

Limfangioleiomiomatoza

Orpha number: 538

Synonym(y): LAM

Definicja choroby

Limfangioleiomiomatoza (LAM) jest wielopostaciową chorobą płuc, charakteryzującą się postępującym torbielowatym niszczeniem płuc oraz nieprawidłowościami limfatycznymi, często związana z naczyniakomięśniakotłuszczakami nerek (ang. renal angiomyolipomas; AMLs). LAM występuje sporadycznie lub jako objawy stwardnienia guzowego złożonego (ang. tuberous sclerosis complex; TSC).

Epidemiologia

Sporadyczny LAM dotyka około 1/500 000-1/125 000 dorosłych kobiet w Europie. Jeden przypadek TSC przypada na 6 000 urodzin. Płucna limfangioleiomiomatoza występuje u 30-40% chorych na TSC. LAM dotyczy prawie wyłącznie kobiet.

Opis kliniczny

Symptomatyczne dla tej choroby cechy pochodzą ze strony układu oddechowego i obejmują: postępującą duszność, odmę płucną i obecność chłonki w jamie opłucnowej. LAM może prowadzić do przewlekłej niewydolności oddechowej. Częstym objawem pozapłucnym jest wysoka zapadalność na naczyniakomięśniakotłuszczaki nerek, zwykle bezobjawowe (rzadko występuje krwawienie). Można też zaobserwować limfatyczną puchlinę brzuszną, limfadenopatię brzuszną i piersiową, oraz limfangioleiomiomę. Objawy mogą ulec pogorszeniu w czasie ciąży. W przypadku TSC-LAM obecne są objawy TSC.

Etiologia

Sporadyczna limfangioleiomiomatoza spowodowana jest somatycznymi mutacjami genu odpowiadającego za stwardnienie guzowe *TSC1* oraz *TSC2*, które kodują główne białka sygnalizujące hamartinę i tuberinę. Mutacje powodują nadmierną proliferację komórek LAM. W stwardnieniu guzowym złożonym stwierdzono mutacje germinalne.



Metody diagnostyczne

Rozpoznanie LAM może być jednoznaczne, prawdopodobne lub możliwe. W przypadku jednoznacznego rozpoznania limfangioleiomiomatozy tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (HRCT) pokazuje ponad 10 torbieli płuc z rozproszoną dystrybucją wraz z biopsją płuc, wykazującą torbiele i nieprawidłowe komórki jakby niedojrzałych mięśni gładkich (komórki LAM) lub skan HRCT przedstawia typowe torbiele płucne oraz jeden z następujących objawów: naczyniako-mięśniako-tłuszczaki w nerkach, limfatyczną puchlinę piersiową lub brzuszną, limfangioleiomiomę oraz jednoznaczne lub prawdopodobne TSC. Torbiele płuc są obecne wraz z przebytą odmą opłucnową lub w tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości widocznymi naczyniako-mięśniako-tłuszczakami lub limfatyczną puchliną piersiową lub brzuszną w prawdopodobnej limfangioleiomiomatozie. Podwyższenie poziomu naczyniowródbłonkowego czynnika wzrostu D wzrostu (VEGF-D) do ponad 800 mg/l jest charakterystyczne dla limfangioleiomiomatozy i potwierdza rozpoznanie. Stawia się rozpoznanie możliwej limfangioleiomiomatozy, gdy tylko występują charakterystyczne torbiele płuc. Jeśli występuje także TSC, rozpoznaje się TSC-LAM.

Rozpoznanie różnicowe

Dwa główne rozpoznania różnicowe to płucna histiocytoza z komórek Langerhansa oraz rozedma płuc. Rzadsze rozpoznania różnicowe obejmują alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, chorobę złągów łańcuchów lekkich, zespół Birta, Hogga i Dubé oraz zespół Sjögrena.

Poradnictwo genetyczne

Sporadyczna limfangioleiomiomatoza nie jest dziedziczna. W przypadku TSC-LAM poradnictwo genetyczne jest trudne ze względu na dużą zmienność prezentacji klinicznej.

Postępowanie i leczenie

Kluczowym jest monitorowanie obstrukcji w przepływie powietrza i 1/4 pacjentów reaguje na wdychane leki rozszerzające oskrzela. Można wykonać chemiczną pleurodezę przy pierwszej odmie opłucnowej w celu zapobiegania zwiększonemu ryzyku nawracającej odmy opłucnowej. Często konieczna jest chirurgiczna pleurodeza w przypadku nawracającego zapalenia płuc lub obecności chłonki w jamie opłucnowej. Wykonuje się pojedyncze lub dwustronne przeszczepy płuc, kiedy inne opcje okazały się nieskuteczne. Bezobjawowe naczyniakiomięśniakotłuszczaki o średnicy <4cm zwykle nie muszą być leczone, ale należy je monitorować. Naczyniako-mięśniako-tłuszczaki o średnicy >4 cm, z mikrotętniakami >0,5cm lub krwawieniem należy leczyć selektywną embolizacją tętnicą lub sirolimusem,



lub operacją oszczędzającą miąższ nerki. U pacjentów z limfangioleiomiomatozą, u których wystąpiły objawy ze strony układu oddechowego, należy okresowo przeprowadzać badania czynności płuc. W ciężkich przypadkach można stosować inhibitor mTOR sirolimusu w specjalistycznych ośrodkach w celu ustabilizowania lub poprawy funkcji płuc. Należy unikać terapii estrogenowej.

Rokowanie

Postęp i nasilenie choroby są wysoce zmienne. Głównym czynnikiem predykcyjnym rokowania jest szybkość pogarszania się funkcji płuc, przy czym sporadyczna LAM jest ogólnie cięższa niż TSC-LAM.

Recenzent-ekspert: prof. Vincent Cottin

Aktualizacja: czerwiec 2012

Tłumaczenie: listopad 2017

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
