



Wunderlich Syndrome, Tuberous Sclerosis-Related Giant Renal Angiomyolipoma Rupture: Case Report

Özer Baran MD¹, Aykut Aykaç MD¹, Serkan Öner MD², Alpay Aktümen MD³, Salih Bürlükkara MD¹, Mehmet Melih Sunay MD¹, Hakkı Uğur Özok MD¹

¹Karabük University Faculty of Medicine, Department of Urology, Karabük, Turkey

²Karabük University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Karabük, Turkey

³Karabük University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Karabük, Turkey

Abstract

Angiomyolipoma (AML) is a mesenchymal tumor of the kidney that is composed of morphologically abnormal smooth muscle cells, blood vessels, and adipose-like foci. Renal AML is usually clinically asymptomatic and detected incidentally during imaging. Rarely, renal AML can cause life-threatening spontaneous massive retroperitoneal hemorrhage, known as Wunderlich syndrome. A 39-year-old man with tuberous sclerosis was admitted to the emergency room with left flank pain, hematuria, and nausea. On physical examination, there was a hard sensitive mass extending from the upper left half of the abdomen to the midline. Left renal AML and extensive retroperitoneal hematoma measuring about 360x220x195 mm were detected on abdominal computed tomography. The patient exhibited signs of hypovolemic shock and emergency total nephrectomy was performed. He was discharged from the intensive care unit on postoperative day 1 and from the hospital on day 5.

Keywords: Tuberous sclerosis, angiomyolipoma, Wunderlich syndrome

Introduction

Renal angiomyolipoma (AML) is a mesenchymal tumor of the kidney that is composed of morphologically abnormal blood vessels, smooth muscle cells, and adipose-like foci (1). Renal AML is usually clinically asymptomatic and may be detected incidentally during imaging. AMLs may become symptomatic as they increase in size. Rarely, renal AML can cause spontaneous massive hemorrhage in the renal subcapsular and/or perirenal area, which is a potentially life-threatening condition also known as Wunderlich syndrome (2).

Here we present a rare case of Tuberous sclerosis syndrome with hypovolemic shock (Wunderlich syndrome) after left renal AML rupture.

Case Presentation

A 39-year-old male patient was evaluated in the emergency department for left flank pain, hematuria, and nausea. From his medical history it was learned that he had tuberous sclerosis and was under regular follow-up due to bilateral renal AMLs. The patient also had mental retardation and was receiving antiepileptic therapy due to epilepsy. He had no history of anticoagulant use. On physical examination, a painful hard mass extending from the upper left region of the abdomen to the umbilical region was palpated. Numerous nodular skin lesions (adenoma sebaceum) were apparent between the nasal wings and the cheek. His arterial blood pressure was 70/40 mmHg, pulse was tachycardic (125 beats/min), and body temperature was 36.2 °C. In complete blood count, hemoglobin level was

Address for Correspondence: Özer Baran MD, Karabük University Faculty of Medicine, Department of Urology, Karabük, Turkey

E-mail: ozerbaran@karabuk.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-9799-8134

Received: 15.02.2018 **Accepted:** 08.03.2018

6.1 g/dL and hematocrit was 17.7%; serum biochemistry and coagulation tests were normal. Emergency full abdomen computed tomography (CT) with radiopaque contrast was performed. The CT scan revealed solid masses consistent with renal AML measuring 230x164x109 mm on the right and 360x220x195 mm on the left, and a large hematoma in the left retroperitoneal space (Figure 1). The patient underwent emergency laparotomy. An area of rupture extending to the collecting system of the anterior upper pole and extensive perirenal hematoma were detected. Left radical nephrectomy was performed. Two units of fresh frozen plasma and four units of erythrocyte suspension were transfused perioperatively. Postoperatively, the patient was intubated and admitted to the intensive care unit. He was extubated and transferred to an inpatient unit on postoperative day 1 and discharged on postoperative day 5.

On macroscopic examination, the tumor appeared to be an encapsulated mass measuring 34x21x9 cm in size and weighing approximately 3100 g. Cross-sectional appearance was solid and yellow-gray in color with hemorrhages in some areas (Figure 2). Pathological examination of sections stained with hematoxylin and eosin revealed tumor tissue separated from the normal renal parenchyma by a smooth border and composed of vascular structures, myoid spindle cells, and mature fat tissue with no cellular atypia or mitosis. Immunohistochemical staining was positive for smooth muscle actin, vimentin, and HMB-45, and negative for CD68 and CD117. CD31 staining was observed in the vascular endothelial cells. The Ki-67 index was 0-1% in tumor cells, and the findings were considered consistent with renal AML.

The data used in this report was obtained with the consent of the patient's relatives.

Discussion

Tuberous sclerosis was described in 1862 by Von Recklinghausen after detecting sclerotic foci and cardiac tumors in autopsies (3). The term tuberous sclerosis complex (TSC) is now preferred due to the widespread systemic involvement of the disease. TSC is a rare genetic disease that manifests with epilepsy, mental retardation, and facial angioma (Vogt's triad) (4).

TSC can involve the brain, kidneys, heart, skin, eyes, bones, and lungs. Neurologic involvement is the most common, followed by renal involvement, which is present in 60-75% of cases (5). AMLs occur in 70-80% of tuberous sclerosis patients with renal involvement, renal cysts in 20%, and renal cancer is also seen in rare cases (6). There are two different types of renal AML: the first type occurs concomitantly with different diseases such as tuberous sclerosis, von Hippel Lindau, and von Recklinghausen neurofibromatosis, while the second type is isolated. The first type (20%) of renal AML is generally bilateral, multiple, and symptomatic and affects both sexes equally. The second, isolated type (80%) are single asymptomatic lesions with a female/male ratio of 4:1 and usually occur in women 50-60 years of age. Renal AMLs may be detected in 40-80% of patients with tuberous sclerosis (1).

AMLs are usually asymptomatic and often detected incidentally by radiological imaging (2). As the AML increases in size,

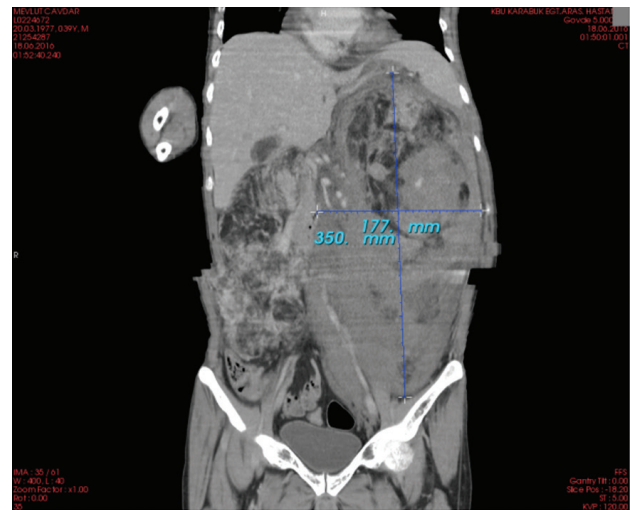


Figure 1. Computed tomography image of ruptured angiomyolipoma



Figure 2. Macroscopic view of nephrectomy specimen

patients may present to the clinic with flank pain, palpable abdominal mass, or hematuria. One of the most dangerous clinical manifestations is spontaneous hemorrhage into the subcapsular and/or perirenal area, characterized by the classic triad of acute abdominal pain, palpable abdominal mass, and hypovolemic shock. This condition is called Wunderlich syndrome (2). A correlation has been observed between tumor size and hemorrhage risk. Oesterling et al. (7) reported that 82% of patients with AMLs over 4 cm in size were symptomatic, 9% of whom were in hemorrhagic shock at the time of diagnosis, whereas the symptomatic rate among patients with tumors smaller than 4 cm was 23%. Çalışkan et al. (8) determined that the main factors affecting the growth and symptomatic development of AMLs were tumor size, the presence of multiple tumors, and having tuberous sclerosis. In another study, Steiner et al. (9) also determined that patients with tuberous sclerosis require surgical intervention more often because they often have bilateral masses, they are younger, and their tumors are larger. Therefore, they emphasized the high risk of requiring surgery or developing symptoms in the presence of AML larger than 4 cm or TSC (9).

To the best of our knowledge, the largest unilateral AML to date, reported by Taneja and Singh (10) was 39x29x9 cm in size and weighed 7500 g. Kalsi et al. (11) reported a case of TSC-associated bilateral renal AML with 30x21x13 cm and 30x18x10 cm tumors and a total tumor burden of 7843 g. Mistry et al. (12) reported a total tumor burden of 8305 cc in a patient with bilateral AMLs 29x27.5x15.5 cm and 30x19x13 cm in size, the highest tumor burden reported in this literature. In our case, we detected a mass weighing approximately 3100 g and measuring 34x21x9 cm in size.

Monitoring is the first choice for asymptomatic AMLs smaller than 4 cm. Guidelines recommend imaging for renal morbidity every 1-3 years in patients with tuberous sclerosis (13). Treatment options should be evaluated based on tumor size, presence of TSC, and number of tumors. Selective arterial embolization, partial nephrectomy, and total nephrectomy are other treatment alternatives (14). Selective arterial embolization may be recommended for selected patients with solitary masses or hemorrhagic AML. In patients with tuberous sclerosis, pharmacologic approaches are currently recommended as first-line treatment options for AMLs larger than 3 cm and especially those exhibiting growth. There have been reports of significant response in tumor size with the mammalian target of rapamycin inhibitors (15).

A ruptured AML causing retroperitoneal hemorrhage can lead to life-threatening hypovolemic shock. Large renal AMLs should be monitored closely and treated electively. Partial or total nephrectomy may be life-saving in patients who develop Wunderlich syndrome.

Ethics

Informed Consent: It was taken.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.B., Concept: Ö.B., A.A., Design: Ö.B., A.A., Data Collection or Processing: S.B., Analysis or Interpretation: A.A., S.Ö., M.M.S., Literature Search: A.A., H.U.Ö., Writing: A.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Ashebu SD, Dahniya MH, Elshebiny YH, et al. Giant bleeding renal angiomyolipoma: Diagnosis and management. *Australas Radiol* 2002;46:115-118.
2. Mongha R, Bansal P, Dutta A, et al. Wunderlich's syndrome with hepatic angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Indian J Cancer* 2008;45:64-66.
3. Hanno R, Beck R. Tuberous Sclerosis. *Neurol Clin* 1987;5:351-359.
4. Hurst JS, Wilcoski S. Recognizing an index case of tuberous sclerosis. *Am Fam Physician* 2000;61:703-708.
5. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int* 2004;94:853-857.
6. Stillwell TJ, Gomez MR, Kelalis PP. Renal lesions in tuberous sclerosis. *J Urol* 1987;138:477-481.
7. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986;135:1121-1124.
8. Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y, ve ark. Kliniğimizdeki böbrek anjiomiyolipomlu olguların seyri. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:43-47.
9. Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993;150:1782-1786.
10. Taneja R, Singh V. Giant renal angiomyolipoma: unusual cause of huge abdominal mass. *J Clin Imaging Sci* 2013;3:56.
11. Kalsi JS, Minhas S, Arya M, et al. Massive bilateral angiomyolipomas resulting in respiratory failure. *BJU Int* 2002;90:968-969.
12. Mistry KA, Sood D, Bhoil R, et al. A Classic Case of Tuberous Sclerosis with Multisystem Involvement Including Giant Bilateral Renal Angiomyolipomas Presenting as Massive Hematuria. *Pol J Radiol* 2015;80:435-441.
13. Krueger DA, Northrup H; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49:255-265.
14. Murray TE, Doyle F, Lee M. Transarterial Embolization of Angiomyolipoma: A Systematic Review. *J Urol* 2015;194:635-639.
15. Franz DN, Belousova E, Sparagana S, et al. Long-Term Use of Everolimus in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Final Results from the EXIST-1 Study. *PLoS One* 2016;11:e0158476.

Wunderlich Sendromu, Tüberoskleroz ile İlişkili Dev Renal Anjiyomiyolipom Rüptürü: Olgu Sunumu

Wunderlich Syndrome, Tuberous Sclerosis-Related Giant Renal Angiomyolipoma Rupture: Case Report

Dr. Özer Baran¹, Dr. Aykut Aykaç¹, Dr. Serkan Öner², Dr. Alpay Aktümen³, Dr. Salih Bürlükara¹, Dr. Mehmet Melih Sunay¹, Dr. Hakkı Uğur Özok¹

¹Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

²Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

³Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Karabük, Türkiye

Öz

Anjiyomiyolipom (AML), morfolojik olarak anormal kan damarları, düz kas hücreleri ve yağ dokusu benzeri odaklardan oluşan böbreğin mezenkimal bir tümörüdür. Renal AML klinik olarak çoğunlukla asemptomatiktir ve insidental olarak görüntüleme yöntemleri sırasında saptanabilir. Renal AML nadiren "Wunderlich sendromu" olarak bilinir ve hayatı tehdit edebilen, retroperitoneal spontan masif kanamalara sebep olabilir. Tüberoskleroz hastalığı bulunan 39 yaşındaki erkek hasta; sol yan ağrısı, hematüri ve bulantı ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede karın sol üst yarısından orta hatta uzanan sert hassas kitle mevcuttu. Çekilen abdominal bilgisayarlı tomografide 360x220x195 mm boyutlarında sol renal AML ve yaygın retroperitoneal hematoma saptandı. Hipovolemik şok tablosunda olan hastaya acil radikal nefrektomi yapıldı. Hasta postoperatif 1. gün yoğun bakım ünitesinden, 5. gün hastaneden taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Tüberoskleroz, anjiyomiyolipom, Wunderlich sendromu

Abstract

Angiomyolipoma (AML) is a mesenchymal tumor of the kidney that is composed of morphologically abnormal smooth muscle cells, blood vessels, and adipose-like foci. Renal AML is usually clinically asymptomatic and detected incidentally during imaging. Rarely, renal AML can cause life-threatening spontaneous massive retroperitoneal hemorrhage, known as Wunderlich syndrome. A 39-year-old man with tuberous sclerosis was admitted to the emergency room with left flank pain, hematuria, and nausea. On physical examination, there was a hard sensitive mass extending from the upper left half of the abdomen to the midline. Left renal AML and extensive retroperitoneal hematoma measuring about 360x220x195 mm were detected on abdominal computed tomography. The patient exhibited signs of hypovolemic shock and emergency total nephrectomy was performed. He was discharged from the intensive care unit on postoperative day 1 and from the hospital on day 5.

Keywords: Tuberous sclerosis, angiomyolipoma, Wunderlich syndrome

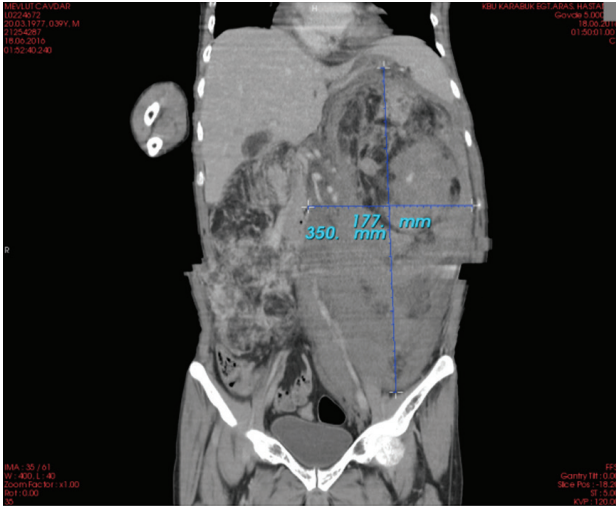
Giriş

Anjiyomiyolipom (AML), morfolojik olarak anormal kan damarları, düz kas hücreleri ve yağ dokusu benzeri odaklardan oluşan böbreğin mezenkimal bir tümörüdür (1). Renal AML klinik olarak çoğunlukla asemptomatiktir ve insidental olarak görüntüleme yöntemleri sırasında da saptanabilir. AML boyutunun artması ile semptomatik bir hale gelebilir. Renal AML nadiren, Wunderlich sendromu olarak da bilinen ve hayatı tehdit edebilen, renal subkapsüler ve/veya perirenal alan içine olan spontan masif kanamalara sebep olabilir (2).

Sol renal AML rüptürü sonrası hipovolemik şok gelişen (Wunderlich sendromu) Tüberoskleroz sendromu bulunan nadir bir olgu sunuyorum.

Olgu Sunumu

Sol yan ağrısı, hematüri ve bulantı nedeniyle 39 yaşında erkek hasta acil serviste değerlendirildi. Tıbbi geçmişi araştırıldığında, tüberoskleroz hastası olduğu ve bilateral renal AML'ler nedeniyle düzenli takipte olduğu öğrenildi. Hastada ayrıca mental retardasyon olduğu ve hastanın epilepsi nedeniyle antiepileptik tedavi aldığı saptandı. Hastanın tıbbi geçmişinde antikoagülan ilaç kullanımı mevcut değildi. Yapılan fizik muayenesinde, karın sol üst bölgesinden başlayıp, umbilical bölgeye kadar uzanan ağrılı sert kitle palpe edildi. Yüzde burun kanatları ile yanak arasında çok sayıda nodüler tarzda deri lezyonları (adenoma sebaceum) izlendi. Tansiyon arteriyel: 70/40 mm/Hg, nabız taşikardik: 125 atım/dk, vücut sıcaklığı: 36,2 °C olarak



Resim 1. Rüptüre anjiyomiyolipom bilgisayarlı tomografi görüntüsü



Resim 2. Nefrektomi spesmeni makroskopik görünüm

saptandı. Yapılan tam kan sayımında, hemoglobini: 6,1 g/dL, hematokrit: %17,7, serum biyokimyası, koagülasyon testleri normal olarak bulundu. Hastaya acil opaklı tüm abdomen bilgisayarlı tomografi çekildi. Tomografide; sağda 230x164x109 mm, solda ise 360x220x195 mm boyutlarında renal AML ile uyumlu solid kitleler ve sol retroperitoneal alanda geniş hematoma izlendi (Resim 1). Hastaya acil laparotomi yapıldı. Böbrek üst pol anteriorda toplayıcı sisteme uzanan rüptüre alan ve yaygın perirenal hematoma saptandı. Hastaya sol radikal nefrektomi yapıldı. Peroperatif 2 ünite taze donmuş plazma ve 4 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Hasta postoperatif entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif 1. günde ekstübe olan hasta servise alınarak, postoperatif 5. günde taburcu edildi.

Spesmenin makroskopik incelemesinde; yaklaşık 3100 g ağırlığında, 34x21x9 cm boyutlarında kapsüllü görünümde kitle halinde izlenen, kesit yüzeyi geniş alanda solid, sarı-gri renkli, bazı alanlarda hemorajik görünümde tümör izlendi (Resim 2). Hematoksilen-eozin ile boyanan kesitlerin patolojik incelemesinde, normal böbrek parankiminden düzgün bir sınırla ayrılmış vasküler yapılar, miyoid içi hücreler ve matür

yağ dokusundan oluşmuş hücresel atipi ve mitoz izlenmeyen tümör doku izlendi. İmmünohistokimyasal boyamada; düz kas aktin (+), vimentin (+), HMB-45 (+), CD68 (-), CD117 (-) izlendi. CD31 vasküler endotelial hücrelerde pozitif gözlemlendi. Ki-67 indeksinin tümör hücrelerinde %0-1 olduğu gözlemlendi ve bulgular renal AML ile uyumlu bulundu.

Hastaya ait bilgiler, olgu sunumunda kullanılmak üzere yakınlarının onayı ile alındı.

Tartışma

Tüberoskleroz hastalığı, 1862 yılında Von Recklinghausen'in yaptığı otopsilerde beyinde sklerotik odaklar ve kardiyak tümörlerin saptanması sonucu tariflenmiştir (3). Hastalığın yaygın sistemik tutulum göstermesi nedeniyle artık tüberosklerozis kompleksi (TSK) terimi tercih edilmektedir. TSK epilepsi, mental retardasyon ve yüzde anjiyoma (Vogt triadı) ile seyreden nadir bir genetik hastalıktır (4).

TSK beyin, böbrek, kalp, deri, göz, kemik ve akciğer tutulumu ile seyredebilir. En yaygın nörolojik tutulum izlenmekte olup ikinci sıklıkla renal tutulum görülür. %60-75 insidansında renal tutulum mevcuttur (5). Böbrek tutulumu olan tüberosklerozlu hastalarda %70-80 oranında AML, %20 böbrek kisti ve ender olarak da böbrek kanseri görülebilir (6). İki farklı tipi olan böbrek AML'nin; birinci tipi tüberoskleroz, von Hippel Lindau, von Recklinghausen nörofibromatozis hastalığı gibi farklı hastalıklarla beraber gözlenirken; ikinci tip ise izole izlenir. Birinci tip (%20) renal AML genellikle bilateral, multipl, semptomatik ve her iki cinsiyette benzer oranda izlenirken; ikinci tip olan izole grupta (%80) ise tek ve asemptomatik lezyonların kadın/erkek oranı 4:1'dir; genellikle 50-60 yaş aralığındaki kadınlarda yaygındır. Tüberosklerozlu hastalarda %40-80 oranında böbrek AML'si saptanabilir (1).

AML genellikle asemptomatiktir ve sıklıkla radyolojik görüntüleme yöntemleri ile insidental olarak saptanır (2). AML boyutunun artması ile birlikte yan ağrısı, karında ele gelen kitle veya hematüri şikayeti ile hasta kliniğe başvurabilir. En tehlikeli klinik tablolardan biri, akut karın ağrısı, batında ele gelen kitle ve hipovolemik şok klasik triadı ile karakterize subkapsüler ve/veya perirenal alan içine olan spontan kanamalıdır. Bu durum Wunderlich sendromu olarak tanımlanır (2). Tümör boyutu ile kanama riski arasında korelasyon saptanmıştır. Oesterling ve ark. (7) çalışmalarında, 4 cm ve üzeri AML olan hastaların %82'sinin semptomatik olduğunu ve bu hastaların %9'unun tanı anında hemorajik şok tablosunda saptandığını; buna karşın 4 cm'nin altında tümörlü hastaların semptomatik olma oranını ise %23 olarak yayınlamışlardır. Çalışkan ve ark. (8) AML'lerin büyümesini ve semptomatik hale gelmesini etkileyen ana faktörleri; tümörün büyüklüğü, multipl tümör varlığı, tüberoskleroz mevcudiyeti olarak belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada Steiner ve ark. (9) da tüberosklerozlu hastalarda kitlelerin sıklıkla bilateral olması, daha genç yaşta ve daha büyük boyutlu olması sebebiyle daha fazla sıklıkta cerrahi girişim gerektirdiğini belirtmişlerdir. Bundan dolayı, cerrahi gereksinim ve semptom gelişimi açısından 4 cm'den büyük AML veya TSK varlığının yüksek risk taşıdığı üzerinde durmuşlardır (9).

Bildiğimiz kadarıyla; literatürde bugüne kadar en büyük tek taraflı AML olgusu 39x29x9 cm büyüklüğü ve 7500 g tümör

yüküyle Taneja ve Singh (10) tarafından bildirilmiştir. Kalsi ve ark. (11), 30x21x13 cm ve 30x18x10 cm büyüklüğünde ve toplam tümör yükü 7843 g olan TSK zemininde gelişen bilateral renal AML olgusu bildirmişlerdir. Mistry ve ark. (12) 29x27,5x15,5 cm ve 30x19x13 cm büyüklüğünde bilateral AML toplam tümör yükünü 8305 cc olarak yayınlamışlardır; bu literatürde bildirilmiş en büyük tümör yüküdür. Bizim olgumuz ise yaklaşık 3100 g ağırlığında ve 34x21x9 cm boyutlarında bir kitle olarak saptandı. 4 cm'nin altında semptomatik olmayan olgularda izlem ilk tercih edilecek yöntemdir. Kılavuzlarda tüberosklerozlu olgularda 1-3 yılda bir renal morbidite yönünden görüntüleme yapılması önerilmektedir (13). Tümör büyüklüğü, TSK varlığı, multipl tümör varlığına göre tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. Selektif arteriyel embolizasyon, parsiyel nefrektomi, total nefrektomi diğer tedavi alternatifleridir (14). Özellikle soliter böbrekte kitle veya kanamalı AML olgularında selektif arteriyel embolizasyon uygun hastalara önerilebilir. Tüberosklerozlu olgularda, 3 cm'den büyük ve özellikle büyüme eğiliminde olan AML'ler için farmakolojik yaklaşımlar artık ilk basamak tedavi seçeneği olarak önerilmektedir. Rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi inhibitörleri ile tümör boyutunda anlamlı yanıt alındığını bildiren yayınlar mevcuttur (15).

Rüptüre olarak retroperitoneal kanamaya sebep olan AML, hipovolemik şoka neden olarak hayatı tehdit edebilir. Büyük renal AML'ler yakın izlenmeli ve elektif koşullarda tedavi edilmelidir. Wunderlich sendromu gelişmesi durumunda, parsiyel veya total nefrektomi hayatı kurtarıcı olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.B., Konsept: Ö.B., A.A., Dizayn: Ö.B., A.A., Veri Toplama veya İşleme: S.B., Analiz veya Yorumlama: A.A., S.Ö., M.M.S., Literatür Arama: A.A., H.U.Ö., Yazan: A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ashebu SD, Dahniya MH, Elshebiny YH, et al. Giant bleeding renal angiomyolipoma: Diagnosis and management. *Australas Radiol* 2002;46:115-118.
2. Mongha R, Bansal P, Dutta A, et al. Wunderlich's syndrome with hepatic angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Indian J Cancer* 2008;45:64-66.
3. Hanno R, Beck R. Tuberous Sclerosis. *Neurol Clin* 1987;5:351-359.
4. Hurst JS, Wilcoski S. Recognizing an index case of tuberous sclerosis. *Am Fam Physician* 2000;61:703-708.
5. O'Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. *BJU Int* 2004;94:853-857.
6. Stillwell TJ, Gomez MR, Kelalis PP. Renal lesions in tuberous sclerosis. *J Urol* 1987;138:477-481.
7. Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986;135:1121-1124.
8. Çalışkan Z, Vuruşkan H, Kordan Y, ve ark. Kliniğimizdeki böbrek anjiomyolipomlu olguların seyri. *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:43-47.
9. Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Mashall FF. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993;150:1782-1786.
10. Taneja R, Singh V. Giant renal angiomyolipoma: unusual cause of huge abdominal mass. *J Clin Imaging Sci* 2013;3:56.
11. Kalsi JS, Minhas S, Arya M, et al. Massive bilateral angiomyolipomas resulting in respiratory failure. *BJU Int* 2002;90:968-969.
12. Mistry KA, Sood D, Bhoil R, et al. A Classic Case of Tuberous Sclerosis with Multisystem Involvement Including Giant Bilateral Renal Angiomyolipomas Presenting as Massive Hematuria. *Pol J Radiol* 2015;80:435-441.
13. Krueger DA, Northrup H; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49:255-265.
14. Murray TE, Doyle F, Lee M. Transarterial Embolization of Angiomyolipoma: A Systematic Review. *J Urol* 2015;194:635-639.
15. Franz DN, Belousova E, Sparagana S, et al. Long-Term Use of Everolimus in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: Final Results from the EXIST-1 Study. *PLoS One* 2016;11:e0158476.