

- ¹² Kerkhof PLM. Matrix structure representation of a medical knowledge base. Seattle: Proceedings of the 11th IEEE-EMBS Conference, 1989; 1832-3.
- ¹³ Finkel AJ, ed. Current medical information and terminology. 5th ed. Chicago: American Medical Association, 1981.
- ¹⁴ Myers JD. The computer as a diagnostic consultant, with emphasis on use of laboratory data. Clin Chem 1986; 32: 1714-8.
- ¹⁵ Frank AD. A review of the case records (Letter to the editor). N Engl J Med 1987; 316: 1219.

- ¹⁶ Finkelstein SM, Kerkhof PLM, Okada H. Medical applications of artificial intelligence and information systems (Guest editorial). IEEE Trans Biomed Eng 1989; 36: 501.
- ¹⁷ Kerkhof PLM, Dieijen-Visser MP van, eds. Laboratory data and patient care. New York: Plenum Press, 1988.
- ¹⁸ Blois MS. Clinical judgement and computers. N Engl J Med 1980; 303: 192-7.

Aanvaard op 12 maart 1990

Het klinische beeld en de behandeling van renale angiomyolipomen bij patiënten met tubereuze sclerose

J.G.VAN BAAL, P.FLEURY EN W.H.BRUMMELKAMP

INLEIDING

Tubereuze sclerose (ziekte van Bourneville-Pringle) is een congenitale, autosomaal dominant overervende ontwikkelingsstoornis. Het ziektebeeld is gekenmerkt door tumorachtige malformaties, hamartomen, van zowel ectodermale als mesodermale oorsprong in verscheidene organen.¹ In de nieren komen angiomyolipomen en epitheliale cysten voor. Van de patiënten met tubereuze sclerose heeft 40-80% renale angiomyolipomen.² Hoewel de meeste van deze tumoren klein en asymptomatisch zijn, kunnen ze toch bij een niet te verwaarlozen aantal patiënten ernstige complicaties geven.

BEVINDINGEN BIJ EIGEN PATIËNTEN

Bij een onderzoek bij 38 patiënten met tubereuze sclerose werden door middel van ultrasonografie bij 23 (60,5%) van hen in de nieren angiomyolipomen aangetroffen en bij 10 epitheliale cysten.³ Aan de hand van 5 ziektegeschiedenissen waarbij de renale angiomyolipomen aanvankelijk alle asymptomatisch waren, willen wij het belang van de diagnostiek en de behandeling van deze afwijking bij tubereuze sclerose onderstrepen.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Bij patiënt A, een 37-jarige vrouw met symptomen van het centraal zenuwstelsel en van de huid passend bij tubereuze sclerose, werden bij ultrasonografie van de nieren drie angiomyolipomen van respectievelijk 4, 4,5 en 5 cm vastgesteld. Behoudens een lichte anemie en hypertensie had patiënte geen klachten, zodat van behandeling van deze afwijkingen werd afgezien. Een jaar na dit onderzoek werd patiënte acuut opgenomen in het Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit te Amsterdam met hevige kolieklachten en aanwijzingen voor een bloeding uit één der angiomyolipomen. In 3 zittingen werden de angiomyolipomen geëmboliseerd, waarna regressie van de tumoren volgde. Een jaar na de laatste embolisatie verkeert patiënte in een goede toestand en is de nierfunctie normaal.

Ziekenhuis St. Franciscus, afd. Chirurgie, Boerhaavelaan 25, 4708 AE Roosendaal.

Dr. J.G. van Baal, chirurg.

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Afd. Neurologie: dr. P. Fleury, kinderneuroloog.

Afd. Chirurgie: prof. dr. W.H. Brummelkamp, chirurg.

Correspondentie-adres: dr. J.G. van Baal.

Zie ook het artikel op bl. 1535.

SAMENVATTING

Multipole en bilaterale renale angiomyolipomen komen voor bij 40-80% van de patiënten met tubereuze sclerose. Deze benigne vaatrijke tumoren zijn in de meeste gevallen asymptomatisch. Indien de diameter van het renale angiomyolipoom groter is dan 4 cm dreigt (mede door het feit dat de structuur van de vaten abnormaal is) een bloeding, die vaak ten koste gaat van een grote hoeveelheid nierweefsel, of zelfs levenbedreigend kan zijn. Er werden 5 patiënten met een dergelijke complicatie beschreven. De behandeling van eerste keuze is in deze gevallen embolisatie van de abnormale vaatkluwen, hetgeen bij 4 van de 5 patiënten met goed succes is gebeurd. Gepleit wordt voor preventieve behandeling op deze wijze, wanneer de renale angiomyolipomen groter in diameter zijn dan 4 cm.

Bij patiënt B, een 25-jarige vrouw bekend met een klassieke, matig ernstige vorm van tubereuze sclerose, werden bij ultrasonografie van de nieren meerdere angiomyolipomen vastgesteld (de grootste tumor was 4 cm). Zij had geen nierklachten. Twee jaar later werd zij acuut opgenomen in het Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit te Amsterdam wegens hevige kolieklachten rechts en een anemie. Een bloedend angiomyolipoom in de rechternier kon met succes geëmboliseerd worden. Drie maanden later gaf patiënte aan de linkerzijde hevige kolieklachten aan. Met kernspinscintigrafie werd in de apex van de linkernier een bloedend angiomyolipoom van 4 cm diameter aangetoond. Ook deze tumor werd met succes geëmboliseerd, zij het dat enig nierfunctieverlies ontstond door necrose van gezond nierweefsel. Na de laatste ingreep ontwikkelde zich bij patiënte een nierabces van 8 cm doorsnede, dat met een percutane drain kon worden ontlast. Vier maanden na de laatste embolisatie had patiënte geen klachten meer.

Patiënt C, een 14-jarig meisje met ernstige cerebrale symptomen en huidafwijkingen passend bij tubereuze sclerose, toonde bij ultrasonografie multipole renale angiomyolipomen, waarvan geen een grotere diameter dan 4 cm had. Patiënte had een persisterende anemie, maar geen klachten van de nieren. In maart 1989 werd patiënte opgenomen in het Sint Radboudziekenhuis te Nijmegen met verschijnselen van een onderbuikspierontsteking. Er werd laparotomie verricht, waarbij een appendix sana werd verwijderd. In de vrije buikholte bevond zich bloed

ten gevolge van een bloeding uit een niertumor. Biopsie uit deze tumor leverde als diagnose angiomyolipoom. Patiënte werd voor selectieve angiografie en embolisatie overgeplaatst naar het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. Het angiogram toonde multipale kleine angiomyolipomen die niet geschikt geacht werden voor embolisatie. Bij ultrasonografie werd een oude bloeding in de rechternier gezien. Patiënte werd zonder therapie ontslagen.

Patiënt D, een 16-jarige jongen met cerebrale symptomen en huidafwijkingen passend bij tubereuze sclerose, toonde bij ultrasonografie meerdere kleine renale angiomyolipomen. Datzelfde jaar werd hij opgenomen met een macroscopische hematurie in het Academisch Ziekenhuis te Utrecht. De hematurie verdween spontaan, doch enkele dagen later ontstonden een massale hematurie en verschijnselen van een hemorragische shock, waarbij het Hb-gehalte daalde van 8,3 mmol/l naar 5,6 mmol/l. Op de CT-scan werden meerdere angiomyolipomen van de linkernier waargenomen. Tijdens selectieve angiografie van de linkernier werd de onderpoolsarterie, die de bloedende afwijking verzorgde, geëmboliseerd. Een controle, 2 jaar later, toonde verkleining van de angiomyolipomen in het onderpoolsgebied.

Patiënt E was een 41-jarige vrouw met een forme fruste van tubereuze sclerose. Zij behoorde niet tot de eerdergenoemde groep van 38 patiënten. Het was tot er zich complicaties van de kant van de nier voordeden niet bekend dat zij aan tubereuze sclerose leed; zij had slechts matige huidsymptomen in de vorm van adenoma sebaceum.

In 1981 onderging zij een spoednephrectomie wegens een levenbedreigende bloeding uit een angiomyolipoom. De achtergebleven nier toonde 2 angiomyolipomen, die bij controle door middel van ultrasonografie in grootte bleken toe te nemen. Hoewel patiënte geen klachten had werd (gezien de vrees voor een ernstige bloeding uit een der angiomyolipomen die 5 cm in diameter was, met een daaruit voortvloeiend gevaar voor haar nierfunctie of zelfs voor haar leven) besloten de angiomyolipomen te emboliseren, hetgeen in 1983 geschiedde. Patiënte behield een nierfunctie van 18%. De hypertensie en de stoornissen in de calcium- en fosfaathuishouding werden adequaat behandeld met medicatie en dieet. Dialyse was niet nodig. Ter controle uitgevoerde digitale subtractie-angiografie, in 1986, toonde hypertrofie van de bovenpool van de nier zonder tekenen van angiomyolipomen. Bij de laatste poliklinische controle in 1988, 5 jaar na embolisatie, maakte patiënte het goed.

BESCHOUWING

Renale angiomyolipomen zijn goedaardige tumoren, behorende tot de groep der hamartomen. Ze komen in twee vormen voor: allereerst de geïsoleerde en gewoonlijk solitaire tumor, veelal bij vrouwen in het 4e of 5e decennium van hun leven; de tweede vorm, die ongeveer 50 maal minder voorkomt, is een onderdeel van het tubereuze-sclerosecomplex (de tumoren komen dan veelal steeds multipel en bilateraal voor).³

De incidentie van renale angiomyolipomen is berekend op 0,3% van de westerse bevolking.⁴ Bij patiënten met tubereuze sclerose worden deze hamartomen in 40-80% gevonden. Meestal zijn ze klein en asymptomatisch. Bij een niet te verwaarlozen deel van de patiënten worden de angiomyolipomen groot en geven ze wel symptomen (tabel). Uit een onderzoek bij 25 patiënten lijdende aan tubereuze sclerose met angiomyolipomen

Het klachtenpatroon bij 756 patiënten met symptomatische renale angiomyolipomen (583 geïsoleerd; 173 gecombineerd met tubereuze sclerose)³

| klachten | renale angiomyolipomen | | | |
|--------------------|------------------------|--------|--------------------|---------|
| | geïsoleerde vorm | | gecombineerde vorm | |
| | n | (%) | n | (%) |
| pijn | 410 | (70,3) | 95 | (54,9) |
| palp. weerstand | 257 | (44,1) | 91 | (52,6) |
| hematurie | 154 | (26,4) | 49 | (28,2) |
| anemie | 152 | (26,1) | 73 | (42,2) |
| koorts | 106 | (18,2) | 39 | (22,5) |
| urinewegsinfectie | 64 | (11,0) | 32 | (18,5) |
| hypovol. shock | 63 | (10,8) | 16 | (9,2) |
| hypertensie | 50 | (8,6) | 24 | (13,9)* |
| nierinsufficiëntie | 9 | (1,5) | 46 | (26,6)* |

* Waarschijnlijk ook door de aanwezigheid van epitheliale cysten.

blijkt dat uiteindelijk 4 patiënten (16%) symptomen kregen.³

Pijn is de meest voorkomende klacht bij symptomatische renale angiomyolipomen en wordt evenals de andere symptomen veroorzaakt door bloeding. Het feit dat deze tumoren bloeden is niet verwonderlijk, aangezien ze zeer vaatrijk zijn en de structuur van de vaten abnormaal is.

Door middel van ultrasonografie, computertomografie of kernspinresonantietomografie (hoewel de laatstgenoemde methode beduidend kostbaarder is) is de diagnose vrijwel altijd te stellen. Deze benigne tumoren zijn goed te differentiëren van maligne tumoren omdat ze lipomateus weefsel bevatten.⁵ Oesterling et al. constateerden echter nog in 1986 dat in meer dan 50% van de gevallen ten onrechte nephrectomie plaatsvond op grond van een onjuist gediagnosticeerde maligne tumor van de nier.⁶

Daar meer dan 90% van de renale angiomyolipomen klein en asymptomatisch is en weinig neiging tot groei toont, is vrijwel nooit therapie nodig wanneer ze kleiner zijn dan 4 cm in doorsnede.⁶ Bij grotere en (of) symptomatische renale angiomyolipomen kan men kiezen tussen sparende operatieve behandeling en embolisatie, of een combinatie van beide methoden uitvoeren. Wanneer de diagnose onzeker is, omvat de chirurgische benadering een incisiebiopsie, eventueel gevolgd door enucleatie van de tumor of partiële nephrectomie. Nephrectomie waarbij de gehele nier wordt weggenomen, is nodig bij maligniteit. In sporadische gevallen is dit bij tubereuze sclerose in samenhang met renale angiomyolipomen en epitheliale cysten beschreven.⁷ Nephrectomie kan levensreddend zijn indien het met embolisatie of behoudende chirurgie niet lukt om een bloeding tot staan te brengen. Tenslotte kan de omvang van een angiomyolipoom (waardoor soms de gehele nier wordt verdrongen), of de centrale lokalisatie, nephrectomie noodzakelijk maken. In geval van multipale, bilaterale angiomyolipomen, zoals beschreven bij tubereuze sclerose, is het behoud van zoveel mogelijk functioneel nierweefsel gewenst. Selectieve embolisatie kan dan uitkomst bieden,⁸ zoals bij de beschrijving van 4 van de 5 patiënten werd aangetoond.

Van de beschreven patiënten hadden er 3 asymptomatische tumoren die een grotere diameter hadden dan 4 cm. In eerste instantie waren deze patiënten niet behandeld omdat er geen klachten waren. De gegevens rechtvaardigen echter de gedachte dat preventieve embolisatie bij renale angiomyolipomen van deze grootte, ook indien die asymptomatisch zijn, aangewezen kan zijn. Dit ligt te meer voor de hand wanneer de tumoren multipel en bilateraal voorkomen, zoals bij patiënten met tubereuze sclerose.

De auteurs danken de collegae P.T.A.M.Lips, internist en W.J.Luth, radioloog, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam; J.A.P.M.de Hond, uroloog, Academisch Ziekenhuis, Utrecht; F.van der Staak, kinderchirurg en J.J.Rotteveel, kinderneuroloog, Sint Radboudziekenhuis, Nijmegen; en P.G.Barth, kinderneuroloog, F.L.M.Peeters en J.Dijkstra, radiologen Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, voor de gegevens die zij van hen over de beschreven patiënten mochten ontvangen.

SUMMARY

Clinical picture and treatment of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. – The incidence of multiple and bilateral renal angiomyolipomas in tuberous sclerosis patients is 40-80%. These benign abundantly vascularised tumours are almost always asymptomatic. Most of the symptomatic renal

angiomyolipomas measure more than 4 cm. These lesions are attended by a high risk of spontaneous rupture and massive haemorrhage. In our series of 23 tuberous sclerosis patients with renal angiomyolipomas 4 became symptomatic. Three of them were successfully treated with transcatheter selective embolization. Preventive embolization of renal angiomyolipomas appears indicated if these measure more than 4 cm. A fifth patient became symptomatic before the diagnosis of tuberous sclerosis was made. She had a forme fruste. She was also successfully treated by the same method.

LITERATUUR

- ¹ Schmitt J. Les formes viscérales des phacomatoses. Paris, 1959. Proefschrift.
- ² Gomez MR. Tuberous sclerosis. New York: Raven Press, 1989.
- ³ Baal JG van. Angiomyolipoma renis and its relation to tuberous sclerosis. Amsterdam, 1987. Proefschrift.
- ⁴ Hadju SI, Foote FW. Angiomyolipoma of the kidney: report of 27 cases and review of the literature. J Urol 1969; 102: 396-401.
- ⁵ Bosniak MA. Angiomyolipomas (hamartoma) of the kidney: a preoperative diagnosis is possible in virtually every case. Urol Radiol 1981; 3: 135-42.
- ⁶ Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma. J Urol 1986; 135: 1121-4.
- ⁷ Weinblatt ME, Kahn E, Kochen J. Renal cell carcinoma in patients with tuberous sclerosis. Pediatrics 1987; 80: 698-703.
- ⁸ Rosen R. Management of symptomatic renal angiomyolipomas by embolisation. Urol Radiol 1984; 6: 196-200.

Aanvaard op 11 april 1990

Casuïstische mededelingen

Acute leververvetting in de zwangerschap

J.A.SCHUELER, P.A.H.M.VAN DE LUBBE, E.J.M.VAN ERP, S.J.SMITH EN J.P.HOLM

De acute leververvetting in de zwangerschap wordt in de leerboeken beschreven als een zeldzaam en zeer ernstig ziektebeeld, meestal voorkomend in het derde trimester van de graviditeit.¹ De eerste beschrijving door Stander en Cadden dateert van 1934.² Tot het begin van de jaren tachtig werden minder dan 100 zwangeren met deze aandoening in de literatuur beschreven met een foetale en maternale sterfte van respectievelijk 75 en 85%. De incidentie werd geschat op 1:1.000.000 zwangerschappen. Sedertdien werd echter duidelijk dat de ziekte ook een minder ernstige vorm kan aannemen en wordt de diagnose vaker gesteld.³ In onze kliniek werd in 1 jaar bij 3 van 1094 zwangeren acute leververvetting vastgesteld. Aan de hand van de ziektegeschiedenissen van deze patiënten gaan wij nader in op dit ziektebeeld.

SAMENVATTING

Acute leververvetting in de zwangerschap is een weinig voorkomend ziektebeeld in het derde trimester van de zwangerschap met een hoge foetale en maternale sterfte. De laatste jaren is gebleken dat de aandoening ook een minder ernstige vorm kan aannemen en wordt de diagnose vaker gesteld. Aan de hand van de ziektegeschiedenissen van 3 patiënten wordt nader ingegaan op het ziektebeeld en het mogelijke verband met zwangerschapshypertensie.

Bij zwangere vrouwen met klachten over misselijkheid, braken en pijn in de bovenbuik in het laatste trimester van de zwangerschap moet de leverfunctie bepaald worden. Indien deze gestoord is, dient de diagnose acute leververvetting overwogen te worden. Alleen door vroege opsporing en adequate behandeling kan de hoge foetale en maternale sterfte vermeden worden.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een 22-jarige gravida III, para II, werd opgenomen wegens ernstig braken en een gewichtsverlies van 5 kg in 2 weken. Zwangerschapscontrole had niet plaatsgevonden; de amenorroeduur was onzeker. Bij lichamelijk onderzoek werd

Ziekenhuis Leyenburg, Leyweg 275, 2454 CH 's-Gravenhage.
Afd. Gynaecologie en Obstetrie: mw.J.A.Schueler, assistent-geneeskundige; mw.E.J.M.van Erp en mw.dr.J.P.Holm, gynaecologen.
Afd. Interne Geneeskunde: P.A.H.M.van de Lubbe, assistent-geneeskundige; dr.S.J.Smith, internist.
Correspondentie-adres: mw.J.A.Schueler.