

Paweł Jonczyk¹, Magdalena Potempa¹, Beata Kandefer¹, Kinga Szczerba¹, Wojciech Tynior¹,
Dariusz Kajdaniuk²

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Zakładzie Patofizjologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Katedra Patofizjologii i Endokrynologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Bezoary — problem lekarza nefrologa?

Bezoars — is it the problem of only nephrologist?

ABSTRACT

Bezoars are round balls created from conglomeration of extraneous bodies or even food rests. They occur mostly in alimentary track, in the stomach. Sometimes, in the course of fungal infection of urinary track, these round structures can be formed within urine system, as well. Bezoars are the result of associated fungal infection and in consequence hyphae deposition and clumping in urinary track. The most common is the

occurrence of bezoars in patients, which are in strong immunosuppression, taking long-term antibiotic therapy or suffering on chronic metabolic diseases which worsen human immunity. In this paper authors present some clinical cases of presence of bezoars in urinary track. Moreover risk factors and treatment of this state have been also described.

Forum Nefrol 2016, vol 9, no 2, 83–91

Key words: bezoars, bladder, mycosis, candidiasis, obstructive uropathy

WSTĘP

Bezoary to guzy uformowane w świetle przewodu pokarmowego, najczęściej zlokalizowane w żołądku, zbudowane głównie z konglomeratów połkniętych przez pacjenta nieulegających strawieniu ciał obcych, resztek pokarmowych i śluzu. Etymologia słowa „bezoar” bierze swój początek w języku arabskim bądź perskim, od słów, odpowiednio: „badzehr” oraz „pad zahr”. Wyrazy te oznaczały „antidotum”, „substancja chroniąca przed działaniem trucizn” [1, 2]. Bezoary znane są już od XII wieku, w średniowieczu stosowano je jako uniwersalny środek leczniczy neutralizujący wszystkie trucizny i zwalczający ciężkie choroby. Do dziś znajdują zastosowanie na Dalekim Wschodzie, w niekonwencjonalnej medycynie chińskiej [3]. Pierwszy przypadek kliniczny znalezionej w żołądku bezoaru zbudowanego z kłębowiska włosów opisany został przez Budamet w 1779 roku [4]. W zależności o substancji budujących bezoary wyróżnia się:

- trichobezoary — zawierające głównie włosy;
- fitobezoary — utworzone z włókien roślinnych (owoców, zbóż, warzyw);
- farmakobezoary — zbudowane z połkniętych w formie tabletek bądź innej postaci farmaceutycznej leków (m.in. preparaty zubożętniające zawierające glin, wapń, węglan magnezu czy preparaty nifedypiny, sukralfat);
- laktobezoary — nierozpuszczalne w kwaśnym środowisku żołądkowym złogi utworzone z mleka i komponenty śluzowej, występujące zazwyczaj jako wolno pływające ciała u małych dzieci, przedwcześnie urodzonych noworodków [2, 5, 6].

Powstawaniu bezoarów sprzyjają zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego w przebiegu chorób neurologicznych (dystrofia mięśniowa, zespół Guillana-Barrégo) czy endokrynologicznych (cukrzyca, choroby tarczycy) i zmniejszenie wydzielania soku żołądkowego, stany po zabiegach chirurgicznych w obrębie żołądka i dwunastnicy, a także zwężenia

Adres do korespondencji:

Paweł Jonczyk
STN przy Zakładzie Patofizjologii
Katedry Patofizjologii i Endokrynologii
Wydziału Lekarskiego z Oddziałem
Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach
Pl. Traugutta 2, 41–800 Zabrze
e-mail:
pawel.jonczyk@med.sum.edu.pl



Rycina 1. Sytuacje kliniczne sprzyjające powstawaniu bezoarów w przewodzie pokarmowym

▶▶ Problem bezoarów dotyczy bowiem także, chociaż wyjątkowo rzadko, chorych na grzybicze zakażenie układu moczowego (ZUM) ◀◀

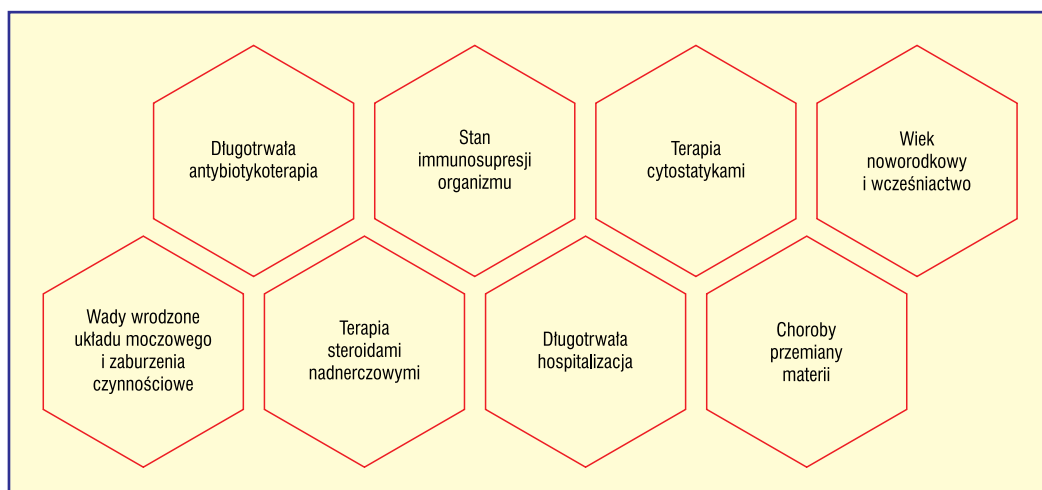
odźwiernika. Bezoary częściej występują także u osób ze schorzeniami w obrębie jamy ustnej, w wyniku których dochodzi do zaburzenia procesu gryzienia i żucia pokarmów stałych. Do patologii stomatologicznych predysponujących do powstawania bezoarów zalicza się między innymi uszkodzenia zębów, braki w uzębieniu, zapalenia dziąseł i nieodpowiednie protezy zębowe. Niejednokrotnie przyczyną powstawania bezoarów są problemy zdrowotne sfery psychicznej pacjenta [6]. Na rycinie 1 przedstawiono schematycznie sytuacje kliniczne sprzyjające powstawaniu bezoarów w przewodzie pokarmowym. W praktyce klinicznej bezoary najczęściej są bezobjawowe, dają bardzo niecharakterystyczne skąpe objawy (np. nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, wzdęcia brzucha, nieprzyjemny zapach z ust, uczucie szybkiego nasycenia pokarmem, utrata masy ciała i ból w nadbrzuszu) bądź w rzadkich przypadkach przebiegają z gwałtownie postępującymi objawami niedrożności lub perforacji przewodu pokarmowego [1, 2, 6].

Niemniej jednak występowanie w organizmie uformowanych w zbite konglomeraty skupisk ciał obcych nie dotyczy jedynie pacjentów gastroenterologicznych. Spotykane są one również w praktyce klinicznej lekarza nefrologa. Problem bezoarów dotyczy bowiem także,

choć wyjątkowo rzadko, chorych na grzybicze zakażenie układu moczowego (ZUM). U większości pacjentów nefrologicznych bezoary utworzone są z mas grzybni różnych gatunków grzybów powodujących oportunistyczne infekcje dróg moczowych oraz martwych tkanek i złuszczonej nabłonków błon śluzowych. Najczęstszą ich lokalizacją jest wewnątrz pęcherza moczowego, mogą jednak również pojawiać się w wyższych odcinkach układu moczowego, w miedniczkach nerkowych i moczowodach — powodując ostrą zaporową niewydolność nerek. W pracy przybliżone zostały wybrane przykłady z dotychczas opisanych w literaturze medycznej kilkunastu przypadków kazuistycznych pacjentów, u których odnaleziono w drogach moczowych bezoary grzybicze.

BEZOARY W DROGACH MOCZOWYCH — CZYNNIKI RYZYKA

Bezoary w drogach moczowych najczęściej powstają wskutek infekcji grzybiczej układu moczowego. Głównym czynnikiem etiologicznym ZUM są bakterie Gramujemne (przede wszystkim pałeczka *Escherichia coli*, odpowiedzialna za 80–90% infekcji pierwszorazowych dróg moczowych) pojawiające się w okolicy cewki moczowej z przewodu



Rycina 2. Czynniki ryzyka infekcji grzybiczych układu moczowego

pokarmowego, okolicy podnapletkowej lub przedsionka pochwy. Natomiast zakażenia wywołane przez bakterie Gram-dodatnie nie przekraczają 10% wszystkich infekcji układu moczowego. Infekcje grzybicze dotyczą przede wszystkim wcześniaków, noworodków i osób z niedoborami odporności. Niemal 90% ZUM o etiologii grzybiczej spowodowane jest przez zakażenie grzybami z rodzaju *Candida spp.* (głównie *Candida albicans*) oraz *Aspergillus spp.* Rozwój zakażenia grzybiczego odbywa się w organizmach predysponowanych do tego typu infekcji — czyli takich, u których występują sprzyjające „warunki” biologiczne. Do ZUM dochodzi w wyniku zaburzenia równowagi pomiędzy fizjologiczną florą mikrobiologiczną organizmu a patogenami grzybiczymi ulegającymi nadmiernemu rozwojowi w drogach moczowych. Grzybica układu moczowego może stać się przyczyną wielu zjawisk chorobowych: od lokalnych, niegroźnych zapaleń aż po stany fungemii i urosepsy grzybiczej włącznie. Najczęściej występującą manifestacją kliniczną zakażenia jest jednak zapalenie cewki moczowej (głównie u kobiet) oraz zapalenie pęcherza moczowego. W rzadszych przypadkach, jak na przykład przy tworzeniu bezoarów grzybiczych, może dochodzić do zablokowania odpływu moczu i wskutek tego ostrej niewydolności nerek. W skrajnych sytuacjach stan ten prowadzić może także do wtórnego wodonercza. Głównymi czynnikami ryzyka powstawania bezoarów w drogach moczowych są zatem sytuacje kliniczne i stany sprzyjające zakażeniom grzybiczym. Wśród najważniejszych z nich wymienia się przede wszystkim:

- długotrwałą antybiotykoterapię;
 - stan immunosupresji organizmu (wrodzone i nabyte niedobory odporności);
 - terapię cytostatykami i glikokortykosteroidoterapię;
 - wady rozwojowe układu moczowego i zaburzenia czynnościowe utrudniające swobodny spływ moczu;
 - długotrwałą hospitalizację;
 - wiek noworodkowy i wcześniactwo;
 - współistniejące choroby przemiany materii (np. cukrzyca, dna moczanowa i in.) [7, 8].
- Na rycinie 2 w sposób schematyczny przedstawiono czynniki ryzyka infekcji grzybiczych układu moczowego.

BEZOARY W OKRESIE NOWORODKOWYM

W medycznym piśmiennictwie naukowym można odnaleźć doniesienia na temat niecodziennych znalezisk w układzie moczowym u noworodków donoszonych oraz przedwcześnie urodzonych. Mowa oczywiście o bezoarach grzybiczych.

Jednym z pierwszych opublikowanych przypadków klinicznych jest opisany w 1995 roku w Korei *casus* noworodka, u którego wskutek obecności bezoaru grzybiczego doszło do ostrej niewydolności nerek. Noworodek płci męskiej (waga urodzeniowa: 3400 g, wywiad okołoporodowy ujemny) w 26. dniu życia trafił na oddział intensywnej terapii noworodka (OIT) z powodu utrzymującej się od około dwóch tygodni biegunki. W dniu poprzedzającym rozpoczęcie hospitalizacji pojawiła się dodatkowo wysoka gorączka. W 5. dobie pobytu na OIT wystąpiło nagle rozęcie brzucha. Na zdjęciu rentgenowskim (RTG)

▶▶ Głównymi czynnikami ryzyka powstawania bezoarów w drogach moczowych są zatem sytuacje kliniczne i stany sprzyjające zakażeniom grzybiczym ◀◀

▶▶ Kolejne badanie sonograficzne uwidocznilo kulistą, hiperechogeniczną strukturę niedającą cienia akustycznego w miedniczce nerkowej i bliższym odcinku moczowodu. Obraz zinterpretowano jako bezoar grzybiczy◀◀

brzucha wykazano wolny gaz w jamie otrzewnej. W trakcie wykonanej laparotomii zaobserwowano liczne miejsca perforacji ściany jelita i rozpoznano martwicze zapalenie jelit (NEC, *necrotizing enterocolitis*). Po usunięciu martwiczo zmienionych fragmentów jelita (40 cm jelita cienkiego, w tym 5 cm jelita krętego) w 2. dobie po operacji rozpoczęto żywienie pozajelitowe chorego przy użyciu cewnika umieszczonego w prawej żyły podobojczykowej. W 6. dobie po pierwotnym zabiegu dokonano reoperacji z powodu przerwania zespolenia jelitowego i wycieku zawartości jelitowej do jamy otrzewnej. Chory ponownie otrzymał alimentację drogą parenteralną. W 39. dobie hospitalizacji nagle pojawiła się wysoka gorączka. Zabezpieczono materiał z zakończenia cewnika naczyniowego oraz pobrano krew chorego w celu wykonania badania mikrobiologicznego. Obydwe próbki wykazały wzrost grzybów z gatunku *Candida albicans*. Zdecydowano o usunięciu cewnika, po czym stan chorego uległ znacznej poprawie bez konieczności włączenia leków przeciwgrzybiczych. W 65. dobie po drugiej operacji dokonano chirurgicznej rekonstrukcji jelita. Dziesięć dni później u chorego wystąpiła anuria (parametry funkcji nerek: azot mocznika — 76 mg%, kreatynina — 4,8 mg%, kaliemia — 8,1 mmol/l). Podjęto decyzję o rozpoczęciu terapii środkami diuretycznymi (furosemid, mannitol), jednak bez znaczącego efektu klinicznego. Ultrasonograficzne wykazano obustronne wodonercze z hiperechogenicznymi strukturami zlokalizowanymi we wnętrzu poszerzonych układów kielichowo-miedniczkowych. Następnie, w odstępie 72 godzin, dokonano prawostronnej i lewostronnej przeszczątkowej nefrotomii. Badane mikrobiologiczne moczu uzyskanego z cewnikowanych nerek wykazało obfity wzrost *Candida albicans*. Zlecono trzy razy na dobę miejscowe irygacje amfoterycyną B. Po dwóch tygodniach zastosowanej terapii trzy kolejno wykonane po sobie badania moczu nie wykazały obecności grzybów. Mimo to irygacje przeciwgrzybicze przeprowadzane były nadal, do czasu pozostawienia nefrostomii (ok. 3 tygodni). Ze względu na działanie nefrotoksyczne nie zastosowano systemowej terapii przeciwgrzybiczej u chorego. Wykonana 6 miesięcy później urografia nie uwidoczniała istotnych zmian struktur układu moczowego, za wyjątkiem minimalnego poszerzenia prawego układu kielichowo-miedniczkowego. Alimentacja parenteralna utrzymywana była przez 8 miesięcy, a następnie pacjentowi zlecono dietę opartą na kleiku ryżowym. Chłopiec został wypisany w wieku 10 miesięcy z prawidłowym przyrostem masy ciała i umiejętno-

nością dojelitowego pobierania pokarmu drogą doustną [9].

Schilperoort i wsp. opisali w 2014 roku przypadek urodzonego w 42. tygodniu ciąży noworodka (masa ciała: 3630 g), u którego doszło do anurii w wyniku wytworzenia bezoarowego grzybiczego w układzie moczowym [10]. U pacjenta już w trakcie trwania ciąży badania prenatalne wykazały agenezję lewej nerki. W 6. dniu życia u noworodka rozwinęła się niewydolność wielonarządowa. Leczona była antybiotykoterapią, wentylacją mechaniczną i aminami presyjnymi. Doszło także do ostrej niewydolności nerek, z kreatyninemią sięgającą 450 $\mu\text{mol/l}$, wymagającą zastosowania żyłno-żyłnej hemodiafiltracji, a następnie dializy otrzewnowej. W wykonanym badaniu ultrasonograficznym (USG) nerek zaobserwowano ich obrzęk, słabe sygnały przepływów żylnych i tętniczych oraz minimalne poszerzenie miedniczki nerkowej (średnica w projekcji AP wynosiła 5 mm). Po 10 dniach od wypisania pacjenta z OIT rozwinęła się oliguria. Kolejne badanie sonograficzne uwidocznilo kulistą, hiperechogeniczną strukturę niedającą cienia akustycznego w miedniczce nerkowej i bliższym odcinku moczowodu. Obraz zinterpretowano jako bezoar grzybiczy. Badanie osadu moczu wykazało obecność komórek grzybni, posiew moczu potwierdził etiologię *Candida albicans*. Wdrożono terapię furosemidem i flukonazolem *i.v.* w dawce 6 mg/kg masy ciała/dobę, jednak bez poprawy diurezy. W kolejnych badaniach USG obserwowano coraz większą obturację dróg moczowych, zabiegu nefrostomii jednak nie wykonano ze względu na utrudnione warunki anatomiczne i stosunkowo łagodne poszerzenie miedniczek nerkowych i moczowodu (do 10 mm). Kontynuowano dializę otrzewnową oraz terapię przeciwgrzybiczą. Po 4 dniach leczenia diureza powróciła, obniżyła się kreatyninemia (do 110 $\mu\text{mol/l}$), a także zniknął bezoar grzybiczy. Zastosowano dalsze, 3-tygodniowe leczenie flukonazolem, aż do uzyskania jałowych posiewów moczu. W 18. miesiącu życia ciśnienie tętnicze krwi i rozwój psychomotoryczny pacjenta były prawidłowe [10].

Podobne opisy przypadków klinicznych noworodków, u których w drogach moczowych znaleziono kuliste konglomeraty grzybów — bezoary grzybicze — przedstawiają także inni autorzy. Tekin i wsp. (2002) opisują dwa przypadki kazuistyczne: pierwszy dotyczył

4,5-miesięcznej dziewczynki z obustronnymi bezoarami grzybiczymi w układach kielichowo-miedniczkowych, u której stosowano od urodzenia szerokospektralną antybiotykoterapię oraz całkowite żywienie pozajelitowe; drugi natomiast przedstawiał 2-miesięczną pacjentkę z bezoarami w obydwu nerkach, która od pierwszych dni życia zmagala się z ogólnoustrojową infekcją spowodowaną *C. albicans* [11]. Ku i wsp. (2004) opisują przypadek 3-miesięcznego niemowlęcia z trwającym 23 godziny bezmoczem i poszerzeniem obwodu brzucha, u którego w badaniu USG uwidoczono obustronne wodonercze z hipoechogenicznymi strukturami w obrębie miedniczek nerkowych — bezoary grzybicze o etiologii *C. albicans* [12].

Autorzy pracy podkreślają, że istnieje wyraźny związek pomiędzy długotrwałym stosowaniem żywienia pozajelitowego, kaniul dożylnych oraz antybiotyków a występowaniem kandydozy, szczególnie w obrębie układu moczowego. Pierwszym objawem sugerującym obecność bezoaru grzybicznego jest często bezmocz lub pogorszenie funkcji nerek. Dlatego też wydaje się rozsądne, aby każdemu noworodkowi lub niemowlęciu obciążonemu czynnikami ryzyka i podejrzanemu o kandydozę wykonać nieinwazyjne i proste badanie, jakim jest USG przezbrzuszne. Obecność echogenicznej struktury w drogach moczowych blokujących odpływ moczu niejednokrotnie może zasugerować wstępne rozpoznanie.

BEZOARY A CHOROBY PRZEMIANY MATERII

Jednym z czynników sprzyjających rozwojowi zakażenia grzybiczego układu moczowego są stany przebiegające z zaburzeniami przemiany materii. Do jednych z częściej występujących chorób metabolicznych współczesnego społeczeństwa zalicza się cukrzycę (zarówno typu 1, jak i typu 2), nadwagę i otyłość, dnę moczanową oraz zaburzenia endokrynologiczne. Zakłócone procesy przemiany materii (kataboliczno-anaboliczne) niejednokrotnie prowadzą do stanu immunosupresji organizmu, co może skutkować rozwojem grzybiczego ZUM, a nawet wytworzeniem bezoaru w drogach moczowych.

Zapalenie pęcherza moczowego o typie rozedmowym należy do rzadkich postaci zapalenia występującego niemal wyłącznie u pacjentów przewlekle chorych na cukrzycę. Zasadniczo zapalenie to spowodowane jest przez infekcję bakteryjną (*Escherichia coli*).

Wyjątkowo jednak przyczyną etiologiczną tego typu zapalenia pęcherza moczowego może być zakażenie grzybami z rodzaju *Candida spp.* [13–15]. Comiter i wsp. [13] opisali kazuistyczny przypadek 40-letniego mężczyzny, u którego doszło do pęknięcia ściany pęcherza moczowego w przebiegu jego rozedmowego zapalenia z towarzyszącym bezoarem grzybiczym, blokującym ujście wewnętrzne cewki moczowej. W wywiadzie chory podawał wieloletnią cukrzycę typu 2 leczoną wstrzyknięciami insuliny, powikłaną paraplegią kończyn dolnych. U pacjenta na stałe założony był cewnik Foleya do pęcherza moczowego. W miesiąc po zaopatrzeniu chirurgicznym odleżyny skórnej zlokalizowanej nad krętarzem większym kości udowej chory zagorączkował do 38,8°C. Zauważono także zablokowanie odpływu moczu z cewnika. Postępowaniem leczniczym było podanie doustne preparatów sulfonamidów oraz wymiana cewnika, po czym uzyskano poprawę stanu klinicznego pacjenta. Niespełna tydzień później mężczyzna został ponownie przyjęty do szpitala z powodu cukrzycowej kwasicy ketonowej. W badaniu przedmiotowym nie wykryto nieprawidłowości, w badaniach dodatkowych z odchylen od normy stwierdzono: hiperglikemię (339 mg%), podwyższone stężenie mocznika we krwi (ok. 60 mg%) oraz wykazano obecność drożdżaków (++++) w badaniu ogólnym moczu. W wykonanym posiewie krwi wyhodowano bakterie z grupy *Proteus* i *Citrobacter*, natomiast w moczu zaobserwowano obfity wzrost grzybów *Candida tropicalis*. W celu zwalczania kwasicy ketonowej zastosowano terapię nawadniającą oraz insulinę, a dodatkowo włączono antybiotykoterapię dożylną (ceftriakson oraz wankomycynę). Pomimo tych działań nie udało się obniżyć gorączki, pacjent został przekazany do Kliniki Urologii w Bostonie. Tam też założono choremu cewnik donaczyniowy i zmodyfikowano leczenie przeciwbakteryjne, zastosowano dożylnie cyprofloksacynę, wankomycynę, tykarcylinę, a ponadto włączono doustnie flukonazol. Po 4 dniach nieustępującej gorączki zdecydowano o wykonaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*), która wykazała obustronnie powiększone nerki z rozproszonymi hipotensyjnymi obszarami — odpowiadające odmiedniczkowemu zapaleniu nerek. Nie zaobserwowano ropni nerkowych, uwidoczono natomiast małą ilość powietrza w pęcherzu moczowym (jego przyczyną mógł być założony cewnik Foleya). Gorączka utrzymywała się przez kolejne 7 dni,

▶▶Wykonano cystotomię, a z wnętrza pęcherza moczowego wydobyto miękką, okrągłą masę o płatowatej strukturze i wielkości piłki golfowej — bezoar grzybiczy◀◀

rozpoczęto irygacje pęcherza moczowego z zastosowaniem amfoterycyny B. Po kilku dniach kontrolna CT wykazała umiarkowane obustronne wodonercze z niezmiennym obrazem hipotensyjnych regionów w nerkach. Pęcherz moczowy był rozdęty, zawierał większą ilość gazu w porównaniu z poprzednim badaniem, gaz penetrował przez ściany pęcherza. Wobec takiego obrazu natychmiast zdecydowano o wykonaniu zwiadowczej laparotomii z przypuszczeniem wewnątrztrzewnowej perforacji pęcherza moczowego. Wykonano cystotomię, a z wnętrza pęcherza moczowego wydobyto miękką, okrągłą masę o płatowatej strukturze i wielkości piłki golfowej — bezoar grzybiczy. Uwidoczniono także perforację ściany pęcherza o wymiarach 1×1 cm zlokalizowaną na przednio-bocznej stronie pęcherza moczowego. Dokonano jego rekonstrukcji i drenażu. Pacjent w krótkim czasie po zabiegu przestał gorączkować. Posiewy mikrobiologiczne materiału operacyjnego — bezoaru — wykazały obecność grzyba *Candida tropicalis*. U chorego włączono na okres dwóch tygodni antybiotykoterapię oraz amfoterycynę B. Dreny wewnątrztrzewnowe pozostawiono do 5. oraz 7. doby po operacji, cewnik dopęcherzowy usunięto po 14 dniach. Po tym czasie chory powrócił do domu z zaleceniem doustnej terapii flukonazolem przez 2 kolejne tygodnie. Wykonana miesiąc później kontrolna CT wykazała całkowitą regresję odmiedniczkowego zapalenia nerek oraz rozedmowego zapalenia pęcherza moczowego [13].

Jedno z najnowszych (2015) doniesień opisuje przypadek 53-letniego mężczyzny, u którego, podobnie jak u poprzednio omówionego pacjenta, rozwinęło się powikłanie grzybiczej infekcji dróg moczowych pod postacią rozedmowego zapalenia pęcherza moczowego oraz wytworzenia bezoaru grzybiczego. U chorego od 10 lat występowała niekontrolowana cukrzyca typu 2. Pacjent został przyjęty na Oddział Nefrologii z powodu okresowo występującego od około 9 lat mętnienia moczu, od pewnego czasu objawy się nasiliły. Do tej pory u pacjenta stosowano różne antybiotyki o szerokim zakresie działania, po których uzyskiwano ustąpienie dolegliwości. Dwukrotnie w 9-letnim okresie trwania objawów w badaniu ogólnym moczu wykryto organizmy grzybicze. Wykonane w szpitalu badanie USG jamy brzusznej uwidocznilo na ścianie lewej pęcherza moczowego okrągłą, nieruchomą przy zmianie pozycji ciała, miernie hipoechogeniczną strukturę o wymiarach $3,5 \times 2,0$ cm.

Kolejnym krokiem diagnostycznym było wykonanie CT jamy brzusznej, która wykazała w fazie wydzielniczej zmianę słabo pochłaniającą znacznik radiologiczny. Ponadto w obrębie pęcherza moczowego stwierdzono duży, okrągły zbiornik gazu. Dodatkowo w dystalnej części prawego moczowodu uwidoczniono zwężenie o wymiarach $1,1 \times 0,9$ cm, powodujące poszerzenie moczowodu oraz umiarkowanego stopnia wodonercze nerki. Badanie moczu wykazało obfitą ilość strzępek grzybni i neutrofilii, a wynik mikrobiologiczny potwierdził obecność *Candida tropicalis*. W związku ze współistniejącym zakażeniem grzybiczym zmianę w pęcherzu moczowym potraktowano jako bezoar. Rozpoczęto irygacje dopęcherzowe z soli, co praktycznie od razu spowodowało wydalanie bardzo dużej ilości kłaczków z pęcherza. W wykonanym kontrolnie badaniu USG uwidoczniono zmniejszenie masy bezoaru do $1,6 \times 0,8$ cm. Po podaniu dożylnie pojedynczej dawki flukonazolu dokonano litotrypsji w celu usunięcia pozostałości bezoaru i rozkruszenia zwężenia zalegającego w prawym moczowodzie. Cystoskopowo zaobserwowano nierówną, przekrwioną i zmienioną zapalnie powierzchnię błony śluzowej pęcherza moczowego. Zlokalizowano masę bezoaru o rzeczywistych wymiarach $1,5 \times 1,0$ cm, a w jego pobliżu błona śluzowa pokryta była biofilmem utworzonym z grzybni. Badanie histopatologiczne uzyskanego materiału wykazało przewlekłe zapalenie błony śluzowej pęcherza moczowego, hiperkeratozę oraz metaplastację płaskonabłonkową. Przez 3 kolejne dni po zabiegu podawano pacjentowi dożylnie flukonazol, a następnie doustnie zmniejszoną o połowę dawkę leku. Posiew moczu krótko po wykonaniu zabiegu był negatywny. Przy wypisie choremu zalecono dalszą 3-tygodniową terapię flukonazolem *p.o.* oraz ścisłą kontrolę glikemii. Wykonane 2 miesiące później kontrolne badanie mikrobiologiczne moczu nie wykazało wzrostu patogenów, a CT nie uwidocznilo gazu w pęcherzu moczowym [15].

Haruyama i wsp. (2006) [16] opisują przypadek 69-letniego mężczyzny z cukrzycą i pęcherzem neurogennym przyjętego do szpitala z powodu gorączki oraz ostrej niewydolności nerek. Pacjent hospitalizowany był 5 tygodni wcześniej z powodu takich samych dolegliwości, leczony wankomycyną, jednak bez znaczącej poprawy stanu zdrowia. Przeprowadzone badania laboratoryjne wykazały ropomocz, ogólnoustrojowy stan zapalny oraz zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczynio-

wego (DIC, *disseminated intravascular coagulation*). W lewym moczowodzie w badaniu CT uwidoczniło się kamień moczowy, stwierdzono również wodonercze oraz zwiększony wychwyt znacznika scyntygraficznego przez nerkę lewą. W hodowli mikrobiologicznej próbek krwi, śliny oraz moczu wyizolowano grzyb z gatunku *Candida glabrata* i podjęto farmakoterapię mikafunginą w dawce 150 mg/dobę oraz mesyłanem gabeksatu. Wskutek zastosowanego leczenia doszło do regresji objawów, pacjent wydalili kamień z lewego moczowodu. Jednakże w miejscu, w którym uprzednio znajdował się kamień, w ureteroskopii wykazano obecność biało-żółtego bezoaru. W przypadku tego pacjenta zarówno neurogeniczny pęcherz, źle kontrolowana cukrzyca, jak i wcześniejsza długoterminowa terapia wankomycyną spowodowały rozwój infekcji grzybiczej, w leczeniu której dobre efekty przyniosła mikafungina [16]. Palacio-Bedoya i wsp. (2010) [17] przedstawili przypadek 32-letniego pacjenta chorującego na cukrzycę, przyjętego do szpitala z powodu obecności krwi w moczu od 2 miesięcy skorelowanej z bólem w okolicy lędźwiowej, oligurią i utratą 45 kg masy ciała bez towarzyszącej gorączki, dreszczy czy nocnych potów. Mężczyzna w wywiadzie podawał trudności w oddawaniu moczu z wydalaniem z cewki moczowej podczas dużego parcia 10-centymetrowych fragmentów brązowej nekrotycznej tkanki. Pacjent poddany został zabiegowi cystoureteroskopii z częściową ekstrakcją dużej żółtej masy tkanek martwiczych z moczowodu oraz miedniczki nerkowej. Rozpoczęto doustną terapię flukonazolem (200 mg/d.). Dwa dni później wykonano przezskórną endoskopię z usunięciem dużego bezoaru grzybiczego z układu moczowego. Z pobranych do badania próbek wyhodowano grzyb z gatunku *Rhizopus oryzae* [17]. Inny przypadek, 23-letniej pacjentki chorującej na cukrzycę typu 1, u której doszło wskutek powstania bezoaru grzybiczego do rozwoju uropatii zaporowej i ostrej niewydolności nerek, opisali Pazos i wsp. (2001) [18]. Chora podawała w wywiadzie nawracające od 6 miesięcy infekcje dolnych dróg moczowych leczone wieloma antybiotykami, a z ówczesnych dolegliwości skarżyła się na niemożność oddania moczu od 24 godzin, niespecyficzny ból w podbrzuszu oraz wydalanie fragmentów tkanek z cewki moczowej podczas silnego parcia na mocz. W wykonanym badaniu USG wykryto obustronne wodonercze oraz guz w pęcherzu moczowym o wielkości 6 × 4,7 cm. Wdrożono leczenie przeciwbakteryjne (ciprofloksacyna

doustnie 500 mg co 12 godzin) i przeciwgrzybicze (flukonazol w dawce 100 mg/d.). Ostatecznie w znieczuleniu miejscowym za pomocą endoskopii usunięto guzowy twór z pęcherza, identyfikując go jako bezoar zbudowany z kolonii grzyba *Candida albicans* [18]. Warto pamiętać, że w grupie pacjentów przewlekle chorych na cukrzycę istnieje zwiększone ryzyko rozwoju zakażeń grzybiczych dróg moczowych. Niejednokrotnie pierwszym objawem powstałego w układzie moczowym bezoaru grzybiczego jest anuria, oliguria, utrudniona mikcja bądź oddawanie silnie zmętniałego moczu zawierającego nieraz fragmenty martwiczych tkanek i kolonii grzybni.

BEZOARY A IMMUNOSUPRESJA

Immunosupresja organizmu jest zawsze stanem znacznie zwiększonego ryzyka zachorowania na poważne infekcje, w tym zakażenia oportunistyczne. Po przeszczepach narządów konieczność prowadzenia niejednokrotnie skojarzonej terapii immunosupresyjnej przez całe życie pacjenta stanowi główny z czynników wysoce predysponujący do infekcji grzybiczych. U pacjentów po transplantacji nerek każde ZUM traktowane jest jako zakażenie powikłane. W tej grupie chorych ZUM są jednym z najczęstszych powikłań infekcyjnych występujących po zabiegu transplantacji, w pierwszym roku dotyczą prawie 60% biorców nerki [19]. W literaturze pojawiają się także doniesienia o przypadkach pacjentów po transplantacji nerek, będących w stanie głębokiej immunosupresji, u których w drogach moczowych doszło do powstania bezoarów grzybiczych.

Kamel i wsp. opisali przypadek 63-letniej pacjentki (stan po transplantacji nerki od dawcy niespokrewnionego, terapia immunosupresyjna: prednizon, cyklosporyna, mykofenolan mofetylu), u której doszło do anurii w wyniku zablokowania dróg moczowych z powodu bezoaru o etiologii kropidlakowej [20]. Pięć miesięcy po przeszczepie narządu u chorej rozwinęło się ZUM z pogorszeniem funkcji nerek. Zastosowano antybiotykoterapię oraz hemodializę. Po kilku miesiącach pacjentka znowu zgłosiła się do szpitala, podając bóle brzucha i zmniejszenie ilości oddawanego moczu — oligurię. Parametry laboratoryjne zmierzone przy przyjęciu wskazały na podwyższone stężenie kreatyniny (2,5 mg%). Bramkowane metodą dopplerowską obrazy USG nerek uwidoczniły poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego wraz z dwoma echogenicznymi strukturami

▶▶Jednakże w miejscu, w którym uprzednio znajdował się kamień, w ureteroskopii wykazano obecność biało-żółtego bezoaru. W przypadku tego pacjenta zarówno neurogeniczny pęcherz, źle kontrolowana cukrzyca, jak i wcześniejsza długoterminowa terapia wankomycyną spowodowały rozwój infekcji grzybiczej, w leczeniu której dobre efekty przyniosła mikafungina ◀◀

▶▶Niejednokrotnie pierwszym objawem powstałego w układzie moczowym bezoaru grzybiczego jest anuria, oliguria, utrudniona mikcja bądź oddawanie silnie zmętniałego moczu zawierającego nieraz fragmenty martwiczych tkanek i kolonii grzybni ◀◀

▶▶Po przeszczepach narządów konieczność prowadzenia niejednokrotnie skojarzonej terapii immunosupresyjnej przez całe życie pacjenta stanowi główny z czynników wysoce predysponujący do infekcji grzybiczych. U pacjentów po transplantacji nerek każde ZUM traktowane jest jako zakażenie powikłane ◀◀

▶▶ Obrazowanie MR w czasie T2 wykazało obecność niskodensyjnej struktury w miedniczce nerkowej, sugerującą bezoar grzybiczy ◀◀

(o średnicach: 1,6 i 0,6 cm) zlokalizowanymi na tylnym biegunie nerki przeszczepionej. Na podstawie obrazu klinicznego wysunięto przypuszczenie o rozwoju zakażenia o etiologii kropidlakowej, które zostało potwierdzone w hodowli mikrobiologicznej moczu (*Aspergillus spp.*). Stan kliniczny pacjentki się pogorszył, wystąpiła anuria. Wobec tego zdecydowano, by wykonać zabieg przezskórnej nefrostomii. Urografia zstępująca wykazała, że w miedniczce nerkowej i proksymalnej części moczowodu mieści się materiał grzybiczy, blokujący odpływ moczu. Zredukowano dawki leków immunosupresyjnych i włączono do terapii amfoterycynę B w jednorazowej dawce dobowej. Po tygodniowym okresie leczenia dokonano nieskutecznej próby cytoredukcji bezoaru. Rozpoczęto 2-krotnie na dobę irygacje z amfoterycyny B (lek rozcieńczono 5-proc. dektrozą, po wprowadzeniu do układu moczowego pozostawiano na 30 min) przez założony szeroki cewnik stomijny. Po 2 tygodniach leczenia wykonane obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) nie wykazało obecności ognisk kropidlaka w mięszu nerki, a nefroskopia potwierdziła brak grzybni w nerce i moczowodzie. Niemniej jednak urografia ukazała ten sam ubytek zacielenia w obszarze kielichów dolnych jak przed irygacjami. Wobec tego terapia amfoterycyną została zintensyfikowana do 300 mg na dobę. Niestety i to nie dało pożądaných efektów i miesiąc później zdecydowano się na ograniczoną polarną nefrektomię wykonaną pod kontrolą USG i urografii [20].

Jedno z najnowszych doniesień pochodzące z 2014 roku opisuje przypadek występowania bezoaru o etiologii drożdżakowej w układzie moczowym u chorego po przeszczepie nerki. U 60-letniego pacjenta z powodu postępującej nefropatii IgA oraz skrajnej niewydolności nerek po 13 latach dializoterapii dokonano transplantacji narządu. Chory otrzymał trójlekową terapię immunosupresyjną (takrolimus, mykofenolan mofetylu, metyloprednizolon). Przywracanie funkcji przeszczepionego organu przebiegało stosunkowo wolno: pacjent wymagał stosowania hemodializy po 3 tygodniach od wykonania przeszczepu. W 2 miesiące po zabiegu u chorego wystąpiła oliguria, wzrosło stężenie kreatyniny w osoczu krwi do wartości 500 $\mu\text{mol/l}$. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyień poza delikatnym uczuciem tkliwości w rejonie nadłonowym. Badanie USG metodą Dopplera wykazało wodonercze bez nadmiernego

unaczynienia w przeszczepionej nerce. Zlecone badanie CT oraz ureteroskopia nie pozwoliły zweryfikować przyczyny tego stanu, wobec czego wykonano nefrostomię przezskórną. Zstępująca pielografia potwierdziła całkowitą niedrożność moczowodu. Drogą nefrostomii pobrano do badania mikrobiologicznego mętny mocz, w którym stwierdzono obecność grzybów *Candida albicans*. Obrazowanie MR w czasie T2 wykazało obecność niskodensyjnej struktury w miedniczce nerkowej, sugerującą bezoar grzybiczy. Rozpoczęto natychmiast terapię przeciwgrzybiczą (flukonazol *p.o.* i miejscowe irygacje z użyciem amfoterycyny B). Po 4 dniach od rozpoczęcia leczenia ilość oddanego moczu przez cewkę moczową uległa zwiększeniu na rzecz zmniejszonej ilości wydalanego moczu drogą nefrostomii. Nefrostomia pozostała u chorego do czasu zakończenia miejscowych irygacji (przez ok. 2 tygodnie) i usunięto ją po potwierdzeniu całkowitej drożności moczowodu w pielografii [21].

PODSUMOWANIE

Bezoary grzybicze w drogach moczowych są niezwykle rzadko występującymi powikłaniami grzybiczych zakażeń układu moczowego. Najczęściej są wynikiem infekcji grzybami z rodzaju *Candida spp.*, rzadziej *Aspergillus spp.* i innymi. Występują przede wszystkim w specyficznych grupach pacjentów, u chorych z obniżoną odpornością ogólnoustrojową. Przytoczone w niniejszej pracy wybrane przykłady historii chorób pacjentów, u których doszło do powstania bezoarów grzybiczych, potwierdzają, jak istotna jest wczesna diagnostyka i szybko wdrożone skuteczne leczenie, mające na celu poprawę przeżywalności i rokowania u chorych. Jednym z najczęściej zgłaszanych przez pacjentów z grzybiczymi bezoarami objawów jest skąpomocz, bezmocz lub oddawanie mętnego moczu zawierającego fragmenty tkanek martwiczych. Często chorzy uskarżają się także na nieswoiste dolegliwości bólowe zlokalizowane w okolicy lędźwiowej bądź podbrzusza. Ultrasonografia okazuje się bardzo użyteczną metodą we wczesnej diagnostyce kandydozy nerek i powinna być wykonywana u każdego pacjenta z podejrzeniem grzybicy, nagłym nadciśnieniem, pogorszeniem funkcji nerek czy anurią. Autorzy pracy podkreślają, że do postawienia diagnozy bezoaru grzybiczego w drogach moczowych konieczna jest hodowla mikrobiologiczna. Jako skuteczną

formę leczenia należy zastosować ogólnoustrojową terapię przeciwgrzybiczą dostępnymi środkami farmaceutycznymi (m.in. flukonazol, posakonazol, amfoterycyna B). Niejednokrot-

nie u chorych wskazane są także irygacje przez wykonaną wcześniej nefrostomię. Ostatecznością jest wykonanie inwazyjnego zabiegu usunięcia zajętej nerki.

STRESZCZENIE

Bezoary to uformowane w kuliste twory konglomeraty ciał obcych bądź resztek pokarmowych, najczęściej występujące w przewodzie pokarmowym, zlokalizowane głównie w żołądku. Czasem jednak w przebiegu powikłanego grzybiczego zakażenia układu moczowego może dochodzić do wytworzenia się podobnych sferycznych struktur również w drogach moczowych. Są one wynikiem odkładania się i zlepiania fragmentów grzybni grzybów bytujących w zainfekowanym układzie moczowym.

Najczęściej powstają u chorych będących w stanie głębokiej immunosupresji, poddanych długotrwałej antybiotykoterapii bądź obciążonych przewlekłymi chorobami metabolicznymi upośledzającymi odporność organizmu. W pracy omówiono wybrane przykłady dotychczas opisanych przypadków kazuistycznych bezoarów grzybiczych dróg moczowych z podkreśleniem czynników ryzyka ich powstawania oraz metod leczenia.

Forum Nefrol 2016, tom 9, nr 2, 83–91

Słowa kluczowe: bezoar, pęcherz moczowy, grzybica, kandydoza, uropatia zaporowa

1. Broen B., Gubała-Kacała M., Mandat K., Niedzielski J. Trichobezoar u 15-letniej dziewczynki — opis przypadku. *Przegl. Pediatr.* 2013; 43: 89–93.
2. Taczalska A., Nowosławska-Luniewska K., Kozłarkiewicz M., Pawlak P., Piaseczna-Piotrowska A. Bezoary — trudności diagnostyczne na przykładzie własnych obserwacji i przegląd piśmiennictwa. *Dev. Period Med.* 2013; 17: 265–269.
3. Wang C., Zhao X., Mao S., Wang Y., Cui X. Management of SAH with traditional Chinese medicine in China. *Neurol. Res.* 2006; 28: 436–444.
4. Mackeith R.C., Sangster A.H. Trichobezoar (hairball) causing acute intestinal obstruction in a child aged three years. *Arch. Dis. Child.* 1939; 14: 356–358.
5. Levkoff A.H., Gadsden R.H., Hennigar G.R., Webb C.M. Lactobezoar and gastric perforation in a neonate. *J. Pediatr.* 1970; 77: 875–877.
6. Dyrła P., Wojtuś S., Jalocho Ł., Wojtkowiak M., Gil J. Fichtobezoar żołądka — opis przypadku. *Pediatr. Med. Rodz.* 2011; 7: 164–167.
7. Bochniewska V., Jung A., Żuber J. Zakażenie układu moczowego u dzieci. *Pediatr. Med. Rodz.* 2012; 8: 12–22.
8. Kiliś-Pstrusińska K. Zakażenia układu moczowego. *Prakt. Lek.* 2012; 72: 5–13.
9. Soo-Young Y., Mee-Kyung N. Acute Renal Failure Caused by Fungal Bezoar: A Late Complication of Candida Sepsis Associated With Central Catheterization. *J. Pediatric Surg.* 1995; 30: 1600–1602.
10. Schilperoort J.V., de Wall L.L., van der Horst H.J. i wsp. Anuria in a solitary kidney with Candida bezoars managed conservatively. *Eur. J. Pediatr.* 2014; 173: 1623–1625.
11. Tekin N., Kural N., Kaya T., Gilhan H. Acute renal failure in two infants due to ureteropelvic fungi balls. *Pediatr. Int.* 2002; 44: 112–114.
12. Ku J.H., Kim M.E., Jeon Y.S., Lee N.K., Park Y.H. Urinary ascites and anuria caused by bilateral fungal balls in a premature infant. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89: 92–93.
13. Comiter C.V., McDonald M., Menton J., Yalla S.V. Fungal bezoar and bladder rupture secondary to *Candida tropicalis*. *Urology* 1996; 47: 439–441.
14. Greene M.H. Emphysematous cystitis due to *Clostridium perfringens* and *Candida albicans* in two patients with hematologic malignant conditions. *Cancer* 1992; 70: 2658–2663.
15. Wang L., Ji X., Sun G.F. i wsp. Fungus ball and emphysematous cystitis secondary to *Candida tropicalis*: A case report. *Can. Urol. Assoc. J.* 2015; 9: 683–686.
16. Haruyama N., Masutani K., Tsuruya K. i wsp. *Candida glabrata* fungemia in a diabetic patient neurogenic bladder: successful treatment with micafungin. *Clin. Nephrol.* 2006; 66: 214–217.
17. Palacio-Bedoya F., Cadena J.A., Thompson G.R. i wsp. A noninvasive renal fungus ball caused by *Rhizopus* — a previously unreported manifestation of zygomycosis. *Med. Mycol.* 2010; 48: 866–869.
18. Pazos R., Esteban J., Pérez C., Otero J.M. Bilateral hydro-nephrosis caused by a „fungus ball”. *Nefrologia* 2001; 21: 319–320.
19. Gołębiowska J., Dębska-Ślizień A., Rutkowski B. Zakażenia układu moczowego u pacjentów po transplantacji nerki. *Forum Nefrol.* 2011; 4: 110–118.
20. Kamel G., Stephan A., Barbari A. i wsp. Obstructive Anuria Due to Fungal Bezoars in a Renal Graft Recipient. *Transplant. Proc.* 2003; 35: 2692–2693.
21. Arichi N., Yasumoto H., Ogawa K. i wsp. Case Report of a Ureteral Obstruction by *Candida Albicans* Fungus Balls Detected by Magnetic Resonance Imaging in Kidney Transplant Recipient. *Exp. Clin. Transplant.* 2014; 12: 559–661.

Piśmiennictwo