

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BÖBREK ANJİYOMİYOLİPOMLARININ ENDOVASKÜLER
TEDAVİSİ: ORTA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

Dr. Javid AHMADOV

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2018

**T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**BÖBREK ANJİYOMİYOLİPOMLARININ ENDOVASKÜLER
TEDAVİSİ: ORTA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARI**

Dr. Javid AHMADOV

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bora PEYNİRCİOĞLU

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince ve tez çalışması sırasında benden desteklerini esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Deniz Akata'ya,

Çalışmanın yapımında büyük emeği olan, tez çalışmam boyunca yardımlarını ve tecrübesini esirgemeyen Prof. Dr. Bora Peynircioğlu'na,

Çalışmanın yürütülmesinde her an desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Gonca Eldem'e

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tecrübelerini benden esirgemeyen hocalarıma,

Uzun ve zor süreçte yanımda olan aileme ve arkadaşlarıma

Sonsuz teşekkürlerimle,

Dr. Javid Ahmadov

ÖZET

Böbrek Anjiyomiyolipomlarının Endovasküler Tedavisi: Orta Ve Uzun Dönem Sonuçları

Dr. Javid Ahmadov

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018

Amaç: Anjiyomiyolipom böbrekte en sık görülen, genellikle yavaş büyüyen ve tedavi gerektirmeyen iyi huylu bir tümördür. Ancak hızlı büyüyen, belirgin vasküler komponenti olan, büyük boyutlu, semptomatik ve kanayan lezyonların tedavisi önerilmektedir. Bizim çalışmamızda tek merkezde endovasküler tedavi gören böbrek anjiyomiyolipomu tanılı hastaların orta ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2007-2017 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Vasküler Girişimsel Radyoloji Ünitesinde endovasküler tedavi edilmiş 24 hasta çalışmaya dahil edildi. BT / MRG görüntüleri bulunmayan ve takipleri yapılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların demografik özellikleri, işlem öncesi semptomları, klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Lezyonların tipi, sayısı, içyapıları, işlem öncesi ve sonrası boyutları analiz edildi. İşlem teknikleri ve komplikasyon oranları hesaplandı. Hastalar tek başına mikropartikül ve mikropartikül ile koil kombinasyonu kullanılan iki gruba ayrıldı. Takipte nüks ve cerrahi girişim düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Yaşları 20-78 yıl arası değişen (ortalama 45,4) toplam 24 hastaya anjiyografi yapıldı. Ortalama $7,3 \pm 2,5$ cm çapında toplam 27 lezyon (32 işlem) transarteriyel yoldan embolize edildi. Takip süresi 6-120 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 33,8 ay idi. Teknik başarı oranı %93,3 ve klinik başarı oranı %85 olarak hesaplandı. Embolizasyon sonrası lezyonların en uzun çaplarında ortalama $1,8 \pm 0,83$ cm ($\%28,4 \pm 13,4$) küçülme izlendi. Lezyonların tedavi sonrası ortalama boyutlarının tedavi öncesi ortalama boyutlarına göre istatistik olarak anlamlı azaldığı saptandı ($p=0,005$). İşlem öncesi ve sonrası tüm hastaların böbrek fonksiyon değerleri (glomerüler

filtrasyon hızı ve kreatinin) normal sınırlarda ölçüldü. Kanama oranı 5 mm'den büyük anevrizma içeren lezyonlarda daha yüksek idi. Nüks oranı %15 düzeyinde hesaplandı. Majör veya minör komplikasyon saptanmadı. İki hastaya şikâyetlerin devam etmesi nedeniyle (kendi istekleri ile) cerrahi işlem yapıldı. Tek başına mikropartikül ve mikropartikül ile coil kombinasyonu kullanılan gruplar arasında nüks ve lezyon küçülme oranlarında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,207$).

Sonuç: Transarteriyel embolizasyon AML lezyonlarında düşük morbidite ve mortaliteye sahip efektif tedavi yöntemidir. Çok sayıda ve kompleks lezyonlara sahip olan sendromik (Tuberoskleroz ile ilişkili) grup hastalarında böbrek fonksiyonlarının korunması açısından embolizasyon işlemi elverişlidir. Mikropartikül ile distal yatak embolizasyonu yapılan AML lezyonlarında ek olarak proksimal arterlerin coil ile embolizasyonu nüks oranında ve lezyon küçülmesinde anlamlı bir fark sağlamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anjiyomiyolipom (AML), Tuberoskleroz (TSK), Transarteriyel embolizasyon.

ABSTRACT

Endovascular Treatment of Renal Angiomyolipomas: Mid-Term and Long-Term Results

Dr. Javid Ahmadov

Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2018

Objective: Angiomyolipoma is the most common benign tumor in the kidney, which usually grows slowly and does not require treatment. However, treatment of large, rapidly growing, symptomatic and bleeding lesions with a distinctive vascular component is recommended. In our study, it was aimed to evaluate the mid-term and long-term outcomes of patients with renal angiomyolipomas treated endovascularly in one center.

Materials and Methods: Between 2007-2017 patients treated endovascularly at Hacettepe University Vascular Interventional Radiology Unit were included in the study. Patients who did not have CT / MRI images and could not follow up were not included in the study. Demographic characteristics, pre-procedural symptoms, clinical features and laboratory values of the patients were recorded. The types, number, internal structures, pre- and post-surgical dimensions of the lesions were analyzed. Embolization techniques and complication rates were calculated. The patients were divided into two groups using microparticles alone and microparticles and coils in combination. Recurrence and surgical intervention levels were recorded.

Results: Totally 24 patients aged between 20-78 years (mean 45.4) underwent angiography. Twenty-seven lesions (32 procedures) with an average diameter of $7,3 \pm 2,5$ cm were embolized. The duration of follow-up ranged from 6 to 120 months, with an average follow-up of 33.8 months. The technical success rate was 93.3% and the clinical success rate was 85%. Following embolization the average diameter decreased by 1.8 ± 0.83 cm ($28.4 \pm 13,4$ %). The average post-treatment size decrease was found to be statistically significant ($p = 0.005$). The renal function values (glomerular

filtration rate and creatinine) of all patients before and after the procedure were measured at normal limits. Bleeding rate was higher in lesions with aneurysm greater than 5 mm. Recurrence rate was calculated at 15%. Major or minor complications were not observed. Two patients with persistent complaints underwent surgery (with their own will). There was no significant difference in recurrence and lesion shrinkage rates between groups using the microparticle alone and microparticle and coil combination ($p = 0,207$).

Conclusion: Transarterial embolization is an effective treatment modality with low morbidity and mortality in AML lesions. In syndromic (Tuberous sclerosis) group of patients with multiple and complex lesions, embolization is convenient for the preservation of renal function. Coil embolization of the proximal arteries in AML lesions embolized with microparticles does not provide additional significant difference in the recurrence rate and lesion shrinkage.

Keywords: Angiomyolipoma (AML), Tuberous sclerosis (TSC), Transarterial embolization.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
KISALTMALAR	XI
TABLolar	XII
ŞEKİLLER ve RESİMLER	XIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Renal Embriyoloji	3
2.2. Anatomi	4
2.2.1. Renal Arteriyel Sistem Anatomisi ve Varyasyonları	4
2.2.2. Renal Venöz Sistem Anatomisi	6
2.3. Epidemiyoloji	6
2.4. Patofizyoloji	6
2.5. Sınıflandırma	7
2.5.1. Trifazik Anjiyomiyolipom Lezyonları	8
2.5.1.1 Klasik Anjiyomiyolipom	8
2.5.1.2. Yağdan Fakir Anjiyomiyolipom	8
2.5.1.2.1. Hiperatenüasyon Gösteren Anjiyomiyolipom	8
2.5.1.2.2. İzootenüasyon Gösteren Anjiyomiyolipom	8
2.5.1.2.3. Epitelial Kist İçeren Anjiyomiyolipom	9
2.5.2 Epiteloid Anjiyomiyolipom	10
2.5.3 Tuberoskleroz ile İlişkili Anjiyomiyolipom	10
2.5.4 Lenfanjiyomiyomatozis ile İlişkili Anjiyomiyolipom	11
2.6. Görüntüleme Yöntemleri	11

2.6.1. Ultrasonografi	11
2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi	12
2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	13
2.7. Biyopsi Endikasyonları	16
2.8. Tedavi Seçenekleri	16
2.8.1 Aktif Gözetim	16
2.8.2 Medikal Tedavi	16
2.8.3 Cerrahi Tedavi	17
2.8.4 Endovasküler tedavi	17
2.8.4.1.Embolizan Maddeler	17
2.8.4.1.1 Partiküller	18
2.8.4.1.1.1 Polivinil Alkol Mikropartikülleri	18
2.8.4.1.1.2 Tris-arkil Mikrosferler	18
2.8.4.1.2 Koiller	19
2.8.4.1.3 Vasküler Tıkaçlar	21
2.8.4.1.4 Sıvı Embolizan ve Sklerozan maddeler	22
2.8.4.2 Transarteriyel Embolizasyonun Yan Etkileri ve Komplikasyonları	22
2.8.5 Lokal Ablasyon Tedavisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Hasta Bilgileri	24
3.2 Hasta Değerlendirilmesi	24
3.3 Dermografik Özellikler ve Klinik Bulgular	24
3.4 Lezyonların Özellikleri	25
3.5 Endovasküler Tedavi ve Özellikleri	25
3.6 Tedavi ve Takip Sonuçları	26
3.7 İstatistiksel Metot	27
4. BULGULAR	29
4.1 Demografik bulgular	29
4.2 Klinik Bulgular	29
4.3 Lezyon Özellikleri	31
4.4 Endovasküler Tedavi Özellikleri	32

4.5 Takip Sonuçları	34
4.6 Gruplar ve Nüks Oranları	38
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	45
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	



KISALTMALAR

AML	Anjiyomiyolipom
AVM	Arteriovenöz malformasyon
AÜD	Avrupa Üroloji Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
HN	Hidronefroz
IV	İntravenöz
LAM	Lenfanjiyoleyomiyomatozis
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NBCA	N-butil-2 siyanoakrilat
PEComa	Perivasküler epiteloid hücre tümörü
PVA	Polivinil Alkol
RA	Renal Arter
RHK	Renal hücreli karsinoma
RV	Renal Ven
SAR	Abdominal Radyoloji Derneği
TAE	Transarteriyel embolizasyon
TSK	Tuberoskleroz kompleksi
US	Ultrasonografi

TABLÖLAR

	Sayfa
Tablo 2.1.....	9
Tablo 2.2.....	19
Tablo 4.1.....	31
Tablo 4.2.....	32
Tablo 4.3.....	32
Tablo 4.4.....	35
Tablo 4.5.....	38
Tablo 4.6.....	40
Tablo 5.1.....	44

ŞEKİLLER ve RESİMLER

	Sayfa
Şekil 2.1	4
Şekil 2.2	5
Şekil 2.3	7
Resim 2.4	11
Resim 2.5	12
Resim 2.6	14
Şekil 2.7	20
Şekil 4.1	29
Resim 4.2	30
Şekil 4.3	33
Resim 4.4	34
Resim 4.5	36
Resim 4.6	37

1. GİRİŞ

Böbrek anjiyomiyolipomu (AML), böbreğin en sık görülen iyi huylu mezenkimal tümörü olup yağ, anormal damarlar ve düz kas bileşenlerinden oluşur [1]. Genel popülasyonda AML insidansı % 0,3 düzeyinde bildirilmiştir [2]. AML sporadik ve sendromik olarak iki gruba ayrılır. Hastaların yaklaşık % 80'i sporadik grubu oluşturur. Sporadik olanlar genellikle tek lezyon halinde izlenmekte olup ağırlıklı olarak orta yaştaki kadınlarda görülür. Sendromik grup tuberoskleroz kompleksi (TSK) ile ilişkilidir ve sporadik grupta olduğu gibi kadınlarda daha sık görülür. Bu gruptaki lezyonlar genellikle daha büyük, çok sayıda ve bilateral olup sporadik gruba göre daha sıklıkla semptoma neden olur [3]. Benign bir lezyon olan AML genellikle yavaş büyüme hızına ve minimal morbiditeye sahiptir [4]. Böbrek AML'leri çoğunlukla herhangi bir tedavi gerektirmezler. Dört cm'den büyük lezyonlarda semptom görülme riski ve kanama ihtimali belirgin derecede artar [5]. AML tümörünün kanama eğilimi, yapısındaki düzensiz ve anevrizmal vasküler komponent ile ilişkilidir [6]. AML hastalarının en sık başvuru nedenleri karın ağrısı, hematüri, ele gelen kitle hissi ve anemidir [7]. Avrupa Üroloji Derneği (AÜD) yayınladığı RHK kılavuzunda AML tedavi endikasyonları olarak ağrıyı, hematüriyi, böbrek toplayıcı sistemine kanamayı, retroperitoneal kanamayı ve malignite şüphesini bildirmiştir. Ayrıca tümör boyutunu, tümörün vasküler bileşeninin boyutunu ve TSK tanısını da kanama için majör risk faktörleri olarak bildirmiştir. Günümüzde birçok merkezde AML tedavisinde öncelikle transarteriyel embolizasyon (TAE) tercih edilir. Cerrahi girişim ise daha çok inatçı bulguları olan, embolizasyondan yarar görmeyen ve malignite şüphesi bulunan hastalarda yapılmaktadır [8]. TAE konusunda yapılmış yayınlar az sayıda hasta içeren çalışmalar ve olgu sunumlarından oluşmaktadır. Literatürde TAE'nin teknik başarı oranları %86-100 arası ve morbidite oranları %10-17 arası bildirilmiştir [3, 9, 10].

Murray ve arkadaşlarının 2015'te yaptıkları sistematik derlemede embolizan madde olarak en sık etanol (%46,8), koil (%6,2) ve mikropartikül (%5,2) kullanıldığı gösterilmiştir [10]. Embolizan maddeler farklı boyutlarda ve

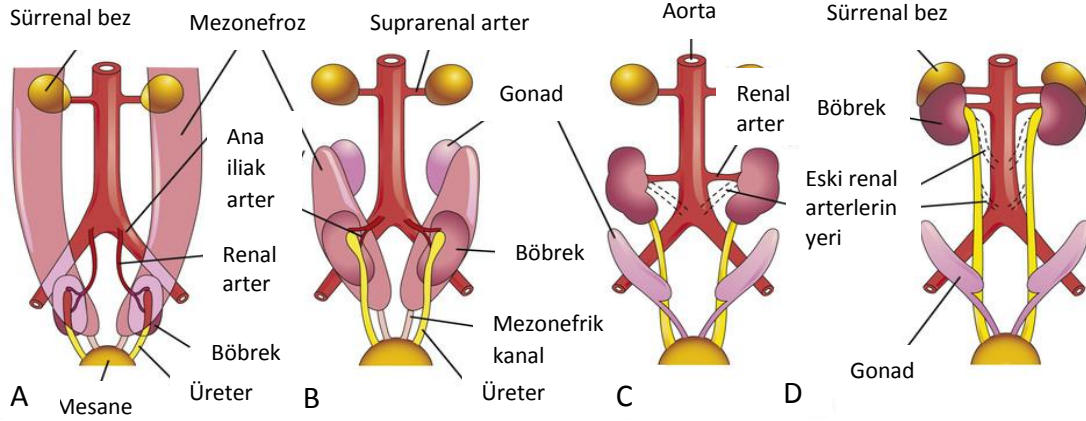
özelliklerde olup lezyon düzeyinde yaptığı ektileri değişkendir [11]. Ancak birçok çalışmada hasta sayısının az olması nedeniyle teknik yöntemlerinin karşılaştırılması yapılamamıştır. Tek merkez çalışmalarında komplikasyon oranları %5-30 düzeylerinde ve tekrar işlem oranları %15-40 düzeylerinde bildirilmiştir [9]. Ayrıca Murray ve arkadaşları çalışmalarında ortalama takip süresini 39 ay olarak bildirmiş ve nüks oranının hesaplanması için uzun takip süresi önermiştir.

Bizim çalışmamızın amacı merkezimizde 10 yıllık süreçte TAE ile tedavi edilmiş AML lezyonlarının küçölme oranlarını, kullanılan embolizan ajanların etkinliğini, komplikasyon ve nüks düzeylerini inceleyerek orta ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Renal Embriyoloji

Embriyolojik ve anatomik olarak üriner ve genital sistemin gelişimi posterior abdominal duvar boyunca ortak bir mezodermden oluşmaktadır [12]. Prenatal dönemde üç tane böbrek sistemi oluşmaktadır: pronefroz, mezonefroz ve metanefroz. Pronefrozun gelişimi dördüncü haftada olur. Embriyonun servikal bölgesinde nefrojenik korddan nefrotom adı verilen hücre topluluğu oluşur. Bu hücreler daha sonra pronefrik tübüllerini oluştururlar. Dördüncü haftanın sonunda pronefrik kanalların bir kısmı dejenere olur ve rudimenter olan pronefrozların kaudal kısmında üst torasik ve lumbal segmentlerin ara mezoderminden mezonefroz gelişir. Mezonefrik tübüller uzayarak ve bükülerek S şeklini aldıktan sonra medial uzantılarıyla kapiller yumak olan glomerülü ve etrafındaki Bouman kapsülünü oluşturur. Mezonefrik tübüller mezonefrik kanala (Wolff kanalı) açılırken mezonefrik kanal ise kloakaya açılır. Mezonefroz kalıcı böbrekler oluşuncaya kadar yaklaşık dört hafta süresince ara böbrekler olarak fonksiyon görür. Kalıcı böbreklerin erken dönemi olan metanefrozlar beşinci haftanın başında gelişmeye başlar. Ortalama dört hafta sonra da fonksiyon görmeye başlarlar [12]. Gelişimlerinin başlangıcında pelvik alanda yer alan böbrekler ilerleyen dönemde üst abdomene doğru yer değiştirirler. Pelvik bölgede birbirlerine yakın duran böbrekler, karın boşluğu büyüdükçe birbirlerinden uzaklaşırlar. Böbrek üst abdomene yükselirken yaklaşık doksan derece içe doğru döner. Dokuzuncu haftada böbrekler son halini aldıklarında adrenal bezlerle temas ederler. Böbreklerin beslenmesi pelvik alanda yer aldığı dönemde ana iliak arterlerin dallarından olurken kraniyale doğru yer değiştirdikçe aortun o seviyedeki dallarından oluşurlar. Bu süreçte yeni dallar oluştukça kaudaldeki damarlar involüsyona uğrarlar. (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Üriner sistem embriyolojisi. Abdominopelvik alanın 6. ve 9. haftalarda ventral şematik görünümü. A,B - Böbreklerin kraniale doğru yer değişmesi ve mediale doğru dönmesi. C,D – Mezonefronların involüsyonu.

Kaynak: T. W. Sadler. *Langman's Medical Embryology* (12th. ed.). 2012. Urogenital system.

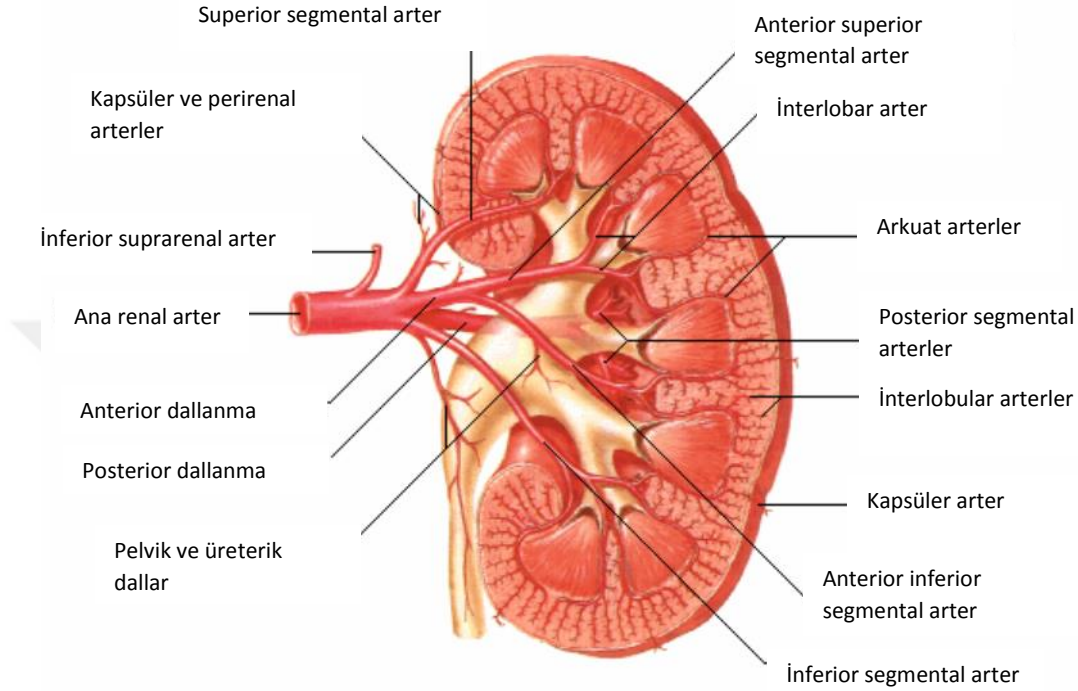
2.2 Anatomi

Renal vasküler anatomisinin detaylı incelenmesi tedavi planlamasında oldukça önemlidir.

2.2.1 Renal Arteriyel Sistem Anatomisi ve Varyasyonları

Her böbreğin kanlanması abdominal aorttan köken alan genelde birer adet renal arter (RA) ile sağlanır. Abdominal aorttan orijin alan RA renal hilusa dahil olmadan önce renal pelvis önünde seyir gösterir. Sağ RA böbreğe doğru aşağıya oblik seyir gösterir. Sol RA daha horizontal seyir göstermekte olup sol böbrek daha yüksek yerleşimli olduğu zaman minimal yukarıya doğru oblik olarak yönlenir. Her iki RA böbreklerin pozisyonlarına bağlı genelde minimal arkaya doğru seyir göstermekte olup renal hilusa girmeden önce anterior ve posterior segmental arterlerine dallanır. Daha distalde segmental arterler renal hilusu geçip lobar arterlere ayrılır. Bu lobar arterler daha sonra interlobar, arkuat ve intralobuler arterlere dallanır [13]. RA'nın posterior dallanması bir adet posterior segmental arteri, anterior dallanması ise superior (apikal), anterior superior, anterior inferior ve inferior segmental arterleri oluşturur. Posterior segmental arter RA'dan ayrılan ilk dal

olup böbreğin posterior kısmını kanlandırır. Superior ve inferior segmental arterler üst ve alt renal pollerin arka ve ön yüzeylerini kanlandırırlar. Anterior superior ve anterior inferior segmental arterler geriye kalan böbreğin ön yüzeyini kanlandırırlar (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Renal arterlerin normal anatomisi

Kaynak: Frank H. Netter. İnsan Anatomisi Atlası (5. baskı). 2011. Böbrek arter ve venleri: şekil 315.

Renal arterlerin varyasyonları sık görülür. Bu sıklık etnik ve sosyal faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. RA varyasyonları iki gruba ayrılır: Erken dallanma ve ekstrarenal arterler. Ana RA'nın renal hilustan daha proksimalde segment arterlerine ayrılması erken dallanma olarak adlandırılır. Ekstrarenal arterler ise kendi içinde iki gruba ayrılır: Hiler (aksesuar) ve polar (aberran) arterler. Hiler arterler hilus düzeyinden, polar arterler ise kapsül düzeyinden böbreğe dahil olurlar [14]. Uğur Ö ve arkadaşları tarafından 2006'da yapılmış çalışmada 855 hastanın %83'ünde tek sağ RA ve %86'sında tek sol RA izlenmiştir. Hastaların %15'inde çift sağ ve %12'sinde çift sol RA görülmüştür. Diğer sayısal varyasyonlar daha az sıklıkta

izlenmiştir. Sağ ve sol RA'ların %97-98'i L1-L2 düzeylerinde ve %2-3'i ise daha kraniyal ve kaudal düzeylerde abdominal aorttan köken almaktadır. Ekstrarenal arter sıklığı farklı çalışmalarda %20 ve %27 arasında değişmektedir [13]. TAE öncesi arteriyel anatomisinin ve varyasyonlarının iyi bilinmesi efektif embolizasyon ve düşük komplikasyon oranları için zemin sağlar.

2.2.2 Renal Venöz Sistem

Renal korteks arkuat ve interlobar venler aracılığı ile drene olur. Lobar venler birleşerek ana renal venleri (RV) oluştururlar. RV genelde RA ve renal pelvis önünde seyir gösterir.

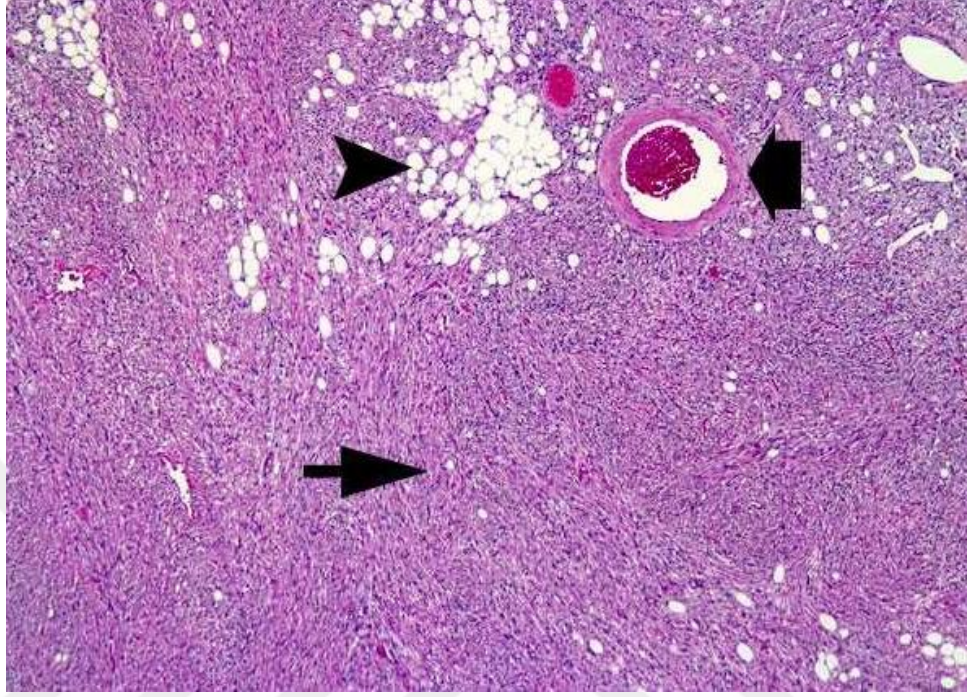
2.3 Epidemiyoloji

Renal AML terimi ilk kez 1951'de Morgan ve arkadaşları tarafından nadir bir böbrek tümörünü belirtmek için kullanılmıştır. Genel popülasyonda %0.3 oranında izlenmekte olup kadınlarda erkeklerden 4 kat daha fazla görülür. Tüm böbrek tümörlerinin %3'ünü oluşturur. AML'ler sporadik ve sendromik olarak iki gruba ayrılır. Vakaların ortalama %80'i sporadik grup olup genellikle tek lezyon olarak karşımıza çıkar. TSK ile ilişkili olan sendromik grupta ise kitleler daha büyük, çift taraflı ve çok sayıda izlenir [3]. Sporadik grup ortalama 40 yaşında tanı alır ve genelde semptomatik hale geldiği zaman tespit edilebilir [2].

2.4 Patofizyoloji

AML yağ dokusu, kalın duvarlı damar ve düz kastan oluşan benign bir tümör olup perivasküler epitelioid hücre tümör (PEComa) ailesine aittir. PEComa terimi ilk kez Zamboni ve arkadaşları tarafından 1996 yılında tanımlanmıştır. PEComa'lar perivasküler yerleşimli epitelioid ve içsi hücrelerden oluşan mezenkimal tümörlerdir. AML'nin kas hücrelerinin az bir kısmı epitelioid karakterde olup, PEComa'larda olduğu gibi, damarlar etrafında dizilir [15]. AML içerisindeki arterler internal membrandan fakir olup, anevrizmal genişlemeye ve kanamaya eğilimlidirler [15] (Şekil 2.3). AML hastalarının yaklaşık %10'unun TSK ile ilişkisi vardır. TSK ile ilişkili hastaların

%80'inde AML gelişir. TSK ile ilişkili hastalarda daha genç yaşta çok sayılı ve daha büyük AML lezyonları görülür. Ayrıca büyümeye daha çok eğilimlidirler [16].



Şekil 2.3. Yağ dokusu (küçük ok başı), kalın duvarlı damar (büyük ok başı) ve düz kastan (ok) oluşan renal AML'nin histopatolojik görüntüsü.

Kaynak: David G. Bostwick. Urologic Surgical Pathology (2nd edition). 2008. Neoplasms of the kidney.

2.5 Sınıflandırma

Anjiyomiyolipomların büyük kısmı belirgin miktarda yağ komponenti içerir [17]. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004'de yayınladığı böbrek tümörlerinin histolojik sınıflamasında renal AML mezenkimal tümör grubunda yer almaktadır. Ayrıca renal AML'lere ait birçok radyolojik sınıflandırma çalışmaları vardır. Bunlardan biri Masahiro J ve arkadaşları tarafından 2014'de yayınlanmış radyolojik sınıflamadır (Tablo 2.1). Bu radyolojik sınıflamada renal AML lezyonları iki büyük sporadik ve sendromik gruba ayrılır. Sporadik grup kendi içerisinde trifazik AML lezyonları ve epiteloid AML olarak iki gruba ayrılır. Trifazik AML lezyonları yağdan zengin ve yağdan fakir AML lezyonları olarak iki alt-gruba ayrılır. Yağdan fakir AML

lezyonları ise kendi içerisinde hiperatenüasyon, izoatenüasyon gösteren ve epiteliyal kist içeren lezyonlar olarak 3 alt-gruba ayrılır. Sendromik grup ise TSK ve Lenfanjiyoleyomiyomatozis ile ilişkili AML lezyonları olarak iki alt-gruba ayrılır.

2.5.1 Trifazik Anjiyomiyolipom Lezyonları

AML lezyonlarının büyük kısmı farklı miktarda yağ, kalın duvarlı damarlar ve düz kas hücreleri olmak üzere klasik trifazik AML histolojisini içerir. Radyolojik sınıflamada trifazik AML lezyonları klasik ve yağdan fakir AML lezyonları olmak üzere iki gruba ayrılır [18].

2.5.1.1 Klasik Anjiyomiyolipom

Trifazik AML'lere ait olan bu lezyonların klasik patolojik özelliği bol miktarda yağ içermesidir. AML lezyonları içerisinde en sık görülen tiptir [18]. Klinik olarak bu lezyonlar benign özellik gösterirler.

2.5.1.2 Yağdan Fakir Anjiyomiyolipom

Bu lezyonlar trifazik AML'lere ait olup kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikinde izlenmeyecek kadar az miktarda yağ içerir. Ayrıca bazı lezyonlarda yağ bileşenlerinin izlenmemesinin nedeni yağ dağılımı özelliğine bağlıdır. Yağdan fakir AML'ler izoatenüasyon, hiperatenüasyon gösteren lezyonlar ve epiteliyal kist içeren lezyonlar olarak 3 alt-gruba ayrılır [19].

2.5.1.2.1 Hiperatenüasyon Gösteren Anjiyomiyolipom

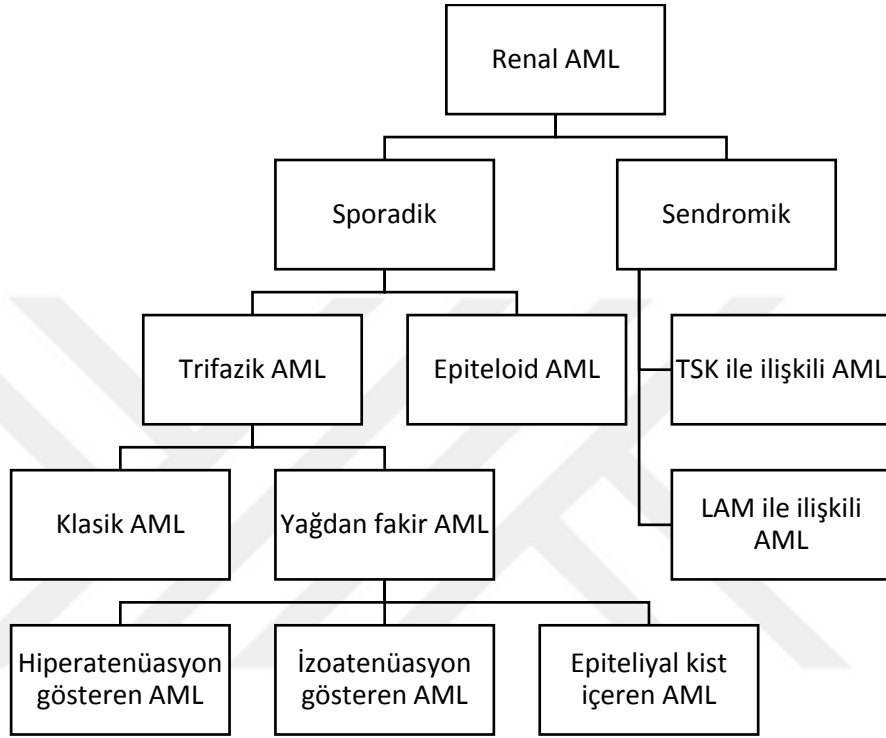
Hiperatenüasyon gösteren AML'ler eski ismi ile "minimal yağ içeren AML" tüm lezyonların %4-5 oluşturur. Genelde ortalama 3 cm çapında olup homojen kontrastlanma gösterir [20]. Lezyonların %4 kısmını yağ hücreleri oluşturmakta olup, bol miktarda düz kas hücreleri içerir [21].

2.5.1.2.2 İzoatenüasyon Gösteren Anjiyomiyolipom

İzoatenüasyon gösteren AML'ler böbrek parankimine yakın atenüasyon özelliği gösteren lezyonlardır. Kontrastsız BT'de tespit edilecek

düzeyde yağ bileşeni içermemektedir. Bu lezyonda yağ hücreleri yaygın bir şekilde dağılım göstermekte olup, fokal bir alanda toplanmazlar [21].

Tablo 2.1: Renal AML'lerin radyolojik sınıflaması [22]



AML – anjiyomiyolipom; TSK – tuberoskleroz; LAM - Lenfanjiyoleyomiyomatozis

2.5.1.2.3 Epiteliyal Kist İçeren Anjiyomiyolipom

Epiteliyal kist içeren AML nadir görülen AML alt tipidir. Bu lezyonlar iyi huylu olup fazla düz kas bileşeni içerir [23]. Diğer lezyonlardan farklı olarak epiteliyal kistler ve subepitelyal stroma da içerirler. İmmünokimyasal olarak subepitelyal stroma ve kas bileşenleri HMB-45, östrojen ve progesteron reseptör, aktin ve desmin pozitiflik gösterir. BT’de kist bileşeni bulunan lezyon olarak izlenir. Solid bileşeni homojen kontrastlanır. MRG’de solid bileşeni T2-hipointenstir ve homojen kontrastlanır. Bu lezyonların renal hücreli karsinom (RHK) lezyonlarından ayırt edilmesi oldukça zordur [24].

2.5.2 Epiteloid Anjiyomiyolipom

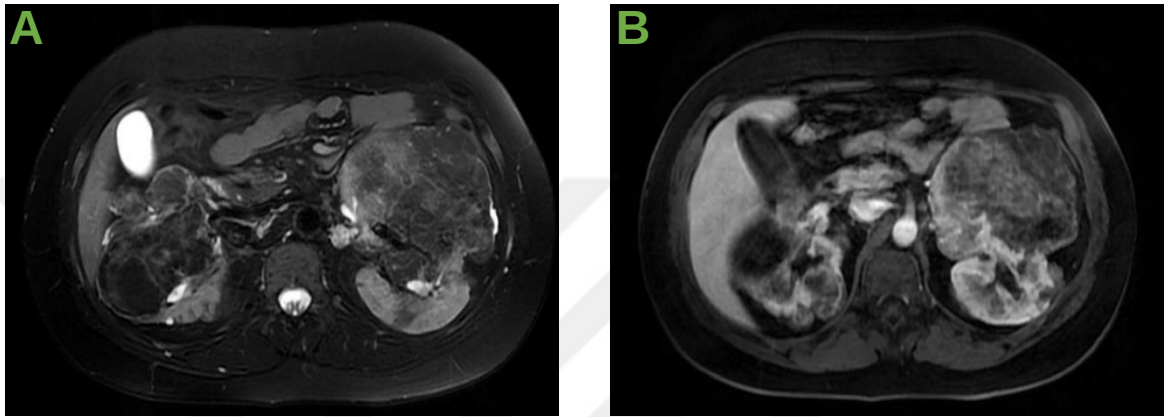
Epiteloid AML oldukça nadir görülen bir lezyondur. İlk kez 1997'de Ebre ve arkadaşları taraflarından tarif edilmiştir. Bu lezyon çok az miktarda yağ dokusu içerir [25]. Atipik epiteloid kas hücrelerinden oluşan bu lezyon, bazen hiç yağ dokusu içermez. Görülme yaşı ortalama 38 civarındadır. Diğer AML türlerinden farklı olarak epiteloid AML potansiyel olarak malign bir tümördür. Lokal agresif ve metastatik özellik gösterebilir. Olguların üçte birinde tanı anında lokal invazyon veya uzak metastaz mevcuttur. Radyolojik olarak epiteloid AML nekrotik ve kanama alanları içeren solid lezyon olarak görülür. Yağdan fakir AML'den farklı olarak daha büyük boyuta sahiptir (ortalama boyutu 7 cm'dir). Tanı anında perirenal hematoma eşlik etmesi nadir değildir. Bazı lezyonlarda BT ve MRG'de küçük fokal yağ alanları izlenebilir. T2 ağırlıklı görüntülerde mevcut kas bileşenine bağlı olarak böbrek parankimine kıyasla hipointenstir. Kontrastsız BT'de hiperatenüasyon gösterir. Homojen veya heterojen kontrastlanma paternine sahiptir. Nadir durumlarda multikistik lezyon olarak da görülebilir [26].

2.5.3 Tuberoskleroz ile ilişkili Anjiyomiyolipom

Tuberoskleroz kompleksi (TSK) 1862'de von Recklinghausen tarafından tanımlanmıştır. TSK son derece değişken klinik bulgulara sahip olup vücutta her hangi bir organı tutabilir. TSK tanısında genetik ve klinik tanı kriterleri kullanılır. Bu kriterler 2014'de Northrup ve arkadaşları tarafından güncellenmiştir. Normal doku DNA'sında TSC1 veya TSC2 patojenik mutasyonun gösterilmesi genetik tanı kriterlerini oluşturur. Klinik tanı kriterleri ise majör ve minör bulgulardan oluşur. İki majör bulgu veya bir majör bulgu ve iki minör bulgu TSK tanısını doğrular. Çok sayıda (≥ 2) AML bulunması majör bulgu olarak kabul edilir. TSK hastalarında genelde klasik tip AML lezyonları görülür (Resim 2.4). Ancak nadiren yağdan fakir tip ve epiteloid tip AML lezyonları da görülebilir [27].

2.5.4 Lenfanjiyoleyomiyomatozis ile İlişkili Anjiyomiyolipom

Lenfanjiyoleyomiyomatozis (LAM) atipik düz kas proliferasyonu ile giden nadir görülen bir hastalıktır. Karakteristik olarak akciğerlerde destrüktif kistik lezyonlar ile görülür. LAM multisistemik bir hastalıktır. Renal AML lezyonlarına ek olarak abdominal lenfadenopatiler, şilöz asit ve büyük kistik lenfatik lezyonlar da izlenebilir [28].



Resim 2.4. Tuberoskleroz tanılı erkek hasta, 27 yaşında. Aksiyel yağ baskılı T2A sekansında (A) ve dinamik postkontrast yağ baskılı T1A sekansında (B) her iki böbrekte çok sayıda büyük boyutlu klasik AML lezyonları izleniyor.

AML – anjiyomiyolipom; T1A – T1 ağırlıklı; T2A – T2 ağırlıklı.

2.6 Görüntüleme Yöntemleri

Anjiyomiyolipomların görüntülemesinde rutin olarak kullanılan kontrastlı BT ve MRG'nin özellikle klasik AML lezyonlarında tanı özgüllüğü %99 düzeyindedir.

2.6.1 Ultrasonografi

Ultrasonografide (US) yağdan zengin AML lezyonu her zaman hiperekoik olarak izlenir. Renal hilus ile kıyaslandığında aynı veya daha yüksek ekojeniteye sahiptir. Bazı RHK lezyonları da hiperekojen olmasıyla birlikte, genelde renal hilusa göre ekojenitesi düşüktür. Yağ bileşenleri

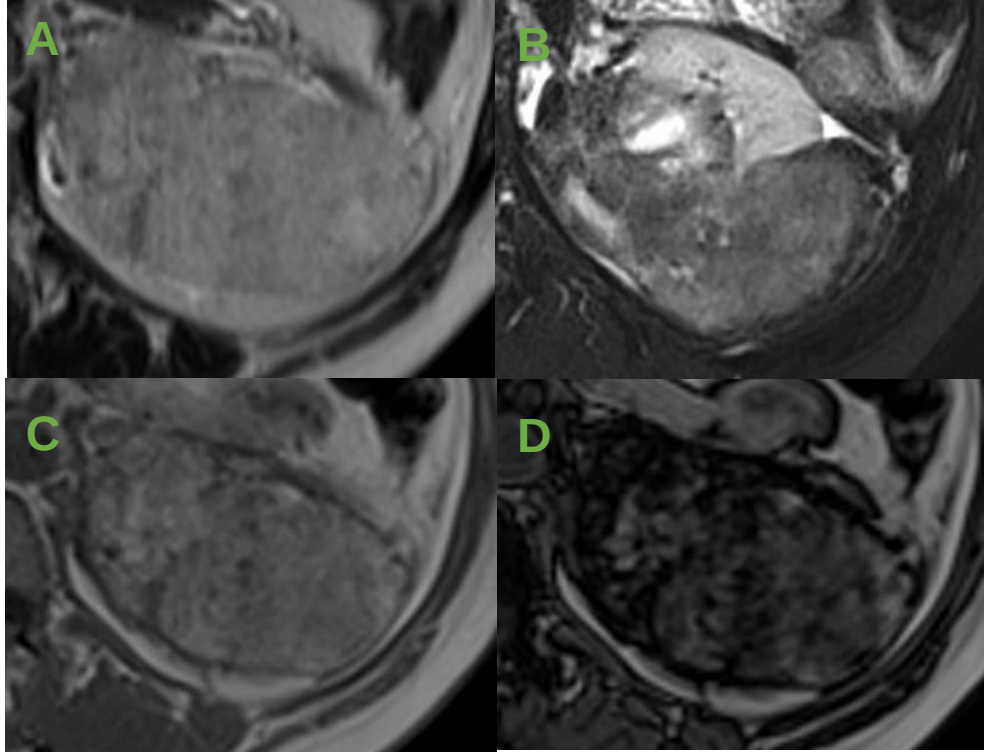
kaçırmamak için dikkatli olunması gerekiyor. Abdominal Radyoloji Derneği (SAR) ilk tanı böbrek kitlelerinde prekontrast ve nefrografik faz görüntülerinin alınmasını öneriyor. Kontrastlı BT incelemesi lezyonların tortüyo ve anevrizmatik damarsal yapılarının gösterilmesinde yardımcı olabilir. Kontrastlı BT’de lezyonun yağ bileşenleri (≤ -10 HU) izlendiği zaman bu bileşenlerin tanımlanması için kontrastsız BT’ye gerek yoktur. Dual enerjili BT cihazlarında kontrastlı tetkik üzerinden sanal kontrastsız görüntüler oluşturulabilir. Ayrıca negatif piksel hesaplaması klasik AML lezyonlarının tanımlanmasında kullanılabilir [32].

BT’de klasik AML ve RHK lezyonlarının ayırıcı tanısı genelde zor değildir. RHK lezyonları büyük boyut, düzensiz kenarlar, kalsifikasyon odakları, nekroz, kistik değişiklikler, tromboz, invazyon ve metastaz gibi yardımcı bulgular gösterir. Yağdan fakir AML lezyonlarında ise yağ bileşenleri görülmeyecek kadar az miktardadır. Düz kastan bol alanlar böbrek parankimine göre daha yüksek atenüasyon gösterebilir [31]. Ayrıca yağdan fakir AML lezyonu kontrastlı BT’de yağ dağılımına bağlı heterojen veya homojen kontrastlanma paternine sahip olabilir. Heterojen kontrastlanan lezyonların berrak hücreli RHK lezyonlarından ayırt edilmesi oldukça zordur ve ileri araştırılması gerekir. Homojen kontrastlanma gösteren lezyonların ise papiller hücreli RHK lezyonlarından ayırt edilmesi güçtür ve bazen doku tanısı gerekebilir.

2.6.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetrik Rezonans Görüntülemeye (MRG) son yıllarda yapılmış gelişmeler, klasik AML lezyonunun radyolojik tanı spesifitesini %99 düzeyine çıkarmıştır. SAR ilk tanı böbrek kitlelerinde en az bir düzlem T2 ağırlıklı (T2A) spin eko, aksiyel T1 ağırlıklı (T1A) gradient eko, prekontrast yağ baskılı T1A ve üç boyutlu dinamik kontrastlı T1A sekanslarını önerir. Opsiyonel ek olarak üç boyutlu postkontrast geç faz T1A ve difüzyon ağırlıklı sekansları da önerir. T2A sekansında klasik AML lezyonu T2 relaksasyon zamanının uzamasına bağlı olarak böbrek parankimine göre hiperintensdir. Ancak yağ miktarına göre farklı düzeyde sinyal intensitesi gösterebilir. Yağ baskılı T2A sekansı

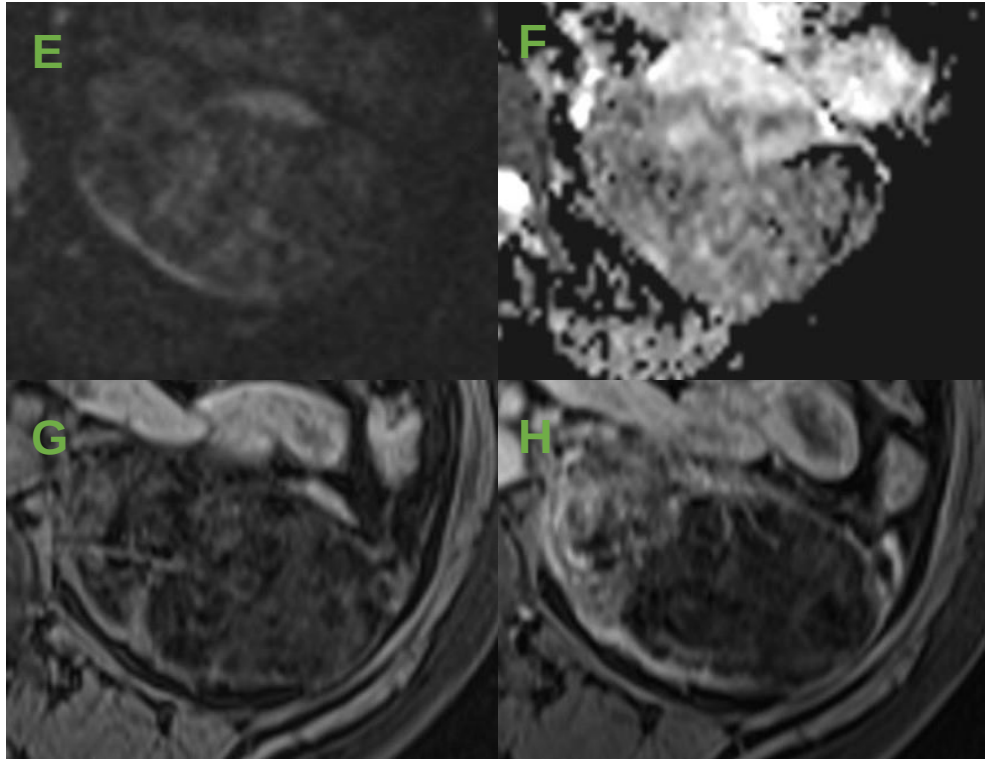
lezyonun içerisindeki yağ bileşenlerinin gösterilmesinde kullanılabilir [31] (Resim 2.6).



Resim 2.6. Sol böbrekte klasik AML lezyonu, TSK tanılı 25 yaşında kadın hasta. Aksiyel T2A (A) görüntüde klasik AML lezyonu; Yağ baskılı T2A (B) görüntüde lezyonun yağ bileşeni baskılanmış. Kimyasal shift görüntülemeye zıt fazda lezyonda sinyal kaybı mevcuttur (C, D).

AML – Anjiyomiyolipom ; TSK – Tuberoskleroz ; T2A – T2 ağırlıklı

T2 ağırlıklı görüntülerde yağdan fakir AML lezyonu böbrek parankimine göre minimal hipointenstir. Yağ bileşenlerinin dağılımı lezyonun T2 ağırlıklı görüntüleme bulgularını etkiler. Difüz tarzda dağılım gösteren yağ bileşenleri homojen sinyal intensitesine neden olur. Fokal veya yama tarzında dağılmış yağ bileşenleri ise heterojen sinyal intensitesine neden olur. Bu lezyonların sinyal intensitesi mevcut düz kas bileşenine de bağlıdır ve yağ baskılı sekanslar genelde yardımcı olmaz [33].



Resim 2.6. Sol böbrekte klasik AML lezyonu, TSK tanılı 25 yaşında kadın hasta (Devamı). Aksiyel difüzyon görüntülemeye (E) çok hafif yer yer difüzyon kısıtlaması gösteren alanlar mevcuttur. Aksiyel ADC görüntüde (F) lezyonda ADC değerlerinde azalma mevcuttur. Aksiyel yağ baskılı T1A görüntüde (G) lezyonda sinyal kaybı mevcuttur. Dinamik kontrastlı yağ baskılı T1A görüntülemeye (H) tortüyoöz damarsal yapılar izleniyor.

AML – Anjiyomiyolipom ; TSK – Tuberoskleroz ; T1A – T1 ağırlıklı; T2A – T2 ağırlıklı; ADC – Apparent diffusion coefficient.

Kimyasal çift görüntülerinde klasik AML lezyonu zıt fazda sinyal intensitesinde azalma gösterir. Yağ bileşeni fazla miktarda olduğu zaman zıt fazda sinyal intensitesinde azalma lezyonun kenarı boyunca izlenir. Ancak yağ miktarı azalınca yağ içeren tüm alanlarda sinyal intensitesinde azalma izlenir.

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde AML lezyonlarının sinyal intensitesi yağ miktarına bağlıdır. Yağ miktarında azalma difüzyon kısıtlılığında artışa neden olur. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde yağdan fakir AML lezyonları daha hiperintens olarak izlenir. Düz kas bileşenlerinde artış difüzyon kısıtlılığında

belirginleşmeye neden olur. ADC haritalamasında AML türünden bağımsız olarak düşük ADC değerleri izlenir [34].

Dinamik kontrastlı MRG'de klasik tip AML lezyonlarının tortüyz damarsal yapıları gösterilir. Yağdan fakir AML lezyonları yağ dağılımına bağlı homojen veya heterojen kontrastlanırlar (Resim 2.6).

2.7 Biyopsi Endikasyonları

Görüntüleme yöntemleri ile AML ve RHK lezyon ayırımı yapılamadığı durumlarda perkütan biyopsi önerilir [35]. Özellikle T2A görüntülemelerde hipointens ve homojen kontrastlanan lezyonlarda doku tanısı önerilir. Yağdan fakir heterojen özellik taşıyan lezyonların biyopsi gereksinimi ise tartışmalı bir konudur. Bu lezyonların ve berrak hücreli RHK lezyonlarının görüntüleme özellikleri üst üste gelmektedir. Her iki lezyon kimyasal şift görüntülemelerde zıt fazda sinyal kaybı göstermekte olup heterojen kontrast tutar. Genel olarak kabul görmemesi ile birlikte bazı çalışmalar ameliyat öncesi yağdan fakir AML lezyonunun tanımlanması için biyopsiyi önermektedir [33].

2.8 Tedavi Seçenekleri

2.8.1 Aktif Gözetim

Küçük ve asemptomatik klasik AML lezyonlarında aktif gözetim önerilir.

2.8.2 Medikal Tedavi

Son zamanlarda özellikle cerrahi işlem ile birlikte m-Tor inhibitörü olan kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır. M-TOR – rapamisin protein kompleksinin memeli reseptörü olup hücre büyümesinde ve metabolizmasında önemli role sahiptir. m-Tor inhibitör grubu ilaçlardan en sık kullanılan everolimus ve sirolimustur. Bu ilaçların kullanımıyla sekonder lezyon boyutunda küçülme ve kanlanmasında azalmaya bağlı çalışmalar vardır [6].

2.8.3 Cerrahi Tedavi

Aniyomiyolipomların tedavisinde son zamanlarda endovasküler tedaviye kıyasla daha nadir kullanılan ve özellikle malignite şüphesi bulunan lezyonlarda tercih edilen nefrektomi ve nefron koruyucu cerrahi yöntemler mevcuttur. Ancak literatürde endovasküler ve cerrahi yöntemlerinin karşılaştırma sonuçları yetersizdir [36]. Literatürde TAE'nin morbiditesinin (%6,9) nefron koruyucu cerrahi yöntemlere (%12) göre daha düşük olması bildirilmiştir [37].

2.8.4 Endovasküler Tedavi

Endovasküler tedavi yöntemlerinden olan TAE AML tedavisi için ilk kez 1984'te Adler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [38]. Günümüzde daha da gelişmiş ve AML lezyonlarında standart tedavi haline gelmiştir. Murray ve arkadaşları 2015'de yaptıkları sistematik derlemede AML tedavisinde TAE'nin yüksek başarı düzeyi ve düşük morbidite oranları bildirmiştir [10]. Teknik olarak işlem embolizasyon yapılan arter düzeyine göre selektif ve süper-selektif olarak belirlenir. Ulaşım işlemi yapan hekimin deneyim ve tercihinine bağlı femoral veya brakial/radial arter girişimi ile yapılır. Daha sonra renal anjiyogramlar elde olunarak lezyon veya lezyonların kanlanması değerlendirilir. Embolizasyon için uygun lezyonlar böbrek parankimi korunacak şekilde kimyasal ve mekanik embolizan maddeler ile distal dallardan embolize edilir.

2.8.4.1 Embolizan Maddeler

Vasküler embolizasyon değişik amaçlarla yapılır. Bu nedenle embolizan madde olarak farklı kimyasal ve mekanik yöntemler kullanılır (mikropartiküller, glue, onyx, koiller ve vasküler tıkaçlar). İdeal bir embolizan madde canlı doku ile uyumlu olmalı, dokuya toksik veya alerjen etkisi olmamalıdır. Embolizasyon işlemi floroskopi altında yapıldığından ajan radyopak olmalıdır. Bu nedenle bazı embolizanlar kontrast madde ile karıştırılarak verilir. Embolizan maddeler yapılarına göre partiküler, sıvı

(Tablo 2.2) veya mekanik özelliktedirler. Partiküler veya sıvı halindeki embolizan maddeler genellikle distal yani küçük arter veya kapiller düzeyde obstrüksiyon oluşturmak için kullanılır [39]. Partiküler maddelerin boyutu hedeflenen vasküler yapının boyutuna göre belirlenir. Sıvı embolizan maddeler daha kontrolsüzdür, donana kadar kan akımı ile beraber ilerlemeye devam ederler, ayrıca kontrolsüz enjeksiyonda reflü olabilirler. Bu özellikleri nedeniyle hedef dışı dokuların da zarar görmesine neden olabilirler. Bu nedenle sıvıların akışkanlığının iyi ayarlanmış olması gerekir [39]. Mekanik embolizan maddeler ise geniş çaplı damar veya anevrizma gibi lezyonların kapatılması amacıyla kullanılır.

2.8.4.1.1 Partiküller

Günümüzde birçok embolizan partikül çeşidi mevcuttur. Bunlardan daha sık kullanılan Polivinil alkol mikropartikülleri (PVA) ve Tris-akril mikrosferlerdir [11].

2.8.4.1.1.1 Polivinil Alkol Mikropartikülleri

Polivinil Alkol (PVA) mikropartikülleri damar içi embolizan madde olarak ilk kez 1974'te sünger şeklinde kullanılmıştır. Daha sonra PVA mikropartiküller şeklinde kullanılmaya başlanılmıştır. Bu mikropartiküller kurutulmuş PVA köpük tabakasından oluşur ve küçük parçalara ayrılır. Boyutları 45 µm-1200 µm arası değişir. PVA mikropartikülleri damar duvarlarını doldurup kalıcı tıkanma oluşturur. Bunun sonucunda inflamasyon ve fokal nekroz gelişir. PVA mikropartiküllerinin en önemli dezavantajları agregasyona uğrayıp hedef düzeyden daha proksimalde tıkanma yapmalarıdır. Ayrıca kateterde oklüzyona neden olabilirler. Bunu önlemek için mikropartiküllerin dilüsyonu ve uygun bir şekilde yavaş infüzyonu önerilir [40].

2.8.4.1.1.2 Tris-akril Mikrosferler

Mikrosfer tris-akril jelatinden oluşmakta olup ilk kez 2000'de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından embolizan madde olarak kabul edilmiştir. İlk kez 2002'de uterin fibroid tedavisinde embolizasyon için onaylanmıştır. Mikrosferler 40-1200 µm boyut aralığında

mevcuttur. Mikrosferler sferik şekilde olup kateterde toplanma, agregasyon ve kateter oklüzyonu gibi teknik sıkıntılara daha nadir neden olurlar. Aynı boyutlu PVA mikropartikülleri ile kıyaslandığında daha distalde oklüzyon sağlar [11]. Önceden doldurulmuş şırıngalar içerisinde mevcuttur. İşlem sırasında şırınga içerisinde agregasyon oluşmaması için ara ara şırınganın çalkalanması gerekir [41].

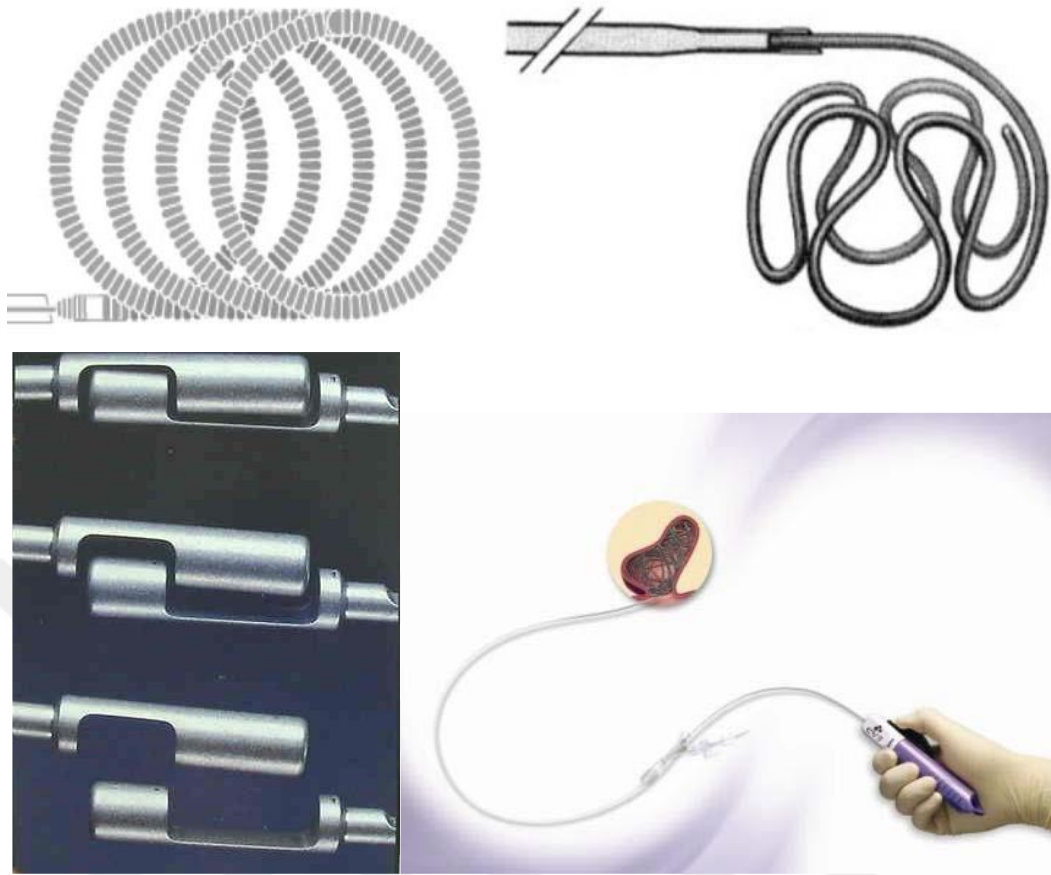
Tablo 2.2: Sık kullanılan partiküller ve sıvı embolizan maddeler [11].

Partiküller ve sıvı embolizan maddeler	Boyut	Süre
Geçici oklüzyon sağlayan partiküler		
Jelatin sünger (Gelfoam veya Surgifoam)	4 µm- 4 mm	2 gün-6 hafta
Mikrofibril kollajen (Avitene)	5 µm-70 µm	1-8 hafta
Kalıcı oklüzyon sağlayan partiküler		
Polivinil alkol mikropartikülleri	45 µm-1200 µm	
Mikrosferler	40 µm-1200 µm	
İlaç yüklenen mikrosferler	40 µm-1200 µm	
Sıvı embolizanlar		
N-2-butil siyanoakrilat (NBCA) (glue)		
Etilen vinil alkol kopolimeri (Onyx)		

Süre – geçici oklüzyon süresi

2.8.4.1.2 Koiller

Kalıcı vasküler oklüzyon sağlamak amacıyla kullanılan mekanik embolizan ajanlardır. Paslanmaz çelik, platin, platin tunsten alaşımı, krom ve demir ihtiva eden nikel (inconel) nitinol ve politetrafloroetilen (PTFE) kaplı nitinolden yapılmaktadır. Nitinol şekil hafızalı alaşımlardır ve hangi şekil verilirse verilsin telin stres altında bulunan bölgeleri uygun sıcaklığa ulaştığı anda "süperelastikiyet" kabiliyeti sayesinde önceden ayarlanmış şekline büyük oranda hafızasındaki şekle dönebilir. Şekil hafızasına sahip birçok alaşım bulunur. Bunlardan bazıları Nikel-Titanyum, AltınKadmiyum, Bakır-Çinko-Alüminyum, Mangan-Bakır, Nikel-Mangan-Germanyum, Bakır-Alüminyum-Nikel'dir.



Şekil 2.7. Ayrılabilir koiller

Kaynak: Lustberg H, Pollak JS. Mechanical Embolization Agents. In: Baum S, Pentecost MJ. Abrams' Angiography. Interventional Radiology. Volume III. 2th Ed., Philadelphia: Little, Brown and Company, 2006:176 -186.

Koiller, itilebilir ve ayrılabilir olmak üzere ikiye ayrılırlar (Şekil 2.7). İtilebilir koiller itici bir tel veya sıvı ile kateter içinde ilerletilir ve kateterin distal ucundan damar içine bırakılır. Koil çapları 1.2 ile 25 mm arasında, koil uzunlukları 0.5 ile 20 cm arasında değişmektedir. Genellikle itilebilir koiller periferik arteriyel ve venöz oklüzyonlar için kullanılmaktadır. Ayrılabilir koiller elektrolizis veya mekanik olarak ayrılabilir. Ayrılabilir koiller genelde anevrizma tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca periferik arteriyel ve venöz embolizasyonlarda da kullanılabilir [39].

Sarmal oluşturma şekillerine göre 3 farklı çeşidi vardır. Koillere poliester lif eklenebilir ve böylece oklüzyon etrafında tromboz oluşturulur ya

da suda şişme özelliği olan hidrojel polimer ile daha fazla hacim kaplayarak oklüzyon alanının genişlemesini sağlar.

Koil seçimi oklüzyon yapılacak damarın veya anevrizmanın şekli, çapı ve uzunluğuna göre yapılır. Koil çapı hedef damardan hafifçe geniş olmak zorundadır. Koil çok küçük olursa distal veya proksimale doğru göç ederek istenmeyen sonuçlara sebep olabileceği gibi fazla büyük olursa da hedef olmayan damarların oklüzyonuna sebebiyet verebilir.

Yukarıda da belirtildiği gibi itilebilir koiller itici bir tel veya sıvı ile kateter içinde ilerletilir ve kateterin distal ucundan damar içine bırakılır. İtilebilir koiller bırakıldığı noktadan distale ya da proksimale migre olabilirler, ayrıca bırakıldıktan sonra geri toplama imkanı yoktur. Venöz oklüzyon yapılan olgularda uzak organlara (pulmoner, hepatik) migrasyon bildirilmiştir. Ancak "snare" gibi yakalayıcılar ile geri alınmaya çalışılabilir. Buna karşın ayrılabilir koiller hedef damar içinde istenilen noktaya sarılır ve uygun olduğu düşünüldüğü takdirde mekanik ya da elektrolizis ile ayrılır ve damar içerisinde bırakılır, eğer uygun olmadığı düşünülürse tekrar kılıfı içine toplanmaya olanak verir. Ayrıca ayrılabilir koiller kontrollü kullanımları sayesinde itilebilir koillere göre daha kompakt sarılabilirler.

2.8.4.1.3 Vasküler Tıkaçlar

Vasküler tıkaçlar kendiliğinden açılan silindirik cihazlardır. Sistem bir tıkaç ve tıkaçın vidalama sistemi ile üstüne yüklendiği taşıyıcı kılavuz telden oluşur. Kateter içinde sıkışıp kateterden çıktığında hedef damarı kapatmak için tasarlanmış şekline gelmesine izin veren ağ şeklinde örülmüş nitinol telden oluşur. Cihazın her iki ucunda platin işaretleyiciler vardır. Vasküler plak çapları 3 ile 22 mm arasında değişmektedir. Bu özel cihaz, çok sayıda koil gerektirecek orta ve büyük damarların tıkanmasını sağlamaktadır. Sistem plastik bir yükleyici içindedir ve 4-8F arasındaki çaplardaki tanısal veya kılavuz kateterlerle kullanılabilir. İstenilen lokalizasyona getirildikten sonra taşıyıcı kılavuz tel sabit tutularak dıştaki kılavuz kateter geri çekilir ve taşıyıcı tel saat yönünün tersinde çevrilerek cihaz bırakılır. Cihaz çap seçiminde, hedef damar çapının yaklaşık % 30-50 fazlası önerilir. Cihaz tipi

yerleştirileceği damarın yapısına göre belirlenir. Periferik geniş arteriovenöz fistül tedavisinde, abdominal aort anevrizma tedavisinde internal iliak arterlerin kapatılmasında kullanılmaktadır [42].

2.8.4.1.4 Sıvı Embolizan ve Sklerozan Maddeler

Günümüzde embolizasyon işleminde farklı sıvı embolizan maddeler kullanılmaktadır. N-butil-2 siyanoakrilat (NBCA), etilen vinil alkol kopolimeri (Onyx), kalsiyum aljinat jel (ALGEL) ve saf alkol en sık kullanılan sıvı embolizan maddelerdir. Saf alkol veya etanol protein denatürasyonunu indükleyerek dokularda nekroza neden olur. Etanol böbrek tümörlerinde ve özellikle hedef dışı embolizasyon riski düşük olan işlemlerde kullanılır. NBCA serbest monomer halinde üretiliyor. Kan veya sıvı gibi anyonik ortamlarda polimerize olan NBCA'nın polimerizasyon hızı konsantrasyon ile ilişkilidir. Lipiodol (Ethiodol) NBCA ile birlikte kullanılarak polimerizasyonu sınırlar. Lipiodol ve NBCA oranları değiştirilerek polimerizasyon hızı ayarlanabilir [39]. Etilen vinil alkol kopolimeri ilk kez 1990'da kullanılmıştır. Temmuz 2005'de AVM tedavisi için FDA tarafından onay almıştır. Diğer sık kullanılan embolizan madde kalsiyum aljinat jel rutin olarak girişimsel nöroradyolojide kullanılır [43].

2.8.4.2 Transarteriyel Embolizasyonun Yan Etkileri ve Komplikasyonları.

Postembolizasyon sendromu (PES) solid organların embolizasyonu sonucu oluşan doğal bir süreçtir [44]. Eskiden komplikasyonlar grubuna dahil edilen PES [45] son yıllarda embolizasyon işleminin yan etkisi olarak kabul edilmektedir [44]. Ağrı, ateş, lökositoz ve bulantı en sık görülen bulgulardır. İşlem sonrası oluşur ve genelde 72 saat içerisinde gerilemeye başlar. PES'in etkin şekilde önlenmesi ve kontrolü hasta tedavi ve yaşam kalitesi için önemlidir [44]. Renal tümör embolizasyonunda majör ve minör komplikasyon düzeyleri %10 civarındadır. Bunlardan en sık görülen respiratuar komplikasyonlar, alerjik reaksiyonlar, aktive retroperitoneal kanama, femoral arter yaralanması, böbrek yetmezliği ve hedef dışı embolizasyondur [46]. Ayrıca üriner retansiyon, renal arter spazmı, enfeksiyon ve apse görülebilir.

Kolonik, testiküler veya deri enfarktüsleri gibi nadir komplikasyonlar da literatürde bildirilmiştir [47].

2.8.5 Lokal Ablasyon Tedavisi

Son yıllarda böbrek tümörlerinin tedavisinde radyofrekans ablasyon (RFA) sık kullanılmaya başlanılmıştır. Özellikle 3 cm'den küçük lezyonlarda RFA etkili bir tedavi yöntemidir. İğne probu tümöre yerleştirildikten sonra 400-500 kHz düzeyinde elektrik akım kullanılarak fokal yüksek derece ısı oluşturulur ve buna bağlı lezyonda nekroz gelişir. Prob etrafındaki ısı 80°C'yi aşınca tümör içerisinde pıhtılaşmaya ve nekroza yol açar. İşlem US, BT eşliğinde veya laparoskopik olarak yapılır [48].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Bilgileri

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu tarafından GO 17/717-17 karar numarası ile onaylanmış olup bütün hastalardan işlem öncesinde aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Ocak 2007 ve Kasım 2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesinde renal AML tanısı olan 31 hastaya embolizasyon işlemi planlanmıştır. İşlem öncesi veya sonrası görüntüleri elde olunamayan ve/veya takipleri yapılamayan 7 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. İşlem öncesi ve sonrası kontrastlı BT ve MRG görüntüleri, işlem raporları ve anjiyografi görüntüleri bulunan 24 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi PACS (Picture Archiving and Documentation System) sisteminden BT veya MRG görüntüleri ve Hacettepe Üniversitesi tıbbi belgeleme arşivinden hasta bilgileri incelenmiştir. Hastane dosyaları üzerinden alınan bilgiler dışında, hastalara telefon ile ulaşılarak bilgiler elde edilmiştir.

3.2 Hasta Değerlendirilmesi

Hastalar girişimsel radyoloji, diyagnostik radyoloji ve üroloji uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmiştir. Endovasküler tedavi planlanan hastalar, işlem öncesi üroloji ve radyoloji bölümünde değerlendirilmiştir. Hastalara cerrahi ve endovasküler tedavi yöntemlerinin avantajları ve dezavantajları sunulmuştur. Dört cm'den büyük, semptomatik (ağrı), hızlı büyüyen, belirgin vasküler komponenti bulunan ve kanayan lezyonlar işlem için uygun görülmüştür.

3.3 Demografik Özellikler ve Klinik Bulgular

Hastaların yaşı, cinsiyeti, işlem öncesi semptom varlığı ve kreatinin değerleri kaydedilmiştir. Hastalar sporadik ve sendromik (TSK ile ilişkili) gruplara ayrılmıştır. Hastane belgeleme sisteminden hastaneye başvuru nedenleri ve işlem endikasyonları incelenmiştir. Hastalar semptomatik ve

asemptomatik gruplara ayrılmıştır. Ayrıca eşlik eden ek hastalıklar kaydedilmiştir.

3.4 Lezyonların Özellikleri

Tüm hastaların işlem öncesi ve sonrası kontrastlı (standart venöz faz) tüm abdomen BT veya kontrastlı üst abdomen MRG görüntüleri incelenmiştir. İşlem öncesi görüntülerde lezyonların tipi, sayısı, tarafı ve eşlik eden ek patolojiler kaydedilmiştir. Her lezyonun işlem öncesi ve sonrası en uzun tek çapı ölçülmüştür. İşlem öncesi ve sonrası boyut değişim oranları hesaplanmıştır. Anjiyografik görüntüler incelendi ve eşlik eden anevrizmaların uzun boyutu ölçülmüştür. Lezyonlar ayrıca anevrizma boyutuna göre iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup: 5 mm'den büyük anevrizma içeren lezyonlar. İkinci grup: 5 mm'den küçük anevrizma içeren veya anevrizma içermeyen lezyonlar.

3.5 Endovasküler Tedavi ve Özellikleri

Endovasküler tedavi Artis Zee® (Siemens Healthineers, Germany) marka dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) cihazı ile yapılmıştır. Lokal saha temizliği ve intravenöz (IV) sedasyon işleminden sonra Seldinger tekniğiyle, bir kontrendikasyon olmadıkça US kılavuzluğunda işlemi yapan hekim tercihinine bağlı ana femoral veya brakial arterden giriş yapılmış ve 4 F kılavuz kılıf yerleştirilmiştir. Tüm hastalarda her iki RA kateterize edilmiştir. Aortografi ve selektif anjiyografi işlemleri için Pigtail, Cobra 1-2 veya Simmons 1 kateterler kullanılmıştır. Koaksiyel yöntemle 4 F diagnostik kateter içerisinden 2,2-2,7 F hidrofilik mikrokater ve kılavuz tel seti kullanılarak segmental arterlere süperselektif anjiyografi yapılmıştır. Anjiyografi sırasında AML lezyonlarının kanlanması ve böbrek parankimi değerlendirilmiştir. Böbrek parankimin korunması göz önüne alınarak embolizasyon yapılmasına karar verilmiştir. Uygun olan hastalarda genellikle 300-500 µm (aralık: 45-1500 µm) boyutlarında PVA mikropartiküller ve tris-akril mikrosferler kullanılmıştır. Lezyonun boyutuna ve kanlanma özelliğine bağlı olarak tek veya birden fazla vial kullanılmıştır. Büyük anevrizmatik komponent ve çok sayıda besleyici arter içeren lezyonlarda mikropartiküller ile distal yatak embolizasyonundan

sonra rekanalizasyon oranını azaltmak amacı ile işlemi yapan hekim tercihinine göre proksimal arterler ayrılabilir koiller ile embolize edilmiştir. Koil ile embolizasyonda koil çapı ve boyu segmenter arter çapına göre seçilmiştir. İki hastada işlemi yapan hekim tercihinine göre NBCA kullanılmıştır. Embolizasyondan sonra kontrol kontrast enjeksiyonları ile böbrek ve lezyon kanlanması değerlendirilmiştir. Kontrol anjiyografide kontrastlanmanın izlenmemesi teknik başarı olarak kabul edilmiştir. Birkaç hastada lezyonların büyük olması nedeniyle birden fazla seans yapılmasına karar verilmiştir. İşlem sonlandırılıp kılavuz kılıf çekildikten sonra hemostaz sağlanana kadar el ile femur başı arasında femoral arter en az 15 dakika komprese edilmiştir. Daha sonra giriş yeri üzerine baskılı pansuman yapılarak 6 saat mutlak immobilizasyon sağlanmıştır. Tüm hastalara işlem sonrası rutin olarak IV hidrasyon ile birlikte antipiretik ve analjezik ilaçlar verilmiştir. Hiçbir komplikasyonu olmayan stabil hastalar bir gün sonra taburcu edilmiştir. Hastalara işlemden sonra 1 hafta süreyle antibiotik tedavisi yapılmıştır.

İşlem raporlarından kullanılan embolizan maddeler ve mikropartiküllerin boyutları kaydedilmiştir. Kullanılan embolizan madde kombinasyonuna göre işlemler iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba tekbaşına mikropartikül kullanılan işlemler, ikinci gruba ise mikropartikül ve koil kombinasyonu kullanılan işlemler dahil edilmiştir. Sıvı embolizan madde sadece iki işlemde kullanıldığı için karşılaştırma gruplarına dahil edilmemiştir. İşlem sırasında ve postoperatif 30 gün içerisinde oluşan komplikasyonlar incelenmiştir. Komplikasyonlar majör ve minör olarak iki gruba ayrılmıştır. Minör komplikasyonlar grubuna hematüri, üriner retansiyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma, enfeksiyon, nefrit ve alerjik reaksiyonlar dahil edilmiştir. Majör komplikasyonlar grubuna ise apse, femoral/brakial arter yaralanması, böbrek yetmezliği ve retroperitoneal kanama dahil edilmiştir. PES yan etki olarak kabul edilerek komplikasyonlar grubuna dahil edilmemiştir.

3.6 Tedavi ve Takip Sonuçları

Süperselektif kateterize edilen ve embolizasyon sonrası kontrol anjiyografide kontrastlanma izlenmeyen lezyonların işlemleri teknik olarak başarılı kabul edilmiştir. Kateterize edilemeyen ve embolizasyon yapılamayan işlemler teknik olarak başarısız kabul edilmiştir. Embolize edilmiş lezyonların boyutlarının küçülmesi, hastaların ağrı ve hematüri şikâyetlerinin azalması veya kaybolması ve lezyon kanamalarının durması klinik başarı olarak kabul edilmiştir. Lezyonlarda tekrar büyüme, inatçı devam eden veya tekrar oluşan şikâyetler ve tekrar kanama klinik başarısızlık olarak kabul edilmiştir.

İşlem sonrası hastalar birinci haftanın ve birinci ayın sonunda kontrol muayeneye çağrılıp kan değerleri ve genel durumları kontrol edilmiştir. Kontrol bulguları normal sınırlarda olan hastaların altıncı ay kontrol görüntüleri yapılmıştır. Tedavide beklenen yanıtları olan hastaların yılda bir kere olacak şekilde kontrol görüntülemeleri yapılmıştır. Büyük lezyonları olan hastalar planlı olarak tekrar tedavi seansı için işleme alınmıştır. Tekrar işlem sonrası hastaların takibine yukarıda bahsedildiği şekilde devam edilmiştir. Retroperitoneal kanama nedeniyle acil embolizasyon işlemi yapılan hastaların genelde ilk haftada kontrol görüntüleme tetkikleri ve yakın laboratuvar takipleri yapılmıştır.

Tekrar embolizasyon işlemleri planlı ve plansız olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Planlı tekrar embolizasyon grubuna lezyon boyutu nedeniyle birden fazla tedavi seansı planlanan lezyonlar, plansız tekrar embolizasyon grubuna ise tedaviden beklenen yanıt alınamayan ve plansız şekilde tekrar işlem yapılan lezyonlar dahil edilmiştir. İşlem sonrası takipte cerrahi ve diğer girişim gerektiren lezyonlar ve nedenleri kaydedildikten sonra hastaların hastanede yatış süreleri sistem üzerinden kontrol edilip hesaplanmıştır.

3.7 İstatistiksel Metot

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı ve Microsoft Excel kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli

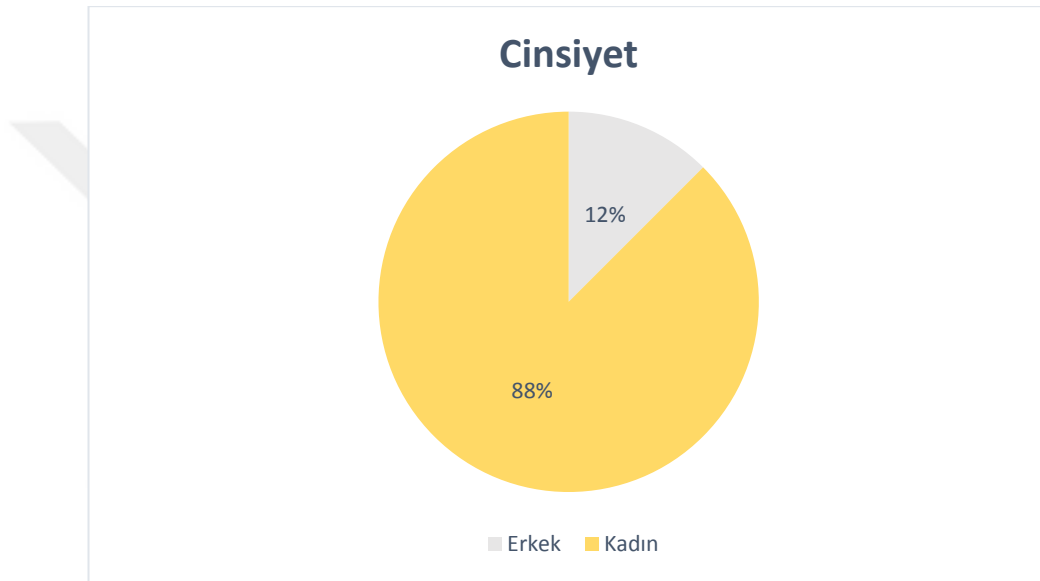
ölçümlerse ortalama ve (minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilmiş, değişkenlerin parametrik ön test varsayımı sağlamadığı durumlarda Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası ortanca değerlerdeki değişim karşılaştırmalarında Wilcoxon Testi ve Tekrarlı ölçüm varyans analizi kullanılmıştır. Testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.



4. BULGULAR

4.1 Demografik Bulgular

Çalışmaya yaşları 20-78 yıl arası değişen (ortalama 45,4) toplam 24 hasta alınmıştır. Toplam 29 lezyona yönelik 32 işlem yapılmıştır. Bu hastaların 3'ü (%12) erkek ve 21'i (%88) kadın hastadır (Şekil 4.1).



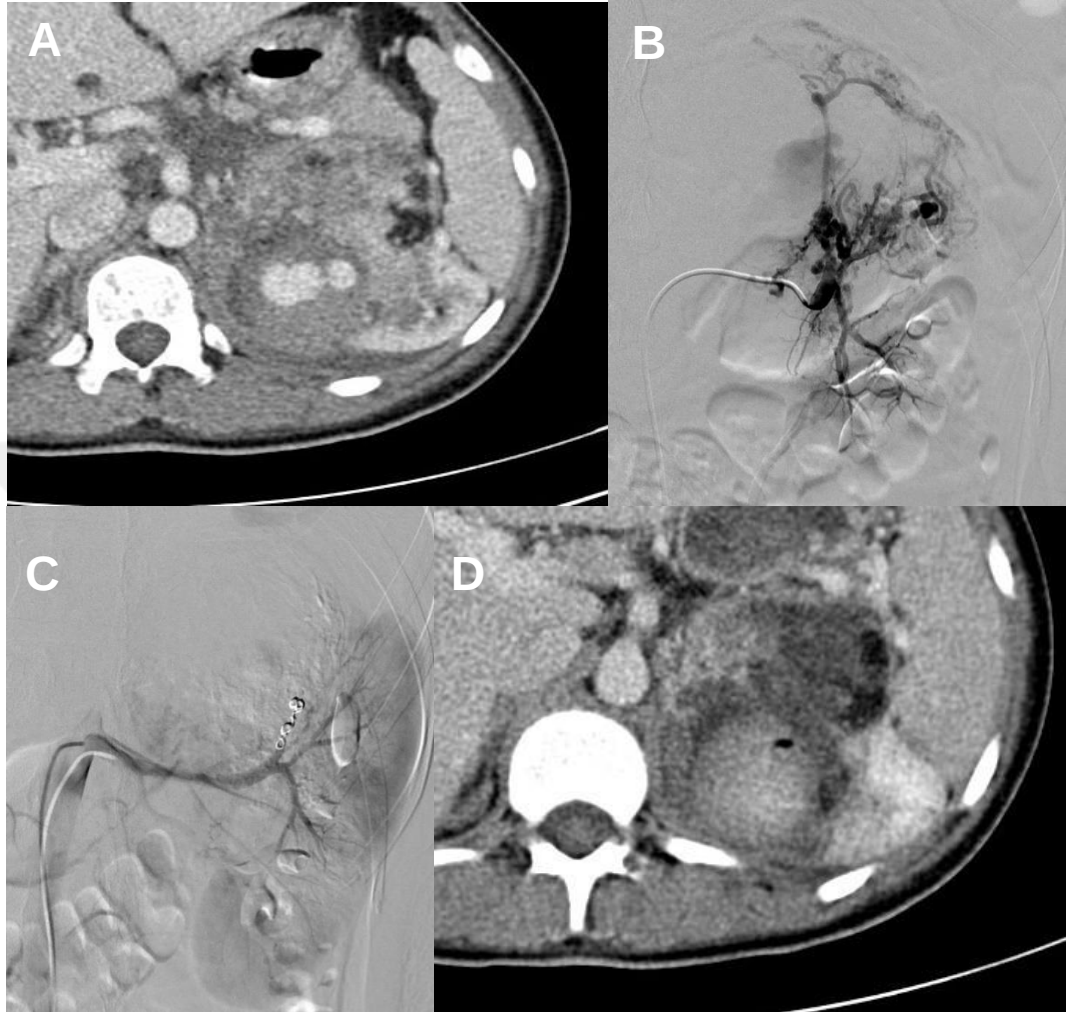
Şekil 4.1: Hastaların cinsiyeti

4.2 Klinik Bulgular

Sendromik grubu 9 (%37) hasta ve 14 (%48) lezyon lezyon oluşturdu. Sporadik grubu ise 15 (%63) hasta ve 15 (%52) lezyon oluşturdu. Lezyonların 8'inde (%26) kanama mevcut olup, 4 (%13) lezyona hidronefroz (HN) eşlik ediyordu. Tüm hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası böbrek fonksiyon testleri (glomerüler filtrasyon hızı ve kreatinin) normal sınırlarda kaldı. Kontrast nefropatisi veya böbrek parankim hasarına bağlı böbrek fonksiyon bozulması izlenmedi.

Sekiz kanamış lezyonun 6'sında izole intratümöral kanama ve 2'sinde retroperitoneal kanama izlenmiştir. Kanamış lezyonların hepsi TAE ile tedavi edilmiştir ve hiçbirinde nüks kanama izlenmemiştir. Kanamış lezyonların

hiçbirinde tekrar embolizasyona gerek duyulmamıştır. Retroperitoneal kanama izlenen iki hastaya acil olarak TAE yapılmıştır.



Resim 4.2. Sol böbrekte AML'ye sekonder aktif retroperitoneal kanama. TSK tanılı 22 yaşında kadın hasta. İşlem öncesi aksiyel venöz faz BT'de aktif kanama bulguları (A). Selektif anjiyografide hipervasküler AML ve çok sayıda anevrizmalar izleniyor (B). Süperselektif şekilde tris-akril mikrosfer ve coil ile embolizasyon (C). İşlem sonrası 10. gün kontrol görüntülemeye (standart venöz faz BT) aktif kanama izlenmiyor (D).

AML-Anjiyomiyolipom; T1A-T1 ağırlıklı; BT-Bilgisayarlı Tomografi

Bunlardan biri Hacettepe Hastanesi Erişkin Acil Bölümüne yan ağrısı şikâyeti ile başvuran 22 yaşlı TSK tanılı kadın hastaydı. Hastaya yapılan kontrastlı BT'de sol renal AML rüptürüne sekonder aktif retroperitoneal kanama

izlenmiştir. Acil şartlarda süperselektif şekilde tris-akril mikrosfer ve koil embolizasyonu yapılmıştır. Embolizasyon sonrası tekrar kanama izlenmemiştir (Resim 4.2).

Tablo 4.1: Hastaların klinik özellikleri

	Hasta Sayısı	
	n	%
Hasta grubu		
Sendromik	9	37
Sporadik	15	63
Lezyon sayısı		
Tek lezyon	11	46
Birden fazla lezyon	13	54
	Lezyon sayısı	
	n	%
İşlem Öncesi Ek Renal Patoloji,		
Kanama	8	26
HN	4	13
İşlem Endikasyonu		
Ağrı+Boyut+Belirgin vasküler komponent	15	50
Boyut+Belirgin vasküler komponent	11	37
Retroperitoneal Kanama	2	7
Hematüri	1	3

TSK-Tuberoskleroz kompleksi; HN-Hidronefroz.

On beş (%50) lezyonun işlem endikasyonu belirgin vasküler komponent, boyut ve ağrı şikâyeti idi. On bir (%37) lezyon insidental olarak saptanmış ve işlem endikasyonu 4 cm'den büyük boyut ve belirgin vasküler komponentiydi. İki (%7) lezyonun tedavi endikasyonu retroperitoneal kanama olup, 1 (%3) lezyonda ise ana şikâyet hematüri idi (Tablo 4.1). Lezyonlar semptomatik (18 lezyon, %60) ve asemptomatik (11 lezyon, %37) olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

4.3 Lezyonların Özellikleri

Toplam 29 lezyonun 16'sı (%56) sağ ve 13'ü (%44) sol böbrekte yer almaktaydı. Lezyonların hepsi radyolojik olarak klasik tip AML'ye ait olup hiçbir lezyonda malignite şüphesi yoktu (Tablo 4.2). Anevrizması olmayan veya 5 mm'den küçük anevrizması bulunan 13 (%44) lezyonun işlem öncesi

ortalama uzun çapı $6,14 \pm 1,92$ cm idi. Bu grupta sadece 1 (%8) lezyonda anevrizması olmadığı halde intratümöral kanama mevcut idi.

Lezyonların 16'sında (%56) 5 mm'den büyük anevrizma izlendi. Bu grupta işlem öncesi lezyonların ortalama uzun çapı $7,35 \pm 2,88$ cm idi. Beş mm'den büyük anevrizması olan 16 lezyonun 7'sinde (%44) kanama izlenmekte olup, diğer gruba göre 5,5 kat daha fazlaydı ($p=0,015$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.2: Embolizasyonu planlanan lezyonların özellikleri

	Lezyon sayısı	
	n	%
Lateralizasyon		
Sağ	16	56
Sol	13	54
Lezyon tipi		
Klasik AML	29	100

AML-Anjiyomiyolipom

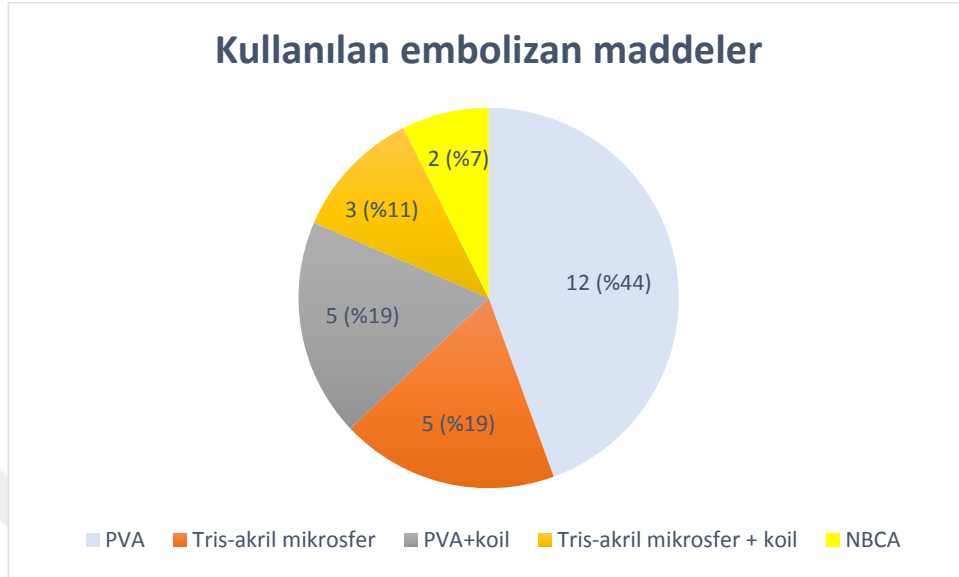
Tablo 4.3: Anevrizma boyutuna göre lezyonların gruplandırması ve kanama düzeyi.

Anevrizma boyutu	Lezyonlar		Kanamış lezyonlar		P değeri
	n	%	n	%	
5 mm'den büyük	16	56	7	44	0,015
5 mm'den küçük (veya anevrizması olmayan)	13	44	1	8	

4.4 Endovasküler Tedavi Özellikleri

Yirmi dört hastaya anjiyografi yapılmıştır. İki hastaya süperselektif kateterizasyon yapılamadığı için embolizasyon işlemi yapılmamıştır. Toplam 27 lezyona yönelik 32 embolizasyon işlemi yapılmıştır. İşlemlerin 2'si (%6) acil ve 30'u (%94) elektif şartlarda yapılmıştır. İşlemlerin 27'si sağ ana

femoral arter ve 4'ü sol ana femoral arter kullanılarak yapılmıştır. Bir işlemde iliak arter tortüyzite nedeniyle giriş yeri olarak sol brakial arter kullanılmıştır.



Şekil 4.3: Kullanılan embolizan maddelerin dağılımı

Embolizan madde olarak 12 lezyonda (%44) PVA mikropartikül tek başına, 5 lezyonda (%19) tris-akril mikrosfer tek başına, 5 lezyonda (%19) PVA mikropartikül ve koil kombinasyonu, 3 lezyonda (%11) tris-akril mikrosfer ve koil kombinasyonu ve 2 lezyonda (%7) NBCA kullanılmıştır (Şekil 4.3). PVA mikropartiküllerinin boyutu 45-1500 µm arası ve tris-akril mikrosferlerin boyutu 100-500 µm arası değişmekte olup ortalama 377 ± 308 µm boyutunda mikropartiküller kullanılmıştır. Lezyonlar tekbaşına mikropartikül kullanılan ve mikropartikül ile koil kullanılan iki gruba ayrılmıştır. Tek başına mikropartikül kullanılan gruba 17 lezyon dahil olup işlem öncesi ortalama uzun çapı $7,6 \pm 2,6$ cm ölçülmüştür. Mikropartikül ve koil kullanılan gruba 8 hasta dahil olup ortalama uzun çapı $6,6 \pm 2,8$ cm ölçülmüştür. NBCA kullanılan iki hasta bu gruplara dahil edilmemiştir (Resim 4.4). Hastanede kalış süresi 1-7 gün arası değişmekte olup ortalama 1,5 gün olarak hesaplanmıştır.



Resim 4.4. Sol böbrekte klasik renal AML lezyonu. Sporadik AML tanılı 57 yaşında erkek hasta. İşlem öncesi venöz faz BT’de vasküler komponenti ulunan AML (A). İliak arterlerdeki tortüyožite nedeniyle sol brakial arterden girilerek sol renal AML lezyonunun (siyah oklar) 1,5 cc %15 NBCA ile embolizasyonu (B, C, D). Kontrol anjiyogramda lezyonda kontrastlanma kalmadığı izleniyor (E). İşlem sonrası 6. ay kontrol MRG T1A görüntüde lezyonun küçüldüğü ve vasküler komponentin belirgin gerilediği izleniyor (F).

4.5 Takip Sonuçları

Takip süresi 6 – 120 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 33,8 aydır. Tedavi öncesi lezyonların en uzun boyutu ortalama $7,3 \pm 2,5$ cm (aralık: 4,3 – 12 cm) olarak ölçüldü. İki hastaya süperselektif kateterizasyon yapılamadığı için embolizasyon işlemi yapılmamıştır. Teknik başarı oranı %93,3 ve klinik başarı oranı %85 olarak değerlendirildi.

Tedavi sonrası takipte lezyonların en uzun boyutu $5,1 \pm 2,4$ cm (aralık: 1,5 – 10,1 cm) olarak ölçüldü. Takipte lezyonların en uzun çapında ortalama $1,8 \pm 0,83$ cm (%28,4) küçülme izlendi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası

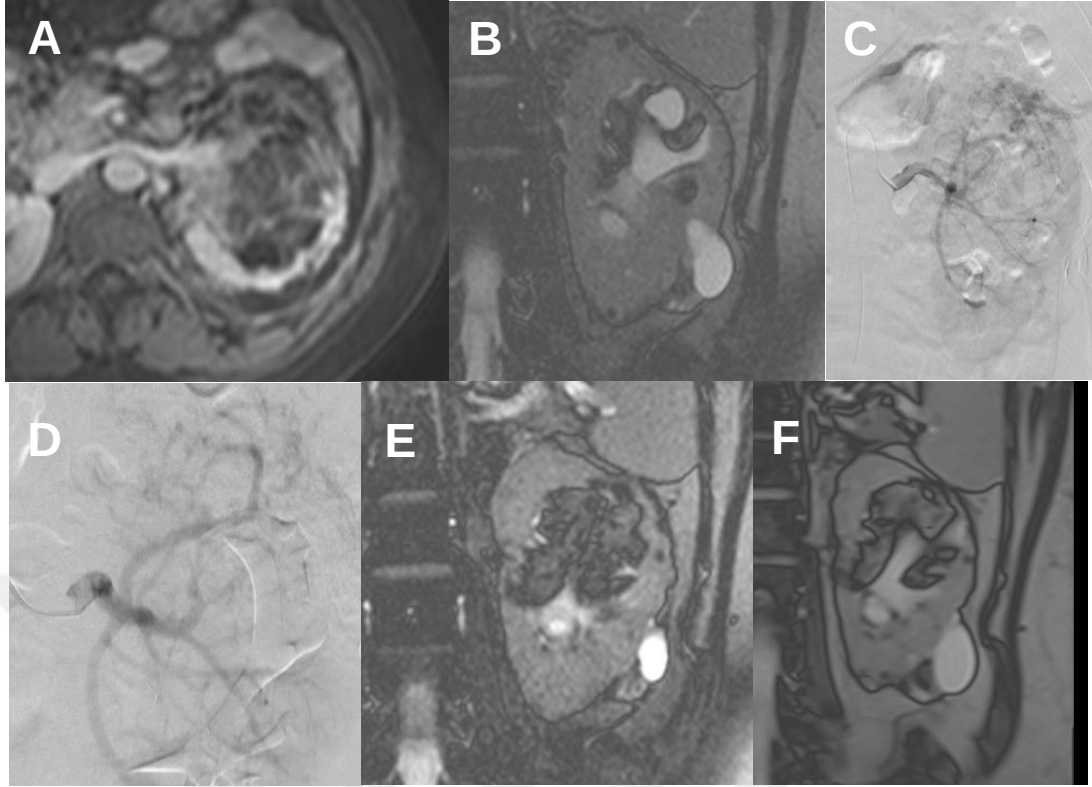
lezyon boyutlarının karşılaştırılması Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. Buna göre lezyon boyutunun tedavi sonrası ortalama değerlerinin ($5,1 \pm 2,4$ cm) tedavi öncesi ortalama değerlerine ($7,3 \pm 2,5$ cm) göre istatistik olarak anlamlı azaldığı ($1,8 \pm 0,83$ cm) saptandı ($p=0,005$) (Tablo 4.4). İşlem sonrası majör veya minör komplikasyon izlenmemiştir. İşlemlerin 24'ünde (%74) PES ile uyumlu bulgular izlenmiştir. Tüm hastalarda rutin yapılan tedavi dışında ek tedavi gerektirmeden PES bulguları birkaç günde geçmiştir.

Tablo 4.4: Lezyonların küçülme oranları

	İşlem öncesi	İşlem sonrası	Küçülme oranı		P değeri
	Ortalama $\pm$ SS, cm		cm	%	
Lezyonun en uzun çapı	$7,3 \pm 2,5$	$5,1 \pm 2,4$	$1,8 \pm 0,83$	$28,4 \pm 13,4$	0,005

SS-standart sapma; P-Wilcoxon testi

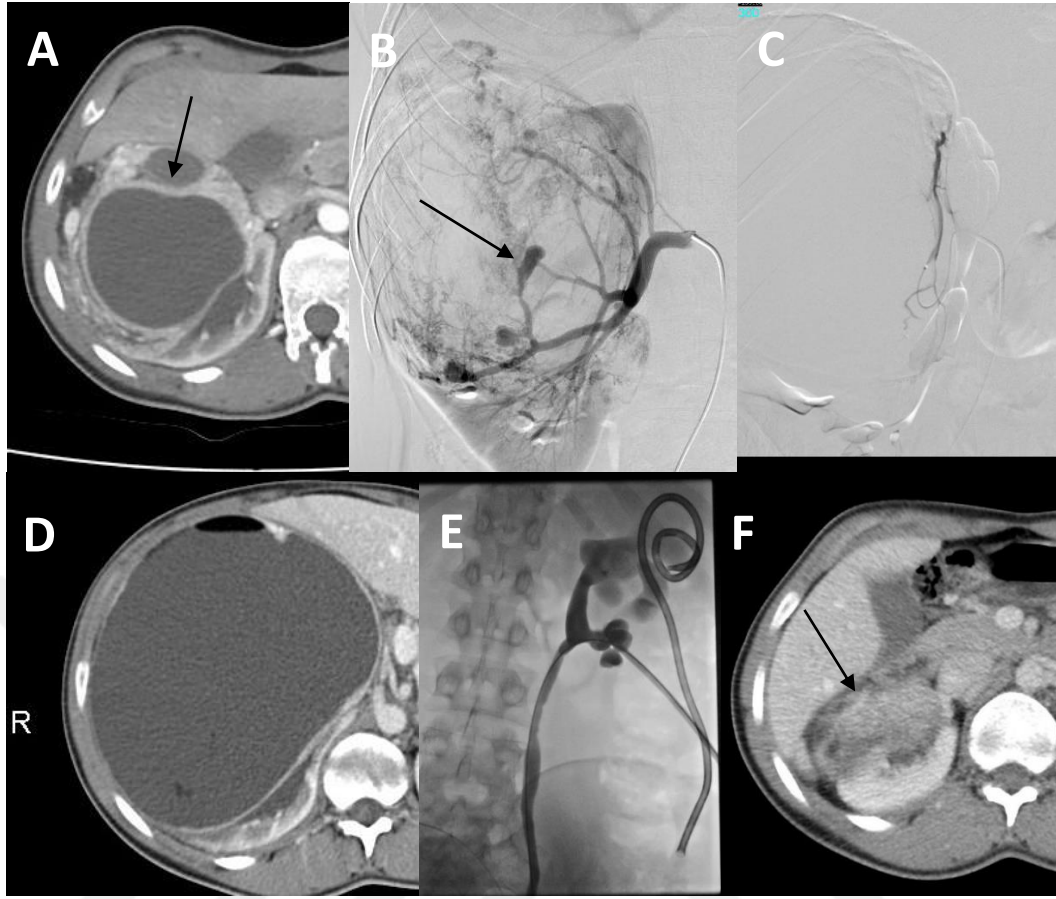
Nefrektomiye giden hastalardan biri 28 yaşında TSK tanılı kadın hasta idi (Resim 4.5). Çok sayıda AML lezyonları bulunan hastanın sol böbreğinde santral yerleşimli dev klasik tip AML'e sekonder ileri derece HN izlenmiştir. Üç aylık interval zaman ile 2 seans tris-akril mikrosfer ile embolizasyon işlemi yapılmıştır. İşlem sonrası 4. ayda HN'de belirgin gerileme izlenmiştir. Ancak işlem sonrası 11. ayda şikâyetlerde tekrarlama olduğu için kontrol MRG yapılmış ve HN'in tekrar geliştiği görülmüştür. Şikâyetleri devam etmesi üzerine takipte hastaya kendi tercihiyle sol nefrektomi yapılmıştır.



Resim 4.5. Bilateral çok sayıda AML lezyonları olan TSK tanılı 28 yaşında kadın hasta. Sol böbrekte santral yerleşimli dev klasik tip AML (A), postkontrast yağ baskılı T1A. Sol böbrek toplayıcı sistemi ileri derece dilatedir (B), T2A MRG. İki seans tris-akril mikrosfer ile embolizasyon, selektif anjiyografi görüntüsü (C, D). İşlem sonrası 4. ayda HN'de belirgin gerileme izleniyor (E), T2A MRG. İşlem sonrası 11. ayda kontrol MRG görüntüsünde tekrar HN izleniyor (F).

AML-Anjiyomiyolipom; T1A-T1 ağırlıklı; MRG-Manyetik Rezonans Görüntüleme; HN-hidronferoz; T2A-T2 ağırlıklı

Diğer bir komplike hasta sağda ağrı ve böbrek kisti şikâyetleri perkütan kist tedavisi için bizim merkeze başvurmuştur. Kontrastlı BT'de belirgin vasküler ve kistik komponenti bulunan klasik AML lezyonu görülmüştür.



Resim 4.6. Sağ böbrekte kistik komponenti olan sporadik klasik AML lezyonu, kadın hasta 22 yaşında. Kontrastlı BT'de kistik komponenti (siyah ok) bulunan hipervasküler klasik AML izleniyor (A). Anjiyografide zengin kanlanması ve anevrizmaları (siyah ok) bulunan lezyonun (B) embolizasyonu. Kontrol anjiyografide kitlede rezidü kontrastlanma izlenmiyor (C). Embolizasyon sonrası hastada ağrıları artması üzerine çekilen venöz faz BT'de lezyon içerisindeki kistin büyüdüğü izleniyor (D). İnterval dönemde takılmış perkütan kist drenaj kateteri ve DJS (E). Bir yıl sonraki kontrol görüntüde lezyon boyutunda belirgin küçülme izleniyor (F).

AML-Anjiyomiyolipom; BT-Bilgisayarlı Tomografi; DJS-Double J Stent.

Kanama riski yüksek olduğu için hastaya öncelikle embolizasyon planlanmıştır. Başarılı embolizasyon sonrası lezyon içerisinde kistik komponentte büyüme olup böbrek toplayıcı sistemindeki mevcut dilatasyon ilerlemiştir. Daha sonra hastaya perkütan kist tedavisi yapılmıştır. Takipte kistik komponentin böbrek toplayıcı sistemi ile ilişkisi izlenmiş olup sağ

böbrek toplayıcı sistemine double J stent (DJS) takılmıştır. Yaklaşık 5 aylık tedaviden sonra DJS ve drenaj kateteri çıkarılmıştır. Bir yıl sonra kontrol BT görüntüsünde lezyonun ileri derecede küçüldüğü izlenmiş olup hastanın şikâyetleri kaybolmuştur. Rezidü kontrastlanan komponent bulunduğu için hastaya ikinci seans embolizasyon işlemi planlanmıştır (Resim 4.6).

4.6 Gruplar ve Nüks Oranları

Lezyonların 4'ünde (%15) nüks izlenmiştir. Toplam 4 (%15) lezyona tekrar embolizasyon işlemi yapılmıştır. Bunlardan 2'si (%7,5) planlı olarak 2 seans tedavi yapılan büyük lezyonlar idi. İki (%7,5) lezyonda ise nüks nedeniyle plansız olarak tekrar işlem yapılmıştır (Tablo 4.5). Lezyonların 2'sinde (%7,5) şikâyetlerin devam etmesi nedeniyle embolizasyon işlemi sonrası hastaların kendi istekleri ile cerrahi girişim yapılmıştır (1 parsiyel nefrektomi; 1 radikal nefrektomi).

Tablo 4.5: Nüks oranları

	Lezyon sayısı	
	n	%
Toplam embolizasyon yapılan	27	100
Nüks izlenen	4	15
Plansız tekrar işlem yapılan	2	7,5
Cerrahi girişim yapılan	2	7,5
Parsiyel nefrektomi	1	3,75
Radikal nefrektomi	1	3,75

Hastalar tekbaşına mikropartikül kullanılan ve mikropartikül ve coil kullanılan iki gruba ayrıldı. Tekbaşına mikropartikül kullanılan grupta (17 lezyon) nüks oranı %11 (2 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $7,6 \pm 2,6$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $5,7 \pm 2,5$ cm ve ortalama küçülme oranı $1,9 \pm 1,1$ cm (%26,3 $\pm$ 14) olarak hesaplandı. Mikropartikül ve coil kullanılan grupta (8

lezyon) ise nüks oranı %25 (2 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $6,6 \pm 2,8$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $4,7 \pm 2,6$ cm ve ortalama küçülme oranı $1,9 \pm 0,7$ cm (%31,8 $\pm$ 13) olarak hesaplandı. Hasta sayısı ile uyumlu olan Mann Whitney U testi kullanılarak iki grubun karşılaştırılması yapıldı. Bu sonuca göre koil embolizasyonu kullanılan ve kullanılmayan gruplarda ortalama lezyon boyutunun küçülme derecesinde istatistik olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0.0207$). Ayrıca TSK ve sporadik grup hastalarının embolizasyon sonuçlarının karşılaştırılması da Mann Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Sporadik grupta (14 lezyon) nüks oranı %7 (1 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $5,4 \pm 2,3$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $4,4 \pm 2,15$ cm ve ortalama küçülme oranı $2 \pm 0,9$ cm (%33,5 $\pm$ 13,8) olarak hesaplandı. TSK ile ilişkili grupta (13 lezyon) ise nüks oranı %23 (3 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $8,6 \pm 2,7$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $6,8 \pm 2,5$ cm ve ortalama küçülme oranı $1,8 \pm 1,1$ cm (%20,7 $\pm$ 9,8) olarak hesaplandı. Yapılan karşılaştırmada gruplar arasında istatistik olarak fark saptandı ($p=0.019$). Ancak iki grup arasında lezyonların işlem öncesi boyutlarında belirgin fark olduğu için (ortalama 1,5 kat) küçülme oranlarındaki farkın öncelikle lezyon boyutuna bağlı olduğu düşünüldü.

Son olarak hastalar iki ayrı klinik gruba ayrıldı: semptomatik ve asemptomatik. Semptomatik grupta (16 lezyon) nüks oranı %19 (3 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $7,4 \pm 2,6$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $5,6 \pm 2,4$ cm ve ortalama küçülme oranı $1,8 \pm 0,9$ cm (%26,4 $\pm$ 12) olarak hesaplandı. Asemptomatik grupta (12 lezyon) ise nüks oranı %9 (1 lezyon), tedavi öncesi ortalama boyut $7,2 \pm 2,9$ cm, tedavi sonrası ortalama boyut $5,2 \pm 2,8$ cm ve ortalama küçülme oranı $2 \pm 1,2$ cm (%30,2 $\pm$ 16) olarak hesaplandı. İki grubun karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile yapıldı ve istatistik olarak lezyon küçülme açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.057$). Karşılaştırma gruplarındaki işlem öncesi ve sonrası lezyon boyutlarının ortalamaları ve küçülme oranları aşağıdaki tabloda detaylı bir şekilde verilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Lezyon gruplarının karşılaştırılması. P- Mann Whitney U testi

	Lezyonların uzun çapı, Ortalama±SS		Lezyonların küçülme oranı, Ortalama±SS		P değeri
	İÖ	İS			
	cm	cm	cm	%	
İşlem tekniği					
mikropartikül	7,6±2,6	5,7±2,5	1,9±1,1	26,3±14	0,207
mikropartikül+koil	6,6±2,8	4,7±2,6	1,9±0,7	31,8±13	
Hasta grubu					
TSK ile ilişkisi	8,6±2,7	6,8±2,5	1,8±1,1	20,7±9,8	0,019
Sporadik	5,4±2,3	4,4±2,15	2±0,9	33,5±13,8	
Klinik grup					
Semptomatik	7,4±2,6	5,6±2,4	1,8±0,9	26,4±12	0,057
Aseptomatik	7,2±2,9	5,2±2,8	2±1,2	30,2±16	

SS-standart sapma; P-Mann Whitney U testi; İÖ-İşlem Öncesi; İS-İşlem sonrası.

5. TARTIŞMA

İlk kez 1984'te Adler ve arkadaşları tarafından yapılan TAE [38] günümüzde daha da geliştirilmiş ve AML lezyonlarında standart tedavi haline gelmiştir. Minimal invaziv olması ve daha kısa yatış süresi bu işlemin üstünlükleridir. Akut kanama durumlarında embolizasyon işlemi daha hızlı iyileşmekle birlikte optimal düzeyde böbrek parankiminin korunmasını da sağlamaktadır [49]. Bizim çalışmamızda işlem yapılan tüm hastaların böbrek fonksiyonları normal olarak kaydedildi.

AML embolizasyonunda en önemli tartışma konularından biri lezyon boyutudur. Çalışmalarda lezyon boyutu ile semptom arasında ilişki olduğu saptanmıştır [50]. Bununla birlikte hastalarda AML'nin doğal seyrinin yaşla birlikte arttığı ve tuberskleroz'lu hastalarda AML'nin izole lezyonu olanlara göre tümör boyutunda daha fazla artış olduğu bildirilmektedir [50]. Birçok çalışma AML lezyonlarının tedavisinde endikasyon olarak lezyon boyutunun 4 cm'den büyük boyutu ve semptomları göstermektedir. Oesterling ve arkadaşları (1986) yaptıkları çalışmada 4 cm'den büyük lezyonların %82-94'ünün semptomatik ve %50-60'ında kanama riski olduğunu göstermişlerdir. Buna zıt olarak Bhatt ve arkadaşları 447 hastayı kapsayan çalışmalarında 4 cm'den büyük lezyona sahip hastaların %70'inin asemptomatik olduğunu ve 4 cm'den büyük ve küçük gruplarda büyüme hızında fark olmadığını göstermiştir [50]. Ayrıca Mourikis ve arkadaşları (1999) yaptıkları çalışmada tedavi için eşik boyut olarak 8 cm'yi önermiştir [51]. Bizim merkezde AÜD RHK kılavuzuna dayanarak işlem öncesi lezyonların boyutu, içyapısı ve klinik bulguları birlikte değerlendirilmiştir. İşlem öncesi lezyonların ortalama uzun çapı $7,3 \pm 2,5$ cm olarak hesaplanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar lezyonların içyapısının tedavinin belirlenmesinde önemli bir faktör olduğunu göstermiştir [9]. Yamakado ve arkadaşları [52] (2002) 5 mm çapında ve daha büyük anevrizmalar içeren lezyonların %86 düzeyinde kanamaya eğilimli olduğunu göstermişlerdir ($p=0.001$) [50]. Çalışmamızda 17 (%59) lezyonda 5 mm'den büyük anevrizma izlenmiştir. Bu grupta kanama yüzdesi %44 olarak hesaplanmış

ve diğer gruba (anevrizma içermeyen veya 5 mm'den küçük anevrizma içeren lezyonlar) göre 5,5 kat daha sık görülmüştür ($p=0,015$).

Murray ve arkadaşları tarafından yapılan büyük sistematik derlemede 264 AML (31 çalışma) hastasında ortalama takip süresi 39 aylık olarak belirtilmiştir [10]. Ayrıca son 10 senede yapılan birçok tek merkez çalışmalarında ortalama takip süreleri 20 – 40 ay arası değişmektedir (Tablo 5.1). Çalışmamızda ortalama takip süresi 33,8 ay olup tedavi yanıtının değerlendirilmesi için uygun olarak kabul edilebilir.

Anjiyomiyolipom tedavisi için embolizan madde seçimi tartışmalı bir konudur. En sık kullanılan embolizan maddeler alkol, PVA ve tris-akril mikrosferlerdir [49]. Vilalta ve arkadaşları küçük boyutlu mikrosferlerin ($\leq 150\mu\text{m}$) daha sık nüks ve pulmoner komplikasyon oranları ile bağlantısını göstermiştir [53]. Ayrıca embolizasyon sırasında koil kullanılması farklı bir tartışma konusudur. Birçok yazar koil kullanılmasını önerse de, koil ile embolizasyonun yeni kolateral oluşumunu indükleyerek nüks riskini arttırdığına dair yazılar vardır. Lenton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada koil kullanılan işlemlerde anevrizma rüptür oranının daha düşük olduğunu göstermişlerdir [54]. Bizim çalışmamızda hastaların büyük kısmında tek başına (ortalama $377\pm 308\ \mu\text{m}$ boyutunda) mikropartikül (PVA ve tris-akril mikrosfer) kullanılmıştır. Özellikle orta boy mikropartiküllerin kullanılmasının amacı prekapiler düzeyde tıkanma yaparak lezyonda nekroz oluşturulmasıdır. Ayrıca çok sayıda besleyici ve belirgin anevrizmatik komponent içeren 8 lezyonda rekanalizasyon oranını azaltmak için işlemi yapan hekimin tercihi ile mikropartikül ile yatak embolizasyonundan sonra proksimal arterler koil ile embolize edilmiştir. Çalışmamızda koil embolizasyonu kullanılan ve kullanılmayan gruplarda ortalama lezyon boyutunun küçülme derecesinde istatistik olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0.207$). Tek başına mikropartikül kullanılan grupta nüks oranı %11, koil ve mikropartikül kullanılan grupta ise nüks oranı %25 olarak hesaplanmıştır.

Tuberoskleroz kompleksi ile ilişkili hastalarda mevcut bilateral ve çok sayılı AML lezyonları endovasküler tedaviyi komplike hale getirmektedir.

Buradaki önemli konu embolizasyon sırasında böbrek parankiminin korunmasıdır. Böbrek parankiminin korunması amacıyla TSK hastalarında embolizasyon işlemi daha konservatif karakterde yapılmaktadır [55]. Çalışmamızda hem sporadik hem TSK grubunda böbrek fonksiyon testleri işlem öncesi ve sonrası normal olarak kaydedilmiştir. Ayrıca TSK ile sporadik grup arasında yapılan karşılaştırmada lezyon küçülmesi açısından gruplar arasında istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.019$). Ancak iki grup arasında lezyonların işlem öncesi boyutlarında belirgin fark olduğu için (ortalama 1,5 kat) küçülme oranlarındaki farkın da öncelikle lezyon boyutuna bağlı olduğu düşünülmüştür. Bardin F ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde TSK ve sporadik gruplar arasında lezyon küçülme oranı açısından istatistik olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p=0.022$) [9].

Bizim çalışmamızda tek merkezde 24 hasta ve toplam 29 lezyon işleme alındı. Teknik başarı %93,3 ve klinik başarı %85 olarak kaydedildi. Baldin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada en uzun boyutun küçülme oranı %26,2 olarak belirtilmiştir [9]. Bizim çalışmamızda lezyonlarda uzun boyutunun küçülmesi ortalama $1,8\pm0,83$ cm (%28,4) olarak hesaplandı. Bizim çalışmamızda lezyonların boyutlarındaki küçülme oranları literatür ile koreledir (Tablo 5.1). Transarteriyel embolizasyona bağlı komplikasyon oranları %0-20 arası değişmektedir [56, 57]. Murray ve arkadaşlarının [10] yaptığı sistemik derlemede en sık komplikasyon olarak hedef dışı embolizasyon (%2,3), respiratuar komplikasyon (%1,6), apse (%1,6), aktif retroperitoneal kanama (%1) ve üriner retansiyon (%0,6) gösterilmiştir. PES son zamanlarda TAE'nin yan etkisi olarak kabul edilmektedir [44]. Çalışmamızda hastaların %74'inde PES izlenmiştir. Ancak hiçbir hastada işlem sonrası minör veya majör komplikasyon izlenmemiştir. Ayrıca TAE sonrası ortalama tekrar işlem oranı farklı tek merkez çalışmalarında %10-30 arası değişmektedir (Tablo 5.1). Bizim çalışmamızda nüks oranı %15, işlem tekrarı oranı %15 (%7,5 planlı, %7,5 plansız) olarak hesaplanmıştır. İki hastaya şikâyetlerin devam etmesi nedeniyle (kendi istekleri ile) cerrahi işlem yapılmıştır. Bu iki hastada embolizasyon sonrası lezyonların

vaskülarizasyonu belirgin azaldığı için cerrahi işlem daha da kolay hale gelmiştir.

Bizim çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır. 31 hastadan 7'sinin işlem öncesi verilerine ulaşamadığı için çalışmadan çıkarılmıştır. Ayrıca AML hastalarının asemptomatik seyir gösterdikleri için bu hastaların uzun süreli takiplerin yapılması oldukça zordur. Hastalar düzenli olarak takiplere gelmediği için işlem sonrası takip görüntüleri sistematik olarak aynı zaman aralığında alınamamıştır. Bazı hastaların işlem öncesi görüntüleme tetkikleri hastanemiz dışı merkezlerde yapıldığı için yazılımlar kullanılarak volümetrik hesaplamalar yapılamamıştır. Tedavi yanıtının değerlendirilmesi için hasta sayısının yeterli olmasıyla birlikte, teknik yöntemlerin karşılaştırılması için daha fazla hastaya gerek vardır.

Çalışmamızın bir diğer eksikliği de cerrahi grupla karşılaştırma yapılmamasıdır. Prospektif ve daha uzun takip süreli çalışmalar endovasküler tedavinin teknik özellikleri ile tedavi başarısının ilişkisini daha net ortaya koyabilecektir.

Tablo 5.1: Son 10 senede AML transarteriyel embolizasyon yapılan tek merkez çalışmaları.

Çalışma	Yıl	Teknik başarı	Hasta sayısı	Ortalama boyut	Küçülme oranı	İşlem tekrarı	Komplikasyon oranı
		%	n	cm	%	%	%
Bishay ve ark.	2010	100	16	15	8	56,3	12
Chick ve ark.	2010	100	34	11,9	N/A	5,9	2,9
Chan ve ark.	2011	93	27	10,9	26	14,8	0
Villalta ve ark.	2011	N/A	48	8,5	24	29,2	10,4
Chatziioannou ve ark.	2012	100	10	8	N/A	20	N/A
Patatas ve ark.	2013	100	13	6,2	35	23	7
Hocquelet ve ark.	2014	92	19	136 ml	72 (volüm)	10,5	10,5
Duan ve ark.	2015	96	25	12,42	49	8	0

6. SONUÇ

Transarteriyel embolizasyon AML lezyonlarında düşük morbidite ve mortaliteye sahip efektif tedavi yöntemidir.

Çok sayıda ve kompleks lezyonlara sahip olan TSK grup hastalarında böbrek fonksiyonlarının korunması açısından embolizasyon işlemi elverişlidir.

Beş mm'den büyük boyutta anevrizma içeren AML lezyonlarında kanama riski daha yüksektir.

Mikropartikül ile distal yatak embolizasyonu yapılan AML lezyonlarında ek olarak proksimal arterlerin coil ile embolizasyonu nüks oranında ve lezyon küçülmesinde anlamlı bir fark sağlamamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Lienert, A.R. and D. Nicol, *Renal angiomyolipoma*. BJU Int, 2012. **110 Suppl 4**: p. 25-7.
2. Sivalingam, S. and S.Y. Nakada, *Contemporary minimally invasive treatment options for renal angiomyolipomas*. Curr Urol Rep, 2013. **14**(2): p. 147-53.
3. Nelson, C.P. and M.G. Sanda, *Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma*. J Urol, 2002. **168**(4 Pt 1): p. 1315-25.
4. Mues, A.C., et al., *Contemporary experience in the management of angiomyolipoma*. J Endourol, 2010. **24**(11): p. 1883-6.
5. Oesterling, J.E., et al., *The management of renal angiomyolipoma*. J Urol, 1986. **135**(6): p. 1121-4.
6. Ramon, J., et al., *Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization*. Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1155-61.
7. Bakshi, S.S., et al., *Aggressive renal angiomyolipoma extending into the renal vein and inferior vena cava - an uncommon entity*. Br J Radiol, 2011. **84**(1004): p. e166-8.
8. Faddegon, S. and A. So, *Treatment of angiomyolipoma at a tertiary care centre: the decision between surgery and angioembolization*. Can Urol Assoc J, 2011. **5**(6): p. E138-41.
9. Bardin, F., et al., *Selective arterial embolization of symptomatic and asymptomatic renal angiomyolipomas: a retrospective study of safety, outcomes and tumor size reduction*. Quant Imaging Med Surg, 2017. **7**(1): p. 8-23.
10. Murray, T.E., F. Doyle, and M. Lee, *Transarterial Embolization of Angiomyolipoma: A Systematic Review*. J Urol, 2015. **194**(3): p. 635-9.
11. Vaidya, S., K.R. Tozer, and J. Chen, *An overview of embolic agents*. Semin Intervent Radiol, 2008. **25**(3): p. 204-15.
12. Moore, K.L., *Before we are born*. 8th ed. 2008: Elsevier.
13. Ozkan, U., et al., *Renal artery origins and variations: angiographic evaluation of 855 consecutive patients*. Diagn Interv Radiol, 2006. **12**(4): p. 183-6.
14. Boijssen, E., *Angiographic studies of the anatomy of single and multiple renal arteries*. Acta Radiol Suppl, 1959. **183**: p. 1-135.
15. Zamboni, G., et al., *Clear cell "sugar" tumor of the pancreas. A novel member of the family of lesions characterized by the presence of perivascular epithelioid cells*. Am J Surg Pathol, 1996. **20**(6): p. 722-30.
16. Narla, L.D., et al., *The renal lesions of tuberous sclerosis (cysts and angiomyolipoma)--screening with sonography and computerized tomography*. Pediatr Radiol, 1988. **18**(3): p. 205-9.
17. Lane, B.R., et al., *Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid*. J Urol, 2008. **180**(3): p. 836-43.
18. Siegel, C.L., et al., *Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation*. Radiology, 1996. **198**(3): p. 789-93.
19. Milner, J., et al., *Fat poor renal angiomyolipoma: patient, computerized tomography and histological findings*. J Urol, 2006. **176**(3): p. 905-9.
20. Hafron, J., et al., *Imaging characteristics of minimal fat renal angiomyolipoma with histologic correlations*. Urology, 2005. **66**(6): p. 1155-9.

21. Sasiwimonphan, K., et al., *Small (<4 cm) Renal Mass: Differentiation of Angiomyolipoma without Visible Fat from Renal Cell Carcinoma Utilizing MR Imaging*. Radiology, 2016. **280**(2): p. 653.
22. Jinzaki, M., et al., *Renal angiomyolipoma: a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management*. Abdom Imaging, 2014. **39**(3): p. 588-604.
23. Rosenkrantz, A.B., et al., *Angiomyolipoma with epithelial cysts: mimic of renal cell carcinoma*. Clin Imaging, 2010. **34**(1): p. 65-8.
24. Mikami, S., M. Oya, and M. Mukai, *Angiomyolipoma with epithelial cysts of the kidney in a man*. Pathol Int, 2008. **58**(10): p. 664-7.
25. Froemming, A.T., et al., *Renal epithelioid angiomyolipoma: imaging characteristics in nine cases with radiologic-pathologic correlation and review of the literature*. AJR Am J Roentgenol, 2013. **200**(2): p. W178-86.
26. Eble, J.N., M.B. Amin, and R.H. Young, *Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with a prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component*. Am J Surg Pathol, 1997. **21**(10): p. 1123-30.
27. Crino, P.B., K.L. Nathanson, and E.P. Henske, *The tuberous sclerosis complex*. N Engl J Med, 2006. **355**(13): p. 1345-56.
28. Johnson, S.R., et al., *European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis*. Eur Respir J, 2010. **35**(1): p. 14-26.
29. Song, S., B.K. Park, and J.J. Park, *New radiologic classification of renal angiomyolipomas*. Eur J Radiol, 2016. **85**(10): p. 1835-1842.
30. Lapeyre, M., et al., *Color-flow Doppler sonography of pseudoaneurysms in patients with bleeding renal angiomyolipoma*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **179**(1): p. 145-7.
31. Park, B.K., et al., *Comparison of delayed enhanced CT and chemical shift MR for evaluating hyperattenuating incidental adrenal masses*. Radiology, 2007. **243**(3): p. 760-5.
32. Jeong, C.J., et al., *Unenhanced CT and MRI Parameters That Can Be Used to Reliably Predict Fat-Invisible Angiomyolipoma*. AJR Am J Roentgenol, 2016. **206**(2): p. 340-7.
33. Silverman, S.G., et al., *Management of the incidental renal mass*. Radiology, 2008. **249**(1): p. 16-31.
34. Squillaci, E., et al., *Correlation of diffusion-weighted MR imaging with cellularity of renal tumours*. Anticancer Res, 2004. **24**(6): p. 4175-9.
35. Chen, L.S., et al., *Chemical shift magnetic resonance imaging for distinguishing minimal-fat renal angiomyolipoma from renal cell carcinoma: a meta-analysis*. Eur Radiol, 2017.
36. Luo, Y., et al., *Unclamped nephron-sparing surgery with preoperative selective arterial embolization for the management of bilateral giant renal angiomyolipomas*. Clin Genitourin Cancer, 2014. **12**(3): p. e111-4.
37. Hom, D., et al., *Complete renal embolization as an alternative to nephrectomy*. J Urol, 1999. **161**(1): p. 24-7.
38. Adler, J., J. Greweldinger, and G. Litzky, *"Macro" aneurysm in renal angiomyolipoma: two cases, with therapeutic embolization in one patient*. Urol Radiol, 1984. **6**(3-4): p. 201-3.
39. Abrams, H.L., S. Baum, and M.J. Pentecost, *Abrams' Angiography: Interventional Radiology*. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
40. Geschwind, J. and M. Dake, *Abrams' Angiography: Interventional Radiology*. 2013: Wolters Kluwer Health.

41. Spies, J.B., et al., *Long-term outcome from uterine fibroid embolization with tris-acryl gelatin microspheres: results of a multicenter study*. J Vasc Interv Radiol, 2007. **18**(2): p. 203-7.
42. Cil, B., et al., *Bilateral multiple pulmonary arteriovenous malformations: endovascular treatment with the Amplatzer Vascular Plug*. J Vasc Interv Radiol, 2006. **17**(1): p. 141-5.
43. Rowe, D.M., et al., *Osseous metastases from renal cell carcinoma: embolization and surgery for restoration of function. Work in progress*. Radiology, 1984. **150**(3): p. 673-6.
44. Blackburn, H. and S. West, *Management of Postembolization Syndrome Following Hepatic Transarterial Chemoembolization for Primary or Metastatic Liver Cancer*. Cancer Nurs, 2016. **39**(5): p. E1-E18.
45. Bissler, J.J., et al., *Reduction of postembolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma*. Am J Kidney Dis, 2002. **39**(5): p. 966-71.
46. Lammer, J., et al., *Complications of renal tumor embolization*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1985. **8**(1): p. 31-5.
47. Siniluoto, T.M., et al., *Testicular infarction following ethanol embolization of a renal neoplasm*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1988. **11**(3): p. 162-4.
48. Prevo, W., M.A. van den Bosch, and S. Horenblas, *Radiofrequency ablation for treatment of sporadic angiomyolipoma*. Urology, 2008. **72**(1): p. 188-91.
49. Bono, A.V. and A. Caresano, *The role of embolization in the treatment of kidney carcinoma*. Eur Urol, 1983. **9**(6): p. 334-7.
50. Bhatt, J.R., et al., *Natural History of Renal Angiomyolipoma (AML): Most Patients with Large AMLs >4cm Can Be Offered Active Surveillance as an Initial Management Strategy*. Eur Urol, 2016. **70**(1): p. 85-90.
51. Mourikis, D., et al., *Selective arterial embolization in the management of symptomatic renal angiomyolipomas*. Eur J Radiol, 1999. **32**(3): p. 153-9.
52. Yamakado, K., et al., *Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurysm formation, and rupture*. Radiology, 2002. **225**(1): p. 78-82.
53. Villalta, J.D., et al., *Selective arterial embolization of angiomyolipomas: a comparison of smaller and larger embolic agents*. J Urol, 2011. **186**(3): p. 921-7.
54. Lenton, J., D. Kessel, and A.F. Watkinson, *Embolization of renal angiomyolipoma: immediate complications and long-term outcomes*. Clin Radiol, 2008. **63**(8): p. 864-70.
55. Sooriakumaran, P., et al., *Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated*. BJU Int, 2010. **105**(1): p. 101-6.
56. Bishay, V.L., et al., *Embolization of giant renal angiomyolipomas: technique and results*. J Vasc Interv Radiol, 2010. **21**(1): p. 67-72.
57. Hocquet, A., et al., *Long-term results of preventive embolization of renal angiomyolipomas: evaluation of predictive factors of volume decrease*. Eur Radiol, 2014. **24**(8): p. 1785-93.



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -1444

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 24 EKİM 2017 SALI
Toplantı No : 2017/23
Proje No : GO 17/717 (Değerlendirme Tarihi: 12.09.2017)
Karar No : GO 17/717- 17

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Bora PEYNİRCİOĞLU' nun sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Gonca ELDEM ile birlikte çalışacakları ve Dr. Javid AHMADOV' un uzmanlık tezi olan, GO 17/717 kayıt numaralı, **"Böbrek Anjiomiyolipomların Endovasküler Tedavisi: Uzun-Orta Dönem Sonuçları"** başlıklı proje önerisi araştırmının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Nezzet SAĞLAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | İZİNLİ |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 17. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELİN (Üye) |
| | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Javid Ahmadow

Doğum Tarihi : 27.02.1989

Medeni Durumu : Evli

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : 2013-2018 Hacettepe Üniversitesi Radyoloji ABD

