



Renal Anjiyomiyolipom, Güncelleme

Renal Angiomyolipoma, Review

Dr. Emre Ulukaradağ, Dr. Ömür Memik, Dr. Tayyar Alp Özkan

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Özet

Anjiyomiyolipom (AML) perivasküler epitel hücre tümörleri olarak adlandırılan bir tümör ailesinin üyesidir. Renal AML, tüberoz skleroz (TSC) veya pulmoner lenfanjiyoleiomiyomatozis (LAM) ile birlikte görülebildiği gibi, sporadik olarak her ikisi olmadan da ortaya çıkabilir. Renal AML otopside %0,3 ile %2,1 oranında saptanmaktadır. AML'lerin %80'i sporadiktir ve herhangi bir genetik sendromla ilişkileri yoktur. AML'lerin iki histolojik tipi bulunmaktadır; klasik ve epitelioid tip. Klasik AML'ler benign seyredirken epitelioid tip seyrek de olsa malign transformasyon gösterebilmektedir. Renal AML'lerde ana risk hamilelerde daha sıklıkla gözlenebilen, Wunderlich Sendromu olarak bilinen retroperitoneal kanamadır. Sporadik AML tanısı görüntüleme yöntemleri ultrason, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans ile konulabilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile AML tanısı konulamadığında iğne biyopsisi gerekebilir. Yapılabilecek müdahaleler nefron koruyucu cerrahi (NKC), selektif renal arter embolizasyonu, radyofrekans ablayonu ve total nefrektomiye içerir. Dört cm'den büyük çaplı renal AML'lerde damarlanması fazla olan veya eşlik eden 5 mm ve üzeri anevrizması olanlarda spontan kanama riski nedeni ile profilaktik cerrahi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Renal anjiyomiyolipom, tuberoskleroz, retroperitoneal kanama

Summary

Angiomyolipoma is a member of a family of tumors called perivascular epithelioid cell tumors. Renal angiomyolipoma (AML) should be occurred with tuberous sclerosis complex or pulmonary lymphangiomyomatosis or occurred as a sporadic AML. Renal AMLs are found in 0.3% to 2.1% of kidneys at autopsy. About 80% of AMLs are sporadic and not associated with any genetic syndrome. There are two histologic types of AMLs; classic and epithelioid. Classic AMLs are benign but epithelioid type occasionally undergoes malignant transformation. The main risk of renal AML is the rupture with massive retroperitoneal bleeding, called Wunderlich syndrome which may occur in pregnant frequently. The diagnosis of renal AML is generally made by imaging studies (usually ultrasound, computed tomography or magnetic resonance imaging (MRI)). If it is not possible to diagnose renal AML with imaging studies, percutaneous needle biopsy may be required. Potential interventions include nephron sparing surgery, selective renal artery embolisation, radiofrequency ablation and total nephrectomy. Prophylactic surgery is generally recommended in patients with AMLs larger than 4 cm diameter or those with high vascularity and/or an aneurysm measured ≥ 5 mm to prevent spontaneous hemorrhage.

Key Words: Renal angiomyolipoma, tuberosclerosis, retroperitoneal hemorrhage

Giriş

Anjiyomiyolipom (AML) perivasküler epitelioid hücre tümörlerinin epitelioid diferansiyasyonu olan tümör ailesinin alt grubudur (1). Perivasküler epitelioid hücre tümörleri kan damarları etrafındaki epitelioid hücrelerin klonal proliferasyonu ile ortaya çıkmaktadırlar (2). Renal AML, tüberoz skleroz (TSC) veya pulmoner lenfanjiyoleiomiyomatozis (LAM) ile birlikte görülebildiği gibi, sporadik olarak her ikisi olmadan da ortaya çıkabilir. AML'lerin %80'i sporadiktir ve herhangi bir genetik sendromla ilişkileri yoktur. Ancak tanı konan renal AML'nin yaklaşık %10'unda TSC bulunduğu düşünülmektedir (3).

Epidemiyoloji

Renal AML otopside %0,3 ile %2,1 oranında saptanırken (4), görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve görüntüleme

sayılarının artışına paralel olarak genel popülasyonda insidental saptanma sıklığı giderek artmaktadır (3,4,5,6,7,8,9).

Fittschen ve ark.'nın (10) çalışmasında altmış binden fazla hasta abdominal ultrason (US) ile taranmış, AML prevalansı %0,44 (n=270/61389) saptanmıştır. Yapılan değerlendirmede AML'nin kadınlarda (%0,60) erkeklere göre (%0,28) daha sık görüldüğü ortaya konulmuştur. Hastaların %57'sinde sağ böbrek, %43'ünde sol böbrekte tutulum saptanmıştır.

Japonyada ultrasonografi (USG) kullanılarak yapılan bir prevalans çalışmasında AML'nin kadınlarda prevalansı %0,2 erkeklere %0,1 olarak saptanmıştır. Bu bulgular da Fittschen ve ark.'nın (10) çalışmasını destekler niteliktedir (8).

Potansiyel böbrek donörü olan 1948 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntülediği bir çalışmada AML prevalansı %2,2 saptanırken ortalama tümör boyutu 5 mm olarak raporlanmıştır (9). US ile yapılmış çalışmalara göre prevalansın

çok daha yüksek izlenmesi ileri görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile daha küçük boyutlu tümörlerin saptanması sonucu olabilir.

Klinik Bulgular

Sporadik renal AML'nin en sık görüldüğü hasta grubu ortaya yaş kadınlarıdır. Tüm hasta gruplarında en ciddi komplikasyonları retroperitoneal kanama (Wunderlich sendromu), hematüri, böbrek fonksiyon bozukluğudur. Wunderlich sendromu klasik olarak hamilelik sırasında ortaya çıkar ve hastaların %20'sinde hemorajik şok gözlenebilir (3). Genellikle sporadik AML semptom vermez ve renal görüntüleme sırasında rastlantısal saptanan tek lezyon olarak izlenir.

Sporadik AML'den farklı olarak TSC ilişkili AML'de ise lezyonlar her iki böbrekte ve multipl olarak izlenir (11). Yavaş büyüyen sporadik AML genellikle renal fonksiyonlarda bozulmaya yol açmaz (5).

Histoloji

AML'lerin klasik tip ve epiteloid tip olmak üzere iki major histolojik tipi bulunmaktadır (5,6,12). Klasik tip daha sık gözlenmektedir (13).

Klasik tip; majör görünüm, internal elastik laminanın düzgün gelişimini engelleyen anormal kalın damar duvarları, çeşitli oranda düz kas benzeri hücre, adipoz dokudur. Primer olarak böbrekte bulunurken, dalak, karaciğer, uterus ve fallop tüplerinde de saptanmıştır (14). Tanımlanan her komponent değişik oranlarda izlenebileceği gibi bazı komponentler hiç görülmeyebilir de.

Epiteloid tip; bol eozinofilik ve granüler sitoplazmalı epiteloid komponent içermesi ile klasik tipten ayırt edilir (15). Epiteloid tip daha agresif seyredebilir, metastaz potansiyeli vardır ve cerrahi sonrası adjuvan terapi ile sonlandırılır (16). Renal hücreli karsinom (RHK) tanısı konulmuş hastaların aslında epiteloid AML olduğunu gösterir retrospektif çalışmalar bulunmaktadır (17). Epiteloid AML tanısı için tümörün epiteloid komponent oranı konusunda henüz bir fikir birliği yoktur (13,18).

Klasik tipin aksine epiteloid tip malign transformasyon gösterebilir ancak buna nadiren rastlanmaktadır. Malign transformasyon kendini lokal rekürrens veya uzak metastaz olarak gösterebilir. Tuberosklerozlu hastalarda malign transformasyon riski rölatif olarak daha yüksektir (13,18,19).

Aydın ve ark.'nın 194 hastada AML'nin klinik ve histopatolojik özelliklerini bildirmişlerdir. Çalışmada hastaların %15'inde (n=29) AML'nin epiteloid komponenti saptanmış, bunun yanında hastaların 14'ünde nükleer aitipli, 7'sinde mitoz içeren anormal histolojik bulgular da gözlemlenmiştir. Bu hastalarda ortalama epiteloid komponent oranı %51 olarak raporlanmıştır. Epiteloid komponent varlığı TSC'li hastalarda (%27), sporadik AML (%7) olanlara göre daha yüksek oranda saptanmıştır. 5,1 yıllık ortalama takip sonuçları verilen çalışmada lokal rekürrens ya da uzak metastaz izlenmemiştir (13).

AML'nin histolojik bulgularının değerlendirildiği bu çalışmada TSC ilişkili AML'lerde sporadik AML'lerden farklı olarak 3 histolojik değişikliğin varlığı saptanmıştır. Saptanan bu değişiklikler; epiteloid-varyant AML'ler, epitelial renal kistler ve mikroskopik AML odaklarıdır (13).

Epiteloid komponent değerlendirme konusunda yapılmış bir diğer çalışmada 40 hastada epiteloid komponent oranı %5 ile %90 arasında raporlanmıştır. Takip verisi olan 24 hastanın %26'sında (n=9) ortalama 33 ayda lokal rekürrens veya distal metastaz saptandığı bildirilmiştir (19).

Epiteloid AML tanımlamasında 4 mikroskopik özellik önerilmektedir. Bunlar %70 ve üzeri oranda atipik epiteloid hücre varlığı, 10'luk büyütme alanında 2 veya daha fazla mitoz, atipik mitoz ve nekroz olarak sıralanır. Bu özelliklerden 3'ünün veya hepsinin birlikte bulunması malignensi için yüksek prediktif değer taşımaktadır. Tanımlanan bu model ile malign epiteloid AML gelişen hastalarının %78'i ve benign lezyonların %100'ü ayırt edilebilmektedir (19).

Intraglomerüler lezyonlar: Bu lezyonlar glomerüler damarlarda adipöz ve düz kas hücreleri içeren mikroskopik AML'lerdir.

Tanı

AML ayırıcı tanısında en önemli lezyonlar RHK, onkositom ve primer herhangi bir tümörün metastazıdır. Tanımlanan lezyonlar genellikle kendilerine özgü radyolojik bulgularla ayırt edilebilmektedir.

USG'de AML'nin klasik görüntüsü posterior akustik gölgelenmesi olan hiperekoik lezyonlar şeklindedir (3,5,7). Tüm renal tümörler arasında USG'de ekojenitesi en fazla olanlar AML'lerdir. AML tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemi BT'dir. MR görüntülemesinde hem T1 hem T2 ağırlıklı sekanslarda yağ içeriğine bağlı hiperintens görünüm, yağ baskılanmış T1 imajlarda hipointens görünüm AML'lerin diğer lezyonlardan ayırımında yardımcıdır (7,20). AML'de yağ oranı azaldıkça BT veya US ile tanı güçleşir. Bu durumda MR görüntüleme kullanılabilir. MR'da T2 ağırlıklı imajlarda AML'de düz kas hipointens izlenirken RHK'de hiperintens izlenir. Ancak papiller RHK'ler de T2 ağırlıklı imajlarda hipointens olabilirken bu durum yağdan fakir AML'lerden ayırımında güçlük yaratmaktadır (20). Cerrahi rezeksiyon sonrası yapılan değerlendirmelerde AML'lerin yarısının yağdan fakir içeriğe sahip olduğu, bu nedenle AML'nin görüntüleme yöntemleri ile diğer renal lezyonlardan ayırımında güçlüğüne sebep olduğu bildirilmiştir (6,21). Görüntüleme yöntemleri ile AML'nin tanısı konulamıyorsa tanı için görüntüleme destekli perkütan iğne biyopsisi cerrahi eksplorasyon yerine alternatif olarak önerilebilir. Biyopsi için uygun iğne kullanıldığında yağ oranı düşük olan AML'lerin biyopsi sonrası kanama riski diğer renal tümörlerin kanama riskinden daha yüksek değildir (22).

Şüpheli durumlarda renal biyopsi doku spesifik immünohistokimyasal tekniklerle analiz edilebilir. Anjiyomiyolipomlardaki düz kas komponenti vimentin kas spesifik aktin gibi mezenşimal markırlar ile pozitif boyanmaktadır (3,23). Bazıları CD 177 için pozitif boyanabilirler. Sitokeratin gibi epitelial markırlar RHK'de sıklıkla görülebilirken, AML'lerde yoktur. AML düz kas morfolojisi sarkomatoid RHK veya leiomyosarkoma ile benzerlik göstermektedir ki bu da biyopsinin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (23). Düz kasa spesifik boyaların ve human melanoma black-45'in (HMB-45) geliştirilmesi perkütanöz biyopsinin güvenilirliğini arttırmıştır (3,23). HMB-45 immünreaktivitesi perivasküler epiteloid hücre tümörlerinin bir özelliği olup, aslında tüm AML'ler HMB-45 ile pozitif boyanırlar. Renal hücreli kanserler HMB-45 ile boyanmazlar. Ancak AML'lerin küçük bir kısmı özellikle epiteloid tip HMB-45 ile boyanmazlar (3).

Woo ve ark.'nın (24) çalışmasında ekzofitik yerleşimli renal AML (n=14) ile histopatolojik tanı almış perirenal liposarkom (n=16) hastalarının preoperatif BT'leri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Egzofitik renal AML'lerin boyutu liposarkomlara göre daha küçük saptanmıştır, radyolojik bulgulara ise renal parankimal defekt, multipl lineer damarlar, intratümoral damarlarda anevrizmal dilatasyonlar, renal parankimal vasküler pedikül, hemoraji, enkapsüle marjin ve diğer intrarenal yağlı lezyonlar gösterdiği rapor edilmiştir.

Tuberosklerozlu hastaların ayırımında AML'li hastalarda karakteristik deri lezyonları, multipl organlarda benign tümörler gibi TSC'nin diğer bulgularının varlığı değerlendirilmelidir. AML'li olguların sadece %10'unda TSC ile birliktelik saptansa da tüm hastalar tanı konulmamış ya da subklinik TSC açısından araştırılmalıdır. Sporadik renal AML, TSC ile birliktelik gösteren renal AML ile karşılaştırıldığında genellikle daha ileri yaşta ortaya çıkmakta, genellikle multipl değil tek olmakta, daha nadir spontan hemorajiye ve semptomlara yol açmakta, daha yavaş büyüme seyri göstermektedir (5,11).

Sporadik AML'lerin (n=46) klinik özelliklerinin TSC ilişkili AML (n=14) ile karşılaştırıldığı bir çalışmada sporadik AML'nin yaş ortalamasının (49'a karşı 26) daha yüksek olduğu, daha az oranda multipl ve bilateralite gösterdiği (%13'e karşı %100) bildirilmiştir (11).

Nelson ve ark. (5) daha yüksek sayılı bir hasta grubunda (n=366) da benzer sonuçlar elde etmiştir.

Sporadik AML'li hastaların (n=297) yaş ortalamasının daha yüksek olduğu (52'ye karşı 30), ortalama tümör boyutunun daha küçük olduğu (5,4 cm'e karşı 8,9 cm), multipl lezyon oranının daha az olduğu (%13'e karşı %97) ve akut hemoraji oranının daha düşük (%14'e karşı %44) olduğu bulunmuştur. Ortalama 3,3 yıllık takip süresinde sporadik AML'li hastalarda böbrek fonksiyon kaybı izlenmemiştir (5).

Tedavi

Sporadik AML'li hastalarda, TSC ilişkili AML'li hastalara göre nadiren aktif müdahale gerekmektedir. Oesterling ve ark. (25) 4 cm'den büyük çaplı renal AML'lerde damarlanması fazla olan veya eşlik eden 5 mm ve üzeri anevrizması olanlarda spontan kanama riski nedeni ile profilaktik cerrahi önermektedirler. Ancak 4-8 cm çaplı renal AML'ler için 6 ay aralar ile takip edilebileceği de öne sürülmüştür (26,27). Takip protokolü hasta ile ayrıntılı bir şekilde paylaşarak abdominal travmadan kaçınması ortaya çıkan herhangi bir semptom varlığında hastaneye başvurusu gerekliliği anlatılmalıdır. Cerrahi tedavi intramural nekroz ve/veya kalsifikasyon nedeni ile yüksek malignensi şüphesi olan hastalarda önerilebilir (28). Yapılabilecek müdahaleler nefron koruyucu cerrahi (NKC), selektif renal arter embolizasyonu, total nefrektomi ve radyofrekans ablasyonu içerir. Müdahale hastaya göre farklılık gösterebilir.

Cerrahiye aday olan 7-10 cm boyutlu tümörler ve multipl AML'li hastalarda total nefrektomi yerine NKC önemli bir seçenektir (29). Tümör yeri, boyutu, hemoraji veya üriner fistül riski gibi NKC'ye uygun olmayan tümörler için selektif renal arter embolizasyonu veya total nefrektomi uygun bir seçenek olabilir. AML tanısı ile transarteryel embolizasyon yapılan 524 olgunun incelendiği bir çalışmada hastaların %35,9'unda kendini sınırlayan postembolizasyon sendromu gelişmiştir. Bu hasta grubunda embolizasyona bağlı mortalite gelişmemiştir. Embolizasyon sonrası ortalama 39 aylık takip süresinde tümör boyutunda

%38,3 azalma (ortalama 3,4 cm) saptanmıştır. Takip süresinde %20,9 hastada plansız embolizasyon tekrarı ya da cerrahi gerekmiştir. Tekrar işlem nedenleri; AML revaskülarizasyonu (%30), değişmeyen ya da artan tümör boyutu (%22,6), dirençli veya tekrarlayan semptomlar (%16,7) ve akut retroperitoneal hemoraji ortaya çıkmasıdır (%14,3) (30).

Çin'de yapılan sporadik AML'li 14 hastanın dahil edildiği bir çalışmada toplam 19 AML'ye USG kılavuzluğunda perkütan mikrodalga radyofrekans ablasyonu uygulanmış. On yedi lezyona tek seans 2 hastaya çift seans mikrodalga radyofrekans ablasyonu yapılmıştır. Takiplerde 15 lezyonda tam ablasyon sağlanmış, hiçbir hastada renal fonksiyon kaybı gözlenmemiştir (31). Bir çalışmada sporadik lenfanjiyomiyomatosisli ve TSC ilişkili AML'li hastalarda (n=94) sirolimus medikal tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. İlk yılda AML'nin tedaviye cevap oranı %46,8 olarak saptanmıştır. Sirolimusa bağlı gözlenen en sık yan etkiler stomatit, solunum yolu enfeksiyonu, deri lezyonları ve hiperlipidemi olarak bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda sirolimus tedavisi sırasında AML'nin tedaviye cevap verdiği ancak tedavi kesilmesi ile tümörün yeniden büyüme eğilimine geçtiği, genel olarak da sporadik lenfanjiyomiyomatosisli ya da TSC ilişkili AML'li hastalarda efektif ve güvenli bir tedavi olduğu kanaatine varılmıştır (32).

Takip

Asemptomatik, 4 cm'den küçük AML'lerde kanamaya yol açabilecek hızlı tümör büyümesini ekarte edebilmek için yıllık USG gibi tekrarlayan görüntüleme çalışmaları yeterlidir. Gebe veya östrojen tedavisi alanlarda daha sıkı takip gerekir.

Kadın seks hormonlarının AML büyümesini tetiklediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Bu, sıklık ve boyuttaki artışı, hamilelik sırasındaki kanama komplikasyonunda artışı, hamilelik sırasında veya eksojen hormon terapisi sonrasında AML boyutunda artışı içermektedir (33). Hamilelerde AML boyut ve rüptür risk artışının nedeni AML'de östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu olması, maternal dolaşımın artması ve hamileliğe bağlı intraabdominal basıncın artması olarak gösterilmiştir (34). Renal AML'si olan kadınların hamilelik ve östrojen alımının oluşturacağı potansiyel risk konusunda uyarılması ve bu durumlarda takip sıklığının artırılması gerekir. Östrojen teavisine başlayan kadınlarda US takibinin 6 ayda bir yapılması, eğer renal AML stabil seyrediyor ise sonrasında yıllık aralıklara kontrol önerilmektedir. Daha önce kanamış ya da 4 cm büyük olan doğurganlık çağındaki AML'li kadınlarda hamilelik öncesinde kitlenin cerrahi olarak çıkarılması önerilebilir (35).

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzlarına göre AML için en uygun yaklaşımın aktif izlem olacağı belirtilmiştir (Kanit Derecesi (KD): 3). Aktif izleme son verilecek ise selektif arteryal embolizasyon ilk seçenek tedavi olarak önerilmektedir (KD: 3). Cerrahi tedavi tercih edilecek ise birçok hastanın NKC ile yönetilebileceği, bazı hastalarda komplet nefrektomi gerekliliği belirtilmiştir (KD: 3). Radyofrekans ablasyon bir diğer seçenek olarak kullanılabilir. Ayrıca m-TOR inhibitörleri (everolimus ve sirolimus) ile tümör hacmi azaltılıp, bu tedavi ile cerrahi ertelenebileceği belirtilmektedir (36).

Sonuç

Renal AML sıklıkla benign karakter gösteren perivasküler epitelioid hücre tümörleridir. Özellikle büyük boyutlu (>4 cm) olanlar benign olmalarına rağmen retroperitoneal veya toplayıcı sistem

içerisine kanama gibi komplikasyonlara yol açabilir. AML klasik ve epitelioid tip olmak üzere iki histolojik tipe ayrılırken, epitelioid AML malign transformasyon riski taşıması açısından önemlidir. Yağdan fakir olan AML'nin tanısının zor olması nedeniyle renal kitlelerin yönetiminde benign olan bu tümörün rezeke edilebileceği akılda tutulmalıdır. Güncel yaklaşımda ve EAU kılavuzlarında önerilen ilk seçenek aktif izlem olmakla birlikte tedavi gerekliliğinde ilk seçeneğin selektif arter embolizasyonu olduğu, cerrahi seçeneğin en sona bırakılması ve mümkün olan her durumda NKC'nin tercih edilmesi gereklidir.

Konsept: Emre Ulukaradağ, **Dizayn:** Emre Ulukaradağ, Tayyar Alp Özkan, **Veri Toplama veya İşleme:** Emre Ulukaradağ, Ömür Memik, **Analiz veya Yorumlama:** Emre Ulukaradağ, Tayyar Alp Özkan, **Literatür Arama:** Emre Ulukaradağ, Ömür Memik, Tayyar Alp Özkan, **Yazan:** Emre Ulukaradağ, Tayyar Alp Özkan **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Hornick JL, Pan CC. PEComa. In: World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone, 4th, Fletcher CDM, Brodgi JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, Editors. IARC, Lyon; 2013; s.230.
2. Martignoni G, Pea M, Reghellin D, et al. PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch* 2008;452:119-132.
3. Bissler JJ, Kingswood JC. Renal angiomyolipomata. *Kidney Int* 2004;66:924-934.
4. Hajdu SI, Foote FW Jr. Angiomyolipoma of the kidney: report of 27 cases and review of the literature. *J Urol* 1969;102:396-401.
5. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2002;168:1315-1325.
6. Lane BR, Aydin H, Danforth TL, et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid. *J Urol* 2008; 180:836-843.
7. Halpenny D, Snow A, McNeill G, Torreggiani WC. The radiological diagnosis and treatment of renal angiomyolipoma-current status. *Clin Radiol* 2010;65:99-108.
8. Fujii Y, Ajima J, Oka K, et al. Benign renal tumors detected among healthy adults by abdominal ultrasonography. *Eur Urol* 1995;27:124-127.
9. Rule AD, Sasiwimonphan K, Lieske JC, et al. Characteristics of renal cystic and solid lesions based on contrast-enhanced computed tomography of potential kidney donors. *Am J Kidney Dis* 2012;59:611-618.
10. Fittschen A, Wendlik I, Oeztuerk S, et al. Prevalence of sporadic renal angiomyolipoma: a retrospective analysis of 61,389 in- and out-patients. *Abdom Imaging* 2014;39:1009-1013.
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;72:1077-1082.
12. Martignoni G, Pea M, Rocca PC, Bonetti F. Renal pathology in the tuberous sclerosis complex. *Pathology* 2003;35:505-512.
13. Aydin H, Magi-Galluzzi C, Lane BR, et al. Renal angiomyolipoma: clinicopathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association. *Am J Surg Pathol* 2009;33:289-297.
14. Zapardiel I, Delafuente-Valero J, Bajo-Arenas JM. Renal angiomyolipoma during pregnancy: review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 2011;72:217-219
15. Amin MB. Epithelioid angiomyolipoma. In: World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs, Eble J, Sauter G, Epstein J, Editors. IARC Press, Lyon; 2004; s.68.
16. He W, Cheville JC, Sadow PM, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: pathological features and clinical outcome in a series of consecutively resected tumors. *Mod Pathol* 2013;26:1355-1364.
17. Pea M, Bonetti F, Martignoni G, et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1998;22:180-187.
18. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, et al. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol* 2011;35:161-176.
19. Brimo F, Robinson B, Guo C, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy. *Am J Surg Pathol* 2010;34:715-722.
20. Kim JK, Kim SH, Jang YJ, et al. Renal angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from other neoplasms at double-echo chemical shift FLASH MR imaging. *Radiology* 2006;239:174-180.
21. Simpfindorfer C, Herts BR, Motta-Ramirez GA, et al. Angiomyolipoma with minimal fat on MDCT: can counts of negative-attenuation pixels aid diagnosis? *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:438-443
22. Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ, et al. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006;240:6-22.
23. Bonzanini M, Pea M, Martignoni G, et al. Preoperative diagnosis of renal angiomyolipoma: fine needle aspiration cytology and immunocytochemical characterization. *Pathology* 1994;26:170-175.
24. Woo S, Kim SY, Cho JY, et al. Exophytic renal angiomyolipoma and perirenal liposarcoma: revisiting the role of CT for differential diagnosis. *Acta Radiol* 2015.
25. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986;135:1121-1124.
26. Dickinson M, Ruckle H, Beagler M, Hadley HR. Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. *Clin Nephrol* 1998;49:281-286.
27. Harabayashi T, Shinohara N, Katano H, et al. Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 2004;171:102-105.
28. Sooriakumaran P, Gibbs P, Coughlin G, et al. Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated. *BJU Int* 2010;105:101-106.
29. Heidenreich A, Hegele A, Varga Z, et al. Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. *Eur Urol* 2002;41:267-273.
30. Murray TE, Doyle F, Lee M. Transarterial embolization of angiomyolipoma: a systematic review. *J Urol* 2015.
31. Han ZY, Liang P, Yu XL, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of sporadic renal angiomyolipoma: preliminary results. *Acta Radiol* 2015;56:56-62.
32. Peng ZF, Yang L, Wang TT, et al. Efficacy and safety of sirolimus for renal angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis: a systematic review. *J Urol* 2014;192:1424-1430.
33. Gould Rothberg BE, Grooms MC, Dharnidharka VR. Rapid growth of a kidney angiomyolipoma after initiation of oral contraceptive therapy. *Obstet Gynecol* 2006;108:734-736.
34. Preece P, Mees B, Norris B, et al. Surgical management of haemorrhaging renal angiomyolipoma in pregnancy. *Int J Surg Case Rep* 2015;7:89-92.
35. Lopater J, Hartung O, Bretelle F, Bastide C. Management of angiomyolipoma vena cava thrombus during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117:440-443.
36. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:913-924.