

KLİNİĞİMİZDEKİ BÖBREK ANJİYOMİYOLİPOMLU OLGULARIN SEYRİ CLINICAL COURSE OF ANGIOMYOLIPOM IN OUR CASES

Zülküf ÇALIŞKAN, Hakan VURUŞKAN, Yakup KORDAN, Ali SÖKMEN, İsmet YAVAŞÇAOĞLU, Bülent OKTAY

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, BURSA

ABSTRACT

Introduction: The aim of the study is to determine the factors that affect the clinical course of angiomyolipomas (AML)

Materials and Methods: Between January 1992 and November 2003, 24 patients were diagnosed clinically and radiologically to have angiomyolipoma. They were followed prospectively for a mean of 4.6 years (range: 2-11 years). Patients were divided into 3 groups; Group 1: Patients with a solitary lesion, Group2: Patients with multiple lesions associated with tuberous sclerosis and Group 3: Patients with multiple lesions having no tuberous sclerosis. According to the size of the lesion (lesions <4 cm and lesions >4cm) patients were also subdivided into 2 groups. The lesions were followed regularly every 6 month with ultrasonography. These 3 groups were compared in terms of symptoms, size and the percentage of the growth of the lesion.

Results: The median age of the patients was 43 (31-59). 13 patients in group 1, 1 patient in group 2 and 4 patients in group 3 had lesions <4 cm and 1 patient in group 1, 2 patients in group 2 and 3 patients in group 3 had lesions >4 cm. In 3 patients from group 2 and 2 patients from group 3 the lesions were bilateral. 7 cases out of 24 (29.1%) were diagnosed incidentally. Patients were found to have 8 different symptoms which were observed 37 times among all patients. The most common symptom, abdominal and flank pain, was observed in 54.1 % (13 patients) of patients. In patients with lesions <4 cm the prevalence of these symptoms were 16.2% (6), 2.7% (1), 5.4% (2) and in patients with lesions >4 cm were 8.1% (3), 37.8% (14), 29.7% (11) in group1, 2 and 3 respectively. Considering the growth of the lesions; in group 1with lesions <4 cm only 1 patient out of 13 showed 0.6 cm (18.1%) growth during follow-up. Similarly 1 patient of group1 with lesion >4 cm showed no increase in size of the lesion. In group 2 all patients showed an increase in size of the lesions, which was 1 cm (33.3%) in the group with the lesion <4 cm (1 patient) and 4.6±3.4 cm (41.8%) in the group with the lesion >4 cm (2 patients). Among group 3 patients with the lesions <4 cm, 3 of 4 showed a mean increase in the diameter of previous lesion of 0.9±4.2 cm (28.1%), while in 1 patient the lesion remained unchanged. Similarly in group 3 patients with the lesions >4 cm, 2 out of 3 showed a mean increase of 1.8±5.3 cm (33.3%), while 1 remained unchanged.

Conclusion: In AML patients the most important factors which determine the lesion to grow and be symptomatic are the size, the number (multiplicity) of the lesions and the presence of tuberous sclerosis.

Key words: Angiomyolipoma, symptom, size of the lesion, tuberous sclerosis

ÖZET

Bu çalışmamızda böbrek anjiyomiyolipomlu olguların klinik seyrini etkileyen faktörlerin belirlenmesini amaçladık.

Ocak 1992 ile kasım 2003 yılları arasında klinik ve radyolojik olarak tanı konan 24 olgu prospektif olarak ortalama 4.6 yıl (2 -11 yıl) takip edildi. Hastalar tek lezyonlu grup (grup I), tubero skleroz'lu ve çok sayıda lezyonlu grup (grup II) ve tubero sklerozsuz çok sayıda lezyonlu grup (grup III) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Ayrıca hastalardaki tümör boyutuna göre, 4 cm ve altındaki olgular ile 4 cm üzerindeki olgular olmak üzere 2 alt grup oluşturuldu. Tüm hastaların lezyonları ultrasonografi ile 6 ayda bir takip edildi. Bu 3 grubun semptomları, tümör boyutları ve lezyon boyutlarındaki artış yüzdeleri birbirleriyle karşılaştırıldı.

Hastaların yaşları 31 ile 59 arasında (ortalama 43 yaş) değişmekteydi. Olguların gruplara göre dağılımına bakıldığında; grup-I de 4cm ve altında 13, 4 cm üzerinde 1 toplam 14 olgu, grup-II de 4 cm ve altında 1, 4 cm üzerinde 2 toplam 3 olgu ve grup-III de 4 cm ve altında 4, 4 cm üzerinde 3 toplam 7 olgu saptandı. Grup-II deki 3 ve grup-3 deki 2 toplam 5 olguda tümör iki taraflıydı. Bu 24 olgunun 7 tanesi (%29.1) rastlantısal olarak saptandı. Hastalarda en sık görülen semptom, abdominal ve lomber bölgede ağrı olup, olguların 13'ünde (%54.1) saptandı. Olgularda 8 çeşit, toplam 37 semptom saptandı. Bu semptomların gruplara göre dağılıma bakıldığında; 4 cm ve altında lezyonu olan hastalar için, grup-I'de 6 (%16.2), grup-II'de 1 (%2.7), grup-III'de 2 (%5.4) semptom görülürken, 4 cm üzerinde lezyonu olan hastalarda ise sırasıyla 3 (%8.1), 14 (% 37.8) ve 11(%29.7) semptom saptandı. Hastaların tümör boyutundaki büyüme miktarı ve oranı açısından bakıldığında; grup-I de 4 cm ve altındaki

Dergiye Geliş Tarihi: 21.10.2004

Yayına Kabul Tarihi: 26.10.2005 (Düzeltilmiş hali ile)

13 olgudan sadece 1’de büyüme saptandı. Bu olgunun büyüme miktarı 0.6 cm (%18.1) idi. Grup-I deki 4 cm üzerindeki 1 olguda yine lezyonda büyüme saptanmadı. Grup II deki toplam 3 olguda da büyüme görüldü. 4 cm ve altındaki 1 olgu, 1 cm (%33.3) artarken, 4 cm üzerindeki 2 olgu ortalama 4.6±3.4 cm (%41.8) arttı. Grup-III’de 4 cm ve altındaki 3 olgu ortalama 0.9±4.2 cm (%28.1) artarken, 1 olgunun lezyon boyutunda değişiklik görülmedi. Yine aynı gruptaki 4 cm üzerindeki 2 olgu ortalama 1.8±5.3 cm (%33.3) büyürken, 1 olguda lezyonda değişiklik saptanmadı.

AML’da lezyonun semptomatik olmasını ve lezyon büyümesini etkileyen en önemli faktörler; lezyonun boyutu, lezyonun çok sayıda olması ve tubero sklerozun varlığıdır.

Anahtar Kelimeler: Anjiyomiyolipom, semptom, lezyon boyutu, tubero skleroz

GİRİŞ

Böbrek anjiyomiyolipomu (AML), içeriğinde değişik miktarlarda (*matür*) olgun yağ dokusu, düz kas hücresi ve kalın duvarlı kan damarları içeren ender görülen iyi huylu tümörlerdir. AML’lerin toplumdaki sıklığı %0.07 ile %0.3 arasında değişmektedir¹. Olguların tamamına yakını böbrekte görülür ancak yayınlarda 40 tane böbrek dışında görülmüş olgu bildirilmektedir². Klinik olarak, izole lezyon şeklinde yada tubero skleroz ile birlikte (Bourneville Hastalığı) karşımıza çıkar. Tubero sklerozisli hastaların yaklaşık %40 ile %80’inde böbrek AML saptanır. Tubero sklerozlu olgulardaki AML’ler, genelde iki taraflı ve çok odaklı olma eğilimindedirler³. İzole AML’ler tüm olguların %80’ini oluştururken, tubero sklerozla birlikte görülenler, olguların %20’ni oluşturur. Tubero skleroz mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceum triadından oluşan kalıtsal bir hastalıktır⁴.

Lezyonlar genelde asemptomatik seyirlidir. Karın yada bel bölgesinde ağrı, kitle içi kanama, hematüri ve ele gelen kitle en sık görülen klinik bulgulardır^{5,6}. AML’nin tanısı yüksek yağ içeriği nedeniyle ultrasonografi ve tomografi ile konur. Tomografide kitlenin yüksek yağ içeriği nedeniyle negatif yoğunlukta (-20 ile -80 +HU) görüntü vermesi tanı koydurucudur. Yüksek yağ içeriği bu lezyonun MR ile T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde yüksek yoğunluklu sinyaller alınmasına neden olur⁷.

AML’lerin tümör boyutu ve sebep olduğu klinik bulgulara göre tedavi planı belirlenir. Lezyonların iyi huylu olması nedeniyle 4 cm’den küçük ve semptomsuz olgularda semptomatik, diğer olgularda ise cerrahi tedavi uygulanır⁸.

Çalışmamızda tek, çok sayılı ve tuberosklerozlu multipl böbrek AML’li olgulardaki; semptom sıklığı, büyüme oranı, cerrahi gereklilik açısından rol oynayan etkenlerin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 1992 ile Kasım 2003 tarihleri arasında kliniğimizde sıradan klinik ve radyolojik yöntemlerle 24 böbrek AML olgusu saptandı. Hastaların tümüne fizik muayene, tam idrar tetkiki, hemogram, rutin biyokimya, 1 aylık tansiyon takibi, ultrasonografi ve ardından tomografi yapıldı. Tanı konduktan sonra cerrahi uygulanmayan 20 hastanın kitle lezyonları, 6 ayda bir ultrasonografi ile takip edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara; mental retardasyon, epilepsi ve adenoma sebaceum için ayrıntılı nörolojik muayene yapıp tubero skleroz araştırması yapıldı. Hastalardan başlangıç klinik ve radyolojik bulgularına göre, grup I; tek lezyonu olan, grup II; tubero sklerozu ve çok sayılı lezyonu olan ve grup III; tubero sklerozsuz ve çok sayılı lezyonu olan 3 grup oluşturuldu. Ayrıca bu 3 gruptan, tümör boyutuna göre, 4 cm veya daha küçük ve 4 cm’den daha büyük lezyonu olan olgular diye 2 ayrı alt grup oluşturuldu. Bu üç gruptaki olguların, 2 ile 11 yıl (ortalama 4.6 yıl) takipleri sonrası, semptomatolojisi, tümör boyutundaki ortalama artış miktarı ve yüzdesi belirlenip birbirleriyle karşılaştırıldı. Gruplar, Mann-Whitney test 1-2, Kruskal-Wallis test ve Fisher’in Kesin Ki-kare testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 31 ile 59 arasında (ortalama 43 yaş) değişmekteydi. Olgularda böbrek dışında herhangi bir organda AML izlenmedi. Bu olguların 16’sı (%66.6) kadın, 8’i (%33.3) erkekti. Olguların 7 tanesi (%29.1) rastlantısal olarak saptanırken, hastaların 13’ünde (%54.1) karın veya bel bölgesinde ağrı, 6’sında (%25) mikroskobik ve/veya makroskobik hematüri, 5’inde (%20.8) hemoraji, 4’ünde (%16.6) ele gelen kitle, 3’ünde (%12.5) anemi, 2’inde (%8.3) hipertansiyon, 2’inde (%8.3) böbrek yetmezliği ve yine 2’sinde (%8.3) şok (TA: 90/50 mmHg’nın altında) semptomları saptandı. Bu olgulardaki toplam 37

semptomun gruplara göre dağılımına bakıldığında; 4 cm ve altında lezyonu olan hastalar için, grup I'de 6 (%16.2), grup II'de 1 (%2.7) grup III'de 2 (%5.4) semptom saptanırken, 4 cm üzerinde lezyonu olan hastalarda ise sırasıyla 3 (%8.1), 14 (%37.8), 11 (%29.7) semptom saptandı (Tablo 1). Gruplar birbiriyle semptom açısından karşılaştırıldığında böbrek yetmezliği ve anemi açısından grup I ile II arasında istatistiksel olarak farklı bulundu ($p < 0.05$). Gruplardaki lezyon boyutu 4 cm ve altındaki olgular ile 4 cm üzerindeki olguların semptomları karşılaştırıldığında yine 4 cm üzerindeki olgular daha semptomatik izlendi ($p < 0.05$).

Hastaların tümörleri 10'u sağda (%41.6), 9'u solda (%37.5) ve 5'i (%20.8) iki taraflı olarak saptandı. Tek lezyonlu grup I'de, 14 (%58.3) olgu saptanırken, bunun 13'ü 4 cm ve altında, bir tanesi 4 cm üzerindeydi. Tubero sklerozlu çok sayılı lezyonlu grup II'de, 3 (%12.5) olgu saptanırken bunların tümü (%100) iki taraflıydı. Grup II'de 4 cm ve altında 1 olgu, 4 cm üzerinde 2 olgu saptandı. Yine tubero sklerozsuz çok sayılı lezyonlu grup III'de 7 olgu (%29.1) saptanırken, bunların 4 tanesi 4 cm ve altında, 3 tanesi 4 cm üzerinde izlendi. Bu olgulardan 2 tanesi (%28.5) iki taraflıydı (Tablo 2). Her üç gruptaki iki taraflı olguların sayısı değerlendirildiğinde Grup II ve Grup III'deki olgular Grup I'e göre daha fazla iki taraflı olarak bulundu ($p < 0.05$).

Hastaların tümör boyutundaki değişikliklere göre; değişiklik olmayan olgu sayısı grup I'de 13,

grup III'de 2 olarak saptanırken, grup II'de bütün olgularda tümör boyutlarında artış saptandı. Grup I'de sadece 1 olguda tümör boyutunda değişiklik saptanırken bu lezyon 3.3 cm olup, ortalama 4.6 yıl sonra 0.6 cm (%18.1) büyümüştür. Grup II'deki 4 cm altında 1 olgu saptandı. Bu olgunun tümör boyutu 3 cm olup, ortalama 4.6 yıl sonra 1 cm (%33.3) büyüdüğü izlendi. Yine bu gruptaki 4 cm üzerinde 2 olguda ortalama 11 cm olan tümör boyutu, 4.6 yıl sonra ortalama 4.6 cm (%41.8) arttı. Grup III'deki 4 cm ve altındaki değişiklik olan 3 olgunun ortalama tümör boyutu 3.2 ± 3.8 cm idi. Bu lezyonların takiplerinde ortalama 0.9 cm (%28.1) artış saptandı. Bu gruptaki 4 cm ve üzerinde değişiklik olan 2 olgunun ortalama tümör boyutu 5.4 ± 4.2 cm olup, ortalama 4.6 yıl sonra boyutunda ortalama 1.8 (%33.3) cm'lik artış saptandı (Tablo 3). Kitle boyutunda artış olan olgular değerlendirildiğinde; Grup I ile II ve Grup I ile III arasında fark görülürken ($p < 0.05$). grup II ile III arasında istatistiksel fark görülmedi ($p > 0.05$).

Takipler sonrası hiçbir olguda yeni bir lezyon ve AML'nin böbrek hücreli kansere dönüşümü saptanmadı. Olguların 20'sine (%83.3) medikal tedavi ve izlem uygulanırken, 4'üne (%16.6) cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi olarak; 1 olguya parsiyel nefrektomi (grup III'den), 1 olguya iki taraflı radikal nefrektomi (grup II'den) ve 2 olguya tek taraflı radikal nefrektomi (grup II ve III'den) uygulandı. Opere edilen hastaların hepsi 4 cm'den büyük ve semptomatik idi (Tablo 4).

Tablo 1. Böbrek AML'li olguların klinik semptomları

	Grup I		Grup II		Grup III		Toplam (n=24)
	4 cm ve↓ (n=13)	4 cm↑ (n=1)	4 cm ve↓ (n=1)	4 cm↑ (n=2)	4 cm ve↓ (n=4)	4 cm↑ (n=3)	
Karın/Bel ağrısı	4	1	1	2	2	3	13 (%54.1)
Hematüri	1	-	-	2	-	3	6 (%25)
Kanama	-	1	-	2	-	2	5 (%20.8)
Ele gelen kitle	-	1	-	2	-	1	4 (%16.6)
Anemi	-	-	-	2	-	1	3 (%12.5)
Hipertansiyon	1	-	-	1	-	-	2 (%8.3)
Böbrek yetmezliği	-	-	-	2	-	-	2 (%8.3)
Şok	-	-	-	1	-	1	2 (%8.3)
Toplam	6 (%16.2)	3 (%8.1)	1 (%2.7)	14 (%37.8)	2 (%5.4)	11 (%29.7)	

Tablo 2. Tümör boyut ve lokalizasyonunun gruplara dağılımı

		Grup I (n=14)	Grup II (n=3)	Grup III (n=7)	Toplam (n=24)
Tümör boyutu	4 cm ve ↓	13	1	4	18
	4 cm ↑	1	2	3	6
İki taraflı olgular		-	3	2	5

Tablo 3. Tümör boyutunda artış oranları

	Grup I (n=14)		Grup II (n=3)		Grup III (n=7)	
	4 cm ve↓ (n=13)	4 cm↑ (n=1)	4 cm ve↓ (n=1)	4 cm↑ (n=2)	4 cm ve↓ (n=4)	4 cm↑ (n=3)
Değişiklik olmayan olgu sayısı	12	1	-	-	1	1
Değişiklik olan olgu sayısı	1	-	1	2	3	2
Ortalama tümör boyutu (cm)	3.3	4.7	3	11	3.2	5.4
Tümör boyutunda artış oranı (cm) ve yüzdesi	0.6 (%18.1)	-	1 (%33.3)	4.6 (%41.8)	0.9 (%28.1)	1.8 (%33.3)

Tablo 4. Olgulara uygulanan tedaviler

	Grup I (n=14)		Grup II (n=3)		Grup III (n=7)	
	4 cm ve↓ (n=13)	4 cm↑ (n=1)	4 cm ve↓ (n=1)	4 cm↑ (n=2)	4 cm ve↓ (n=4)	4 cm↑ (n=3)
İzlem	13	1	1	-	4	1
Parsiyel Nefrektomi	-	-	-	-	-	1
Tek Taraflı nefrektomi	-	-	-	1	-	1
İki taraflı nefrektomi	-	-	-	1	-	-

TARTIŞMA

Böbrek AML olgularının tanısı rastlantısal veya semptom sonrası yapılan ultrasonografi ve tomografi ile konmaktadır. Oesterling ve arkadaşları 602 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların ancak %40'ında semptom olduğunu ve tanıyı genellikle tomografi ile koyduklarını belirtmişlerdir. Yine bu hastalarda tümörün seyri ve tedavi planının belirlenmesinde 4 cm'lik tümör çapının sınır kabul edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır⁸. Bizim çalışmamızda ise hastaların %54.1'inde, en fazla bel ve karın ağrısı olmak üzere çeşitli semptomlar saptandı. Semptomların genel dağılımına bakıldığında toplam 37 semptomun 28'i (%75.6) 4 cm üzerindeki hastalarda, 9'u ise (%24.4) 4 cm ve altındaki hastalarda görüldü. 4 cm'den daha büyük 6 olgumuzun hepsinde bel veya karın ağrısı görüldü.

Böbrek AML'nin en önemli istenmeyen yan etkisi kanamadır. Lezyonun boyutu, çok odaklı olması ve lezyon içi vasküler anomaliler kanama için en önemli risk faktörleridir⁷. Çalışmamızda toplam

5 olguda (%20.8) kanama saptandı, 5 olguda tümör çapı 4 cm üstündeydi. Bu olguların 3 tanesine hemogram kaybı nedeniyle cerrahi uygulandı.

AML'li hastalarda tubero skleroz görülme oranı, Steiner ve arkadaşlarına⁶ göre %17, Kennelly ve arkadaşlarına⁹ göre ise %29 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda bu oran %12.5 olarak saptandı. Tubero sklerozu ve böbrek AML'si olan 3 olgumuzun tümü iki taraflıydı ve 2'sinin boyutu 4 cm'nin üstündeydi. Bu iki hastanın birisine iki taraflı diğerine ise tek taraflı radikal nefrektomi uygulandı. Yine çalışmamızda semptomatik açıdan bakıldığında en fazla semptom %40.5 ile tubero sklerozlu çok sayılı lezyonu olan grup II'deki hastalarda görüldü.

Laurent ve arkadaşlarının 55 hasta üzerinde yaptığı ortalama 4.3 yıl takip süresi olan çalışmada; tümör boyutunda, izole lezyonları olanlarda %5, çok sayılı lezyonu olanlarda %22 ve tubero sklerozlu çok sayılı lezyonu olan hastalarda %18 artış saptamışlardır⁷.

Bizim çalışmamızda ise, ortalama 4.6 yıllık takip sonrası tümör boyutu; izole 4 cm'den küçük lezyonlarda %18.1, çok sayılı lezyonu olanlarda; lezyon 4 cm ve altında ise %28.1, 4 cm'den büyük ise lezyonlarda %33.3 boyut artışı saptandı. Tubero sklerozlu çok sayılı lezyonu olan olgularda ise; lezyon 4 cm altında ise %33.3, lezyon 4 cm üzerinde ise %41.8 boyut artışı saptandı. Tubero sklerozlu AML'li olgulardan 2'sine (%66.6) cerrahi tedavi gerekmiştir.

AML'li hastaların tümör boyutu; semptomatoloji, büyüme oranı ve cerrahi gereklilik açısından bakıldığında özellikle 4 cm'den büyük ve çok sayılı lezyonu olan olguların, neden olabileceği istenmeyen yan etki oranları daha yüksek olduğundan daha dikkatli izlenmelidirler.

Yine bu çalışmamız sonucunda, iki taraflı böbrek AML'li olgularda ailesel bir hastalık olan tubero sklerozun araştırılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1- **Hajdu SI, Foote FW:** Angiomyolipoma of the kidney: Report of 27 cases and review of the literature. J Urol 102: 396-401, 1969.
- 2- **Chen KT:** Angiomyolipoma of the vagina. Gynecologic Oncology, 37: 302, 1990.
- 3- **Bret PM, Bretagnolle M, Gaillard D, et al:** Small asymptomatic angiomyolipoma of kidney. Radiology, 154: 7, 1985.
- 4- **Price EB Jr. and Mostofi FK:** Symptomatic angiomyolipoma of the kidney. Cancer. 18: 761, 1965.
- 5- **Blute ML, Malek RS, Segura JW:** Angiomyolipoma: Clinical metamorphosis and concepts for management. J Urol, 139: 20-24, 1988.
- 6- **Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, et al:** The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol, 150: 1782-1786, 1993.
- 7- **Laurent L, Yann R, Frederique D, et al:** Renal angiomyolipoma: Growth followed up with CT and/or US. Radiology 197: 598-602, 1995.
- 8- **Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al:** The management of renal angiomyolipoma. J. Urol, 135: 1121-1124, 1986.
- 9- **Kennelly MJ, Grossman HB, Cho KJ, et al:** Outcome analysis of 42 cases of renal angiomyolipoma. J. Urol, 132: 198, 1994.