

EPİTELOİD TİP RENAL ANJİYOMİYOLİPOM EPITHELOID TYPE RENAL ANGIOMYOLIPOMA

Gökhan FAYDACI*, Fatih URUÇ*, Medine MURTAZAOĞLU**, Fatih TARHAN*,
Bilal ERYILDIRIM*, Uğur KUYUMCUOĞLU*

* Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Üroloji Kliniği, İSTANBUL

** Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: Angiomyolipoma (AML) is a well-known rare soft tissue tumor involving the kidneys, liver and other organs. For a long time believed to be a benign hamartoma, angiomyolipoma is now considered a neoplasm that arises from perivascular epitheloid cell. Epitheloid angiomyolipoma is a rare variant of angiomyolipoma characterized by epitheloid cells that mimic renal cell carcinoma and it is potentially malignant. Immunoreactivity with HMB45 and CD68 are helpful for its identification. We report a multifocal epitheloid angiomyolipoma case with prominent pleomorphism and necrosis and reviewed literature.

Key words: Angiomyolipoma, Epitheloid angiomyolipoma, Renal cell carcinoma

ÖZET

Anjiyomiyolipom (AML) böbrek, karaciğer ve diğer organları tutabilen ender görülen ve iyi bilinen bir yumuşak doku tümörüdür. Yıllar boyunca benin hamartom olarak kabul edilmiştir fakat günümüzde perivasküler epiteloïd hücrelerden kaynaklanan bir neoplazm olarak kabul edilir. Epiteloïd anjiyomiyolipom, böbrek hücreli kanseri taklit eden ve malin potansiyeli olan epiteloïd hücreler ile karakterize anjiyomiyolipomun ender bir çeşididir. HMB45 ve CD68 immünreaktivitesi tanıda yardımcıdır. Bu makalede yoğun pleomorfizm ve nekroz gösteren multifokal epiteloïd tip AML olgusu sunup ilgili yayınları gözden geçirdik.

Anahtar kelimeler: Anjiyomiyolipom, Epiteloïd anjiyomiyolipom, Böbrek hücreli kanser

GİRİŞ

AML, değişen oranlarda kan damarları, düz kas ve yağ dokusundan oluşan bir neoplazmdır. Klinik seyir hemen her zaman “benin”dir¹. Lezyon soliter ya da multisentrik olabilir ve dalak, karaciğer ya da lenf nodu gibi ekstrarenal bölgeleri tutabilir. Son yıllarda dördüncü bir hücre komponenti olarak perivasküler epiteloïd hücreler (PEC) tespit edilmiştir. Epiteloïd tip AML, AML’nin ender bir formudur, böbrek hücreli kanseri taklit eden epiteloïd hücreler ile karakterizedir ve “malin” potansiyeli vardır. Nükleer pleomorfizm gösterdikleri zaman bu tümörleri malin tümörlerden ayırmak genellikle güçtür. Böbrek ve retroperitoneal tümörlerde HMB-45 pozitifliği AML için ayırıcı olabilir². HMB-45 pozitifliği bu kanserlerin AML ile ilişkili olabileceğini gösterir. Belirgin nükleer pleomorfizm gösteren bazı böbrek AML olgularında malin transformasyon bildirilmiştir^{3,4}.

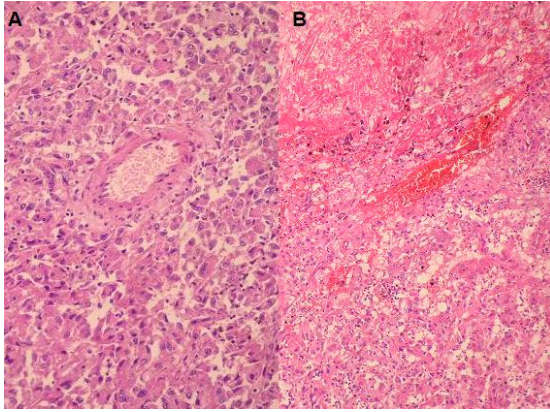
OLGU SUNUMU

28 yaşında erkek hasta sol yan ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fiziksel incelemesinde sol hipokondriak bölgede düzgün kontürlü 10x10 cm boyutlarında lastik sertliğinde, yarı mobil bir

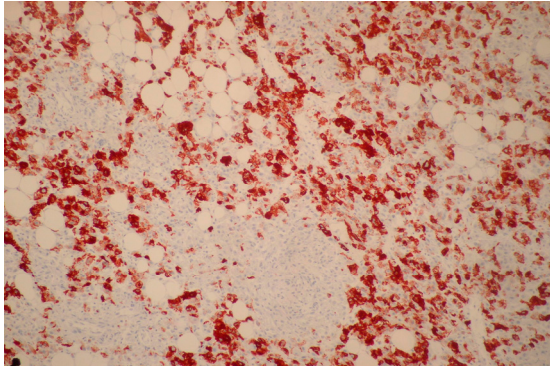
kitle ele geliyordu. Laboratuvar analizlerinde bir anormallik yoktu. Kliniğimize başvurmadan önce yapılmış olan ultrasonogramında ve karın bilgisayarlı tomografisinde sol böbrekte orta ve alt pol yerleşimli, büyüklüğü 15x10x8cm olan, ilk planda böbrek hücreli kanser (BHK) düşünülen solid kitle tespit edildi. Bunun yanı sıra sağ böbrek alt polde anjiyomiyolipom ile uyumlu olabilecek 15 mm çapında nodüler lezyon ve en büyüğü 10 mm çapında birkaç adet basit kortikal kist tespit edildi. Karaciğerde sağ lobda en büyüğü 7 mm çapında üç adet hemangiyom vardı. Bu bulgularla hastaya BHK ön tanısı ile sol radikal nefrektomi yapıldı. Makroskopik patolojisinde; kitle böbreğin yarısından fazlasını invaze etmiş, 19x11x8 cm ölçülerinde, sınırları belirsiz, renal kapsülü aşmış görünümde idi. Mikroskopik incelenmesinde; pleomorfizm, yaygın nekroz, ender mitoz, multifokalite, perirenal yağlı dokuya, Gerota fasiasına ve böbrek pelvisine tümör invazyonu tespit edildi (Resim 1b). Epiteloïd hücre tipi gösteren doku immunohistokimyasal olarak SMA, Desmin, Vimentin, HMB-45 ve CD68 ile (+) (Resim 1a, II) CK, EMA, S-100, CD34, AFP ile (-) boyanma gösterdi. Tuberoskleroz (TS) ile ilgili klinik belirti ve bulgular tes-

Dergiye Geliş Tarihi: 28.02.2007

Yayına Kabul Tarihi: 13.05.2007 (Düzeltilmiş hali ile)



Resim 1. A: Epiteloid hücre tipi gösteren AML dokusu (HEX 100), **B:** Pleomorfizm, nekroz ve mitoz görülen AML preparatı (HEX40)



Resim 2. Epiteloid hücre tipi gösteren AML dokusunda immünohistokimyasal olarak HMB-45 (+) boyanma.

pit edilmedi. Radikal nefrektomi sonrasında olgunun yapılan takiplerinde 18. ayda nüks görülmedi ve karşı böbrekteki lezyonların ise aynı kaldığı görüldü.

TARTIŞMA

AML genellikle böbrek kaynaklıdır ve hemen her zaman “benin” klinik seyri vardır. AML tuberosklerozlu hastalarda daha sık görülmektedir. AML’lerin yaklaşık %20’si tuberosklerozlu hastalarda bulunur. TS’lu hastaların yaklaşık %50’sinde AML gelişir. TS otozomal dominant geçişli; mental retardasyon, epilepsi, adenoma sebaceum ile karakterize bir hastalıktır. TS ile birlikte olan AML genellikle iki taraflı ve multisentriktr. Radyolojik olarak BT’de küçük bir miktar dahi olsa böbrek lezyonu içinde yağ varlığı (Hounsfield ünite ≤ 10) BHK tanısını ekarte ettirir ve AML için tanısal kabul edilir⁵. Kalsifikasyon genellikle görülmez fakat çok ender olarak yağlı doku içerisinde bildirilmiş-

tir. AML’de %14 olguda, BT’de yağ dokusu götserilemez ve kesin tanı konulamaz. Ultrasonogramda iyi sınırlı, yüksek ekojenitede ve genellikle gölge veren lezyon varlığı tipik olmakla birlikte tanısal değildir. Ayrıca AML olgularının %50’sinde anjiyografide anevrizmal dilatasyon bulunur. AML’lerin çoğunda atipik hücresel bölgeler vardır ve patolojik ayırıcı tanıda fibrosarkom, leiomyosarkom, liposarkom gibi sarkoma alttipleri sayılabilir. Bu olgularda pozitif HMB-45, CD68, SMA immünreaktivitesi AML için tipiktir ve bu bulgular sarkomdan ayırım da yardımcıdır². Histolojik olarak, lezyonlar damar, düz kas ve yağlı dokudan oluşmaktadır. Epiteloid AML son yıllarda tespit edilen bir AML çeşididir ve epiteloid hücre varlığı ile karakterizedir⁶.

Eble ve ark. yoğun epiteloid düz kas hücreleri gösteren, BHK ile karışma olasılığı olan ve tanıda sorun yaratan 5 AML olgusu bildirerek, değişik derecelerde nükleer pleomorfizm gösteren ve HMB-45 pozitif boyanan bu olguları epiteloid AML olarak sınıflandırmışlardır. Bu hastaların takip edilebilen 2 tanesinde nüks ya da progresyon görülmemiştir⁶. Başka bir çalışmada ise Mai ve ark. hemen hemen tamamı epiteloid hücrelerden oluşan AML’li bir hasta bildirmişler ve bu hastanın takiplerinde 9. ayda nüks ve metastaz görmemişlerdir⁷. Bizim olgumuzda da 18. ayda nüks ve metastaz yoktu.

Pea ve ark. daha önce böbrek hücreli kanser olarak bildirilmiş TS’li 5 böbrek tümörü yeniden inceleyerek bu tümörlerin 3 tanesinde HMB-45 pozitif boyanma ve perivasküler epiteloid hücreleri histopatolojik olarak göstermişler ve bu tümörleri epiteloid AML olarak yeniden sınıflandırmışlardır³. Lezyonlardan bir tanesini sınıflandıramayan böbrek tümörü, diğerini ise onkositom olarak tanımlamışlardır. HMB-45 ile pozitif boyanma olması BHK ile uyumlu değildir. Bu her 3 tümörün de perivasküler epiteloid hücre varlığı ile karakterize “malin” bir tümör olduğunu ileri sürmüşlerdir³. Bizim olgumuzda da nefrektomi spesmenlerinin patolojik incelenmesinde perivasküler epiteloid hücreler izlenmişti ve HMB-45 pozitif boyanmıştı.

Bjornson ve ark. epiteloid AML’ye benzeyen böbrek kanseri nedeniyle kaybedilen 3 hasta bildirmişlerdir. Bu hastalarda doku HMB-45 ile pozitif, CK ile negatif boyanmıştı⁸. Bu hastanın anaplastik BHK’nin daha önce tanımlanmamış HMB-45 po-

zitif bir tipi olduğunu ileri sürmüşlerdir. “Benin” olan AML’lerin tersine bu çalışmadaki tümörler klinik olarak agresif seyir gösterdiler. Dört hastanın 3 tanesi tanı konulduktan 1 ay, 3 ay ve 18 ay sonra metastatik hastalıktan kaybedildi⁸. Bizim olgumuzda 18. ay takiplerinde metastaz tespit edilmedi.

Christiano ve ark. melanoma benzeyen “malin” transformasyon gösteren ve radikal nefrektomi sonrası 15. ayda pulmoner metastaz gelişen bir böbrek AML olgusu bildirmişlerdir⁴. Bu pulmoner metastazların, hücresel atipi ile belirgin olan histolojik malinensinin ve metastaz varlığının AML’nin ender malin formunu gösterdiğini ileri sürmüşlerdir⁴.

Açıkalın ve ark. radikal nefrektomi sonrası epiteloïd AML tanısı alan klinik TS kanıtları olmayan 38 yaşında bir hasta bildirmişlerdir. Sınırları belli ve en büyük çapı 6.5 cm olan tümörde HMB-45, CD68 pozitif, CK ve EMA negatifti. Yazarlar, normal AML’nin tersine genişlemiş kalın duvarlı damarlar belirgin olmadığı için AML’nin bu formunun tanıda sıklıkla sorunlar yarattığını vurgulamışlardır⁹. Böyle bir tanının varlığından haberdar olmak, histopatolojik ve immunohistokimyasal özelliklerin dikkatli yorumlanması bu tümörün doğru biçimde sınıflandırılması için gereklidir.

Bizim olgumuzda AML tanısı histopatolojik olarak damar, düz kas ve epiteloïd hücre varlığı ve immunohistokimyasal olarak SMA, HMB-45 pozitif ve CK, EMA negatif boyanması ile konuldu. Ayrıca diğer böbrekte ayrı lezyonların varlığı multifokalite ya da metastatik tümör olabileceğini akla getirdi.

Epiteloïd AML son yıllarda tanımlanan bir AML tipidir. Yayınlardaki bazı veriler epiteloïd tip AML’nin yüksek dereceli kansere benzer agresif

seyirli bir tümör olduğunu göstermiştir. Böbrek AML’nin malin transformasyonunu ya da malin potansiyelini öngörebilmek için risk etkenleri henüz tespit edilmemiştir. Tümör boyutu, nekroz, p53 ve ki67 mutasyonları hastalık seyrini etkileyen etkenler olabilir fakat daha geniş hasta sayısı içeren çalışmalara gerek vardır. Sonuç olarak, bu tümör malin potansiyel taşıyan bir tümördür ve ameliyat sonrası dikkatli bir takip gerektirir.

KAYNAKLAR

- 1- **Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM:** Angiomyolipoma. Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 161-174, 1993.
- 2- **Ashfaq R, Weinberg AG, Albores-Saavedra J:** Renal angiomyolipomas and HMB-45 reactivity. Cancer.; 71: 3091-7, 1993.
- 3- **Pea M, Bonetti F, Martignoni G, Henske EP, Manfrin E, Colato C, Bernstein J:** Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: The identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. Am J Surg Pathol.; 22: 180-7, 1998.
- 4- **Christiano AP, Yang X, Gerber GS:** Malignant transformation of renal angiomyolipoma. J Urol.; 161: 1900-1, 1999.
- 5- **Bosniak MA, Megibow AJ, Hulnick DH:** CT diagnosis of renal angiomyolipoma: The importance of detecting small amounts of fat. AJR Am J Roentgenol.; 151: 497-501, 1998.
- 6- **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 Path.; 21: 1123-30, 1997.
- 7- **Mai KT, Perkins DG, Collins JP:** Epithelioid cell variant of renal angiomyolipoma. Histopathology.; 28: 277-80, 1996.
- 8- **Bjornsson J, Short MP, Kwiatkowski DJ, Henske EP:** Tuberous sclerosis-associated renal cell carcinoma. Clinical, pathological, and genetic features. Am J Pathol.; 149: 1201-8, 1996.
- 9- **Açıkalın MF, Tel N, Öner U, Paşaoğlu O, Dönmez T:** Epithelioid angiomyolipoma of the kidney. Int J Urol.; 12: 204-7, 2005.