

PEDİKÜLLÜ EPİTELOİD ANGIOMYOLİPOM

Dr. Nil ÜSTÜNDAĞ*, Dr. Nesrin UYGUN**, Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU**, Dr. Semiha BATTAL HAVARE**, Dr. Gülşen ÖZBAY**, Dr. Yusuf ÇİÇEK***

ÖZET: Bu çalışmada 46 yaşında bir kadın sol böbrekle bağlantı gösteren, retroperitona uzanan, epiteloid komponenti ağırlıklı, 24x14x10 cm. ölçülerinde angiomyolipom vakası incelendi. Mikroskopik olarak düz kas dokusu, yağ dokusu ve damar yapılarının yanında, ağırlıklı olarak epiteloid düz kas hücreleri izlendi. Vakamızın immünohistokimyasal incelenmesinde SMA (+), Desmin zayıf (+), HMB45 (+) olarak saptandı. Bulgularımız literatürdeki diğer vakaların bulgularıyla karşılaştırıldı. Bu tip malign potansiyel taşıması, nadir morfolojisi, renal hücreli karsinom ve sarkomlarla karışma olasılığı nedeniyle sunuldu.

ANAHTAR KELİMELE: Epiteloid angiomyolipom

SUMMARY: PEDICULATED EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA. We report here in an angiomyolipoma with a prominent component of epithelioid smooth muscle cells seen in a 46 year-old female, measuring 24x14x10 cms and reaching to retroperitoneum having connection with left kidney. Microscopic examination revealed smooth muscle, adipose tissue, thick walled vessels and prominent epithelioid smooth muscle cells, in various proportions. Immunohistochemical evaluation showed SMA positivity, Desmin positivity and HMB-45 positivity. We describe the case with literature findings and report it here in because of its potential for malignancy, its possibility of confusion with renal cell carcinoma and sarcomas.

KEY WORDS: Epithelioid angiomyolipoma

GİRİŞ

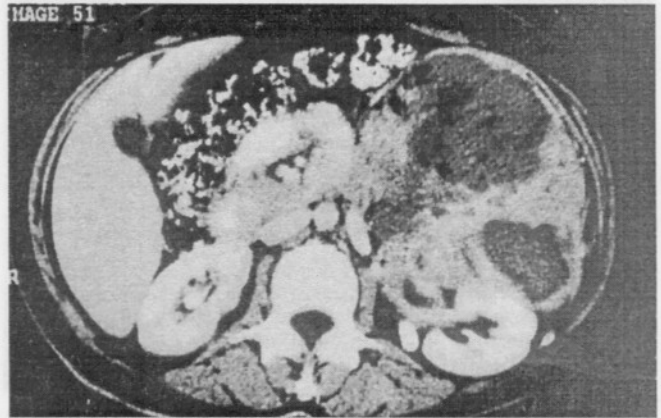
Angiomyolipom matür yağ dokusu, düz kas hücreleri ve kalın duvarlı kan damarlarından oluşun benign bir neoplazmdir. Histogeneze göre bir hamartom olabileceği düşünülmüştür (1). İlk olarak histolojik özellikleriyle 1911 yılında Fischer tarafından tanımlanmış, 1951 yılında Morgen ve arkadaşları tarafından angiomyolipom olarak adlandırılmıştır. Görülme sıklığı böbrekte %0,7-2'dir. Kadınlarda daha sıktır. Ortalama görülme yaşı 41'dir (2). Bu tümörler tüberos sklerozlu vakaların %80'inde görülür (1). Çocuklarda tüberos sklerozun eşlik etmediği vakalar da bildirilmiştir (2). Düz kas komponenti bazı vakalarda bizar, multinükleer, asidofilik, glikojen içeriklerinden dolayı berrak sitoplazmalı olabilir. Bunlar Apitz tarafından epiteloid hücreler olarak tanımlanmıştır (3). Epiteloid angiomyolipom nadir görülen bir angiomyolipom tipidir. Malign davranış özelliği ve renal epitelyal tümörlerle karışabilmesi nedeniyle önemlidir.

Çalışmamızda Anabilim Dalımızda tanı alan bir epiteloid angiomyolipom olgusunu klinikopatolojik bulguları ile sunmayı ve özelliklerini literatür bilgisi ile irdelemeyi amaçladık.

OLGU

Kırk altı yaşında kadın hasta bir aydır konstipasyon, kilo kaybı, iştahsızlık, rektal kanama şikayeti üzerine Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tedavi altına alınmıştır. Laboratuvar bulguları, total kan ve biyokimyası, LDH artışı normaldir. Yapılan ultrasonografide sol böbrek boyutları normalin üzerinde bulunmuş, pelvik BT'de pankreas kuyruğundan pelvise uzanan 24x14x10 cm ölçülerinde solid/kistik komponentli, yağ dansitesinde alanlar içeren kitle saptanmıştır (Resim 1). İVP'de sol böbrekte Grade I hidroüreteronefroz bulunmuştur. Operasyonda retroperitoneal yerleşimli, sol böbrekle fokal bağlantı gösteren kitle böbrek ile birlikte çıkarılmıştır.

Patolojik incelemede, üzerinde üreter bulunmayan 5,5x



Resim 1: Pelvik BT'de pankreas kuyruğundan pelvise uzanan 24x14x10cm. ölçülerinde solid/kistik komponentli, yağ dansitesinde alanlar içeren kitle.

2,5x2,5 cm ölçülerinde sol nefrektomi materyalinde böbrek kapsülünde belirgin bir özellik izlenmedi. Dış yüzü hafif ince granüler görünümde olup, kesitinde iki alanda böbrek fibroz kapsülü altında nodüler gelişimler izlendi. Bu nodüler gelişimler böbrek korteksine uzanmaktaydı. Pelvis mukozası kanamalı görünümdeydi. Nefrektomi ile birlikte ayrıca parçalı olarak en büyüğü 13x11x5 cm. ölçülerinde gri-sarı, kahverenkli, çoğu alanda nekrotik ve yağ dokusu görünümünde toplam 1000 cc hacminde kitle görüldü. Tümör parçalar halinde ve böbrekten ayrı olarak gönderilmişse de, böbrek dış yüzündeki düzensiz alanlar böbreğin tümörle ilişkisini düşündürdü (Resim 2). Mikroskopik incelemede yağ dokusu alanları içinde damar duvarı ile ilişkili (SMA+, Desmin zayıf+, HMB45 +), içi ve diğer alanlarda geniş, granüler sitoplazmalı, poligonal şekilli epiteloid düz kas üreyişi gözlemlendi (Resim 3-4). Olgu bu bulgularla angiomyolipomun tiplerinden epiteloid angiomyolipom olarak tanımlandı. Kitlenin hemen tümünün böbrek dışında yerleşmesine karşın, sınırlı alanda böbrekle ilişkisi belirlendiğinden, pediküllü epiteloid angiomyolipom olarak rapor edildi.

TARTIŞMA

Epiteloid angiomyolipom, son yıllarda tanımlanan angiomyolipomlar içinde morfolojisi ve klinik gidişi ile özellik taşı-

* Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

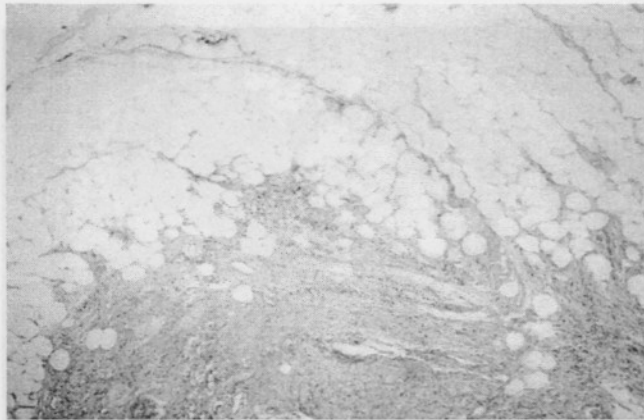
** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

14. Ulusal Patoloji Kongresi 11-17 Nisan 1999, Kuşadası-Aydın'da sunulmuştur.



Resim 2: Sol nefrektomi materyali ve ayrıca gönderilmiş olan en büyüğü 13x11x5cm. ölçülerinde gri-sarı, kahverenkli, çoğu alanda nekrotik ve yağ dokusu görünümünde toplam 1000cc hacminde kitle.

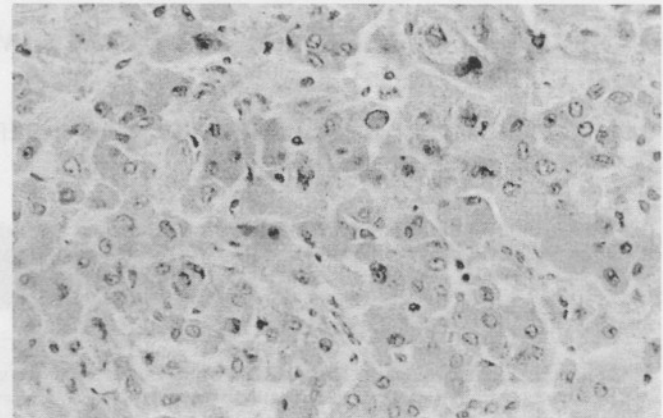


Resim 3: Yağ dokusu alanları içinde düz kas ve damar yapıları (HE x100)

yan bir antitedir. Literatür taramasında 1987-2000 yılları arasında on dört epitelioid angiomyolipom vakası bildirilmiştir. Bu vakaların ortalama yaşı 34'dür (en büyük yaş 60). Üç vakada tuberos skleroz bulguları saptanmıştır (3). Yapılan im-münhistokimyasal çalışmada epitelioid hücrelerin hiçbirinde yüksek ve düşük molekül ağırlıklı sitokeratin pozitifliği saptanmamış, beşinde Aktin pozitifliği saptanmış ve tüm vakalarda HMB45-HMB50 pozitifliği görülmüştür. Diğer bir melanom ilişkili antijen CD63 (NK1/C3) pozitif olarak bulunmuştur (3-10). Ayrıca iki çalışmada vakalarda östrojen ve progesteron pozitifliği saptanmıştır (9,10). Bizim vakamızda da tümör hücrelerinde SMA (+), Desmin zayıf (+), HMB45 fokal (+) olarak bulunmuştur. Literatürde yüksek gradeli sarkomatoid karsinom ile epitelioid angiomyolipomların fenotipik profilinin paralellik gösterdiği vurgulanmıştır.

Angiomyolipomlu vakaların 16. kromozomunun kısa kolunda allelik kayıp bildirilmiştir (3,8,11).

Angiomyolipomlar sıklıkla renal kapsülde bulunurlar ve perirenal dokuları %25 oranında atake edebilirler (12). Retroperitonda, karaciğerde, fallop kanalında, dalakta, lenf nodlarında da görülebildikleri bildirilmiştir (13). Renal karsinomla ve tuberos skleroz kompleksi ile ilişkili olabilirler (6,7,10,14, 15,16). Ekstrarenal yerleşimleri metastazdan önce multisentrik olarak değerlendirilmiştir. Genellikle büyük kitle yaparak renal kalikslere, renal vene ve hatta vena cavaya bası yapabilirler (12). Bizim vakamızda büyük çaplı olup, dıştan bası ile sol böbrekte hidroüreteronefroza neden olmuştu. Yüzde yirminin üzerinde vakada büyük kitlenin yanında küçük lez-



Resim 4: Bazı alanlarda iğsi ve diğer alanlarda geniş, granüler sitoplazmalı, poligonal şekilli epitelioid düz kas üreyişi (HEX400).

yonlar şeklinde multipl görülebilir (12). Bizim vakamızda en büyük çap 13 cm. olup, ana kitle böbrek dışına doğru büyümüştü. Parankim içine kama tarzında giren fokal odaklar izlenmişti. Bu nedenle invaziv pediküllü tip olarak yorumlandı. Ayrıca mikroskopik olarak vasküler ve yağ dokusu elemanlarıyla birlikte, düz kas komponenti alanlarının içinde geniş alanda bizar, multinükleer, asidofilik ya da berrak sitoplazmalı hücreler görüldü. Bu komponentinden dolayı da epitelioid angiomyolipom olarak rapor edilen tümörün, tedavi ve prognozundan ötürü çeşitli sarkomlar ve sarkomatoid renal hücreli karsinomdan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunun içinde HMB-45 markeri kullanılabilir (4).

Angiomyolipomların kesin tedavisi cerrahidir. Epitelioid angiomyolipomlar potansiyel olarak malign tümörler olup, bölgesel lenf düğümü ve akciğere metastaz yapabilirler (4). İnvazyon açısından takip edilmeleri gerekir. Literatürde bildirilen epitelioid angiomyolipom vakalarından 43 yaşında tuberos sklerozlu bir kadın hastada retroperiton yerleşimli kitlenin seyri şöyle bildirilmiştir: lenf nodu tutulumu olan hastaya kü-ratif cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır. Bu tedavilere rağmen tümör nüks etmiş ve hasta 4 yıl sonra kaybedilmiştir. Yapılan otopside peritonel kavite içinin tamamen kitle ile dolu olduğu saptanmıştır (7). Yine 50 yaşında tuberos sklerozu olmayan bir kadın hastada cerrahi tedaviden 7 yıl sonra lokal, akciğer ve abdominal metastaz bildirilmiştir (8). Otuzdört yaşında tuberos sklerozlu bir vakada da pelvik kitlede rezeksiyon sonrası eksitus bildirilmiştir (15).

Vakamız nadir morfolojisi, renal hücreli karsinom ve sarkomlarla karışma olasılığı nedeniyle sunulmuştur. Potansiyel malign tümörler içinde ele alındığından, böbrek komşuluğundaki retroperitoneal tümörlerde ayırıcı tanı içinde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Reuter V, Gaudin PB. Adult renal tumors. In: Sternberg SS, editors. Diagnostic Surgical Pathology. Third ed. (Vol 2) Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 1812-1815.
2. Farrow GM. Diseases of the kidney. In: Murphy MM, editors. Urological Pathology, Second ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997; 476-486.
3. Martignoni G, Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Carbonara C, Longa L, Zancanaro C, Maran M, Brisigotti M, Mariuzzi GM: Carcinoma like monotypic epithelioid angiomyolipoma in patients without of tuberous sclerosis: a clinicopathologic and genetic study. Am J Surg Pathol 1998; 22(6): 663-72.
4. Eble JN, Amin MB, Young RH: Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. Am J Surg Pathol 1997; 21(10):1123-30.
5. Pea M, bonetti F, Mortignoni G: Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identifications of malignant epithelioid angiomyolipoma. Am J Surg Pathol 1998; 22(2):180-7.

6. Kiliçaslan I, Güllüoğlu MG, Doğan S, Uysal V: Intraglomerular microlesions in renal angiomyolipoma. *Hum Pathol* 2000; 31(10):1325-8.
7. Yokoo H, Isoda K, Nakazato Y, Nakayama Y, Suzuki Y, Nakamura T, Shinkai H, Aiba M: Retroperitoneal epithelioid angiomyolipoma leading to fatal outcome. *Pathol Int* 2000; 50(8):649-54.
8. Martignoni G, Pea M, Rigaud G, manfrin E, Colato C, Zamboni G, Scarpa A, Tardanico R, Roncalli M, Bonetti F: Renal angiomyolipoma with epithelioid sarcomatous transformation and metastases: demonstration of the same genetic defects in the primary and metastatic lesions. *Am J Surg Pathol* 2000; 24(6):889-94.
9. Chatalain D, De Pinieux G, Kapfer J, Le Charpentier M, Viellefond A: Renal angiomyolipoma with predominant muscular epithelioid components. 2 cases. *Ann Pathol* 2000; 20(2):150-3.
10. L'Hostis H, Deminiere C, Ferriere JM, Coindre JM: Renal angiomyolipoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, and follow-up of 46 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(9):1011-20.
11. Mai KT, Perkins DG, Robertson S, Morrash C, Collins JP: Composite renal cell carcinoma and angiomyolipoma: a study of the histogenetic relationship of the two lesions. *Pathol Int* 1999; 49(1):1-8.
12. Abdulla M, Bui HX, Rosario AD et al: renal angiomyolipoma: DNA content and immunohistochemical study of classic and multicentric variants. *Arch Pathol Lab Med Vol* 1994; 118:735-39.
13. Huang PC, Chen JT, HO WL: Clinicopathologic analysis of renal and extra-renal angiomyolipomas: report of 44 cases. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 2000; 63(1):37-44.
14. Graves N, Barnes WF: Renal cell carcinoma and angiomyolipoma in tuberous sclerosis: case report. *J Urol*; 1986 135:122-23.
15. Di Matteo G, Maturro A, Marzullo A, Peparini N, Wedad BM, Zeri KP, Di Matteo FM, Mascagni D: Giant abdominopelvic epithelioid angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis: report of a case. *Surg Today* 1999; 29(11):1183-8.
16. Öz B, Özbay G, Dervişoğlu S, Aksoy F, Tortum O, Akkuş E, Pekmezci S: Renal angiomyolipom (11 olgunun retrospektif incelemesi). *Türk Patoloji Dergisi* 1992; 8(2):11-15.