

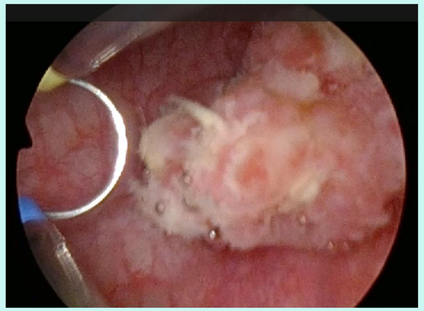
Οφθαλμική προσβολή σχετιζόμενη με ενδοκυστική θεραπεία BCG: μία σπάνια εξωουρολογική επιπλοκή.

Βασίλειος Παναγόπουλος, Γρηγόριος Λαμπρινός, Σταματία Βλάχου

5η Ουρολογική κλινική ΙΑΣΩ, ΙΑΣΩ γενική κλινική, Μαρούσι Αττικής.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ/ΣΚΟΠΟΣ: Οι ενδοκυστικές εγχύσεις Bacillus Calmette–Guérin (BCG) αποτελούν καθιερωμένη θεραπεία για τον υψηλού κινδύνου μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Οι οφθαλμικές επιπλοκές είναι εξαιρετικά σπάνιες, με εκτιμώμενη συχνότητα μικρότερη του 1%. Σκοπός είναι η παρουσίαση περιστατικού ραγοειδίτιδας σχετιζόμενης με ενδοκυστικές εγχύσεις BCG.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Άνδρας 75 ετών διερευνήθηκε λόγω μακροσκοπικής αιματουρίας. Υποβλήθηκε σε διουρηθρική εκτομή όγκου κύστης (Εικ. 1) και η ιστολογική εξέταση ανέδειξε υψηλού βαθμού ουροθηλιακό καρκίνωμα pT1 (pT1a, high grade, high risk) με εκτεταμένη πλακώδη διαφοροποίηση και σαρκωματοειδή στρωματική αντίδραση (Εικ. 2). Εν συνεχεία τέθηκε σε πρωτόκολλο ενδοκυστικής ανοσοθεραπείας με BCG.



Εικ. 1: Ενδοσκοπική μορφή όγκου.

Μακροσκοπική περιγραφή
Ένα μεγάλο ιστοτεμάχιο μ.δ. 1,3εκ και πολλαπλά μικρότερα ιστοτεμάχια μ.δ. από 0,2εκ έως 0,6εκ.
Το υλικό εγκλείστηκε σε δύο κύβους παραφίνης.

Μικροσκοπική περιγραφή
Τεμάχια βλεννογόνου / τοιχώματος ουροδόχου κύστης που περιλαμβάνουν μυϊκό χιτώνα.
Παρατηρείται εκτεταμένη ανάπτυξη **ουροθηλιακού καρκινώματος υψηλόβαθμης κακοήθειας κατά WHO 2021, με εκτεταμένη διήθηση του χορίου και εκτεταμένη ακανθοκυτταρική διαφοροποίηση.**
Το συμπεριλαμβανόμενο τμήμα μυϊκού χιτώνα δεν διηθείται.
Το νεόπλασμα μελετήθηκε ανοσοϊστοχημικά με τα αντισώματα GATA-3, CK5/6, CK20, p40, CK7 και CK AE1/AE3. Κάποια έντονη στρωματική αντίδραση που παρατηρήθηκε μελετήθηκε με τα αντισώματα CLA, SMA, S100, DESMIN και VIMENTIN.
Με τα ως άνω αντισώματα αναδείχθηκε το ως άνω περιγραφόμενο ουροθηλιακό καρκίνωμα και η εκτεταμένη του πλακώδης διαφοροποίηση, ενώ αναδείχθηκε επίσης εκτεταμένη σαρκωματοειδής στρωματική αντίδραση, με κύτταρα τα οποία είναι παντελώς αρνητικά στους ως άνω αναφερθέντες επιθηλιακούς δείκτες και σε όλους τους λοιπούς δείκτες εκτός της VIMENTIN.
Στάδιο TNM: pT1a, HG.

Εικ. 2: Πόρισμα βιοψίας TURBT.



Εικ. 3: Ακτινογραφία θώρακος ελεύθερη φυματιωδών βλαβών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Με την ολοκλήρωση της έκτης εβδομαδιαίας έγχυσης ο ασθενής εμφάνισε αιφνίδια και διαλείπουσα απώλεια όρασης από τον αριστερό οφθαλμό. Η οφθαλμολογική εξέταση ανέδειξε κοκκιωματώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονώδη διήθηση του υαλοειδούς σώματος, συμβατή με οφθαλμική προσβολή σχετιζόμενη με μυκοβακτηρίδιο. Ο ανοσολογικός έλεγχος (Quantiferon) ήταν θετικός, ενώ οι καλλιέργειες πτυέλου για Mycobacterium tuberculosis ήταν αρνητικές. Πνευμονική νόσος επίσης δεν διαπιστώθηκε (Εικ. 3). Η θεραπεία με BCG διακόπηκε άμεσα και χορηγήθηκε αντιφυματική αγωγή (ριφαμπικίνη 600mg και ισονιαζίδη 300mg ημερήσιες δόσεις) σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή, με σταδιακή υποχώρηση των συμπτωμάτων. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 3 μήνες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η οφθαλμική τοξικότητα μετά από ενδοκυστική χορήγηση BCG αποτελεί μία εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή. Η μεγάλη πλειοψηφία των δημοσιευμένων δεδομένων προέρχεται προέρχεται από αναφορές περιστατικών (case reports).Ωστόσο, σε δύο μεγαλύτερες ανασκοπήσεις (systematic review και pool analysis method review) με εν μέρει αλληλοεπικαλυπτόμενα δεδομένα, αναφέρθηκαν λιγότερα από 30 περιστατικά αποκλειστικά οφθαλμικής προσβολής (εκ των οποίων 17 επιπεφυκίτιδας και 7 ραγοειδίτιδας). Επιπλέον, έχουν περιγραφεί 120 περιστατικά συνδρόμου Reiter, ενώ διερευνάται η συσχέτιση με θετικότητα με την πρωτεΐνη HLA-B27. Οι πιθανότεροι παθογενετικοί μηχανισμοί είναι η ανοσομεσολαβούμενη οφθαλμική φλεγμονή και η άμεση οφθαλμική προσβολή / ενοφθαλμισμός.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

•*Anis O, Yogev D, Dotan A, Tsur AM, David P, Vishnevskia Dai V, Laufer M, Dotan Z, Shoenfeld Y. Autoimmune disorders caused by intravesical bacillus Calmette-Guerine treatment: A systematic review. Autoimmun Rev. 2023 Jun;22(6):103329. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103329. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37061015.*

•*Alkan S, Evlice O, Ağın A. The Evaluation of Cases with Ocular Complications due to Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Treatment using the Pool Analysis Method. Semin Ophthalmol. 2022 Apr 3;37(3):373-378. doi: 10.1080/08820538.2021.1974060. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34543151.*