

ANGIOMYOLIPOMA A VESÉBEN

Berczi Csaba dr., Tóth Árpád dr., Flaskó Tibor dr.

Debreceni Egyetem KK, Urológiai Klinika, Debrecen (igazgató: Flaskó Tibor dr.)

Levelezési cím:

Dr. Berczi Csaba PhD

DE KK, Urológiai Klinika

4032 Debrecen,

Nagyerdei krt. 98.

e-mail: berczi@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: Szerzők a vese angiomyolipomáinak kezelését vizsgálták intézetükben.

Betegek és módszerek: 2000.01.01 és 2015.01.01. között összesen 1272 betegben végeztek műtéti beavatkozást vesedaganat vagy angiomyolipoma gyanúja miatt. Ezek közül a szövettan 42 alkalommal (3,3%) igazolt angiomyolipomát. A benignus vesetumorkok 30,2%-a volt angiomyolipoma. A betegek átlagos életkora 51 ± 13 év. Köztük 34 nő (81%) és 8 férfi (19%) volt. A műtét előtti kivizsgálás során rutinszerűen hasi ultrahang, majd ezt követően CT-vizsgálat történt. Az angiomyolipomák esetében radikális nephrectomia 26, míg reszekció 16 alkalommal történt.

Eredmények: Az eltávolított angiomyolipomák átlagos nagysága 55 ± 48 mm (10–280 mm között változott). Közülük 20 alkalommal 4 cm-nél kisebb, és a 22 esetben 4 cm-nél nagyobb volt az elváltozás. Az angiomyolipomák mérete nem különbözött szignifikánsan a malignus ($p=0,8$) és a többi benignus vesetumorétól ($p=0,3$).

Következtetések: Összegzésül elmondható, hogy angiomyolipomák incidenciája viszonylag alacsony, de a jóindulatú vesedaganatok jelentős részét alkotják. Az esetek többségében az angiomyolipomák a képalkotó vizsgálatokkal jól elkülöníthetőek az egyéb benignus és a malignus vesetumortól. Azokban az esetekben, amikor ez nem egyértelmű, vagy az angiomyolipoma nagy és/vagy tüneteket okoz, úgy kezelésük szükséges.

KULCSSZAVAK

BENIGNUS VESEDAGANAT, ANGIOMYOLIPOMA, DIAGNÓZIS, MŰTÉT

RENAL ANGIOMYOLIPOMA

SUMMARY

Objective: The authors measured the treatment of renal angiomyolipomas at their institute.

Patients and methods: From 01 January 2000 to 01 January 2015, a total of 1272 patients underwent surgical interventions for suspicion of renal tumor or angiomyolipoma. The histology showed angiomyolipoma in 42 patients (3.3%). Angiomyolipomas consisted of 30.2% of benign renal tumors. The mean age of the patients with renal angiomyolipomas was 51 ± 13 years. There were 34 (81%) females and 8 (19%) males. In the majority of the cases the ultrasound examination and thereafter contrast enhanced computed tomography (CT) were performed. In patients with renal angiomyolipomas radical nephrectomy was performed in 26 cases and tumor resection was carried out in 16 occasions.

Results: The mean diameter of the renal angiomyolipomas was 55 ± 48 mm (range from 10 to 280 mm). The size of the angiomyolipomas was ≤ 4 cm in 20 cases and it was >4 cm in 22 patients. The size of the angiomyolipomas didn't show significant deviation from malignant tumors ($p=0.8$) and from the other benign renal tumors.

Conclusion: In conclusion, the incidence of renal angiomyolipomas is relatively low, but they consist of remarkable part of benign tumors. In the majority of the cases we can differentiate the angiomyolipomas from the malignant and other benign tumors based on the imaging examinations. However in patients with large or symptomatic angiomyolipomas, and in those cases when we cannot distinguish them from the malignant lesions, treatment necessary.

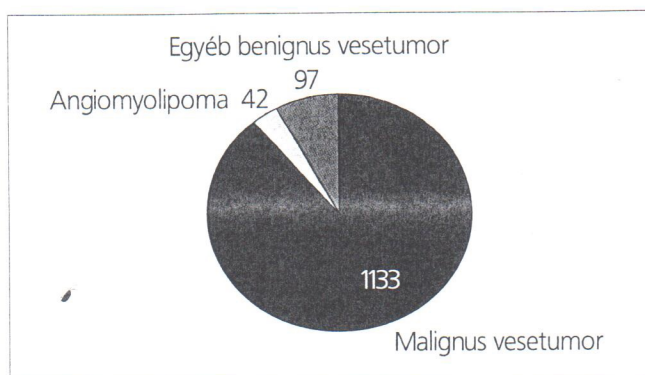
KEYWORDS

BENIGN RENAL TUMORS, ANGIOMYOLIPOMA, DIAGNOSIS, SURGERY

Az utóbbi két évtizedben a modern képalkotó eljárások – UH, CT, MRI – széles körű alkalmazásának köszönhetően jelentősen megnövekedett a vesedaganatok előfordulási gyakorisága. Az irodalmi adatok alapján a vesedaganatok eltávolítását követően azonban a szövettani vizsgálat az esetek jelentős részében benignus elváltozást igazol. Az eredmények szerint a jóindulatú vesetumorkok incidenciája az utóbbi időben megnövekedett (1–7).

A gyakoribb benignus vesedaganatok az angiomyolipoma, az oncocytoma és az atípusos (Bosniak III-IV) ciszták.

Az angiomyolipoma a leggyakoribb jóindulatú vesetumor. Az angiomyolipoma az összes vesetumor 0,3–3%-át alkotja (1, 2, 8). A kórkép gyakorisága eltérő a két nemből: így incidenciája férfiakban 0,02–0,1%, míg nőkben 0,22–0,29% között van (8). Az angiomyolipomás betegek 20%-ában sclerosis tuberosa igazolható, míg 80%-ukban sporadikusan fordul elő. A sclerosis tuberosa autoszóm dominánsan öröklődő betegség, s ennek során a betegek 50%-ában észleltek angiomyolipomát (8–12). Bár a radiológiai képalkotó módszerek fejlődésének köszönhetően javult vesedaganatok kimutatása, azonban a CT- és



1. ÁBRA: A VESETUMOROK MEGOSZLÁSA

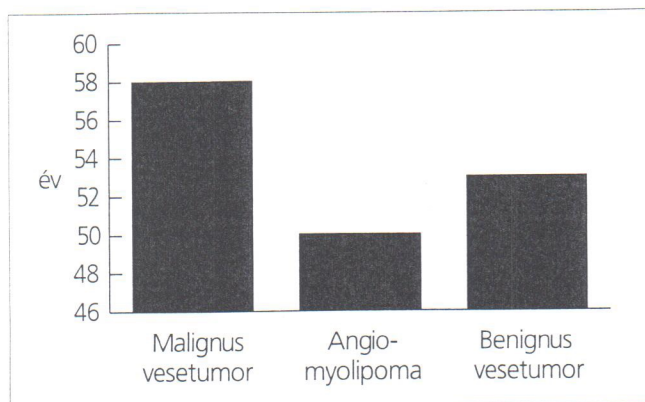
MRI-vizsgálatok általában nem tudják egyértelműen elkülöníteni a benignus és a malignus elváltozásokat. Az angiomyolipoma diagnózisa azonban a legtöbb esetben az UH- vagy a CT-vizsgálat alapján biztonsággal megállapítható (10, 13). Jelen vizsgálatban retrospektíve elemezzük a vesében levő angiomyolipomák gyakoriságát a klinikánkon végzett veseműtéteket követően, valamint áttekintjük az angiomyolipomára vonatkozó irodalmi adatokat.

Betegek és módszerek

2000. 01.01. és 2015. 01.01. között összesen 1272 betegben végeztünk vesedaganat miatt radikális nephrectomiát vagy tumorreszekciót intézetünkben. A szövettani vizsgálat ezek közül 139 alkalommal (10,9%) mutatott jóindulatú elváltozást. A benignus elváltozások közül 42 volt (30,2%) angiomyolipoma. A benignus vesedaganatos betegek átlagos életkora 53 ± 13 év (koruk 18 és 84 év között változott), míg ez a renális angiomyolipomák esetében 51 ± 13 év (koruk 18 és 72 év között változott). A jóindulatú daganatos esetek között 81 nő (58%) és 58 férfi (42%) volt. Renális angiomyolipoma 34 (81%) nőben és 8 (19%) férfiban volt jelen.

A veseelváltozások kivizsgálása során valamennyi betegben hasi ultrahang (UH) és komputertomográfia (CT) vagy ritkábban mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) történt. A vesében

2. ÁBRA: A KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ VESEDAGANATOS BETEGEK ÁTLAGOS ÉLETKORA



észlelt azon elváltozások esetében, amikor angiomyolipoma gyanúja merült fel, vékonytű-biopsziát nem végeztünk. Az angiomyolipoma nagyságától és elhelyezkedésétől függően radikális nephrectomiát vagy tumorreszekciót végeztünk. A radikális nephrectomia és a tumorreszekció nyílt műtéti fel-tárásból vagy laparoszópos technikával történt. A vizsgálat során a műtét előtti, valamint a műtét utáni hemoglobint, kreatinint és kalkulált glomeruláris filtrációs rátát (eGFR) került rögzítésre. Az átlag adatok mellett $\pm$ standard deviációt adtuk meg. A statisztikai analízist Student-féle t-próbával végeztük. A 0,05-nél kisebb p-értékeket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

A vesedaganat miatt operált betegekben a szövettani vizsgálat 42 alkalommal (3,3%) igazolt angiomyolipomát. A benignus vesetumorsekciók 30,2%-a volt angiomyolipoma (1. ábra).

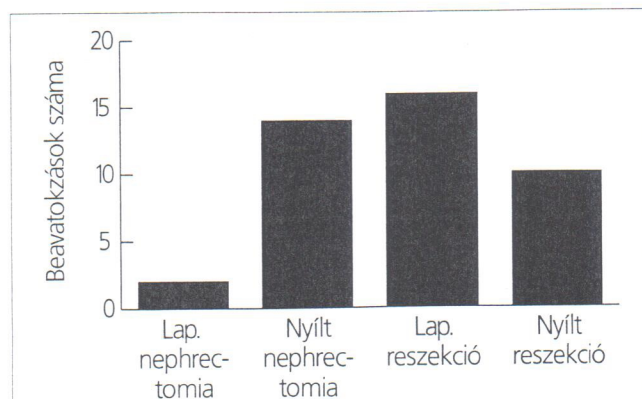
Az angiomyolipoma 19 esetben a jobb oldali vesében, míg 23 alkalommal a bal vesében helyezkedett el.

Az angiomyolipomával rendelkező betegek átlagos életkora (51 ± 13 év) szignifikáns eltérést mutatott malignus vesetumorsekciók betegei életkorától (59 ± 12 év) ($p=0,005$), azonban a többi benignus vesetumorsekció betegei életkorához (54 ± 13 év) viszonyítva nem észleltünk lényeges eltérést ($p=0,2$) (2. ábra).

Az eltávolított angiomyolipomák átlagos mérete 55 ± 48 mm (10–280 mm között változott). A vesében levő angiomyolipoma 20 betegben ≤ 4 cm, míg 22 esetben >4 cm volt. Az angiomyolipoma mérete 7 alkalommal volt nagyobb mint 7 cm.

A rosszindulatú vesedaganatok átlagos mérete 57 ± 31 mm, míg a benignus tumoroké (beleértve az angiomyolipomákat is) 47 ± 34 mm. Az angiomyolipomák nagysága nem mutatott szignifikáns eltérést a malignus ($p=0,8$) és az egyéb benignus vesetumorsekciókhoz viszonyítva ($p=0,3$). Az angiomyolipomás betegekben radikális nephrectomia 16, míg reszekció 26 alkalommal történt (3. ábra). A radikális nephrectomia 2 betegben (12,5%) laparoszópos, míg 14 esetben (87,5%) nyílt műtéti eljárással történt. A vesereszekciókat 16 alkalommal (61,5%) laparoszópos és a 10 betegben (38,5%) nyílt műtéti beavatkozással végeztünk.

3. ÁBRA: ANGIOMYOLIPOMA MIATT VÉGZETT MŰTÉTI BEAVATKOZÁSOK



A tumorreszekció során az átlagos meleg iszkémiás idő 19 ± 9 perc volt. Nagyobb intraoperatív szövödmény nem jelentkezett. A perioperatív szakban transzfúzió adására 6 betegben került sor. Az átlagos preoperatív Hgb-koncentráció 135 ± 165 g/l, míg az átlagos posztoperatív Hgb-szint 111 ± 18 g/l volt ($p=0,0003$). Az átlagos preoperatív és posztoperatív kreatininszint 65 ± 14 $\mu\text{mol/ml}$ és 87 ± 28 $\mu\text{mol/ml}$ ($p<0,86$), míg az átlagos preoperatív és posztoperatív GFR-érték 89 ± 3 ml/p/1,73 m² valamint 76 ± 16 ml/p/1,73 m² volt ($p<0,007$). A hospitalizáció átlagos időtartama $7,3 \pm 3,7$ nap volt.

Megbeszélés

Az irodalmi adatok alapján a benignus tumorok gyakorisága 7-33% között van, de legtöbb vizsgálatban ezek incidenciája 10-20% között változott (1). A szövettani vizsgálat saját anyagunkban az összes tumor 3,3%-ában, míg a jóindulatú vesedaganatok 30,2%-ában mutatott angiomyolipomát, amely megfelel a vonatkozó irodalmi adatoknak.

Több szerző azt figyelte meg, hogy az angiomyolipoma nőkben gyakoribb, mint a férfiakban (14). Az általunk operált esetekben is az angiomyolipoma 81%-ban nőkben, míg 19%-ban férfiakban fordult elő.

Vesében levő angiomyolipomát elsőként Grawitz írt le 1900-ban. Az angiomyolipoma mesenchymalis eredetű daganat, mely zsírszövetet, simaizomszövetet és ereket tartalmaz. Tulajdonképpen a hamartomák közé tartozik, figyelembe véve, hogy a vese normálisan nem tartalmaz izom- és zsírszövetet (13, 15–18). Angiomyolipoma nemcsak a vesében, hanem más szervekben, elsősorban a májban is előfordulhat (15).

A kórkép az esetek egy részében okoz csak tüneteket, elsősorban akkor, amikor az angiomyolipoma már nagyobb, mint 4 cm. Az angiomyolipomák leggyakoribb tünetei a deréktáji fájdalom (20–40%), tapintható rezisztencia (11%), haematuria, retroperitonealis vérzés.

Az irodalmi adatok alapján a 4 cm-nél nagyobb angiomyolipomáknál az esetek 68–80%-ában lép fel valamilyen tünet, mely a leggyakrabban a vérzés (10, 15, 19). Súlyos, életveszélyes vérzést az esetek 15%-ában észleltek (12).

A legtöbb esetben az angiomyolipoma benignus viselkedésű, de létezik olyan alcsoportja, mely agresszív viselkedésű és lokálisan invazív. Ez esetben a vena renalisba vagy a vena cava inferiorba való betörése figyelhető meg, illetve a helyi nyirokcsomók infiltrációja (10, 13, 20).

Az angiomyolipoma az esetek döntő többségében UH-val vagy CT-vel jól diagnosztizálható és elkülöníthető annak zsírtartalma alapján (13, 15, 17). Azonban előfordul, hogy csak minimális vagy csak kevés zsírszövetet tartalmaz, s így CT-vel nem differenciálható el az egyéb tumoroktól, s a későbbiekben, a tumoreltávolítás után, a szövettan angiomyolipomát igazol. Az angiomyolipomák körülbelül 5%-ában a zsírtartalom alacsony és emiatt diagnosztikus nehézséget okoz. A diagnosztika során az angiomyolipoma a vesekarcinómától, a lipomától, a liposarcomától, valamint a Wilms-tumortól különböztendő el. Általában az UH az első vizsgálat, amely észleli az

angiomyolipomát. Ilyenkor típusosan a vese parenchymájában körülírt, fokozott reflexiójú képlet látható, amely az esetek egy részében hangárnyékot ad.

Az angiomyolipomák diagnózisára jelenleg a CT-vizsgálatot alkalmazzuk rutinszerűen. A CT az angiomyolipomák zsírtartalmának vizsgálata alapján a legtöbb esetben egyértelműen alkalmas az elváltozás igazolására. A CT során a Hounsfield-egység –10 vagy az alatt van, mely jellemző az angiomyolipomára. A CT-nél a diagnosztikus problémát az alacsony lipidtartalmú angiomyolipomák jelentik, melyek differenciáldiagnosztikájára ugyan több módszert alkalmaznak, de még nem megoldott (8, 13, 15).

Az MRI érzékeny módszer a szövetek zsírtartalmának vizsgálatára, így az, atípusos, zsírszegény angiomyolipomák kimutására is elvégezhető (16). A PET CT szintén alkalmazható a lipidszegény angiomyolipomák elkülönítő vizsgálatára, bár ezzel kapcsolatban használata nem általános. Az angiomyolipomák az FDG-t kismértékben veszik fel, emiatt a PET CT elvileg hasznos módszer lehet a rosszindulatú daganattól való eldifferenciálására (16, 17).

Az angiomyolipoma kezelésével kapcsolatban általában az a vélemény, hogy amennyiben tüneteket okoz, vagy a mérete nagyobb, mint 4 cm, úgy kezelni szükséges. Az angiomyolipoma kezelésével kapcsolatban sokan még ma is *Oesterling* ajánlásait követik, amelyek a következők (15):

- A: tüneteket okozó angiomyolipoma, mely ≥ 4 cm: angiográfiával kell követni és megfontolni a kezelést, amely lehet szelektív angiográfia vagy tumorreszekció;
- B: tünetmentes angiomyolipoma, mely ≥ 4 cm: rendszeres követés (félévente);
- C: tüneteket okozó angiomyolipoma, mely < 4 cm: követés, amennyiben a tünetek megszűnnek, vagy kezelés, amennyiben a tünetek továbbra is fennállnak;
- D: tünetmentes angiomyolipoma, mely < 4 cm: követés javasolt évente.

Az angiomyolipomák kezelésével kapcsolatban a kezelési lehetőségek (1. táblázat):

1. Obszerváció: Elsősorban kisméretű (< 4 cm), tüneteket nem okozó angiomyolipomák esetében javasolt.
2. Arteria renalis embolizáció: angiomyolipoma esetén az első arteria renalis embolizációt 1997-ben végezte *Han* (21), mely eljárás azóta a kórkép egyik jól bevált kezelésének

1. TÁBLÁZAT: ANGIOMYOLIPOMA ESETÉN ALKALMAZHATÓ KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

1. Obszerváció
2. Arteria renalis embolizáció
3. Ablatív kezelés (perkután/laparoszkópos)
 - Cryoterápia
 - Radiofrekvenciás abláció
 - Mikrohullám-kezelés
4. Reszekció
 - Nyílt műtét
 - Laparoszkópos műtét
 - Robot asszisztált laparoszkópos műtét

számít. Az embolizációra többfajta anyag alkalmazható (etanol, etiodol-etanol keverék, polivinil alkohol, spirál, hab), s ezzel kapcsolatban jelenleg nincs konszenzus, hogy melyik a leghatékonyabb (8, 15). Ismételt embolizáció, vagy más beavatkozás az esetek kb. 20-30%-ában válik szükségessé (8, 12). Ezek okai: revaszkularizáció, az angiomyolipoma mérete nem csökkent vagy növekedett, fennmaradó vagy visszatérő tünetek, vérzés.

3. Ablatív eljárások: a különböző ablatív technikák, így a radiofrekvenciás abláció, cryoabláció, mikrohullámú kezelés. Ezek a minimálisan invazív eljárások hazánkban nem terjedtek el. Angiomyolipoma esetében az első radiofrekvenciás ablációt 2008-ban *Prevoo*, míg a cryoablációt 1996-ban *Delworth* végezte először (22, 23). Az eddigi adatok alapján mindhárom ablatív eljárás eredményesen alkalmazható kis és közepes nagyságú angiomyolipomák esetén, de hosszú távú követési eredmények még nem állnak rendelkezésre velük kapcsolatban (12).
4. Műtét: az angiomyolipoma műtéti eltávolítása az embolizáció mellett a másik „gold standard” kezelési eljárás. A reszekció történhet nyílt műtéti feltárásból, laparoszkópos vagy robot asszisztált laparoszkópos technikával. Az angio-

myolipomák kezelése során törekedni kell a vesefunkció minél jobb megtartására. Emiatt a kisméretű angiomyolipomák esetén egyre inkább előtérbe kerülnek a minimálisan invazív, ablációs eljárások. Azonban a 4 cm feletti tumorokban a reszekció vagy az embolizáció javasolt (8, 11, 12, 15).

Intézetünkben az angiomyolipomák kezelése során műtéti beavatkozást végeztünk. Három esetben (7%) az operációra vérzés miatt került sor. Angiomyolipoma esetében rutinszerűen szelektív embolizáció nem történt. A különböző ablatív módszerek klinikánkon nem álltak rendelkezésre.

Következtetések

Összegzésül elmondhatjuk, az angiomyolipomák az esetek többségében a képalkotó vizsgálatokkal jól elkülöníthetőek az egyéb benignus és a malignus vesetumoroktól. Azokban az esetekben, amikor ez nem egyértelmű, vagy az angiomyolipoma nagy és/vagy tüneteket okoz, úgy kezelésük szükséges, amely lehet műtét, embolizáció, vagy ablatív eljárás.

Irodalom

1. Corcoran AT, Russo P, Lowrance WT, et al. A Review of Contemporary Data on Surgically Resected Renal Masses – Benign or Malignant? *Urology* 2013; 81: 707–13.
2. Duchene DA, Lotan Y, Cadeddu JA, et al. Histopathology of surgically managed renal tumors: analysis of a contemporary series. *Urology* 2003; 62: 827–830.
3. Fujii Y, Komai Y, Saito K, et al. Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. *Urology* 2008; 72: 598–602.
4. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology* 2006; 68: 737–740.
5. Snyder ME, Bach A, Kattan MW, et al. Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. *J Urol* 2006; 176: 2391–5.
6. Srougi V, Kato RB, Salvatore FA, et al. Incidence of benign lesions according to tumor size in solid renal masses. *Int Braz J Urol* 2009; 35: 427–431.
7. Xiong YH, Zhang ZL, Li YH, et al. Benign pathological findings in 303 Chinese patients undergoing surgery for presumed localized renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2010; 17: 517–521.
8. Murray ET, Doyle F, Lee F. Transarterial Embolization of Angiomyolipoma: A Systematic Review. *J Urol* 2015; 194: 1–5.
9. Lane RB, Aydin H, Danforth TL, et al. Clinical Correlates of Renal Angiomyolipoma Subtypes in 209 Patients: Classic, Fat Poor, Tuberculous Sclerosis Associated and Epithelioid. *J Urol* 2008; 180: 836–43.
10. Milner J, McNeil B, Alioto J, et al. Fat Poor Renal Angiomyolipoma: Patient, Computerized Tomography and Histological Findings. *J Urol* 2006; 176: 905–9.
11. Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, et al. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex associated forms. *Urology* 2008; 72: 1077.
12. Sivalingam S, Nakada SY. Contemporary Minimally Invasive Treatment Options for Renal Angiomyolipomas. *Curr Urol Rep* 2013; 14: 147–153.
13. Schieda N, Kiehl AZ, Dandan O, et al. Ten uncommon and unusual variants of renal angiomyolipoma (AML): radiologic-pathologic correlation. *Clinical Radiology* 2015; 70: 206–20.
14. Lee SH, Park SU, Rha KH, et al. Trends in the incidence of benign pathological lesions at partial nephrectomy for presumed renal cell carcinoma in renal masses on preoperative computed tomography imaging: A single institute experience with 290 consecutive patients. *Int J Urol* 2010; 17: 512–6.
15. Halpenny D, Snow A, McNeill G, Torreggiani WC. The radiological diagnosis and treatment of renal angiomyolipoma: current status. *Clinical Radiology* 2010; 65: 99–108.
16. Hou W, Xiao H, Liu G, Ji X. Angiomyolipoma being surgically excised for presumed kidney carcinoma. *Int Urol Nephrol* 2015; 47: 1037–1043.
17. Lin CY, Chen HY, Ding HJ, et al. FDG PET or PET/CT in Evaluation of Renal Angiomyolipoma. *Korean J Radiol* 2013; 14: 337–342.
18. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2002; 168: 1315–25.
19. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986; 135(6): 1121–4.
20. Reiff DB, Dow J. Invasive renal angiomyolipoma: sonographic and CT features. *Clin Radiol* 1993; 48: 283–5.
21. Han YM, Kim JK, Roh BS, et al. Renal angiomyolipoma: selective arterial embolization—effectiveness and changes in angiogenic components in long-term follow-up. *Radiology* 1997; 204: 65–70.
22. Delworth MG, Pisters LL, Fornage BD, et al. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. *J Urol* 1996; 155(1): 252–4.
23. Prevoo W, van den Bosch MA, Horenblas S. Radiofrequency ablation for treatment of sporadic angiomyolipoma. *Urology* 2008; 72(1): 188–91.