



İntravezikal BCG Uygulaması Sonrası Gelişen Kas Apsesi Olgusu

A case of Muscle Abscess after Intravesical BCG Instillation

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹(iD), Pinar KORKMAZ²(iD), Duru MISTANOĞLU ÖZATAĞ²(iD), Özlem GENÇ³(iD), Mehmet Hüseyin METİNEREN⁴(iD), Mehmet Ali GEDİK⁵(iD)

¹ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

² Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

³ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

⁴ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

⁵ Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

Makale atfı: Alkan Çeviker S, Korkmaz P, Mistanoğlu Özatağ D, Genç Ö, Metineren MH, Gedik MA. İntravezikal BCG uygulaması sonrası gelişen kas absesi olgusu. FLORA 2020;25(3):433-7.

ÖZ

İntravezikal *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) uygulaması daha çok mesane kanserlerinde bir tedavi metodu olarak tercih edilmektedir. BCG'ye bağlı komplikasyonlar nadir görülür ve genellikle kendi kendini sınırlamaktadır. Sıklıkla BCG uygulaması sonrası üriner sistemin kontaminasyonu veya inflamasyonu sonucu; sistit, hematüri, mesane kontraksiyonu, prostatit, epididimoorşit gibi lokal komplikasyonlar görülmektedir. Ateş, akut solunum yetmezliği, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon, granülomatöz hepatit, artrit veya artralji, döküntü, deri apseleri, sitopeni ve sepsis gibi ciddi sistemik komplikasyonlar ise daha nadir olarak izlenmektedir. Biz de, bu olgu sunumunda, nadir görülmesi bakımından intravezikal BCG uygulaması sonrası gelişen bir kas absesi olgusunu sunarak klinik farkındalığın artmasına katkı sağlamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: BCG; Kas absesi; Sistemik komplikasyonlar.

ABSTRACT

A case of Muscle Abscess after Intravesical BCG Instillation

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Pinar KORKMAZ², Duru MISTANOĞLU ÖZATAĞ², Özlem GENÇ³,
Mehmet Hüseyin METİNEREN⁴, Mehmet Ali GEDİK⁵

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Kutahya Health Sciences University, Evliya Celebi Training and Research Hospital, Kütahya, Turkey

² Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Kutahya Health Sciences University, Kütahya, Turkey

³ Clinic of Medical Microbiology, Kutahya Health Sciences University, Evliya Celebi Training and Research Hospital, Kütahya, Turkey

⁴ Clinic of Pathology, Kutahya Health Sciences University, Evliya Celebi Training and Research Hospital, Kütahya, Turkey

⁵ Clinic of Radiology, Kutahya Health Sciences University, Evliya Celebi Training and Research Hospital, Kütahya, Turkey

Intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) instillation is preferred as a treatment method in bladder cancer. BCG-related complications are rare but usually self-limiting. Usually, as a result of contamination or inflammation of the urinary system with BCG; local complications such as cystitis, hematuria, bladder contracture, prostatitis, and epididymoorchitis are seen. Severe systemic complications such as fever, acute respiratory failure, hemolytic uremic syndrome, disseminated intravascular coagulation, granulomatous hepatitis, arthritis or arthralgia, rash, skin abscesses, cytopenia, and sepsis are rare. Herein, in this case report, we aimed to present a case of muscle abscess developed after intravesical BCG application to increase clinical awareness.

Key Words: BCG; Muscle abscess; Systemic complications

GİRİŞ

Calmette ve Guerin tarafından 1908 ve 1921'de geliştirilmiş olan BCG ilk kez 1976 yılında Morales ve arkadaşları tarafından yüksek riskli yüzeyel mesane kanserinde uygulanmış ve bugün intravezikal uygulaması yüzeyel mesane karsinomu için etkili tedavi yöntemi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. *Mycobacterium bovis*'in zayıflatılmış canlı bir türü olan BCG'nin intravezikal uygulamasının, mesane tümör ilerlemesini geciktirdiği ve papiller karsinomlu hastaların %60'ında ve in situ karsinomlu hastaların %70'inde rezidüel tümörleri yok ettiği gösterilmiştir^[1-3]. Bu etkiyi idrarda interlökin (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, interferon-gama ile tümör nekroz faktörü- α gibi sitokinleri artırarak gerçekleştirdiği ve bu yolla antitümöral aktivite gösterdiği düşünülmektedir^[4-6]. BCG'ye bağlı komplikasyonlar nadir olmakla birlikte genellikle kendi kendini sınırlar, iyi tolere edilir ve kolayca tedavi edilebilir. BCG uygulaması sonrası üriner sistemin kontaminasyonu veya inflamasyonu sonucu; en sık sistit (%57-91) ve hematüri (%26-55) olmak üzere, balanit, mesane kontraktürü, prostatit, epididimoorisit gibi lokal komplikasyonlar görülmektedir. Sistemik komplikasyonlar ise; miyalji, ateş yüksekliği, akut

solunum yetmezliği, hemolitik üremik sendrom, dissemine intravasküler koagülasyon, granülomatöz hepatit, artrit veya artralji, protez infeksiyonları, interstisyel pnömoni, döküntü, deri apseleri, sitopeni ve sepsis gibi çeşitli olup oldukça nadir görülmektedir^[1-4]. BCG uygulamasının ardından komplikasyonların gelişiminin bir aşırı duyarlılık reaksiyonu formunu temsil edip etmediği konusunda önemli tartışmalar mevcuttur^[7]. Bununla birlikte, intravezikal BCG tedavisiyle ilgili infeksiyöz komplikasyonlar hakkındaki literatür bilgisinin çoğu bireysel olgu sunumlarından ibarettir. İntravezikal BCG tedavisi sonrası komplikasyonların değerlendirildiği bir derlemede, kas apsesi gelişme oranını %1.8 olarak bildirmiştir^[2]. Literatür değerlendirildiğinde intravezikal BCG uygulaması sonrası pelvik bölgede gelişen kas apselerinin sıklıkla olgu sunumu olarak bildirildiği görülmektedir. Pelvik bölge dışındaki uzak bölge kas tutulumları nadirdir^[8,9]. Ülkemizden yapılan yayınlarda intravezikal BCG uygulaması sonrası pelvik bölge harici kas apsesi olgusu bildirilmemiştir^[10].

Biz de burada nadir görülmesi bakımından intravezikal BCG uygulaması sonrası gelişen bir kas apsesi olgusunu sunarak klinik farkındalığın artmasına katkı sağlamayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

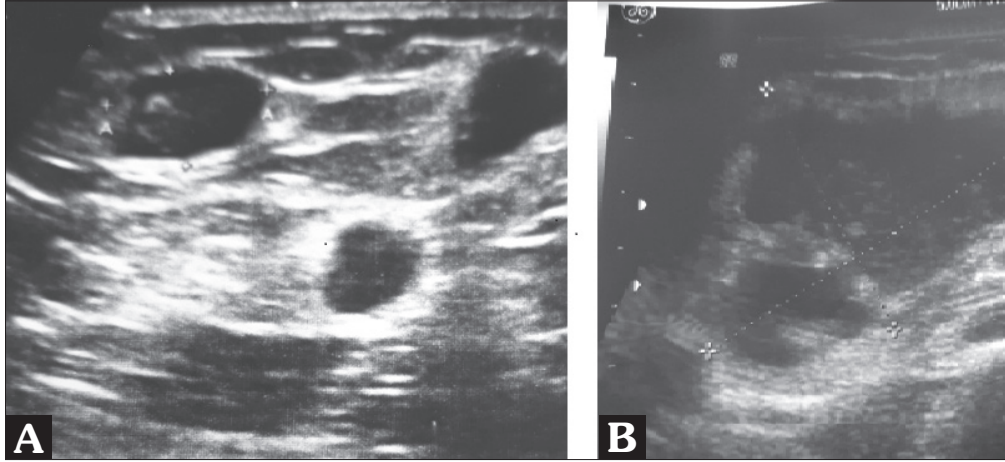
Kırk beş yaş kadın hasta üroloji polikliniği tarafından sağ kolda şişlik şikayeti ile polikliniğimize yönlendirildi. Hastanın anamnezinde tip 2 diabetes mellitus (DM) ve mesane tümörü tanısı olduğu öğrenildi. Hastaya mesane tümörü nedeniyle transüretral rezeksiyon yapıldığı, iki hafta sonrasında intravezikal BCG immünoterapisi başlandığı ve en sonuncusu 3 ay önce olmak üzere altı kür intravezikal BCG uygulandığı öğrenildi. Sağ koldaki şişlik şikayetinin son bir haftada geliştiği ve başvurduğu aile hekimi tarafından oral amoksisilin-klavulanik asit tb 2 g/gün tedavisi verildiği, ancak tedavisini beş gündür almasına rağmen şikayetinin artması üzerine kendi takipli olduğu üroloji hekimine başvurduğu öğrenildi. Hasta kliniğimize ileri tetkik ve tedavi amaçlı yatırıldı. Fizik muayenede; genel durumu iyi, bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tamdı. Ateş 36.5°C, nabız 88/dakika, tansiyon 120/80 mmHg olarak ölçüldü. Sistemik muayenede; sağ kol 1/3 distal kesim medialinde hipereminin eşlik ettiği 4 x 3 cm çapında endürasyon ve ele gelen kitle mevcuttu, kitle ağrısız olup ısı artışı yoktu (Resim 1). Diğer sistem incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin 12.1 g/dL, beyaz küre 8.200/mm³, C-reaktif protein: 25 mg/L (0-50), eritrosit sedimentasyon hızı: 76 mm/saat idi. Tam idrar incelemesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Posteroanterior akciğer grafisinde tüberküloz ile uyumlu lezyon saptanmadı.



Resim 1. Sağ kol 1/3 distal kesim medialinde hipereminin eşlik ettiği 4 x 3 cm çapında endürasyon ve ele gelen kitle.

Hastaya tüberkülin deri testi uygulandı, anerjik olarak saptandı. Hastanın sağ kol yüzeysel ultrasonografisinde; sağ kol 1/3 distal kesim medialinde cilt altı yağlı doku içinde kas planları içinde yer yer birleşme eğilimi gösteren 42 x 25 mm boyutunda lobule konturlu yoğun içerikli kistik görünüm ve komşuluğunda kas planları arasında 12.5 x 8 mm boyutlarında lenf nodları saptandı (Resim 2 a,b).

Hasta ortopedi polikliniğine drenaj amaçlı konsülte edildi. Hastanın apsesi drene edildi. Alınan örnekten yapılan yaymada Aside rezistant basil (ARB) negatif saptandı. Tüberküloz kültüründe üreme saptanmadı. Yapılan aerobik/anerobik kültürlerde üreme olmadı. Apse materyalinin tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonucu pozitif saptandı. Göğüs hastalıkları konsültasyonunda, akciğer tüberkülozuna yönelik bulgu saptanmadı. Apse materyalinin patolojik incelemesi sonucunda; tüberküloz ile uyumlu olarak epiteloid, histiosit, dev hücreler ve kazeöz nekroz ile karakterize granüloamatöz inflamasyon saptandı. Apse materyalinde tüberküloz PCR pozitif olması üzerine hastaya antitüberküloz tedavi (izoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, etambutol 1.5 g/gün ve pirazinamid 1.5 g/gün) başlandı. Mevcut antitüberküloz tedavide 2 ay sonra etambutol ve pirazinamid kesilerek, izoniazid ve rifampisin 6 aya tamamlandı. Takiplerinde yan etki gelişmedi ve tedavi sonu 2. ayda tüberküloz ile ilişkili lezyon izlenmedi.



Resim 2. A,B: Sağ kol yüzeysel ultrasonografisinde; sağ kol 1/3 distal kesim medialinde cilt altı yağlı doku içinde kas planları içinde yer yer birleşme eğilimi gösteren 42 x 25 mm boyutunda lobule konturlu yoğun içerikli kistik görünüm ve komşuluğunda kas planları arasında 12.5 x 8 mm boyutlarında lenf nodları.

TARTIŞMA

İntravezikal BCG uygulaması sonrası %3-7 arasında değişen oranda sistemik komplikasyon geliştiği bildirilmiştir. Lamm ve arkadaşları^[11] 2600 intravezikal BCG tedavisi alan hastada lokal komplikasyon oranını %1 ve sistemik komplikasyon oranını %4.8 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada hastaların %2.9'unda ateş, %0.9'unda granülomatöz prostatit, %0.7'sinde granülomatöz pnömoni ve/veya hepatit, %0.5'inde artrit veya artralji, %0.4'ünde epididimoorisit, %0.4'ünde BCG sepsisi, %0.3'ünde üreteral obstrüksiyon, %0.2'sinde mesane kontraktürü, %0.1'inde renal apse ve %0.1'inde pansitopeni olduğu bildirilmiştir^[11].

Pérez-Jacoiste Asin MA ve arkadaşları^[2] mesane içi BCG uygulaması sonrası komplikasyon gelişen 282 hastada kutanöz komplikasyon oranını %1.4, kas absesi (psoas, addüktör, perineal, iliak) gelişme oranını %1.8 olarak tespit etmişlerdir^[2]. Olgumuzda da kolda kas planları arasında apse tespit edildi.

İntravezikal BCG uygulaması sonrası komplikasyonlar son aşılamaadan aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir, bu da erken tanı ve tedaviyi engelleyebilir^[2,3]. Pérez-Jacoiste Asin ve arkadaşları^[2] bu süreyi ortalama 13.5 gün olarak bildirmekle beraber, BCG uygulaması ile şimdiye kadar bildirilen komplikasyonların (epididimoorisit) ortaya çıkması arasındaki en uzun süre 17 yıl

dır^[12]. Ancak miliyer tutulum olanlarda aşılama ile komplikasyonun başlangıcı arasındaki sürenin daha kısa olduğu, geç prezentasyonun genellikle genitoüriner sistem ve diğer lokalize bölgelerdeki infeksiyonlarda olduğu bildirilmektedir^[1,2]. Olgumuzda son BCG uygulamasından sonra miliyer tutulum izlenmemiş, işlem sonrası 3. ayda sistemik komplikasyon izlenmiştir.

Sistemik komplikasyon gelişmesinde; transüretal rezeksiyon, travmatik kateterizasyon, eşlik eden sistit, immünsüpresyon ve DM gibi kronik hastalıkların eşlik etmesi risk faktörleri olarak bildirilmektedir^[5]. Benzer olarak hastamızda transüretal rezeksiyon ve DM gibi risk faktörleri mevcuttu. BCG uygulaması sonrası sistemik komplikasyonları belirlemek güç olabilir. ARB boyama, mikobakteri kültürü ve PCR testi genellikle negatiftir. Bununla birlikte, biyopsi ve kültürler, granülom oluşumunu ve *Mycobacterium bovis*'in varlığını değerlendirmek için yapılmalıdır. Kültürlerin yalnızca %30'unda üreme saptandığı bildirilmektedir. Tedaviye başlamadaki gecikmeleri önlemek için klinik şüphe varlığı önem taşımaktadır^[13-5]. Benzer olarak hastamızda hem tüberküloz kültüründe hem de aerobik/anaerobik kültürlerde üreme olmadı. Tüberküloz için yaymada ARB negatif saptanmış, tanı tüberküloz PCR ve patoloji ile konulabilmektedir.

BCG'ye bağlı komplikasyonların tedavisinde tartışmalar mevcuttur^[2,15]. Tek başına antitüberküloz tedavinin yeterli olduğunu öne süren görüş-

ler olmakla birlikte, steroid veya NSAİ tedavilerin tedaviye eklenmesi gerektiğini savunan görüşler mevcuttur. Antitüberküloz tedavinin de hangi ajanlarla olacağı ve tedavi süreleri konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Bu olgular için tedavi süresi irdelendiğinde 2-9 ay arasında verildiği görülmektedir^[2,3,15]. Hastamızda tedavide aspirasyon ve antitüberküloz tedavi kombine olarak 6 ay süreyle uygulanmış ve tedavi sonu 2. ayda nüks izlenmemiştir.

Sonuç olarak, intravezikal BCG tedavisi sonrası lokal komplikasyonlar sıklıkla görülebilmekte ve kendi kendini sınırlayabilmektedir. Ancak hastamızda olduğu gibi daha nadir görülebilen sistemik yan etkiler açısından da hastaların izlemi önem taşımaktadır. Tanı ve tedavideki gecikmeleri önleyebilmek için klinik şüphe varlığı önem taşımaktadır. Hastamızda olduğu gibi PCR ve patoloji, ARB ve/veya kültür negatif olgularda tanıya katkı sağlayabilmesi bakımından önemlidir. BCG uygulaması sırasında travmatik kateterizasyondan kaçınılması, sistit ve hematüri varlığında işlemin ertelenmesi BCG'ye bağlı komplikasyonları azaltabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SAÇ

Analiz/Yorum: SAÇ, PK

Veri sağlama: SAÇ, DMÖ

Yazım: SAÇ, PK

Gözden Geçirme ve Düzeltme: SAÇ, PK

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Jokisch JF, Karl A, Stief C. Intravesical immunotherapy in non muscle invasive bladder cancer. *Indian J Urol* 2015;31:304-11.
2. Pérez-JacoisteAsín MA, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lumberras C, Tejido A, Juan RS, et al. *Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. Medicine (Baltimore)* 2014;93:236-54.

3. Balasar M, Doğan M, Kandemir A, Taskapu HH, Cicekci F, Toy H, et al. Investigation of granulomatous prostatitis incidence following intravesical BCG therapy. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:1554-7.
4. Macleod LC, Ngo TC, Gonzalgo LM. Complications of Intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *Can Urol Assoc J* 2014;8:540-4.
5. Sönmezer MÇ, Sevim Ş, Tülek N, Kaya E, Erdiç FŞ, Ertem G. İntravezikal BCG uygulaması sonrası gelişen BCG sepsisi: bir olgu sunumu. *FLORA* 2019;24:63-6.
6. Wiker HG, Harboe M. The antigen 85 complex: a major secretion product of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microbiol Rev* 1992;56:648-53.
7. Eichel L, Erturk E, Disant'Agnes A. Drug resistant *Mycobacterium bovis* cystitis following intravesical bacillus Calmette-Guerin treatment. *J Urol* 1999;162:2096.
8. Mangiarotti B, Trinchieri A, Marconato R, Pisani E. Chest wall abscess due to *Mycobacterium bovis* BCG after intravesical BCG therapy. *J Clin Microbiol* 2012;50:533-5.
9. Kanamori H, Isogami K, Hatakeyama T, Saito H, Shimada K, Uchiyama B, et al. *J Clin Microbiol* 2012;50:533-5.
10. Köksal AS, Bilge Z, Torun S, Saşmaz N, Yazicioğlu AH. Perianal abscess as a complication of intravesical administration of bacillus Calmette-Guerin for bladder cancer. *Acta Gastroenterol Belg* 2013;76:260.
11. Lamm DL, van der Meijden PM, Morales A, Brosman SA, Catalona WJ, Herr HW, et al. Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *Urol* 1992;147:596-600.
12. Salvador R, Vilana R, Bargalló X, Araque X, Nicolau C. *J Ultrasound Med* 2007;26:671-4.
13. To U, Kim J, Chia D. Disseminated BCG: complications of intravesical bladder cancer treatment. *Case Rep Med* 2014;2014:362845.
14. Gonzalez O, Musher D, Brar I, Furgeson S, Bektour M, Septimus EJ, et al. Spectrum of bacilli Calmette-Guérin (BCG) infection after intravesical BCG immunotherapy. *Clin Infect Dis* 2003;36:140-8.
15. O'Donnell MA. Infectious complications of intravesical BCG immunotherapy. Erişim tarihi: 19 Haziran 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/infectious-complications-of-intravesical-bcg-immunotherapy>.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Sevil ALKAN ÇEVİKER

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,
Kütahya-Türkiye

E-posta: s-ewil@hotmail.com