

Renal Anjiomiyolipomaların Klinik ve Histopatolojik Özellikleri: 21 Olguluk Seri

Berna VURUŞKAN¹, Sevda AKYOL¹, Hakan VURUŞKAN²

¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa.

² Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Renal anjiomiyolipoma, preoperatif olarak renal hücreli karsinoma ile karışabilen böbreğin benign tümörüdür. Çalışmamızda 2005 – 2011 yılları arasında, renal anjiomiyolipoma tanısı almış olgular, retrospektif olarak incelenerek, klinik ve histopatolojik özellikleri ortaya konuldu. Hasta kayıtlarından elde edilen bilgiler, klinik hikâyeleri, klinik tanısı ve cerrahi materyalin histopatolojik özellikleri not edildi. Olguların 19' u kadındı. Yaş aralığı 15 - 68 arasındaydı. 13 vakada lezyonlar rastlantısal olarak saptandı. Bilateral lezyonu olan bir vakanın tuberosklerozis olduğu belirlendi. Renal anjiomiyolipomaların karakteristik görüntüleme bulgularını ve renal hücreli karsinoma ile karışabileceğini bilmek önemlidir. Özellikle preoperatif olarak bu tümörleri tanımak nefron koruyucu tedavi seçeneklerini değerlendirmek açısından gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Anjiomiyolipoma. Böbrek. Prognoz.

Clinical and Histopathological Features of Renal Angiomyolipomas: Series of 21 Patients

ABSTRACT

Angiomyolipoma (AML) of the kidney is a benign tumor that may be misdiagnosed preoperatively as renal cell carcinoma (RCC). This study analyzes patients with renal angiomyolipoma which were diagnosed between 2005-2011. Their clinical and histopathological features were evaluated retrospectively. Demographics of patients, clinical history, clinical diagnosis and pathologic characteristics of the specimen were assessed. 19 of patients were female. Ages ranged from 15 to 68 years. In 13 patients the lesions were discovered incidentally. A single case of tuberous sclerosis (TS) was confirmed in a patient with bilateral lesions. It is important to recognize their characteristic imaging findings and be aware of not mistakenly diagnosed as renal cell carcinoma. Preoperative correct diagnosis is required especially to decide nephron sparing procedures for treatment.

Key Words: Angiomyolipoma. Kidney. Prognosis.

Anjiomiyolipomalar (AML), benign mezanşimal kökenli renal tümörlerdir¹⁻⁵. Farklı oranlarda yağ dokusu, anormal kan damarları ve düz kas dokusundan oluşur^{4,6,7}. Toplumda genellikle 4.dekatta, kadınlarda % 0,2, erkeklerde % 0,1 oranında görülür^{2,4,7,8}. Olguların % 80'inde sporadiktir ve tek lezyon olarak saptanır². Tuberosklerozisli hastaların % 50 - 70'inde böbreğe sınırlı veya yaygın çoklu odaklar şeklinde ortaya çıkar^{4,7}. Bu hasta grubunda cinsiyet baskınlığı olmadan, daha genç yaşlarda ve bilateral olarak görülme eğilimindedir^{5,7,8}. AML'lerin boyut ve insidansı yaşla

birlikte artış gösterirken, tuberosklerozisli bireyler arasında mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenini oluşturmaktadır⁷. Bu çalışmada tanı almış 21 AML olgusu geriye dönük olarak incelenerek ayırt ettirici klinik ve patolojik özellikleri analiz edildi.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Ocak 2005 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında, tanı almış 21 AML olgusu dahil edildi. Hastalara ait klinik bilgiler dosyalarından, ameliyat materyallerine ait patoloji raporları ve örnekleri ise patoloji bölümünden sağlandı. Preparatlar tekrar değerlendirmek için çıkarıldı. Bütün hastalara preoperatif olarak ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) incelemeleri uygulanmıştı.

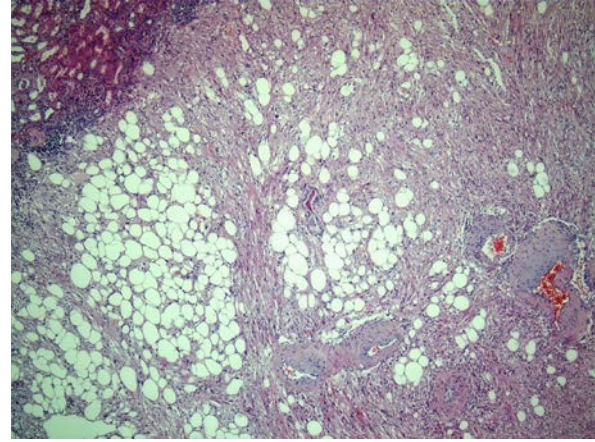
Geliş Tarihi: 17 Eylül 2017
Kabul Tarihi: 12 Ocak 2018

Dr. Sevda AKYOL
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0 224 2953680
E-posta: sevdaakyol1@gmail.com

Bulgular

Olguların klinikopatolojik bilgileri Tablo-I'de gösterilmiştir. Hastaların çoğu asemptomatikti (13/21, % 61,9). Semptomatik hastaların 1'inde (% 4,8) makroskopik hematüri, 7'sinde (% 33,3) ise ipsilateral yan ağrısı mevcuttu. Preoperatif görüntüleme yöntemlerine dayanarak 7 hastaya (%33,3) AML tanısı konmuştu. Radyolojik olarak 4 hastada (%19) geniş yağ dansitesi veren retroperitoneal kitle görüldü. 14 hastada (%66,7) preoperatif tanı, renal hücreli karsinoma (RCC) için şüpheli veya benign-malignite açısından belirsiz olarak raporlandı. BT'de, böbreğin şeklinde kontur deformitesi yapan periferik yerleşimli lezyonlar hariç hepsi iyi sınırlıydı. Vakaların hiç birinde intratumöral kalsifikasyon veya perinefrik değişiklik görülmedi. 3 hasta MRI ile görüntülendi. Yağ baskılı sekanslarda, yağ uyumlu alanlarda sinyal kaybı yoktu. Tümörlerin ortalama boyutu 6,5 cm (1-19) idi. 19 olguda (%90,5) tümörler unilateral iken 2 (% 9,5) olgu da bilateral yerleşim saptandı. İki hastadan birinde, kranial MRI incelemesinde tüberoskleroz hastalığında görülen kortikal hamartomatöz lezyon saptandı. Hastaların 12'si parsiyel nefrektomi olurken, 9 hasta tümör boyutu ve tümörlerin geniş damar yapılarına yakınlığı nedeniyle laparoskopik radikal nefrektomi operasyonuna alındı. Hastalardan birinin (%4,8) preoperatif pnömotoraksı mevcut olup nefrektomi sonrası pnömotoraks nedeniyle opere edildi. 20 hastada (%95,2) postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Histopatolojik incelemede kan damarları, yağ hücreleri ile damar duvarlarından köken aldığı bilinen düz kas demetlerinden oluşan tümör görüldü (Fig. 1). Düz kas hücreleri iğsi şekillerden oluşmaktaydı ve daha çok damarlar çevresinde onları saran tarzda yerleşim göstermekteydi. Kan damarları kalın duvarlı, sıklıkla hiyalinize görünümdeydi. Nekroz ve mitotik figür görülmedi. Vasküler veya perinöral invazyon saptanmadı. İmmünohistokimyasal çalışmada düz kas demetleri SMA, HMB-45, MART-1, kan damarları CD31, yağ dokusu ise S-100 ile pozitif boyanma gösterdi (Fig. 2). Hastaların hiçbirinde daha agresif form olan epiteloïd AML alt tipine rastlanmadı. Olguların ortalama takip süresi 46 (12-100) ay olup son rutin takiplerine kadar tümör rekürrensi izlenmedi.



Şekil 1:

Düz kas hücreleri, lipomatöz doku ve kalın duvarlı kan damarlarını içeren renal anjiomyolipoma (HE x 100).

Tablo I. Hastalardaki renal anjiomyolipomaların klinikopatolojik özellikleri.

Vakalar	Yaş	Cinsiyet	Taraf	Semptom	Lateralite	Tümörboyutu	Tümörün yeri	Tedavi (Nefrektomi)	Prognoz
1	55	K	Sol	İnsidental	Unilateral	7	Alt	Total	Sağ
2	38	K	Sol	Hemoraji	Unilateral	11	Üst	Total	Sağ
3	53	E	Sağ	İnsidental	Unilateral	2,5	Üst	Parsiyel	Sağ
4	44	K	Sağ	Yan ağrısı	Bilateral	11	Üst	Total	Sağ
5	35	K	Sağ	Palpabl kitle, ağrı	Bilateral	19	Alt	Total	Sağ
6	56	K	Sol	İnsidental	Unilateral	1,5	Üst	Parsiyel	Sağ
7	51	K	Sağ	Yan ağrısı	Unilateral	3,7	Üst	Parsiyel	Sağ
8	37	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	3	Orta	Parsiyel	Sağ
9	57	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	3,5	Orta	Parsiyel	Sağ
10	49	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	9,5	Üst	Total	Sağ
11	68	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	2,5	Alt	Parsiyel	Sağ
12	59	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	1	Üst	Parsiyel	Sağ
13	61	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	1,5	Üst	Parsiyel	Sağ
14	53	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	2	Üst	Parsiyel	Sağ
15	65	K	Sağ	İnsidental	Unilateral	5,5	Üst	Total	Sağ
16	27	K	Sol	Palpabl kitle, ağrı Yan ağrısı	Unilateral	15	Orta	Total	Sağ
17	58	E	Sağ	İnsidental	Unilateral	2	Alt	Total	Sağ
18	15	K	Sol	İnsidental	Unilateral	3	Üst	Total	Sağ
19	55	K	Sol	Yan ağrısı	Unilateral	5	Üst	Parsiyel	Sağ
20	47	K	Sol	Yan ağrısı	Unilateral	8	Üst	Parsiyel	Sağ
21	60	K	Sol		Unilateral	3	Alt	Parsiyel	Sağ

K: Kadın, E: Erkek

Renal Anjiomiyolipomalar



Şekil 2:
SMA antikoruna karşı güçlü immünreaktivite
gösteren tümör hücreleri(x 40).

Tartışma ve Sonuç

AML, perivasküler epitelooid hücreli tümörler (PEComa) olarak isimlendirilen tümör ailesinde yer almaktadır⁹. PEComa'lar AML, Lenfanjiomatozis, Akciğerin berrak hücreli tümörü, falsiform ligament/ligamentum teres'in berrak hücreli miyomelanositik tümörü, ekstrapulmoner berrak hücreli 'sugar' tümörü ve farklı bölgelerin berrak hücreli tümörleri gibi mezanşimal tümörlerden oluşur¹⁰. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre PEComa'lar histolojik, ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal olarak C tipi perivasküler epitelooid hücrelerden kaynaklanır¹¹. Bu hücre tipi morfolojik, immünohistokimyasal, ultrastrüktürel ve genetik olarak berrak-granüler sitoplazmalı, oval-yuvarlak şekilli, santral yerleşimli nükleuslu, nükleoller belirsiz hücrelerdir¹⁰. İmmünohistokimyasal olarak perivasküler epitelooid hücreler HMB-45, Melan-A/Mart-1, Düz Kas Aktin'i gibi miyojenik ve melanositik salınım gösterirler¹². Renal insidental olarak saptanabildiği gibi, kitle, ağrı, makroskopik hematüri veya spontan rüptür gibi semptomlarla da karşımıza çıkabilir^{2,4,8}. Oesterling ve ark.'ları yapmış oldukları retrospektif bir çalışmada semptomatik AML'lerin %90'ının 4 cm'den büyük olduğunu saptamışlardır. Aynı zamanda bu çalışmada spontan rüptür ve hayatı tehdit edici hemoraji ile başvuran tüm olguların semptomatik tümörler olduklarını gözlemlemişlerdir¹³. AML'de gözlenen kan damarları anormal yapıdadır ve internal elastik lamina içermezler. Bu nedenle sert ve kırılabilir yapıda olup anevrizmal dilatasyona ve rüptüre yatkın olurlar^{4,5,14}. Olgu serimizde 13 hasta asemptomatik olup başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sırasında rastlantısal olarak fark edildi. 1 hastada makroskopik hematüri, 7 hastada ipsilateral yan ağrısı mevcuttu.

AML'nin saptanması renal US, BT, MR gibi preoperatif görüntüleme yöntemlerine dayanır^{4,8,9,15,16}. Küçük

AML renal US incelemesinde sıklıkla rastlantısal olarak ve iyi sınırlı, yoğun ekojenik kitleler olarak görülür. Siegel ve ark. göre bu tümörlerin yağ komponenti azalır veya miyojenik komponentinin miktarı arttıkça ekojenite azalmaktadır¹⁷. Kontrastsız BT görüntülemesinde ise klasik AML'de yağ varlığı hipodens olarak gösterilebilmektedir².

Yapılan çalışmalarda operasyon öncesi RCC olarak tanı almış olguların %5,7'si histopatolojik incelemelerinde AML olarak raporlanmışlardır². Radyoloğun deneyimi bu lezyonları ayırmada önem taşır¹⁶. AML'lerin çoğu benign davranış sergilerken, küçük bir alt grubu olan epitelooid tip, lokal invazyon ve daha agresif gidiş gösterir^{2,5}. Epitelooid tip AML 2004 yılında yapılan Dünya Sağlık Örgütü renal tümörler sınıflamasında tanımlanan antitedir ve tüberosklerozis ile yüksek derecede ilişkisi mevcuttur¹⁸. Tümör histopatolojik olarak epitel hücreleri benzeri hücreler içerdiği için bu şekilde adlandırılmaktadır ancak ne kadar miktarda epitelooid hücre görülmesi hakkında belirlenmiş bir değer mevcut değildir¹⁸. Lane ve ark. göre tümörün %95'den fazla, Yang ve ark. göre ise %90'dan fazla epitelooid hücre içermesi gerekmektedir^{9,19}. Brimo ve ark. göre ise en az belirgin atipik morfolojik özellikler içeren %70'in üzerinde epitelooid hücre varlığı gereklidir ve 10 büyük büyütme alanında 2'den fazla mitotik figür ve nekroz varlığı malign davranışın göstergesidir²⁰. Epitelooid AML'ler histopatolojik olarak sarkomatoid RCC veya metastatik melanomaya benzeyebilir, ayırıcı tanının yapılması gerekir²¹. Bu alt tipte çoğunlukla renal ven ya da inferior vena kavaya yayılım bildirilmiştir⁸. Aynı zamanda bazı çalışmalarda lokal lenf nodlarında tutulum tanımlanmıştır²². Yayılım yapan tümörler genellikle büyük boyutlardadır (ortalama: 9,5 cm) ve yaklaşık %80'ini kadın hastalardır²².

Tedavi seçeneklerinde, klinik bulgular, tümör boyutu, bilateralite ve malign davranış gösterme riski ön planda tutulur. Asemptomatik hastalarda, 4 cm.den küçük tümörler, US ve BT görüntüleme yöntemleri ile belirli aralıklarla takip edilebilir². Semptomatik ve bilateral tümörler de ise nefrektomi veya nefron koruyucu cerrahi önerilebilir^{6,13}. Komplikasyonu olan, büyük boyutlu ve RCC şüphesi bulunan tümörlerde radikal nefrektomi uygun tedavi seçeneğidir.

Sonuç olarak, bu tümörün benign doğasını ve karakteristik US, BT bulgularını tanımak önemlidir. Preoperatif olarak AML tanısını koyabilmek, hastaya uygun tedavi seçeneği sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. EurUrol2006; 49: 798-805.

2. Halpenny D, Snow A, McNeill G, Torreggiani WC. The radiological diagnosis and treatment of renal angiomyolipoma-current status. *ClinRadiol* 2010; 65:99-108.
3. Islam AH, Ehara T, Kato H, et al. Angiomyolipoma of kidney involving the inferior vena cava. *Int J Urol* 2004; 11: 897-902.
4. Lenton J, Kessel D, Watkinson AF. Embolization of renal angiomyolipoma: immediate complications and long-term outcomes. *ClinRadiol* 2008; 63:864-870.
5. Eble JN. Angiomyolipoma of kidney. *SeminDiagnPathol* 1998; 15: 21-40.
6. Hafron J, Fogarty JD, Hoenig DM, et al. Imaging characteristics of minimal fat renal angiomyolipoma with histologic correlations. *Urology* 2005; 66:1155-1159.
7. Winterkorn EB, Daouk GH, Anupindi S, Thiele EA. Tuberous sclerosis complex and renal angiomyolipoma: case report and review of the literature. *PediatrNephrol* 2006; 21:1189-1193.
8. Tan YS, Yip KH, Tan PH, Cheng WS. A right renal angiomyolipoma with IVC thrombus and pulmonary embolism. *IntUrolNephrol* 2010; 42:305-308.
9. Yang L, Feng XL, Shen S, et al. Clinicopathological analysis of 156 patients with angiomyolipoma originating from different organs. *OncolLett* 2012; 3:586-90.
10. Bonetti F, Pea M, Martignoni G, et al. The perivascular epithelioid cell and related lesions. *AdvAnatPathol* 1997; 4:343-58.
11. Folpe AL, Goodman ZD, Ishak KG, et al. Clear cell myomelanocytic tumor of the Falciiform ligament/ligamentum teres: a novel member of the perivascular epithelioid clear cell family of tumors with a predilection for children and young adults. *Am J SurgPathol* 2000; 24:1239-46.
12. Pea M, Bonetti F, Zamboni G, et al. Melanocyte-marker-HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney. *Pathology* 1991; 23:185-8.
13. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135:1121-1124.
14. Berglund RK, Bernstein M, Manion MT, Touijer KA, Russo P. Incidental angiomyolipoma resected during renal surgery for an enhancing renal mass. *BJU Int* 2009; 104:1650-1654.
15. Milner J, McNeil B, Alioto J, et al. Fat poor renal angiomyolipoma: patient, computerized tomography and histological findings. *J Urol* 2006; 176: 905-909.
16. Willatt J, Francis IR. Imaging and management of the incidentally discovered renal mass. *Cancer Imaging* 2009; 9: 30-37
17. Siegel CL, Middleton WD, Teefey SA, McClennan BL. Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation. *Radiology* 1996; 198:789-93.
18. Amin MB. Epithelioid angiomyolipoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, (eds). *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs.* Lyon: IARC Press; 2004. 68-9.
19. Lane BR, Aydin H, Danforth TL, et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid. *J Urol* 2008; 180:836-43.
20. Brimo F, Robinson B, Guo C, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy. *Am J SurgPathol* 2010; 34:715-22.
21. Varma S, Gupta S, Talwar J, Forte F, Dhar M. Renal epithelioid angiomyolipoma: a malignant disease. *J Nephrol* 2011; 24:18-22.
22. Lin WY, Chuang CK, Ng KF, Liao SK. Renal angiomyolipoma with lymph node involvement: a case report and literature review. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 607- 610.