

2009: Cilt 20: Sayı 2: 86-89

TÜBERO SKLEROZLU HASTADA BİLATERAL RENAL ANJİOMYOLİPOM SEBEBİ İLE MASİF RETROPERİTONEAL KANAMA

Özcan KILIÇ¹, Talat YURDAKUL¹, Mehmet KAYNAR¹, Orhan ÖZBEK², Füsün BABA³**ÖZ:**

Renal anjiomyolipom (AML), tüberoskleroz kompleksinin (TS) en yaygın ürolojik bulgusudur. Bu kitleler daha çok kanamayla ilişkili önemli derecede morbiditeye sebep olabilirler. Burada, bilateral renal cerrahi uygulanan TS ile ilişkili, iki taraflı ve çok sayıda renal AML'si bulunan hastayı sunuyoruz. Olgu, klinik bulgular ve tedavi yöntemleri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Renal Anjiomyolipom, Tüberoskleroz, Cerrahi, Kanama, Wunderlich Sendromu.

MASSIVE RETROPERITONEAL HEMORRHAGE DUE TO BILATERAL RENAL ANGIOMYOLIPOMA IN A PATIENT WITH TUBEROUS SCLEROSIS**ABSTRACT**

Renal angiomyolipoma (AML) is one of the most common urological manifestations of tuberous sclerosis complex (TS). These lesions may cause significant morbidity, mostly related to complications from bleeding. Here, we present a patient with bilateral multiple renal AML associated with TS who underwent bilateral renal surgery. The case is discussed in the light of clinical findings and treatment modalities.

Key words: Renal Angiomyolipoma, Tuberous Sclerosis, Surgery, Bleeding, Wunderlich's Syndrome.

GİRİŞ:

Tüberoskleroz kompleksi (TS); cilt, beyin ve böbrekte benign neoplazilerle karakterize değişik klinik tablolarla ortaya çıkan bir hastalıktır. Böbrek lezyonları anjiomyolipom (AML), basit kist, polikistik böbrek ve renal hücreli karsinom veya bunların birkaçının aynı anda var olması şeklinde görülebilmektedir.¹ Tüberosklerozlu olgulardaki AML'ler genellikle çift taraflı ve çok odaklı olma eğilimindedirler. Genel olarak AML'ler asemptomatik seyredip histopatolojik olarak benign özellikler göstermekle birlikte TS'li erişkin olgularda önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedirler.²

Anjiomyolipomlarda tanı genelde, tümör dışı şikayetler nedeniyle hasta incelenirken bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme sırasında tümör içinde yağ dokusunun gösterilmesi ile rastlantısal olarak konmaktadır.

Olgu sunumumuzda; makroskopik hematüri nedeni ile değerlendirilen ve bilateral renal AML tanısı konan olgunun literatür eşliğinde klinik takip ve tedavi süreci tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında erkek hasta 2 gün önce başlayan sağ lomber ağrı ve makroskopik hematüri nedeni ile hastanemize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde, batın sağ tarafında hassasiyet ve yüzünde yanak ile burun kanatları arasında çok sayıda cilt lezyonları gözlemlendi (Resim 1). Hastanın böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda ve Hgb: 11,2 g/dl idi. Ultrasonografide (US) bilateral böbreklerde kistik komponentleri de olan solid kitle izlenmesi üzerine BT yapıldı. BT'de sağ böbreğin alt polünde 6x4 cm'lik bir adet ve diğer lokalizasyonlarında 1cm'lik 2 adet olmak üzere toplam 3 adet yağ dansitesinde



Resim 1. Yüzde adenoma sebaceum.

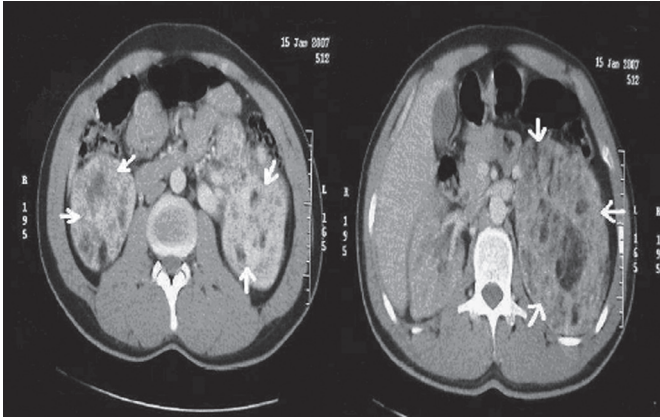
Geliş Tarihi : 01/03/2009
Received : March 01, 2009

Kabul Tarihi : 16/04/2009
Accepted : April 16, 2009

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Üroloji, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji, Konya, Türkiye

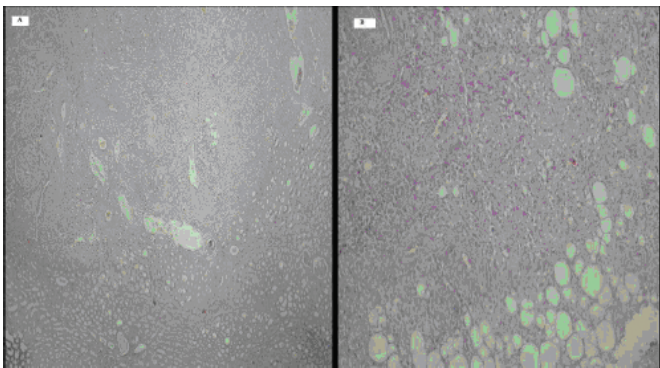
³Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Patoloji, Konya, Türkiye



Resim 2: Bilateral renal AML, BT görüntüsü.

alanlar içeren lezyonlar (anjiomyolipom) ; sol böbrekte ise en büyüğünün boyutu 12 cm olan toplam 3 (diğerleri 2 cm ve 1 cm) adet ve sağdakilerle aynı karakterde lezyonlar (Resim 2) tespit edildi.

Hastaya yapılan tanısal sistoskopiye sağ üreterden hematürik idrar akımı gözlenmesi üzerine aktif kanamanın lokalizasyonu doğrulanıp hastaya selektif sağ renal arteriyel embolizasyon yapıldı fakat işlem sonrası hematüri devam ettiği için cerrahi planlandı. Sağ böbrek alt pole, açık operasyonla parsiyel nefrektomi (böbreğin yaklaşık 1/3'ü çıkarıldı) ve diğer küçük çaplı 2 kitlenin enükleasyonu yapıldı JJ stent konuldu. Hastanın sağ böbrek spesmeninin mikroskopik incelenmesinde; çok sayıda irili ufaklı kalın hyalinize duvarlı vasküler yapılar, bu vasküler yapıların duvarı ile devamlılık gösteren oval içi nükleuslu uzun içi sitoplazmalı, bir araya gelerek demetler oluşturan mezenkimal hücreler ve arada gelişmiş güzel dağılan matür adipositlerden oluşmuş trifazik bir tümöral yapı izlendi (Resim 3a). İçerikli sitoplazmalı mezenkimal hücre demetleri gelişigüzel çaprazlaşmalar sergilemekte, bazı alanlarda ise daha yuvarlak eozinofilik epiteloid sitoplazmalı, nükleusu veziküler yuvarlak ve ekzantrik yerleşimli solid hücre adaları oluşturmaktaydı (Resim 3b). Bu alanlarda bizar hiperkromatik lobüle nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı iri tümör dev hücreleri de dikkati çekti. Tümör içerisinde geniş



Resim 3: Renal kitlelerin mikroskopik görünümü
(A: H.E 100x, B: H.E 200x)

serbest kanama alanları ve bu alanlar komşuluğunda hemorajik enfarkt alanları mevcut olup mitoz ve tümör nekrozu izlenmedi. Yapılan immünohistokimyasal boyamada spindle ve epiteliumoid karakterli hücrelerin Aktin , Desmin, HMB-45 ile pozitif boyandığı, S-100 ile adipositlerin pozitif boyandığı görüldü. Bu mevcut morfolojik bulgularla olguya 'Epiteloid Tipte Anjiomyolipom' tanısı konuldu.

Ayrıca yapılan nörolojik ve dermatolojik değerlendirmelerde, yüzdeki lezyonların adenoma sebaceum olduğu (biyopsi sonucu fasiyal anjiyofibrom) ve kranial MR'de subkortikal tüberler izlendi. Hastanın özgeçmişinde, aile öyküsünde özellik yoktu ve mental durumu normal olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrası ilk ay takipte ultrasonik olarak sağ böbrek kalan kısmında herhangi bir patolojik durum ve sol böbrekteki kitlelerde boyut artışı saptanmadı; böbrek fonksiyon testleri de normal sınırlarda idi. Hastaya ürolojik açıdan sol renal AML nedeniyle üçer aylık yakın takip önerildi ve oluşabilecek komplikasyonlar belirtildi.

Hasta ilk operasyondan sonraki 3. ayda sol lomber ağrı ve şok tablosu ile acil servise getirildi. Batın sol kısımda palpabl kitle mevcuttu, Hb: 5 gr/dl, tansiyon 80/40 mmHg idi. US'de solda retroperitoneal bölgeyi kaplayan hiperekoik solid kitle izlendi. Hasta kan replasmanı eşliğinde acilen operasyona alınıp explore edildi. Sol böbrekteki kitlenin retroperitoneal bölgeye masif kanamış olduğu gözlemlendi. Sol taraf normal böbrek dokusunun çok az olması ve lokalizasyonunun parsiyel nefrektomi için uygun olmaması nedeniyle total nefrektomi yapıldı. Patolojik incelemede, spesmendeki tümöral yapı sağ böbrekle aynı morfolojide olup burada ayrıca tümör içerisinde fibrokollajenize bağ dokusu ile sınırlanmış geniş bir hematoma mevcuttu. Seyrek mitozlar izlendi. Bu materyale de Epiteloid Tipte Anjiomyolipom tanısı konuldu.

Hastanın yaklaşık 2 yıldır periyodik takibine multidisipliner olarak devam edilmekte olup, ürolojik açıdan böbrek fonksiyonları normal sınırlarda seyretmektedir mevcut böbrekte herhangi bir patolojik durum saptanmamıştır.

TARTIŞMA:

Anjiomyolipom, çeşitli oranlarda anormal kan damarları, düz kas dokusu ve yağ içeren benign bir tümördür. Sporadik renal AML genel popülasyonda %1-2 iken TS'de %50-75 oranında görülmektedir. Klasik olarak AML orta yaş bayanlarda sık görülürken, tüberosklerozlu hastalarda daha genç yaşta, cinsiyet ayrımı olmadan ortaya çıkar.³⁻⁶

Anjiomyolipomlar, genellikle asemptomatik olup en sık olarak lezyonların çapı ile orantılı olacak şekilde kitle, flank ağrı ve hematüri ile, bazen de retroperitoneal bölgeye hemodinamiyi bozacak miktarda kanama ile ortaya çıkabilirler. En ciddi klinik tablo Wunderlich Sendromu veya spontan perirenal hematoma olarak adlandırılmaktadır. Bu sendromun en sık sebebi de AML gibi benign neoplazilerdir.⁷ Tüberoskle-

rozlu olgularda patognomonik olan cilt lezyonları, nörolojik bulgular ve diğer organların tutulumuna göre klinik bulgular eşlik edebilir. US, BT ve MR'nin yaygın olarak kullanımı ve kitlede yağ dansitesi gözlenmesi ile BT incelemede kesin tanı konabilmektedir.

Hastamızda ilk başvuru sırasında makroskopik hematüri ve lomber ağrı mevcut olup yapılan US ve BT ile AML düşünülmüş; cilt lezyonlarından alınan biyopsinin fasiyal anjiyofibrom olarak rapor edilmesi ve kranial MR'de subkortikal tüberlerin tespiti ile birlikte TS tanısı konulmuştur.

Renal AML'nin doğal seyri net olarak anlaşılmış olmasa da yaşla birlikte sayı ve boyutunun arttığı bilinmektedir. Tüberosklerozlu ve çok sayıda AML'si olan hastalarda izole lezyonu olanlara göre tümör boyutunda artış daha fazla oranda olmaktadır.⁸ Renal AML'de lezyonun semptomatik olmasını ve lezyonun büyümesini etkileyen en önemli faktörler; lezyonun boyutu, çok sayıda olması ve TS varlığı olarak belirtilmiştir.⁹

Osterling ve ark.⁶ semptomatik olan AML'lerin %90'dan fazlasının 4 cm'den büyük olduğunu ve asemptomatik olanların ise büyük çoğunluğunun 4cm'den küçük olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada TS varlığı ayrıca dikkate alınmamıştır. Benzer şekilde Steiner ve ark.¹⁰ da boyut ve semptomlar arasındaki ilişkiyi belirtmişler; TS'li hastalarda kitlelerin bilateral olma eğiliminde olduğunu, daha genç yaşta görüldüğünü, daha büyük boyutlu, daha çok semptomatik olduğunu ve boyuttaki artış nedeniyle daha fazla oranda cerrahi girişim gerektiğini söylemişlerdir. Bu nedenle 4cm'den büyük AML veya TS varlığının semptom gelişimi ve cerrahi gereklilik açısından yüksek risk olduğunu vurgulamışlardır.

Semptomsuz AML'lerin tedavisi genellikle konservatifdir ve aralıklarla takip yeterli görülmektedir. Tüberosklerozla eşlik eden AML olgularının bilateral ve çok odaklı olma olasılığı ve zamanla boyut artışı olasılıklarından dolayı yakından izlenmesi gerektiği belirtilmektedir.¹¹ Avcı ve ark.¹² yayınlarında TS'li bilateral AML'li hastada büyük boyutlu kitleye (13 cm) rağmen üç yıllık yakın takipte önemli bir boyut artışı ve komplikasyon gözlemediklerini bildirmişlerdir.

Semptumlu AML'nin tedavisinde amaç nefronları ve böbrek fonksiyonlarını korumaktır. Bu nedenle tedavide öncelikli olarak selektif arteriyel embolizasyon, laparoskopik veya açık parsiyel nefrektomi, açık veya laparoskopik kriyoablasyon veya radyofrekans ablasyon yapılmalı; gerekli durumda total nefrektomi uygulanmalıdır.¹³

Büyük veya kanamalı kitlelerde total nefrektomi ile etkin tedavi sağlanmakla beraber nefron koruyucu parsiyel nefrektomi genellikle uygulanan bir seçenektir.¹⁴ Yapılan çalışmalarda soliter böbrekli AML'li hastalarda nefron koruyucu parsiyel nefrektominin başarılı bir şekilde uygulanabildiği ve bu hastalarda düşük komplikasyon oranları, minimal böbrek fonksiyon değişikliği ve takiplerinde rekürrens olmadığ

gösterilmiştir.¹⁵ Ayrıca akut kanama veya büyük kitlelerde operasyon öncesi selektif arteriyel embolizasyon cerrahiye kolaylaştırıcı bir seçenektir.¹⁶

Bizim olgumuzda ilk ameliyatta aktif kanamalı taraf olan sağ böbreğe öncelikli olarak selektif arteriyel embolizasyon denenmiş ancak hematürinin devam etmesi nedeni ile sağ böbrek alt poldeki kitle açık olarak parsiyel nefrektomi ile çıkarılmış, aynı böbrekteki iki adet satellit kitle enükle edilmiştir. Sol böbrekteki daha büyük kitleye; takip sırasında AML'nin en önemli komplikasyonu olan masif retroperitoneal hemoraji ortaya çıkması, hastanın klinik ve hemodinamik durumunun bozukluğu ve daha önceden bildiğimiz kitlelerin boyut ve lokalizasyonu göz önüne alınarak; acil operasyonla nefrektomi yapılmak durumunda kalınmıştır.

Sonuç olarak; TS ile birliktelik gösteren semptomatik, büyük, çok odaklı, bilateral ve yaşla birlikte büyüme eğilimli kitlelerde tedavi büyük oranda gerekmektedir. Tedavi yönteminin seçiminde böbrek fonksiyonlarını maksimum ölçüde korumaya özen gösterilmelidir. Tüberosklerozlu hastalarda büyük boyutlu AML varlığında, bizim hastamızda karşılaştığımız gibi masif retroperitoneal kanama sebebi ile Wunderlich Sendromu olasılığı yüksektir, takip kararı verirken bu durumun göz önünde bulundurulması ve TS'li hastalarda daha dikkatli olunması gerekmektedir.

Yazışma Adresi: Özcan KILIÇ

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,

Üroloji, Konya, Türkiye

Tel: 332 223 76 55

E-mail: drozcankilic@yahoo.com

KAYNAKLAR:

- 1- Winterkorn EB, Daouk GH, Anupindi S, et al: Tuberous sclerosis complex and renal angiomyolipoma: case report and review of the literature. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1189-1193.
- 2- Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, et al: Causes of death in patients with tuberous. *Mayo Clin Proc* 1991; 6: 792-796.
- 3- Bissada NK, Smith PL, White HJ, et al: Tuberous Sclerosis complex and renal angiomyolipoma. *Urology* 1975; 6: 105-113.
- 4- Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, et al. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 1988; 160: 140-145.
- 5- Nelson CP, Sanda MG: Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2002; 168: 1315-1325.
- 6- Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al: The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135: 1121-1124.
- 7- Moratalla MB. Wunderlich's syndrome due to spontaneous rupture of large bilateral angiomyolipomas. *Emerg Med J* 2009; 26: 72.

8- O' Hagan AR, Ellsworth R, Secic M, et al: Renal manifestations of tuberous sclerosis complex. Clin Pediatr 1996; 35: 483-489.

9- Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y, et al. Kliniğimizdeki böbrek anjiomiyolipomlu olguların seyri. Türk Üroloji Dergisi 2006; 32: 43-47.

10- Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, et al: The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol 1993; 150: 1782-1786.

11-Tekin MI, Peşkirioğlu M, Boyvat F, et al. Bourneville Hastalığında Kanamış Dev Bir Renal Anjiomiyolipom Olgusu. Türk Üroloji Dergisi 2000, 26: 259-262.

12- Avcı A, Kilciler G, Çoban H, et al: Tubero-Slerozis kompleksinin bir komponenti olarak bilateral dev anjiomiyolipom (Bir olgu sunumu ve literatür tartışması). Yeni Üroloji Dergisi 2007; 3: 49-52.

13- Calep PN, Martin GS. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 2002; 168: 1315-1325.

14- Harabayashi T, Shinohara N, Katano H, et al: Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. J Urol 2004; 171: 102-105.

15- Fazeli-Matini S, Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. Urology 1998; 52: 577-583.

16- Hanlin JA, Smith DC, Taylor FC, et al: Renal angiomyolipoma: Long term follow up of embolization for acute hemorrhage. Can Assoc Radiol J 1997; 48: 191-198.