

BÖBREK ANGIOMYOLİPOMLARI (*)

(8 Vaka Üzerinde Histopatolojik İnceleme)

Doç. Dr. Veli Uysal (*), Uz. Dr. Bekir Arzuman(*),

Doç. Dr. Misten Demiryont (*)

ÖZET: Sekiz böbrek angiomyolipomunun 6'sı kadın, 2'si erkek olup, ortalama yaş 49.5 olarak belirlendi. Tümöral gelişmelerin, unilateral, 4-40 cm arasında değişen boyutlarda olduğu saptandı. Vakaların 3'ünde tümörün böbrekte sınırlı, 5'inde böbrekle ilişkili bir kitle halinde olduğu belirlendi. 3 vakada tümör multinodüler olup, 1 vakada sürenalde de tümöral oluşum gözlemlendi. Mikroskopik incelemede, hiperplastik damar yapıları 1 vakada, düz kas hücreleri 2 vakada, olgun yağ dokusu ise 6 vakada ön planda bulunan komponentti. 6 vakada da belirgin olmiyan hücresel pleomorfizm vardı.

SUMMARY: Angiomyolipomas of kidney. (Histopathologic Study of Eight Cases): Females constituted six of our cases of angiomyolipomas of the kidney and males did the two. The mean age was 49.5. It was seen that the dimensions of the tumoral formations varied between 4 and 40 cm. In three cases, the tumor was confined to the kidney, and in five, it was a mass in relation with the kidney. The tumor was multinodular in three cases. In one case, a tumoral mass also in the adrenal gland was seen. Microscopically, in one case, hiperplastic vessels in two cases smooth muscle, and in 6 cases, mature adipose tissue were the prominent components. In six cases, cellular pleomorfism which was not so conspicuous, was seen.

GİRİŞ

Böbrek angiomyolipomları seyrek görülen tümöral yada hamartomatöz gelişmelerdir. Tübero sklerozlu hastaların % 80'inde angiomyolipomlara rastlanılmaktadır (7). Tübero sklerozla birlikte olmiyan 200'ün üzerinde vaka olduğu bildirilmektedir (17). Böbrek angiomyolipomları, genellikle soliter ve tek tarafta, 3-20 cm arasında değişen büyüklükte nodüller yapıda ve yağ dokusu görünümündedir. (1,7,15).

Mikroskopik incelemede, tümör değişen oranlarda olgun yağ dokusu, lamina elastika internaları olmiyan, orta boy damarlar ve proliferen düz kas hücrelerinden oluşur (9,15,18). Böbrek parankimi içine invazyon yapan ve hücresel pleomorfizm gösteren vakalar, sarkomatöz bir tümörle karışabilir (3,18).

Böbrek angiomyolipomlarına, erişkin yaşlarda ve kadınlarda daha sık rastlanılmaktadır. Klinik olarak, sessiz olabileceği gibi, retroperitoneal kanama, ateş ve hipertansiyon gibi belirtiler gözlemlenebilir (4,8,20). Tümöral gelişmeler selim bir seyir gösterir ve cerrahi olarak çıkartılması ile % 100'e yakın oranda tam iyileşme sağlanır (7,10,18). Ancak son yıllarda bölgesel lenf ganglionu ve organ tutulması olan vakalar bildirilmektedir (2,3,5,12,14,19). Ayrıca angiomyoliposarkom olarak bildirilen vakalarda bulunmaktadır (9).

Bu çalışmamızda, 8 böbrek angiomyolipom vakasının patolojik özellikleri, his-

* İ.Ü. Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Çapa- İstanbul.

** VII. Ulusal Patoloji Kongresi 14-16 Mayıs 1986 İstanbul'da bildirilmiştir.

topatolojik tanı kriterleri ve literatür bilgileri ışığında, tümöral gelişmenin genezi üzerinde durulmaktadır.

MATERYEL VE METOD

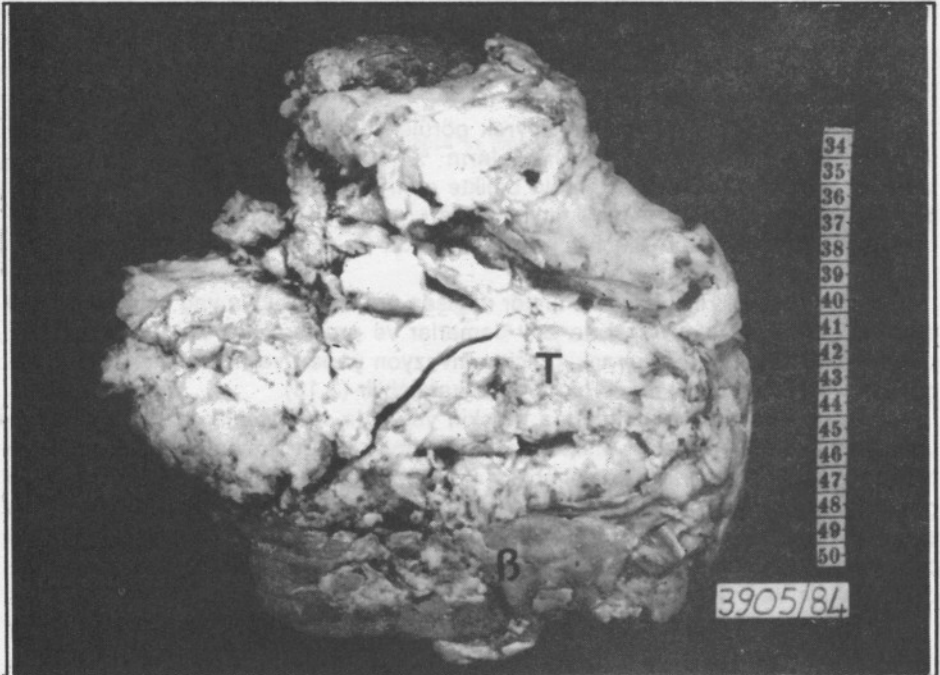
Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı materyeli içerisinde bulunan 8 böbrek angiomyolipom vakasını kapsamaktadır. Bu vakalara ait H-E ile boyalı preparatlar incelendi. Uygun görülen vakaların para-fin bloklarından hazırlanan kesitlerine, elastika van Gieson ve Masson trikrom boyaları uygulandı. Mikroskopik özellikler derecesine ve yaygınlığına göre, +, ++, +++ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Vakalarımızda saptanan yaş, cinsiyet, makroskopik ve mikroskopik bulgular bir tablo halinde verilmektedir (Tablo 1).

Vakalarımızın 6'sı kadın, 2'si erkek olup, ortalama yaşın 49.5 olduğu belirlendi. Kliniklerden, materyelin böbrek ve batin tümörü, böbrek taşı, hidronefroz ya da piyonefroz gibi tanılarla gönderildiği saptanmaktadır.

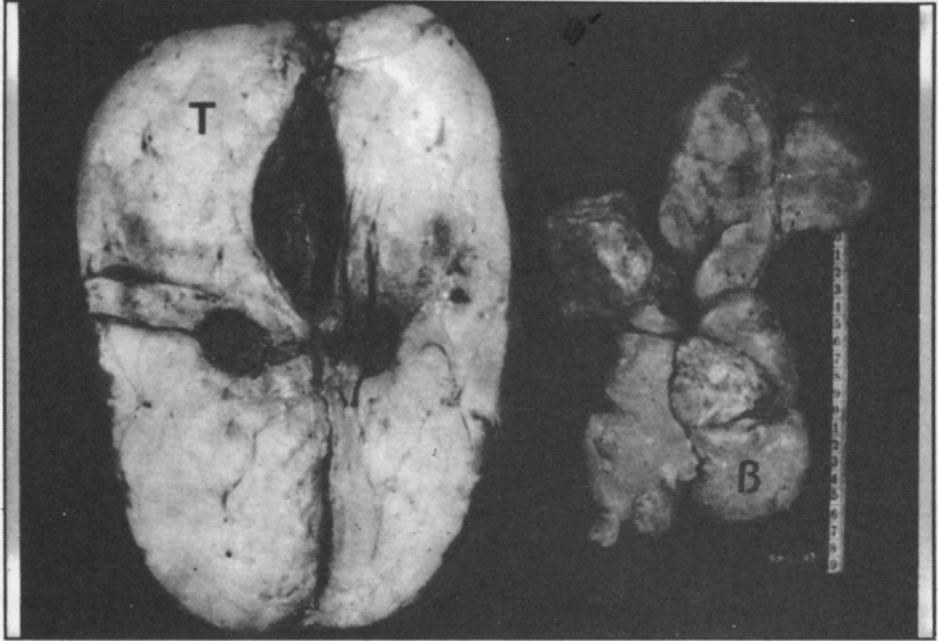
Makroskopik olarak, tümöral gelişmeler, 4-40 cm arasında değişen büyüklükte, nodüller yapıda, kesit yüzeyleri, sarı yada sarı-pembe renkte bir görünüme sahiptirler (Resim No.1). Bu tümöral gelişmelerin, 3'ü böbrek kapsülünü



1- Böbreğin bir kutbunda yer alan ve böbrek dışına doğru 5x4x3 cm ölçülerinde, nodüller görünümünde tümöral oluşum. (Vaka No.4,3905), B: böbrek, T: Tümör.

TABLO-I: Sekiz Böbrek Angiomyolipom Vakasının Özellikleri.

Vaka No.	Yaş/ Cins	Klinik Tanı	Makroskopi (cm)	Mikroskopi					Kanama Nekroz	İltihap
				Damar	Düz küs	Yağ dokusu	Pleomorfizm	Müльтиpl		
1 (1963/50)	-, K	Böbrek taşı	Böbrek içinde sınırlı, 8x7x5 sarı, nodüller	++	+++	++	++	+	-	+
2 (4671/64)	50,E	Böbrek taşı	Böbrekte sınırlı 10x8x5, sarı nodüller	++	+++	+	+	+	-,+	+
3 (580/82)	22,K	Batın Tm	Böbrekte 40x30x10 Sarı- Pembe, Kanamalı sürrenalde 10x8x4 sarı,nodüller	+++	+	+++	+	+	+++,,+	+
4 (3905/84)	60,K	Batın Tm	Böbreğin bir kutbunda ve dışında 5x4x3 sarı-pembe nodüllü	+	+	+++	-	-	+++,,+	+
5 (1836/85)	52,E	Böbrek Tm	Bir kutupta 10 cm sarı pembe, nodüllü	+	+	+++	-	-	+,++	+
6 (7011/85)	56,K	Batın Tm. Liposarkom	Böbrekle ilişkili 24x16x12 sarı nodüllü	+	+	+++	+	-	+, -	+
7 (13046/85)	52,K	Böbrek taşı Hidronefroz	Böbrek içi, bir ku- 5x4x3 sarı, nodüllü	+	+	+++	-	-	-, -	+
8 (2537/86)	54,K	Piyonefroz kanamalı	4x4x3, sarı nodüllü	++	+	+++	+	+	+,+	+



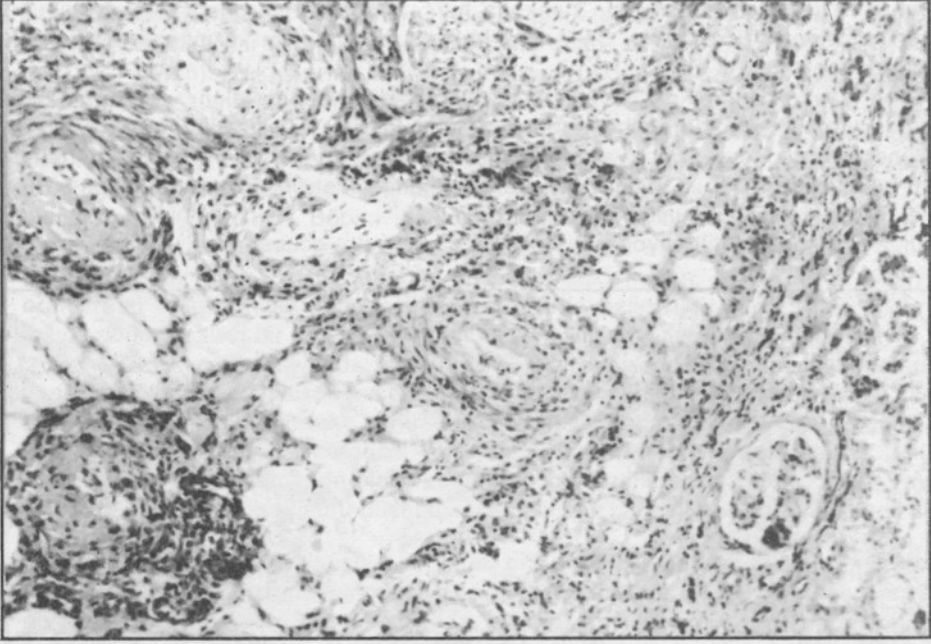
2- Böbrekle ilişkili 40x30x10 cm sarı-pembe, kavernöz alanlı 2 tümör, ayrıca, sürrenalde 10x8x4 cm, nodüller yapıda tümöral oluşum ve karaciğerde küçük lipomatöz yapı. (Vaka No.3,580/82), B: böbrek, T: Tümör.

aşmıyan sınırlı bir kitle halinde, 5 vakada ise, böbrek loju içinde yerleşen, böbrek kapsülü ve pelvisi ile ilişkili olan, böbrek dışına doğru gelişen tümöral oluşumlar şeklinde olduğu izlenmektedir. Vakaların 3'ünde tümöral oluşumun böbrekte multipl kitleler şeklinde olduğu belirlenmektedir. Vakalardan 1'inde (Vaka No 3), sürrenalde 10x8x4 cm ölçülerinde ve karaciğerde lipomatöz bir oluşum vardı (Resim No.2). Vakaların 5'inde görülen kanama ve nekrozun, 3 vakada daha yaygın olduğu görülmektedir.

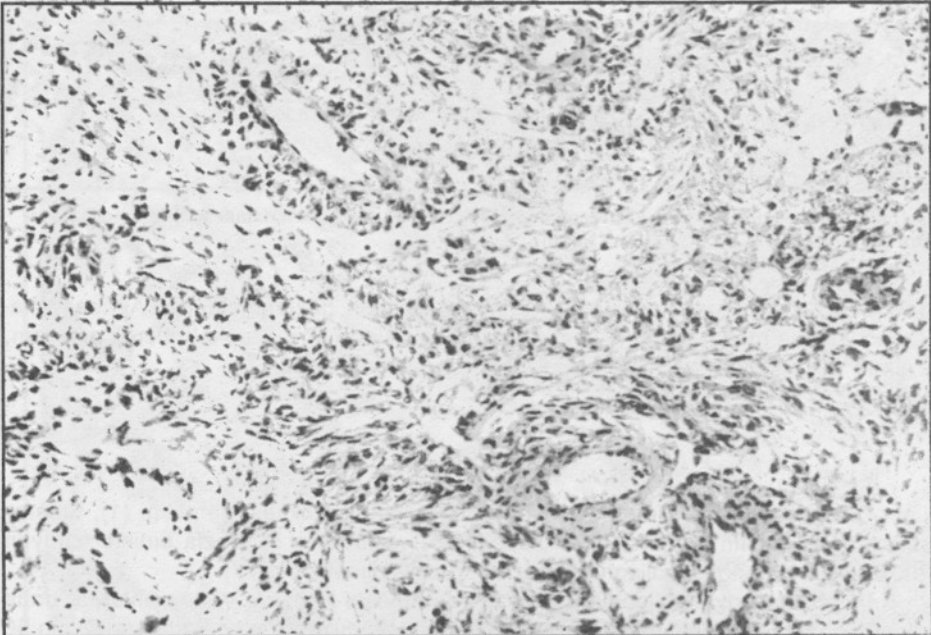
Mikroskopik olarak, tüm vakalarda, değişik oranda olmak üzere, orta boyda, kıvrıntılı, hiperplastik damarsal yapılar, proliferatif düz kas hücrelerinin perivasküler dizilimi yada demetler oluşturması ile olgun yağ dokusu görülmektedir. (Resim No.3) Damarsal yapılara uygulanan van Gieson elastika boyası ile lamina elastika interna yapısı içermedikleri dikkati çekmektedir. Damarsal yapıların 8 vakanın 3'ünde belirgin, 1 vakada ise geniş alanları kapsayacak şekilde olduğu belirlenmektedir (Resim No. 4). Damarsal yapılar, bu vakaların 2'sinde endotel hücreleri ile döşeli dar yarıklar şeklinde olup, çevrelerindeki fuziform hücrelerle bir hemangioperisitomu anımsatacak görünümündedir.

Fuziform hücreler elastika van Gieson boyası ile sarı renkte kollagen bağ dokusu alanları ise, kırmızı renkte boyanmaktadır. Bu düz kas elemanları, damar çevresinde konsantrik yapıda yada ışınal bir dizilim göstermekte, damardan fakir alanlar da ise, daha çok demetler oluşturmaktadır. Düz kas elemanlarının 2 vakada geniş alanları kapsadığı gözlenmektedir.

Olgun yağ dokusunun ise, 6 vakada geniş alanlar halinde olduğu belirlenmektedir.



3- Olgun yağ dokusu, dar lümenli, orta boy, hiperplastik damar kesitlerinin çevresinde, proliferatif düz kas hücreleri, bir alanda ise, 2 glomerülü içeren böbrek dokusu. (H-E, X125, Vaka No.3).

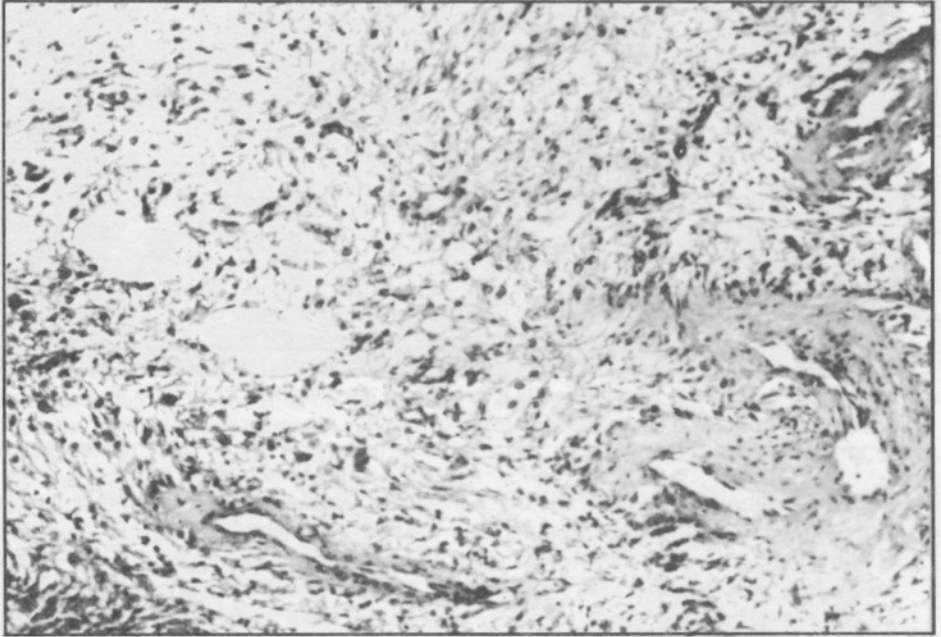


4- Sayıca artmış damar kesitleri, düz kas hücrelerinin, perivasküler dizilimi, küçük bir alanda olgun yağ dokusu. (H-E, X125, Vaka No. 2).

Hücrel pleomorfizm, 3 vakada hafif, 2 vakada ise orta derecede olduğu gözlenmektedir (Resim No. 5). Ancak belirgin pleomorfizm ve mitoz çok seyrek rastlanılmaktadır.

Kanama ve nekroz 5 vakada bulunmaktadır. Kanama alanı vakaların 1'inde geniş ve böbrek dışında hematoma oluşturmaktadır. Nekroz görülen vakalardan 3'ünde nekroz çevresinde, yabancı cisim dev hücrelerini içeren granülasyon dokusu bulunmaktadır. Tüm vakalarda, odaksal, mononükleer hücrelerden oluşan bir infiltrasyon, değişik yoğunlukta izlenmektedir.

Tümöral infiltrasyon çevresindeki böbrek dokusunda, glomerüllerde



5- Hafif derecede pleomorfizm gösteren düz kas hücreleri, kalın cidarlı damar kesitleri, odaksal yoğun yağ dokusu. (H-E, X125, Vaka No. 6).

nedbeleşme, tubulus atrofisi ve interstisyel fibrozis gözlenmektedir. Ayrıca vakalardan 2'sinde mikroadenom, 1'inde böbrek pelvisinde dğişici epitel hücreli papillom, 2'sinde retansiyon kisti ve 1'inde piyonefroz saptanmaktadır.

TARTIŞMA

Angiomyolipomların, bir koristom olarak kabul edilmesi gerektiği (1), tüberöz skleroz vakalarının % 80'inde görüldüğü (15) ve tüberöz sklerozla birlikte olmanın 200'ün üstünde angiomyolipom vakası olduğu bildirilmektedir (17).

Böbrek angiomyolipomları 50 yaşın üstündeki kişilerde ve kadınlarda, daha sık görülmektedir (15,16,18). Benzer şekilde, 8 vakamızın, 6'sının kadın ve 7'sinin 50 yaşın üzerindeki kişilerde olduğu gözlemlendi.

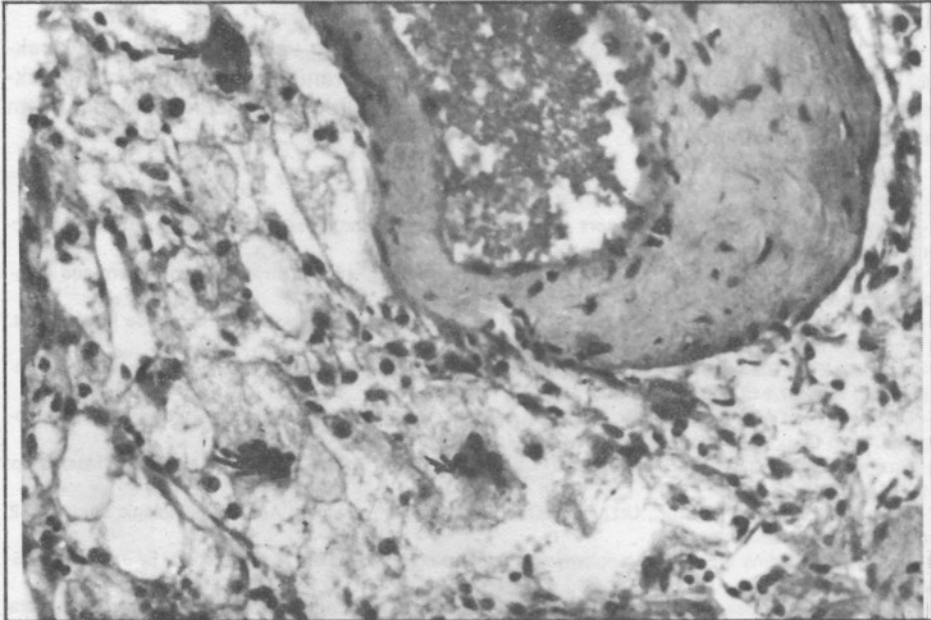
Makroskopik olarak, böbrek amgiomyolipomları solid ve unilateral olup,

büyüklik bakımından 3-20 cm arasında değişir. Büyük olan vakaların, böbrekte anatomik bozukluklar yaptığı ve böbrek dışına doğru gelişme gösterdiği bilinmektedir (1,5,7,10,15). Vakalarımız 5-40 cm arasında, nodüller yapıda ve yağ dokusu görünümünde tümöral gelişmelerdi. Vakalarımızın 3'ünde böbrekteki esas büyük kitle dışında, daha küçük multipl kitleler dikkatimizi çekti. Başka ilginç bir bulguda, büyük çapa 40 cm olan 3 numaralı vakamızda, sürrenal ile ilişkili 10x8x4 cm boyutlarında, böbrekteki tümörle aynı özellikte bir kitle ile, karaciğerde lipomatöz bir oluşumun bulunmasıydı. Böbrek angiomyolipomlarında, başka organlarda görülen kitlelerin, metastaz mı, yoksa tümörün multisentrik olmasına mı bağlı olduğu tartışılmaktadır (12). Bu iki vakamız büyüklik bakımından, kaynaklarda bildirilen oranlardan daha büyük olup, ayrıca kaynaklarda belirtildiği gibi (1,7,15), böbrek dışına doğru, maling bir tümörü düşündürecek şekilde, gelişme yaptığı izlendi.

Mikroskopik incelemede, angiomyolipomlar değişik oranda, düz kas damarsal yapılar ve olgun yağ dokusundan oluşur (10,15,18,21). Bu tanımlanan özelliklere sahip olan vakalarımızda, bir tanı zorluğu ile karşılaşmadı. Ancak hücre zenginliği, hücresel pleomorfizm ve bölgesel lenf ganglionlarında benzer gelişmelerin bulunduğu vakalarda sarkom yada malign mezanşimoma tanısı konulabilir (10,18). Vakalarımızda, sarkomatöz tümörü düşündürecek belirgin bir pleomorfizm görülmedi. Üç

numaralı vakamızda, nükleusları periferde dizilme gösteren dev hücreleri gözlemlendi. Bu selim yağ dokusu tümörlerinden, pleomorfik lipomlarda sık görülen dev hücre tipi idi (6). Aynı vakada, böbrek dışında, sürrenalde ve karaciğerde lipomatöz bir lezyonun görülmesi, vakanın multisentrik olabileceğini düşündürmekle birlikte, lokal invazyon sonucu oluşabileceği olasılığında bulunmaktadır.

Damarsal yapıların orta boyda, hiperplastik ve kıvrıntılı görünümde olduğu,



6- Lümeninde eritrositler bulunan, kalın cidarlı damar, çevrede olgun yağ dokusu ve 3 adet dev hücresi. (H-E, X310, Vaka No. 3). Okla işaretlenmiş dev hücreleri.

uygulanan van Gieson elastika boyası ile lamina elastika internaya sahip olmadıkları belirlendi. Kaynaklarda da benzer, şekilde gözlediğimiz bu özelliklerin, damar yırtılması ve bazen ağır retroperitoneal kanamalara neden olduğu bildirilmektedir (20). Vakalarımızın 4'ünde damar çevresinde, değişik genişlikte ve 1'inde ise, böbrek çevresinde hematoma yapacak şekilde kanama gözlemlendi. Bu vakada (Vaka No.8), tümör 4 cm ölçüsünde olup, piyonefroz tanısı ile ameliyat edilmişti. Nefrektomi yapılan vakalarda angiomyolipomlara rastlanılmaktadır (7,15). Bu nedenle nefrektomi piyeslerinin çevresinde yağ dokusu belirgin ve kanama alanları varsa, angiomyolipom olasılığını düşünmek uygun olur.

Damarsal yapıların özellikleri bazı vakalarda, hemangioperisitomu düşündürülebilir (11). 2 vakamızda, damarsal yapıların daha ince duvarlı, kıvrıntılı, dar yarıklar şeklinde, bu damarların çevresinde ise, füziform hücrelerin, bir hemangioperisitomu anımsatacak şekilde dizilmeler yaptığı gözlemlendi.

Vakalarımızda, düz kas elemanlarının 2 vakada ve olgun yağ dokusunun ise, 6 vakada tümörün baskın komponentini oluşturduğu gözlemlendi. Düz kas hücrelerinde 5 vakada belirgin olmıyan bir pleomorfizm vardı, ancak mitotik şekiller oldukça seyrekti. Pleomorfizm her zaman bir malignite belirtisi olmadığı, sarkom, malign mezangiomoma ya da liposarkom gibi hatalı tanımlar konulduğu belirtilmektedir (7,10,18). Buna karşın, belirgin pleomorfizm gösteren, metastaz yapan ve kötü prognoza sahip olan nadir angiomyoliposarkom vakalarında bildirilmektedir (9). Ancak angiomyolipomların bölgesel lenf ganglionu ve organ tutulmasına neden olması, rekürrens yapması (5,12,14), malign bir potensiyeli düşündürmektedir. Bu durumlarda, habasetten çok, tümörün multisentrik olduğunu, lezyonun selim ve cerrahi olarak çıkartılması ile tedavi edildiği vurgulanmaktadır (7,10,18). Aynı böbrekte angiomyolipom ve böbrek adenokarsinomlarının beraberliği bildirilmektedir (13). Vakalarımızdan 2'sinde (Vaka No. 6,7) mikroadenom, diğerinde ise (Vaka No.7), böbrek pelvisinde değişici epitel hücreli papillom belirlendi.

Vakalarımızın 5'inde yağ nekrozları görüldü ve bu vakaların 3'ünde, yağ nekrozu çevresinde yabancı cisim dev hücreleri içeren granülasyon dokusu bulunmaktaydı. Bu tip değişiklikler, nekrozun geniş olmadığı durumlarda hücresel pleomorfizm olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- Bennington JL., Beckwith JB.: Tumors of kidney, renal pelvis and ureter, Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 12, AFIP Washington DC (1975).
- 2- Brecher ME., Gill WB., Straus FH.: Angiomyolipoma with regional lymph node involvement and long-term follow-up study. Hum Pathol 17:962-963 (1986).
- 3- Busch FM., Bark CJ., Clyde HR.: Bening renal angiomyolipoma with regional lymph node involvement. J Urol 116:715-717 (1976).
- 4- Campbell EW., Brantley R., Harrold M., Simson LR.: Angiomyolipoma presenting as fever unknown origin. Am J Med 57:843-846 (1974).
- 5- Dao AH., Pinto AC., Kirchner FK., Halter SA.: Massive nodal involvement in a case of renal angiomyolipoma. Arch Pathol Lab Med 108:612-613 (1984).
- 6- Enzinger FM., Weiss SW: Benign lipomatous tumors. In Soft Tissue Tumors. St Louis. CV Mosby, pp: 199-241 (1983).
- 7- Farrow GM., Harrison EG Jr., Utz Jones DR.: Renal angiomyolipoma: A clinicopathologic study of 32 cases. Cancer 22:264-247 (1968).
- 8- Futter NG., Collins WE.: Renal angiomyolipoma causing hypertension: A case report. Br J Urol 46:485-487 (1974).
- 9- Hartveit F., Halledaker B.: A report of three angiomyolipomata and one angiomyoliposarcoma. Acta Pathol Microbiol Scand 49:329-336 (1960).
- 10- Hajdu SI., Foote FW.: Angiomyolipoma of the kidney: Report of 27 cases and review of the litera-

ture. J. Urol 102:396-401 (1969).

11- Hickey BB, Evans CJ., Sharp ME., Ashley DJB.: Renal and pulmonary tuberose sclerosis: The relationship of the renal lesion to hemangiopericytoma. Br J Surg 49:396-400 (1962).

12- Hulbert JC., Graf R.: Involvement of the spleen by renal angiomyolipoma: Metastasis or multicentricity? J Urol 130:328-329 (1983).

13- Kavaney PB., Fielding I.: Angiomyolipoma and renal cell carcinoma in the same kidney. Urology 6:643 (1975).

14- Kragel PJ., Toker C.: Infiltrating recurrent renal angiomyolipoma with fetal outcome. J. Urol 133:90-91 (1985).

15- Leder LD., Richter UJ.: Pathology of renal and adrenal neoplasms " Renal and Adrenal Tumors. Editor : LD Leder, Springer-Verlag Berlin Heidelberg (1987)" kitabından. (Sayfa 1-68).

16- Ma MKG., Chan KW.: Renal angiomyolipoma. Report of 5 cases. Br Med J 1: 582-584 (1974).

17- Malone MJ., Johnson PR., Jumper BM., Howard PJ., Hopkins TB., Libertino JA.: Renal angiomyolipoma: 6 case report and literature review. J Urol 135:349-353 (1986).

18- Price EB., Mortofi FK.: Symptomatic angiomyolipoma of the kidney. Cancer 18:761-774 (1965).

19- Takayasu K., Shima Y., Muramatsu Y., Moriyama N., Yamada T., Makuuchi M., Hirohashi S.: Imaging characteristics of large lipoma and angiomyolipoma of the liver. Case report. Cancer 59:916-921 (1987).

20- Wapnick S., Lazarovici I., Baratz M., Solowiejczyk M.: Spontaneous rupture of an angiomyolipoma of the kidney. Int Surg 60:485-487 (1975).

21- Yum M., Ganguly A., Donohue JP.: Juxtaglomerular cells in renal angiomyolipoma. Ultrastructural observation. Urology 24:283-286 (1984).