujawniono zniekształcenie ostrogi małej lewej (prawdopodobnie po przebytej radioterapii), z której pobrano wycinki do badania histopatologicznego. Oskrzela do dolnego płata lewego były zwężone i nie wprowadzono aparatu. Z drzewa oskrzelowego odesano ropną wydzielinę, którą przekazano do badania mikrobiologicznego. Badanie histopatologiczne pobranych wycinków oskrzelowych nie ujawniło obecności komórek nowotworowych ani strzępków grzybni, wykazano natomiast cechy przewlekłego zapalenia. Wykonany test galaktomanan był dodatni ( $I = 0,588$ ), a w posiewie płwociny i popłuczyn oskrzelowych stwierdzono obecność komórek kropidlaka.

Rozpoczęto leczenie przeciwgrzybicze worykonazolem podawanym drogą dożylną w dawce 800 mg na dobę przez 14 dni, które kontynuowano drogą doustną w domu w dawce 400 mg na dobę przez miesiąc. Jako leczenie podtrzymujące zalecono itraconazol 200 mg dziennie przez kolejne 2 miesiące. Po włączeniu leczenia przeciwgrzybiczego zmniejszeniu uległa ilość odsztuszonej wydzieliny, a jakość życia się poprawiła.

W trakcie hospitalizacji, ze względu na nasilenie bólu spowodowanego zmianami zwyrodnieniowymi układu kostno-stawowego, zastosowano tramadol, a następnie fentanyl drogą przeskórną w dawce  $25 \mu\text{g}/\text{godz}$ . Ze względu na nasilenie duszności dokonano zamiany fentanylu na morfinę o przedłużonym



**Rycina 2.** Obraz TK klatki piersiowej wykonany w trakcie diagnostyki w Klinice Pneumonologii. Widoczne grubościenne komory powietrzne bez poziomu płynu (strzałki A i B) oraz zmiany włókniste w ich otoczeniu, a także nawarstwienia opłucnowe. W świetle komory powietrznej położonej w części tylnej, przy jej tylnopryśrodkowym zarysie, widoczna struktura miękkotkankowa (strzałka C). A. Komora  $97 \times 55$  mm, B. Komora  $80 \times 43$  mm nieobecna w badaniu poprzednim, C. Struktura miękkotkankowa  $20 \times 14$  mm

uwalnianiu w dawce 60 mg na dobę, którą uzupełniono o produkt morfiny o natychmiastowym uwalnianiu, stosowany drogą doustną do 3 razy na dobę w dawce 10 mg, w razie nasilenia duszności i bólu. Przez kolejne 3 miesiące stan kliniczny pacjentki był stabilny, po czym nastąpiło gwałtowne pogorszenie: nasileniu uległa duszność, dolegliwości bólowe kostno-stawowe, pojawiło się krwiotłucie. Chora odmówiła intensyfikacji leczenia i hospitalizacji, po kilku dniach zmarła w domu.

## Dyskusja

Duszność stanowi jeden z najczęstszych objawów raka płuca, zgłaszany przez 30–50% chorych na nowotwory układu oddechowego. Stawia to go na drugim miejscu pod względem częstości występowania, przy czym u pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym wskaźnik ten może być wyższy [2]. Na odczuwanie duszności wpływa lokalizacja guza pierwotnego, który może powodować obturację tchawicy i głównych oskrzeli. Istotną rolę odgrywa lokalizacja zmian przerzutowych, na przykład konglomeraty węzłów chłonnych uciskające drzewo oskrzelowe, obecność płynu w jamie opłucnej lub w worku osierdziowym. Obok zaburzeń drożności dróg oddechowych rozwój duszności często spowodowany bywa zaburzeniami w układzie naczyniowym płuc i w rozsiewie nowotworu drogą naczyń chłonnych (*Limfangiosis carcinomatosa*) lub zatorowości płucnej.

Objęmac opieką paliatywną pacjenta z rakiem płuca, najłatwiej w różnicowaniu przyczyn duszności wskazać powyższe mechanizmy, które są oczywiste i łatwe do wytłumaczenia jako utrudnienie przepływu powietrza lub zamknięcie łożyska naczyniowego. W opisywanym przypadku lekarz hospicjum domowego dysponował wnioskiem z badania bronchofiberoskopowego, w którym opisano koncentryczny naciek zwężający oskrzele do płata górnego. Jednak stopień nasilenia duszności odczuwany przez chorą trudno było wytłumaczyć jedynie zwężeniem pojedynczego oskrzela.

Duszność w przebiegu raka płuca może być spowodowana leczeniem przeciwnowotworowym. Stosowane najczęściej metody leczenia chirurgicznego (lobektomia lub rzadziej pneumonektomia) powodują zmniejszenie powierzchni oddechowej i zaburzenia restrykcyjne. Chemioterapia i radioterapia mogą powodować różnego rodzaju powikłania, na przykład zwłóknienie lub popromienne zapalenie płuc. U chorej zastosowano obie powyższe metody leczenia, co mogło zwiększyć nasilenie odczuwanej duszności [3].

Poszukując przyczyn objawów somatycznych, nie można zapomnieć o holistycznym podejściu do

pacjenta i jego schorzeń. Opisywany przypadek jest tego doskonałym przykładem. Pacjentka podawała w wywiadzie dwa schorzenia współtowarzyszące: ciężką POChP i chorobę Leśniowskiego-Crohna. Przewlekła obturacyjna choroba płuc i nowotwory płuc często występują równocześnie z uwagi na wspólny czynnik etiologiczny, jakim jest palenie papierosów [1]. Wiele objawów takich jak duszność, kaszel, zmęczenie, zmniejszenie tolerancji wysiłku i uczucie lęku jest wspólnych dla obu schorzeń. Podobnie obydwie rozpoznania często negatywnie wpływają na jakość i czas przeżycia chorych [4].

Rozpoznanie POChP wymaga kontynuacji leczenia bronchodilatoryjnego — także u chorych objętych opieką paliatywną hospicjum domowego lub stacjonarnego. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) klasyfikacja spirometryczna, która do tej pory stanowiła ważny element oceny stopnia ciężkości choroby, obecnie posiada mniejsze znaczenie kliniczne przy wyborze sposobu leczenia [5]. Według zmodyfikowanych zasad odrębnie należy ocenić stopień ciężkości obturacji zależny od wartości FEV<sub>1</sub> (*forced expiratory volume in one second*) i stopień nasilenia objawów oraz ryzyko wystąpienia zaostrzeń. Zarówno subiektywna ocena pacjenta własnej wydolności oddechowej (poprzez opisanie dolegliwości), jak i obiektywna ocena stanu klinicznego chorych poprzez mierzalną liczbę zaostrzeń i hospitalizacji odgrywają większą rolę przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych, zwłaszcza u pacjentów w schyłkowym okresie życia. Rzadko specjalista medycyny paliatywnej posiada aktualne wyniki badań spirometrycznych pacjentów, jednak zawsze może zapytać o objawy i ich nasilenie wymagające włączenia antybiotykoterapii lub skierowania chorego do szpitala.

Cennym narzędziem przy ocenie dolegliwości u pacjentów z POChP jest kwestionariusz CAT (*COPD Assessment Test*). Wypełniając test, pacjent ocenia 8 sytuacji lub objawów w pięciostopniowej skali, przy czym zakres możliwych do uzyskania punktów wynosi 0–40 [6]. Opisywana pacjentka, wypełniając kwestionariusz CAT, uzyskała 28 punktów, przy czym punktacja powyżej 10 wskazuje na znaczne nasilenie objawów. Drugim istotnym elementem przy wyborze terapii jest ocena liczby i ciężkości zaostrzeń POChP. Ryzyko wystąpienia ponownych zaostrzeń ocenia się jako duże, jeśli w ciągu ostatnich 12 miesięcy 2 lub więcej razy nasilenie objawów wymagało modyfikacji leczenia lub przynajmniej raz z powodu zaostrzenia chory był hospitalizowany. Zaostrzenie POChP, które wymaga hospitalizacji, jest uważane za niekorzystny czynnik rokowniczy [7]. Pacjentka w okresie kilku

miesiący poprzedzających objęcie opieką hospicjum domowego była trzykrotnie hospitalizowana, ponadto wielokrotnie włączano ambulatoryjnie antybiotykoterapię z powodu nawracających infekcji dróg oddechowych. Powyższe dane pozwalają zakwalifikować omawianą chorą do POChP grupy D, to jest pacjentów o znacznym ryzyku zaostrzeń i nasileniu objawów.

Wyznaczenie odpowiedniej grupy pacjentom z POChP ułatwia dobranie optymalnego leczenia. W najnowszych wytycznych GOLD rekomendowane jest skojarzone stosowanie długo działającego leku przeciwocholinergicznego (LAMA, *long-acting muscarinic antagonist*) i długo działającego beta2-mimetyku, (LABA, *long-acting beta2-agonist*). Połączenie LAMA i LABA jest podstawowym leczeniem dla chorych z POChP grupy D. Leczenie skojarzone LAMA i LABA stanowi także kolejną możliwość intensyfikacji terapii w grupach B–D przy braku powodzenia leczenia pierwszego wyboru [5]. Pacjentka otrzymywała formoterol (LABA) oraz bromek tiotropium (LAMA), zgodnie z najnowszymi wytycznymi.

Strategia leczenia GOLD dopuszcza też w przypadku braku skuteczności powyższego leczenia zastosowanie terapii trójlekowej, to jest dołączenie do LAMA i LABA wziewnych preparatów steroidów (ICS, *inhaled corticosteroids*). Stosowanie ICS może przyczynić się do zwiększenia ryzyka wystąpienia zapaleń płuc [8]. U opisywanej chorej lekarz hospicjum domowego dołączył do stosowanych leków wziewnych budesonid w inhalatorze proszkowym. Chora przyjmowała także preparaty teofiliny i doraźnie, w razie nasilenia duszności, nebulizacje z fenoterolu i bromku ipratropium (SABA, *short-acting beta2-agonist*, i SAMA, *short-acting muscarinic antagonist*). Obecnie w krajach, w których dostępność wziewnych leków rozszerzających oskrzela jest dobra, teofilina pozostaje lekiem alternatywnym, który jednak stosuje się coraz rzadziej ze względu na wąski zakres stężeń terapeutycznych, zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i niski profil bezpieczeństwa leku.

Udowodniono, że u pacjentów z POChP nieprzyjmujących innych leków teofilina może zmniejszyć ryzyko wystąpienia zaostrzeń. Pojawiły się również doniesienia, iż dołączenie teofiliny do ICS i LABA nie wpłynęło istotnie na nasilenie stanu zapalnego i stan kliniczny pacjentów, jednak teofilina wciąż stosowana jest jako leczenie uzupełniające [9]. Poza omówioną farmakoterapią opisywana pacjentka korzystała z domowego leczenia tlenem. Liczba godzin tlenoterapii, zgodnie z zaleceniami, przekraczała 15 na dobę. Wykazano, że u pacjentów z hipoksemią długotrwałe podawanie tlenu poprawia jakość życia chorych poprzez zmniejszenie wystąpienia ryzyka ciężkich zaostrzeń i poprawę wydolności oddechowej [10].

Pomimo stosowanej — zgodnie z aktualnymi wytycznymi — terapii trójlekowej (LABA, LAMA, ICS), dołączenia leczenia teofiliną, a także korzystania z długotrwałej (powyżej 15 godz. na dobę) tlenoterapii chora odczuwała nasiloną duszność, która uniemożliwiała podjęcie jakiejkolwiek aktywności i wymuszała przyjęcie pozycji ciała w pochyleniu do przodu i z podparciem kończyn górnych. Objawy wynikały z naturalnego przebiegu i schyłkowej postaci POChP. Do całości obrazu klinicznego nie przystawało wzmożone odkrztuszanie ropnej płwociny, co sugerowało zaostrzenie o infekcyjnym charakterze.

Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) wskazaniem do włączenia empirycznej antybiotykoterapii u pacjentów z zaostrzeniem POChP jest stwierdzenie nasilenia duszności, zwiększenia objętości odkrztuszanej płwociny i jej ropny charakter [11]. Zastosowanie antybiotykoterapii jest także zasadne w przypadku wystąpienia jedynie dwóch z powyższych objawów pod warunkiem, że jednym z nich jest ropny charakter płwociny. Pacjentka otrzymała cefuroksym (cefalosporynę II generacji), nie uzyskano jednak poprawy klinicznej. Nie zaleca się wykonania posiewu płwociny u wszystkich pacjentów z zaostrzeniem POChP. U opisywanej chorej zostały spełnione dwie przesłanki do rozważenia poszukiwania patogenu wywołującego zaostrzenie POChP. Wytyczne PTChP wskazują na możliwość wykonania badania bakteriologicznego między innymi z powodu niedawnego (w okresie trzech miesięcy) przyjmowania antybiotyku lub kortykosterydów podawanych systemowo, a także z uwagi na częste (powyżej 5 razy do roku) zaostrzenia POChP [11]. Wobec niepowodzenia leczenia ambulatoryjnego chorą skierowano do szpitala, gdzie na podstawie przeprowadzonych badań rozpoznano zakażenie grzybicze.

Ostatnie kilkadziesiąt lat to stały wzrost liczby rozpoznawanych nowotworów, czemu towarzyszy intensywny rozwój leczenia przeciwnowotworowego. Powoduje to zwiększenie liczby chorych, u których po zastosowanym leczeniu występuje upośledzoną odporność. Także wprowadzanie antybiotyków o szerokim spektrum działania skutkuje częstszym pojawianiem się patogenów, które uprzednio należały do rzadkości. Spośród około 200 gatunków grzybów, które są odpowiedzialne za zakażenia u ludzi, jedynie nieliczne należą do bezwzględnie chorobotwórczych i odpowiadają za zakażenia także u osób o prawidłowej odporności. Większość zakażeń grzybiczych należy do zakażeń oportunistycznych, wśród których do najczęstszych należą wywołane przez *Candida* i *Aspergillus* [12].

Izolacja *Aspergillus* u chorych z ciężkimi, przewlekłymi schorzeniami współtowarzyszącymi stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny i wiąże się



z wysoką śmiertelnością, niezależnie od tego, czy jest to jedynie kolonizacja czy też grzybica inwazyjna. Pacjencie poddani terapii immunosupresyjnej z powtarzaną antybiotykoterapią są bardziej narażeni na inwazyjną aspergilozę płuc. Do zachorowania predysponują również choroby rozrostowe krwi i przeszczep szpiku kostnego [13]. Aspergiloza płucna stanowi coraz częstsze powikłanie leczenia chorych na nowotwory płuc. W badaniach przeprowadzonych w Japonii aspergilozę płucną rozpoznano u 17 spośród 475 chorych poddanych lobektomii z powodu raka płuca. Odpowiedź na terapię przeciwgrzybiczą udało się uzyskać u około 1/3 leczonych pacjentów. Znaczącym czynnikiem ryzyka wystąpienia grzybicy było współistnienie POChP [14]. Podobne wyniki uzyskano w przeprowadzonych w Wielkiej Brytanii badaniach, które jako główne czynniki rozwoju przewlekłej aspergilozy płucnej wskazują POChP, rozedmę płuc i przebyte leczenie raka płuca [15].

Do najczęstszych postaci zakażenia *Aspergillus* zalicza się aspergilozę płucną i aspergilozę uogólnioną, rzadziej spotykane jest zajęcie zatok przynosowych i mózgu. Inwazyjna grzybica kropidlakowa może być błędnie rozpoznawana jako bakteryjne zapalenie płuc [16]. Diagnostyka grzybicy płuc jest trudnym zadaniem — pewnym rozpoznaniem zakażenia grzybicą kropidlakową jest potwierdzenie obecności strzępek grzyba w materiale tkankowym. Z kolei dodatnie posiewy nie muszą być dowodem infekcji grzybiczej miąższu płucnego, ponieważ często występuje kolonizacja grzybem dróg oddechowych. Ponadto wielokrotnie, pomimo toczącego się zakażenia grzybiczego, z posiewów nie udaje się wyhodować grzybów. Przy diagnostyce zakażeń grzybiczych stosowane są również metody serologiczne, które pozwalają na oznaczenie w surowicy i popłuczynach oskrzelowych antygenów grzyba. Galaktomannan jest elementem ściany komórkowej *Aspergillus* uwalnianym podczas jego wzrostu w tkankach. Z kolei badanie przeciwciał nie ma znaczenia w praktyce klinicznej, ponieważ wykazuje niską czułość u chorych z obniżoną odpowiedzią immunologiczną. Znaczenie w diagnostyce odgrywają również metody pozwalające na oznaczenie genomu kropidlaka oparte na analizie łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR, *polimerase chain reaction*). Materiałem do tych oznaczeń może być krew i popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe. Powszechna kolonizacja przyczynia się do możliwości uzyskania wyników fałszywie dodatnich [17].

U opisanej chorej badanie histopatologiczne wyinków oskrzeli nie wykazało obecności strzępków grzybni. Uzyskano dodatnie posiewy zarówno plwociny, jak i popłuczyn oskrzelikowo-pęcherzykowych,

z których wyhodowano *Aspergillus fumigatus*. Galaktomannan oznaczony z popłuczyn oskrzelikowo-pęcherzykowych był dodatni. Ponieważ diagnostykę przeprowadzono u chorej z upośledzoną odpornością, nie oznaczano miana przeciwciał. Ważnym elementem diagnostyki okazały się badania obrazowe, które sugerowały obecność miękotkankowych struktur wewnątrz grubościennej jamy, które nie posiadały morfologii typowej dla ropni bakteryjnych.

Wśród leków przeciwgrzybiczych największą skuteczność wobec *aspergillus* wykazują azole i amfoterycyna stosowane w monoterapii. W przypadku braku powodzenia terapii lub leczenia postaci uogólnionej aspergilozy łączy się powyższe leki z kapsofunginą. Wybór leku powinien być podyktowany lokalizacją oraz rozległością zmian w przebiegu aspergilozy oraz uwzględniać toksyczność i możliwe interakcje stosowanych leków [12]. Zaleca się, aby czas leczenia wynosił przynajmniej 12 tygodni, a terapia była kontynuowana do ustąpienia objawów klinicznych i radiologicznych [18].

Przedstawiony opis chorej ilustruje, jak złożone może być ustalenie przyczyny duszności u pacjentów z licznymi schorzeniami współistniejącymi. U chorych na nowotwory układu oddechowego łatwo uzasadnić występowanie duszności rozwojem choroby nowotworowej. Podobnie rozpoznanie POChP stanowi częstą przyczynę odczuwania utrudnionego oddychania u chorych. Warto jednak przeanalizować zgodność stosowanego leczenia z aktualnymi wytycznymi i dokonać dokładnej oceny innych objawów, co może pomóc w trafnym ustaleniu mniej oczywistych przyczyn i głównego powodu duszności.

## Piśmiennictwo

1. Siemińska A, Kubiak A, Bobowicz M, et al. Współwystępowanie raka płuca i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pol Med Paliat*. 2006; 5(2).
2. Rzyman W. Rak płuca. *Forum Med Rodzinnej*. 2008; 2(6): 407–419.
3. Leppert W, Nowakowska E. Rola radioterapii w leczeniu objawów zaawansowanej choroby nowotworowej. *Med Paliat Praktyce*. 2008; 2: 33–47.
4. Modlińska A, Buss T, Lichodziejewska-Niemierko M. Opieka paliatywna w przewlekłej chorobie obturacyjnej płuc (POChP). *Pneumonol Alergol Pol*. 2007; 75(4): 383–388.
5. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Respirology*. 2017; 22(3): 575–601, doi: [10.1111/resp.13012](https://doi.org/10.1111/resp.13012), indexed in Pubmed: [28150362](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28150362/).
6. García-Sidro P, Naval E, Martínez Rivera C, et al. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbations. *Respir Med*. 2015; 109(12): 1546–1552, doi: [10.1016/j.rmed.2015.10.011](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.10.011), indexed in Pubmed: [26542727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26542727/).

7. Jassem E. Chory na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) w opiece lekarza rodzinnego. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014; 82(II), doi: [10.5603/piap.2014.0039](https://doi.org/10.5603/piap.2014.0039).
8. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(3): CD010115, doi: [10.1002/14651858.CD010115.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010115.pub2), indexed in Pubmed: 24615270.
9. Cosío BG, Shafiek H, Iglesias A, et al. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest.* 2016; 150(1): 123–130, doi: [10.1016/j.chest.2016.04.011](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.04.011), indexed in Pubmed: 27107490.
10. Ergan B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations. *COPD.* 2017; 14(3): 351–366, doi: [10.1080/15412555.2017.1319918](https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1319918), indexed in Pubmed: 28506089.
11. Śliwiński P, Górecka D, Jassem E, et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014; 82(3): 227–263, doi: [10.5603/piap.2014.0030](https://doi.org/10.5603/piap.2014.0030), indexed in Pubmed: 24793150.
12. Biliński P, Sferyńska I, Warzocha K. Diagnostyka i leczenie układowych zakażeń grzybiczych w onkohematologii. *Onkol Prak Klin.* 2008; 4: 15–24.
13. Khasawneh F, Mohamad T, Moughrabieh MK, et al. Isolation of *Aspergillus* in critically ill patients: a potential marker of poor outcome. *J Crit Care.* 2006; 21(4): 322–327, doi: [10.1016/j.jcrc.2006.03.006](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2006.03.006), indexed in Pubmed: 17175418.
14. Tamura A, Suzuki J, Fukami T, et al. Chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to lobectomy for lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015; 21(5): 650–656, doi: [10.1093/icvts/ivv239](https://doi.org/10.1093/icvts/ivv239), indexed in Pubmed: 26323287.
15. Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. *Eur Respir J.* 2011; 37(4): 865–872, doi: [10.1183/09031936.00054810](https://doi.org/10.1183/09031936.00054810), indexed in Pubmed: 20595150.
16. Horinouchi H, Yamao S, Gotoh S, et al. [Two cases of invasive pulmonary aspergillosis mimicking pneumonia in lung cancer patients]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2009; 47(9): 786–792, indexed in Pubmed: 19827582.
17. Kędziora K, Słomiński JM, Gil K, et al. Inwazyjna grzybica kropidlakowa zatok przynosowych, płuc i mózgowia. *Pneumonol Alergol Pol.* 2008; 76(5): 400–406.
18. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. Updates on *Aspergillus*, *Pneumocystis* and other opportunistic pulmonary mycoses. *Arch Bronconeumol.* 2015; 51(12): 647–653, doi: [10.1016/j.arbres.2015.02.010](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.010), indexed in Pubmed: 25982207.