

Kandydoza jamy ustnej po wieloletnim stosowaniu glikokortykosteroidu wziewnego – opis przypadku

Oral candidiasis after long-term use of inhaled glucocorticosteroid – a case report

Katarzyna Korzeniowska¹, Mariola Pawlaczyk²

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Katedra Geriatrii i Gerontologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powszechnie występującą, przewlekłą chorobą układu oddechowego, w farmakoterapii której wykorzystuje się różne grupy leków, między innymi glikokortykosteroidy. Wziewne podawanie tych leków poprawia kontrolę choroby, zmniejsza śmiertelność, a także minimalizuje niepożądane reakcje związane ze stosowaniem tych leków ogólnoustrojowo. Najczęstsze działania niepożądane to grzybica jamy ustnej i chrypka. **Opis przypadku.** W artykule omówiono przypadek kandydozy błony śluzowej jamy ustnej, spontanicznie zgłoszony do Regionalnego Ośrodka Monitorowania Działań Niepożądanych Leków w Poznaniu, przez chorą na POChP, leczoną preparatem skojarzonym, zawierającym w jednym inhalatorze glikokortykosteroid oraz długo działający β_2 -mimetyk. (*Farm Współ 2018; 11: 55-57*)

Słowa kluczowe: kandydoza, glikokortykosteroid

Summary

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a widespread, chronic respiratory disease treated with various drug groups, including glucocorticoids. Inhalation of these drugs improves disease control, reduces mortality, and minimizes adverse reactions associated with systemic administration. The most common adverse reactions are oral candidiasis mycosis and hoarseness. **Case report.** The article discusses the case of oral candidiasis, spontaneously reported to the Regional Centre for Monitoring Adverse Drug Reactions in Poznan, by a patient with COPD, treated with a combined preparation, containing glucocorticosteroid and a long-acting β_2 -agonist in a single inhalator. (*Farm Współ 2018; 11: 55-57*)

Keywords: candidosis, glucocorticosteroid

Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc (POChP) zgodnie z aktualną definicją GOLD (ang. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) to choroba charakteryzująca się utrzymującymi się objawami ze strony układu oddechowego i ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe, spowodowanym przez nieprawidłowości w drogach oddechowych i/lub w tkance śródmiąższowej, wywołanym przez istotne narażenie na szkodliwe cząstki lub gazy. Choroba jest wynikiem interakcji pomiędzy czynnikami osobniczymi, w tym predyspozycjami

genetycznymi, nadreaktywnością oskrzeli i wzrostem płuc w dzieciństwie oraz środowiskowymi, wśród których palenie papierosów, wymieniane jest jako najważniejsze [1]. Według danych Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) populacja chorych na POChP w Polsce może wynosić nawet 2 mln, a chorobę rozpoznaje się u 10% badanych powyżej 40 roku życia. We wczesnym stadium POChP jest rozpoznawana u mniej niż 20% chorych, a znacząca populacja chorych nie jest zdiagnozowana lub jest diagnozowana dopiero w zaawansowanym stadium

choroby [2]. Leczenie farmakologiczne powinno być zindywidualizowane i dobrane w zależności od nasilenia objawów i ryzyka zaostrzeń, z uwzględnieniem działań niepożądanych leków, chorób współistniejących, odpowiedzi na leczenie i preferencji chorego. Farmakoterapia POChP pozwala zredukować objawy kliniczne, ryzyko zaostrzeń oraz poprawić wydolność wysiłkową i ogólny stan zdrowia chorych [3-4]. U pacjentów z małym nasileniem objawów klinicznych, ale dużym ryzykiem zaostrzeń (kategoria C wg GOLD) jako jedną z alternatyw terapeutycznych rekomenduje się stosowanie preparatu skojarzonego, zawierającego w jednym inhalatorze długo działający β_2 -mimetyk oraz glikokortykosteroid wziewny [1].

Celem pracy jest przedstawienie przypadku kandydozy błony śluzowej jamy ustnej, spontanicznie zgłoszonego do Regionalnego Ośrodka Monitorowania Działań Niepożądanych Leków w Poznaniu przez chorą na POChP, leczoną takim schematem.

Opis przypadku

Chora 56-letnia z powodu POChP od dwóch lat leczona była wziewnym preparatem zawierającym długo działający β_2 -mimetyk (salmeterol) w dawce 100 μg /dobę oraz glikokortykosteroid (propionian flutikazonu) w dawce 500 μg /dobę. Przed rozpoczęciem wziewnej farmakoterapii kobieta została odpowiednio poinstruowana przez personel medyczny o zasadach stosowania leku i konieczności spłukiwania ust każdorazowo po wykonaniu wzięwu, czego przestrzegała. Zgłosiła się do lekarza rodzinnego z powodu wystąpienia na błonie śluzowej jamy ustnej białych, serowatych nalotów, którym towarzyszyło uczucie suchości i pieczenia.

W przeprowadzonym badaniu mikologicznym wymazu z jamy ustnej stwierdzono *Candida albicans*, co potwierdziło podejrzenie drożdżakowego zapalenia błony śluzowej jamy ustnej. U pacjentki zastosowano leczenie flukonazolem w dawce 100 mg dziennie przez 7 dni z dobrym efektem poprawy klinicznej. Wizyta stomatologiczna potwierdziła brak ubytków zębowych i protez u chorej.

Omówienie

Wprowadzenie do terapii POChP sterydów wziewnych uważane jest za jedno z największych osiągnięć leczenia tej choroby. Ich stosowanie poprawia kontrolę astmy, zmniejszyło śmiertelność, a także zminimalizowało niepożądane reakcje związane ze stosowaniem

tych leków ogólnoustrojowo [5]. Stosowanie leku drogą inhalacyjną, przez usta lub przez nos, umożliwia jego podanie bezpośrednio do narządu docelowego (płuca, nos), pozwala przy podawaniu bardzo małej dawki leku osiągać dobry efekt kliniczny, porównywalny do podania doustnego, a także zredukować toksyczność. Wpływ glikokortykosteroidów wziewnych na organizm zależy od wielkości stosowanej dawki, rodzaju glikokortykosteroidu oraz typu inhalatora [6]. Najczęstsze działania niepożądane to grzybica jamy ustnej i chrypka, stąd tak ważna jest prawidłowa higiena jamy ustnej po przyjęciu leku (mycie ust, zębów, płukanie jamy ustnej).

Znanych jest ponad 200 gatunków drożdżaka *Candida* [7], drobnoustroju, wchodzącego w skład fizjologicznej flory mikrobiologicznej skóry, przewodu pokarmowego i dróg moczowo-płciowych osób zdrowych [8,9]. W przypadku upośledzenia funkcji układu immunologicznego gospodarza zwiększa się ryzyko wystąpienia oportunistycznych zakażeń *Candida* [10]. Gatunkiem *Candida* najczęściej izolowanym ze zmian chorobowych jest *Candida albicans* [10], odpowiedzialny za zmiany zapalne błon śluzowych jamy ustnej, zapalenia sromu i pochwy oraz kandydozę skóry [7]. Czynniki predysponującymi do wystąpienia kandydozy są: cukrzyca i inne endokrynopatie, otyłość, ciąża, zakażenie HIV, nieprzestrzeganie zasad higieny, leczenie antybiotykami i glikokortykosteroidami [9-11]. Do wystąpienia kandydozy jamy ustnej predysponuje także noszenie protez [9]. Kandydozę błony śluzowej jamy ustnej i gardła dzieli się na cztery odmiany kliniczne [12]. Najczęściej występuje ostra kandydoza rzekomobłoniasta manifestująca się białymi, serowatymi nalotami, łatwo dającymi się usunąć z powierzchni błony śluzowej, co powoduje odsłonięcie nadżerek [12]. Takie zmiany obserwowane były u przedstawianej chorej. Kandydoza rumieniowa, określana także jako przewlekła zanikowa, często lokalizuje się pod protezą stomatologiczną w postaci czerwonych, zanikowych tarczek [11,12]. Przewlekła kandydoza hiperplastyczna przypomina leukoplakie i charakteryzuje się jedną, dobrze przytwierdzoną do błony śluzowej dziąsła lub policzka białą blaszką, trudną do usunięcia. Zapalenie kątów ust, z zaczerwienieniem lub pęknięciami w kątach ust, występuje często u dzieci lub osób śliniących się [12]. W niektórych przypadkach zakażenie może przechodzić na błonę śluzową gardła czy przełyku. Kandydoza jamy ustnej może przebiegać bezobjawowo albo z towarzyszącym

bólem, określanym jako pieczenie czy palenie, suchość jamy ustnej czy trudności w połykaniu [13]. Obraz kliniczny jest charakterystyczny, jednak o rozpoznaniu decyduje dodatni wynik badania mikologicznego [14], co wykonano w prezentowanym przypadku. Za czynnik sprzyjający wystąpieniu ostrej kandydozy jamy ustnej u tej chorej należy przyjąć stosowanie wziewnych glikokortykosteroidów. Chora przez 7 dni leczona była flukonazolem w dawce 100 mg dziennie, co zgodne jest z rekomendacjami dotyczącymi leczenia kandydozy jamy ustnej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu [15].

Występowaniu kandydozy jamy ustnej u osób z prawidłowo działającym układem immunologicznym sprzyjać może nieprawidłowe wydzielania śliny oraz zaburzenie ekosystemu bakteryjnego (mikrobiota) jamy ustnej [16].

U pacjentki jako lek przeciwgrzybiczy zastosowano flukonazol. Nie podano ketokonazolu (silnego inhibitora CYP3A4), który stosowany równocześnie zwiększa ekspozycję ogólnoustrojową na salmeterol, co może zwiększać częstość występowania objawów ogólnoustrojowego działania leku (np. wydłużenia odstępu

QTc) [17]. Podczas stosowania glikokortykosteroidów wziewnych, szczególnie w wysokich dawkach i przez długi czas, mogą wystąpić również działania ogólnoustrojowe: zespół Cushinga, cushingoidalne rysy twarzy, zahamowanie czynności kory nadnerczy, ostry przełom nadnerczowy, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćma, jaskra, szereg objawów psychicznych lub zmian zachowania, w tym nadmierną aktywność psychoruchową, zaburzenia snu, lęk, depresja lub agresja (szczególnie u dzieci). Ryzyko tych powikłań jest znacznie mniej prawdopodobne niż podczas doustnego stosowania glikokortykosteroidów [17].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak /None

Adres do korespondencji:

✉ Katarzyna Korzeniowska
Zakład Farmakologii Klinicznej
Katedra Kardiologii UM;
ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań
☎ (+48 61) 853 31 61
✉ katakorz@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Mejza F, Niżankowska-Mogilnicka E. Postępowanie w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc – co nowego w wytycznych Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. *Med Prakt.* 2017;2:54-64.
2. [http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Koszty_POChP/\\$FILE/Raport-Koszty-POChP-glowne-wnioski.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Koszty_POChP/$FILE/Raport-Koszty-POChP-glowne-wnioski.pdf).
3. <http://www.mp.pl/pulmonologia/artykuly-wytyczne>.
4. <https://pochp.mp.pl> - Zasady leczenia POChP.
5. Aun MV, Ribeiro MR, Costa Garcia CL, et al. Esophageal candidiasis--an adverse effect of inhaled corticosteroids therapy. *J Asthma.* 2009;46(4):399-40.
6. Śliwiński P, Chazan R, Dąbrowiecki P i wsp. Wpływ doboru inhalatora i cząstki na skuteczność terapii wziewnej w POChP. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014; 82: 300-10.
7. Sarvtin MT, Shokohi T, Hajheydari Z, et al. Evaluation of candidal colonization and specific humoral responses against *Candida albicans* in patients with psoriasis. *Int J Dermatol.* 2014;53:e555-60.
8. Dotta L, Scomodoni O, Padoan R, et al. Clinical heterogeneity of dominant chronic mucocutaneous candidiasis disease: presenting as treatment-resistant candidiasis and chronic lung disease. *Clin Immunol.* 2015;164:1-9.
9. Singh G, Urhekar RA. Candidal infection: epidemiology, pathogenesis and recent advances for diagnosis. *Bull Pharm Med Sci.* 2013;(1):1-8.
10. McManus BA, Coleman DC. Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of *Candida albicans*. *Infect Genet Evol.* 2014;21:166-78.
11. Nenoff P, Kruger C, Schaller J et al. Mycology – an update part 2: dermatomycoses: clinical picture and diagnostics. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;(9):749-77.
12. Miller DJ. Diagnosis and management of *Candida* and other fungal infections of the head and neck. *Curr Infect Dis Rep.* 2002;4:194-200.
13. Lewis MAO., Williams DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J.* 2017;223(9):675-81.
14. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, Arikian-Akdagli S, Bille J, Donnelly JP, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl 7):9-18.
15. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:503-35.
16. Salvatori O, Puri S, Tati S, Edgerton M. Innate immunity and saliva in *Candida albicans*-mediated oral diseases. *J Dental Res.* 2016;95(4):365-71.
17. leki.urpl.gov.pl.