



5.1.2. EPİTELOİD ANJİOMYOLİPOM (EPİTELOİD PECOMA)

Berna KARABULUT¹

Kemal KÖSEMEHMETOĞLU²

5.1.2.1. Tanım

- ▶ En az %80 ve daha fazlası epiteloid hücrelerden oluşan, anjiomyolipomun (AML) nadir rastlanılan malign formudur (1).

5.1.2.2. Köken/ Patogenez

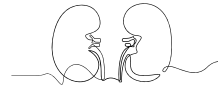
- ▶ Beyin, kalp, deri, akciğerler ve böbreklerde hamartomlar ile karakterli, otozomal baskın bir hastalık olan tüberoskleroz kompleksi (TSK) ile ilişkilidir (2).
- ▶ Sporadik epiteloid AML (EAML) olgularında 16p13 kromozomu üzerinde bulunan *TSC2* geninde mutasyon saptanmıştır.
- ▶ Primer TSK'da görülen *TSC1* geni ve EAML'de izlenen *TSC2* genlerindeki mutasyonlar, ürünleri olan hamartin ve tuberin proteinlerinin kompleks oluşturmalarını önler.
- ▶ Sonuç olarak mTOR/p70S6K yolağının aktivasyonu ile artmış damar düz kası farklılaşması ve hücre büyümesine yol açar (2,3).
- ▶ *TFE3* geni yeniden düzenlenmenin olduğu PEComaların klinik ve patolojik özelliklerinin klasik PEComa'dan farklı olduğu vurgulanmıştır.
- ▶ *TFE3*, lizozom oluşumunu uyararak hücre metabolizmasının düzenlenmesine katkıda bulunur.
- ▶ Artmış otofajik süreç sonucu mTOR sinyal yolağının aktivasyonu sonuç olarak tümörogeneze neden olur (2-4).
- ▶ Bu tümörlerin pigment farklılaşması gösteren *Xp11* translokasyon tümörleri olarak sınıflandırılması önerilmiştir (2,5).

5.1.2.3. Epidemiyoloji

- ▶ Böbrek AML'lerinin %4,6-7,7'sidir (2,6).
- ▶ Ortalama yaş 50 (30-80) (6,7).
- ▶ Kadın/Erkek: ~1 (6-8).

¹ Uzm. Dr., Etimesgut Şehit Sait Ertürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Patoloji AD., dr.berna.karabulut@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-9936-3885

² Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD., dokemal@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0002-7747-0460



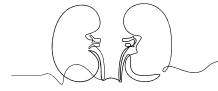
- ▶ Lei ve arkadaşlarının 2015 yılında yayınlamış oldukları çalışmada ise üç veya daha fazla tümör özelliğinin bir arada bulunmasının artmış malignite riski ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (12):
 - ▷ Tümör çapının 9 cm'den büyük olması,
 - ▷ Ven içerisinde tümör trombusü,
 - ▷ Epiteloid hücrelerin %70'ten fazla olması ya da atipik hücrelerin %60'tan fazla olması,
 - ▷ Nekroz.
- ▶ TSK ve/veya eş zamanlı AML, 7 cm'den büyük tümör çapı, Patern A, perinefrik yağ doku veya renal ven tutulumu ve nekroz varlığı; hastalığın ilerlemesi, nüks, metastaz ya da hastalığa ikincil ölüm ile ilişkilidir (8).
- ▶ Malign PEComa'nın tedavisinde basılı bir kılavuz yoktur. Raporlanan tedavi seçenekleri cerrahi tedavi, kemoterapi, hedeflenmiş tedavi, immünoterapi ve endokrin tedavidir.
- ▶ Cerrahi, renal EAML'nin tedavisinde ana tedavidir. Tümör boyutu 4 cm ve daha büyük olanlarda radikal nefrektomi ideal tedavidir. 4 cm'den küçük tümörlerde genellikle kısmi nefrektomi uygulanır (2).
- ▶ Akut rüptür, hemoraji ve cerrahi yapılamayan hastalarda seçici arteriyel embolizasyon önemli bir tedavi seçeneğidir (13,14).
- ▶ mTOR yolacağını hedefleyen tedavilerin cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda ilk sıra tedavi olarak kullanılmaktadır (15,16). Ancak bu hastalarda ilaç direnci ya da hastalığın ilerlemesi ile karşılaşmaktadır (2).

KAYNAKLAR

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and Male Genital Tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>. Vol 8. 5th ed.; 2022.
2. Yang J, Liang C, Yang L. Advancements in the diagnosis and treatment of renal epithelioid angiomyolipoma: A narrative review. *Kaohsiung J Med Sci*. 2022;38(10):925-932. doi:10.1002/kjm2.12586
3. Pan C, Chung M, Ng K, et al. Constant allelic alteration on chromosome 16p (TSC2 gene) in perivascular epithelioid cell tumour (PEComa): genetic evidence for the relationship of PEComa with angiomyolipoma. *J Pathol*. 2008;214(3):387-393. doi:10.1002/path.2289
4. Wang H, Zhan H, Yao Z, Liu Q. Malignant renal epithelioid angiomyolipoma with TFE3 gene amplification mimicking renal carcinoma. *Clin Nephrol – Case Stud*. 2018;6(01):11-15. doi:10.5414/CNCS109443
5. Wang X tong, Xia Q yuan, Ye S bing, et al. RNA sequencing of Xp11 translocation-associated cancers reveals novel gene fusions and distinctive clinicopathologic correlations. *Mod Pathol*. 2018;31(9):1346-1360. doi:10.1038/s41379-018-0051-5
6. 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(10):1355-1364. doi:10.1038/modpathol.2013.72



7. Brimo F, Robinson B, Guo C, Zhou M, Latour M, Epstein JI. Renal Epithelioid Angiomyolipoma With Atypia: A Series of 40 Cases With Emphasis on Clinicopathologic Prognostic Indicators of Malignancy. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(5):715-722. doi:10.1097/PAS.0b013e3181d90370
8. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, et al. Pure Epithelioid PEComas (So-Called Epithelioid Angiomyolipoma) of the Kidney. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(2):161-176. doi:10.1097/PAS.0b013e318206f2a9
9. Wang P, He J, Wan X, Ren P, Tang K. Clinical challenges and management of primary renal epithelioid angiomyolipoma of duplex kidney with paraneoplastic syndrome. *J Int Med Res.* 2021;49(7). doi:10.1177/03000605211032493
10. Cong X, Zhang J, Xu X, Zhang M, Chen Y. Renal epithelioid angiomyolipoma: magnetic resonance imaging characteristics. *Abdom Radiol.* 2018;43(10):2756-2763. doi:10.1007/s00261-018-1548-6
11. Folpe AL, Mentzel T, Lehr H-A, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular Epithelioid Cell Neoplasms of Soft Tissue and Gynecologic Origin. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(12):1558-1575. doi:10.1097/01.pas.0000173232.22117.37
12. Lei JH, Liu LR, Wei Q, et al. A Four-Year Follow-up Study of Renal Epithelioid Angiomyolipoma: A Multi-Center Experience and Literature Review. *Sci Rep.* 2015;5(1):10030. doi:10.1038/srep10030
13. Liu F, Yuan H, Li X, Tang J, Tian X, Ji K. A new management strategy for renal angiomyolipomas: superselective arterial embolization in combination with radiofrequency ablation. *Ann Transl Med.* 2019;7(23):766-766. doi:10.21037/atm.2019.11.63
14. Sanfilippo R, Jones RL, Blay J-Y, et al. Role of Chemotherapy, VEGFR Inhibitors, and mTOR Inhibitors in Advanced Perivascular Epithelioid Cell Tumors (PEComas). *Clin Cancer Res.* 2019;25(17):5295-5300. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0288
15. Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al. Everolimus for renal angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis: Extension of a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(1):111-119. doi:10.1093/ndt/gfv249
16. Saoud R, Kristof TW, Judge C, et al. Clinical and pathological features of renal epithelioid angiomyolipoma (PEComa): A single institution series. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2022;40(2):18-24. doi:10.1016/j.urolonc.2021.09.010
17. Liapi A, Mathevet P, Herrera FG, Hastir D, Sarivalasis A. VEGFR Inhibitors for Uterine Metastatic Perivascular Epithelioid Tumors (PEComa) Resistant to mTOR Inhibitors. A Case Report and Review of Literature. *Front Oncol.* 2021;11(March):1-7. doi:10.3389/fonc.2021.641376
18. Xu J, Gong X-L, Wu H, Zhao L. Case Report: Gastrointestinal PEComa With TFE3 Rearrangement Treated With Anti-VEGFR TKI Apatinib. *Front Oncol.* 2020;10(November):1-6. doi:10.3389/fonc.2020.582087
19. Mete O, Van Der Kwast TH. Epithelioid angiomyolipoma a morphologically distinct variant that mimics a variety of intra-abdominal neoplasms. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(5):665-670. doi:10.5858/2009-0637-rsr.1
20. Zavala-Pompa A, Folpe AL, Jimenez RE, et al. Immunohistochemical Study of Microphthalmia Transcription Factor and Tyrosinase in Angiomyolipoma of the Kidney, Renal Cell Carcinoma, and Renal and Retroperitoneal Sarcomas. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(1):65-70. doi:10.1097/00000478-200101000-00007
21. Martignoni G, Bonetti F, Chilosi M, et al. Cathepsin K expression in the spectrum of perivascular epithelioid cell (PEC) lesions of the kidney. *Mod Pathol.* 2012;25(1):100-111. doi:10.1038/modpathol.2011.136
22. Gulavita P, Fletcher CDM, Hirsch MS. PNL2: an adjunctive biomarker for renal angiomyolipomas and perivascular epithelioid cell tumours. *Histopathology.* 2018;72(3):441-448. doi:10.1111/his.13369



23. Bing Z, Yao Y, Pasha T, Tomaszewski JE, Zhang PJ. p53 in Pure Epithelioid PEComa. *Int J Surg Pathol.* 2012;20(2):113-120. doi:10.1177/1066896912441829
24. Ohe C, Kuroda N, Hes O, et al. A renal epithelioid angiomyolipoma/perivascular epithelioid cell tumor with TFE3 gene break visualized by FISH. *Med Mol Morphol.* 2012;45(4):234-237. doi:10.1007/s00795-012-0584-5
25. Yumuşak Doku Tümörleri. Accessed December 11, 2020. <https://www.kongrekitabevi.com/yumuşak-doku-tumorleri>
26. Argani P, Aulmann S, Illei PB, et al. A Distinctive Subset of PEComas Harbors TFE3 Gene Fusions. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(10):1395-1406. doi:10.1097/PAS.0b013e3181f17ac0
27. Rammal R, Korentzelos D, Skaugen JM, Quiroga-Garza GM. Molecular Characterization of Malignant Renal Epithelioid Angiomyolipoma: A Review of Two Cases. *Am J Clin Pathol.* 2023;159(3):211-220. doi:10.1093/ajcp/aqac152
28. Calìo A, Brunelli M, Gobbo S, et al. Cathepsin K: A Novel Diagnostic and Predictive Biomarker for Renal Tumors. *Cancers (Basel).* 2021;13(10):2441. doi:10.3390/cancers13102441
29. Calìo A, Brunelli M, Segala D, et al. Comprehensive analysis of 34 MiT family translocation renal cell carcinomas and review of the literature: investigating prognostic markers and therapy targets. *Pathology.* 2020;52(3):297-309. doi:10.1016/j.pathol.2019.11.006
30. Calìo A, Brunelli M, Segala D, et al. Angiomyolipoma of the kidney: from simple hamartoma to complex tumour. *Pathology.* 2021;53(1):129-140. doi:10.1016/j.pathol.2020.08.008