

Tomasz Mydlowski¹, Elżbieta Radzikowska², Karina Onisz³, Ewa Szczepulska-Wójcik⁴, Paulina Jaguś⁵, Elżbieta Wiatr²

¹II Oddział Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego, Wojewódzki Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi

Kierownik: dr n. med. M. Górnicka-Wilczyńska

²III Kliniki Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. K. Roszkowski-Śliż

³Zakład Radiologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: lek. med. I. Bestry

⁴Zakład Anatomii Patologicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: dr n. med. R. Langfort

⁵Zakład Diagnostyki Molekularnej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Chorostowska

Pneumocystozowe zapalenie płuc u chorej na limfangioleiomiomatozę

Pneumocystosis in a patient with lymphangioleiomyomatosis

Praca nie była finansowana.

Abstract

A 47-year-old, non-smoking woman was admitted to the National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute for diagnosis of progressive exertional dyspnoea and numerous small thin-walled, air-filled cysts equally distributed throughout both lungs revealed in HRCT (high resolution computed tomography) examination. Histological assessment of specimens obtained by open lung biopsy revealed proliferation of immature smooth muscle, showing the expression of the antigen HMB45. On this basis, diagnosis of lymphangioleiomyomatosis was established. The disease caused essential ventilation damage of the lungs (FEV₁ 1.34 L; 39.71% pred, VC 4.02 L; 94.96% pred, FEV₁/VC 0.33–4 1.81% pred, DLCO 3.65 mmol/min/Kpa 38.35% pred). During the observation, despite the lack of immunological disorders, the patient developed *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PCP) that was treated with trimethoprim-sulfamethoxazole.

Lymphangioleiomyomatosis is a rare disease which results from a defect of TSC genes. The disease is not related to immunological defects or disorders. However, the considerable cystic destruction of the lungs can predispose the patient to opportunistic infections such as the one in the presented case.

Key words: lymphangioleiomyomatosis, pneumocystosis, opportunistic infections, rare diseases, interstitial lung diseases
Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81, 1: 61–67

Streszczenie

Chora, 47-letnia, nigdy niepaląca tytoniu, została przyjęta do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w celu diagnostyki postępującej duszności wysiłkowej oraz stwierdzonych w badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) klatki piersiowej licznych drobnych, cienkościennych torbielek zajmujących równomiernie oba płuca. Na podstawie badania histologicznego wycinka pobranego w trakcie biopsji otwartej płuca, w którym stwierdzono obecność nisko zróżnicowanych komórek mięśniowych, wykazujących ekspresję antygenu HMB45, rozpoznano limfangioleiomiomatozę. Choroba powodowała istotne uszkodzenie funkcji wentylacyjnych płuc (FEV₁ 1,34 l; 39,71 %n, VC 4,02 l; 94,96 %n, FEV₁/VC 0,33–4 1,81%n, DLCO 3,65 mmol/min/Kpa 38,35%n). W okresie obserwacji, pomimo braku zaburzeń immunologicznych, wystąpiło pneumocystozowe zapalenie płuc leczone z powodzeniem sulfametoksazolem z trimetoprimem.

Adres do korespondencji: lek. med. Tomasz Mydlowski, II Oddział Chorób Płuc i Alergii Układu Oddechowego, Wojewódzki Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej, Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji, ul. Okólna 181, 91–520 Łódź, tel./faks: (42) 617 74 60, e-mail: tmydlowski@op.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 19.04.2012 r.

Copyright © 2013 Via Medica

ISSN 0867–7077

Limfangioleiomiomatoza jest rzadką chorobą wynikającą z defektu genów *TSC*, w przebiegu której nie są obserwowane zaburzenia odporności. Niemniej, znaczna torbielowata destrukcja mięszu może stanowić, jak w opisywanym przypadku, predyspozycję do zachorowania na infekcje oportunistyczne.

Słowa kluczowe: limfangioleiomiomatoza, pneumocystoza, zakażenia oportunistyczne, rzadkie choroby, choroby śródmiąższowe

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81, 1: 61–67

Wstęp

Limfangioleiomiomatoza (LAM, *lymphangiomyomatosis*) jest rzadką chorobą śródmiąższową płuc. Występuje w postaci sporadycznej z częstością (ok. 1/400 tys. dorosłych kobiet) lub w przebiegu stwardnienia guzowego (dotyczy 30–40% dorosłych kobiet z TS [*tuberous sclerosis*]) [1]. Chociaż rozpiętość wieku chorych jest szeroka (12–69 lat), to jednak choroba występuje głównie u kobiet w wieku prokreacyjnym, średnio diagnozuje się ją około 34. roku życia. Zachorowania u kobiet w wieku pomenopauzalnym należą do rzadkości i wiążą się najczęściej z leczeniem estrogenami lub ich wysokimi stężeniami [2]. Jak dotychczas, brakuje danych epidemiologicznych dotyczących występowania LAM w populacji polskiej.

Do najczęściej zgłaszanych pierwszych objawów choroby należą: duszność, głównie wysiłkowa, kaszel z ewentualnym wykrztuszaniem krwi lub chłonki oraz bóle w klatce piersiowej. W przebiegu choroby mogą też wystąpić: odmy samoistne, gromadzenie się chłonki w jamie opłucnej, rzadziej objawy brzuszne jak: nudności, bóle brzucha, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwimocz, mogące wyprzedzać na wiele lat objawy ze strony układu oddechowego [1–6]. Diagnostyka LAM jest oparta na badaniach klinicznym, obrazowym oraz stwierdzeniu w badaniu histologicznym specimenów pobranych w trakcie biopsji otwartej płuca, obecności nisko zróżnicowanych komórek mięśniowych wykazujących ekspresję antygeny HMB45 [1–7].

Pneumocystis jiroveci (*P. jiroveci*) jest wszechobecnym grzybem, mogącym wywoływać zapalenie płuc u chorych z upośledzoną odpornością typu komórkowego, wśród których największą grupę stanowią zakażeni HIV, ale również leczeni immunosupresyjnie z powodu chorób rozrostowych, poddani transplantacji narządów czy leczeni długotrwale glikokortykosteroidami [8, 9]. Zna-ne są także doniesienia o pneumocystozowym zapaleniu płuc lub kolonizacji układu oddechowego przez *P. jiroveci* u chorych z zmianami strukturalnymi mięszu płuc, na przykład w przebiegu chorób śródmiąższowych płuc. Najczęściej obser-

wowano je u chorych na samoistne włóknienie płuc [8, 10]. Wyniki badań przeprowadzonych na podstawie technik molekularnych wykazały, że kolonizacja *P. jiroveci* w Polsce może występować u 35–50% osób zakażonych HIV, podczas gdy odsetek przypadków kolonizacji u pacjentów niezakażonych HIV chorych na ostre choroby układu oddechowego oraz jatrogenne upośledzenie odporności wynosi około 10% [9]. Bezobjawowe zakażenia *P. jiroveci* stwierdzono też u 7% zbadanych osób z zachowaną odpornością, a chorujących na przewlekłe choroby układu oddechowego [9]. W pracy przedstawiono przypadek pneumocystozy u chorej bez upośledzenia odporności, ale ze znaczną destrukcją torbielowatą płuc.

Opis przypadku

Chora, 47-letnia, dotychczas zdrowa, nigdy niepaląca papierosów, została przyjęta do III Kliniki Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w marcu 2009 roku w celu diagnostyki postępującej duszności wysiłkowej, wymuszającej u chorej odpoczynek po wejściu na pierwsze piętro oraz uwidocz-nionych w badaniu radiologicznym klatki piersiowej zmian siateczkowatych, najbardziej nasilonych w polach dolnych obu płuc (ryc. 1). W badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości płuc (HRCT, *high resolution computed tomography*) stwierdzono liczne, cienkościennie, zmiany torbielowate o średnicy od 2–5 mm do 3 cm, równomiernie rozmieszczone w obu płucach, bez powiększenia węzłów chłonnych wnek i śródpiersia (ryc. 2). Ponadto w badaniu USG jamy brzusznej wykryto trzy przestrzenie o charakterze torbieli przy naczyniach biodrowych po stronie prawej (33 × 23 × 21 mm, 24 × 26 × 17 mm, 8 mm) oraz liczne polipy pęcherzyka żółciowego, największy o średnicy 4,3 mm. Obecność torbieli wzdłuż naczyń biodrowych potwierdzono badaniem rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) miednicy małej.

Nie stwierdzono cech nadciśnienia płucnego w badaniu echokardiograficznym serca, natomiast wykryto śladową fałę zwrotną przez zastawkę trójdziałną oraz poszerzoną nieznacznie żyłę główną dolną o mniejszej ruchomości oddechowej. W ba-



Rycina 1. Rtg klatki piersiowej p-a. Linijne i siateczkowate zagęszczenia najbardziej nasilone w dolnych i środkowych polach płucnych

Figure 1. Posteroanterior chest radiograph. Linear and reticulonodular infiltrates in lower and middle parts of both lungs



Rycina 2. HRCT klatki piersiowej okna płucnego. Liczne drobne, cienkościenne torbielki równomiernie rozmieszczone w obu polach płucnych

Figure 2. HRCT chest scan. Multiple small thin-walled air-filled cysts are distributed diffusely throughout both lungs

daniu MR mózgowia uwidoczniono torbiel pajęczynówki (ok. 20 × 10 × 10 mm). Morfologia krwi obwodowej, markery stanu zapalnego i nowotworowe (antygen rakowo-płodowy [CEA, *carcinoembryonic antigen*]) były w granicach przyjętych norm. Spirometrycznie wykazano obecność ciężkiej obturacji z granicznym oporem dróg oddechowych, hiperinflacją i rozdęciem oraz obniżeniem wskaźnika transferu dla tlenu węgla:

- natężona objętość wydechuowa pierwszosekundowa (FEV₁, *forced expiratory volume in 1 second*) 1,34 l; 39,71%n,
- pojemność życiowa (VC, *vital capacity*) 4,02 l; 94,96%n,
- wskaźnik Tiffeneau (FEV₁/VC) 0,33–41,81%n,
- zdolność dyfuzyjna tlenu węgla (DLCO, *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*) 3.65 mmol/min/kPa 38,35%n).

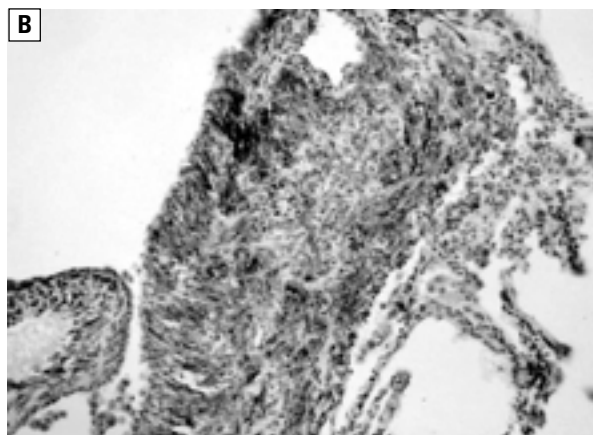
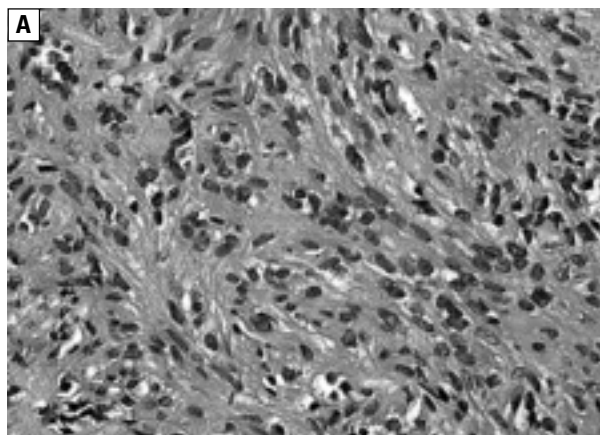
Przebieg przez chorą 6-minutowego testu marszu wiązało się z znacznym spadkiem saturacji z 96% do 87%. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki wysunięto podejrzenie LAM. W celu ustalenia rozpoznania w marcu 2009 roku wykonano u chorej torakotomię lewostronną z resekcją klinową płata górnego płuca lewego.

W badaniu histologicznym widoczne były ogniska proliferacji krótkich wiązek włókien mięśniowych, tworzących różnej wielkości guzki, otaczające głównie szczeliny naczyniowe z towarzyszącymi zmianami torbielowatymi mięszu (ryc. 3A). Ponadto komórki te wykazywały dodatnie reakcje immunohistochemiczne z przeciwciałami przeciwko aktynie, desminie, antygenowi HMB45, receptorom estrogenowym alfa i progesteronowym (ryc. 3B). Przeprowadzona diagnostyka histologiczna pozwoliła na potwierdzenie LAM.

Z uwagi na cechy obturacji wdrożono leczenie bronchodylatacyjne oraz w odstępach kilku-miesięcznych monitorowano przebieg choroby, stwierdzając stabilizację. W styczniu 2010 roku nastąpiło u chorej gwałtowne nasilenie duszności. Z podejrzeniem infekcji była hospitalizowana w szpitalu rejonowym, gdzie w wyniku wdrożonej antybiotykoterapii, glikokortykoterapii systemowej oraz mukolityków uzyskano częściową poprawę. Jednak z uwagi na cechy znacznego pogorszenia wydolności wysiłkowej z obecnością duszności spoczynkowej chorą przekazano do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc. W chwili przyjęcia stan chorej był średni, dominowała duszność przy niewielkich wysiłkach, kaszel ze skąpym wykrztuszaniem bez stanów gorączkowych.

Osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono osłabienie szmeru oddechowego pęcherzykowego oraz liczne świsty i furczenia. Chora kontynuowała leczenie bronchodylatacyjne, które nie było w pełni skuteczne. W HRCT płuc poza rozsianymi, torbielowatymi, cienkościnnymi zmianami wielkości około 10–15 mm, uwidoczniono zmiany o typie matowej szyby, co mogło wskazywać na dołączające się śródmiąższowe zmiany zapalne (ryc. 4).

W trakcie bronchoskopii stwierdzono intensywny stan zapalny oskrzeli i odessano ropną wydzielinę tworzącą „korki” ropne. Po bronchosko-



Rycina 3. Obraz mikroskopowy płuca. Niezróżnicowane komórki mięśni gładkich; A —barwienie HE; B — barwienie immunohistochemiczne p/ ciałami HMB45

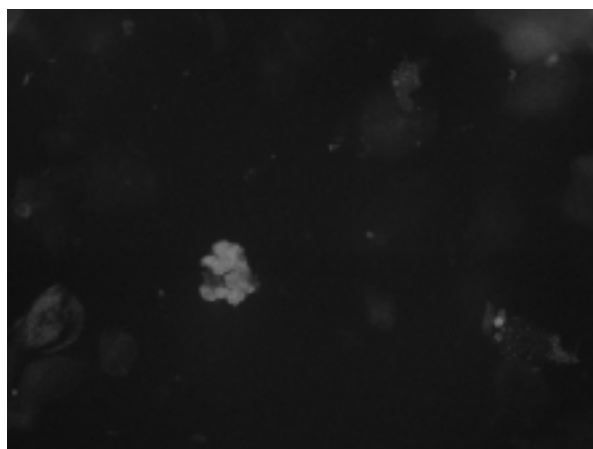
Figure 3. Microscopic picture of lung. The immature smooth muscle cells; A —H + E stain; B — immunohistochemical staining with antibodies HMB45



Rycina 4. HRCT klatki piersiowej okna płucnego. Liczne drobne, cienkościennie torbiełki równomiernie rozmieszczone w obu polach płucnych, więcej zmian o typie matowej szyby w obu polach płucnych

Figure 4. HRCT chest scan. Multiple small thin-walled air-filled cysts are distributed diffusely throughout both lungs but more “ground-glass” opacities in both lungs

pii wystąpiła silna duszność o charakterze bronchospastycznym, ze spadkiem saturacji do 70%, tachykardią do 140/min. Pomimo podawanych leków bronchodylatacyjnych w formie nebulizacji oraz glikokortykosteroidów dożylnie nie uzyskiwano poprawy. Pojawiły się zaburzenia świadomości i chora wymagała leczenia w sali R, gdzie po podaniu leków zwiotczających mięśnie i intubacji chorej kontynuowano podawanie leków bronchodylatacyjnych, uzyskując stopniową poprawę. Z bronchoaspiratu wyhodowano florę saprofityczną dróg oddechowych, nie stwierdzono w badaniach bezpośrednich wydzieliny oskrzelowej prątków kwasoopornych, których także nie wyhodowano po 10 tygodniach.



Rycina 5. Oocysty *Pneumocystis jiroveci* w badaniu immunofluorescencyjnym

Figure 5. Oocysts of *Pneumocystis jiroveci* in immunofluorescent microscopic examination

Ponadto z wydzieliny oskrzelowej nie wyhodowano grzybów patogennych oraz nie stwierdzono obecności antygenów *Candida* i *Aspergillus* w surowicy. Nie wykryto również w limfocytach krwi obwodowej antygeny pp65 cytomegalowirusa, a wynik testu HIV DUO był negatywny. Natomiast badaniem immunofluorescencyjnym wykazano w płwocinie obecność oocyst *P. jiroveci* (ryc. 5).

Zastosowano leczenie sulfametoksazolem z trimetoprimem (TMP-SMX) przez 3 tygodnie, uzyskując poprawę stanu klinicznego związaną ze zmniejszeniem duszności oraz normalizację wskaźników stanu zapalnego. Jednak parametry wentylacyjne uległy pogorszeniu w stosunku do wartości z pierwszej hospitalizacji w Instytucie, co wiązało się z spadkiem FEV₁ o około 10% wartości

należnej. Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego i pogorszenie parametrów wentylacyjnych, związane prawdopodobnie z chorobą podstawową i przebytymi infekcjami, podjęto próbę leczenia medroksyprogesteronem w dawce 500 mg co 3 tygodnie, uzyskując pewną poprawę kliniczną i stabilizację parametrów wentylacyjnych oraz DLCO. Aktualnie chora jest w stanie stabilnym, dość dobrym i kontynuuje leczenie.

Omówienie

Sporadyczna postać LAM jest rzadką chorobą wynikającą z zaburzeń funkcjonowania genu *TSC2*, na bazie którego syntetyzowane jest białko tuberyna regulujące proliferację komórkową zależną od szlaków kinazy mTOR (*mammalian target for rapamycin*) [1, 5, 11]. Jest to choroba młodych kobiet o średniej wieku około 35 lat. Przedstawiana chora zdiagnozowana była w późniejszym wieku, ale nadal miesiączkowała i prawdopodobnie choroba rozwijała się przez wiele lat przed ustaleniem rozpoznania, doprowadzając do znacznej destrukcji torbielowatej płuc. Kluczową rolę we właściwym ukierunkowaniu diagnostyki odgrywa HRCT. Za typowy dla LAM uważa się obraz drobnych cienkościennych torbielek (> 10) o średnicy do 3 cm rozmieszczonych równomiernie w obu polach płucnych identyczny jak w prezentowanym przypadku. W przebiegu LAM widywane są torbiele i naczyńniakomięśniaki nerek lub wątroby, rozrosty pozaotrzewnowe, powiększenie węzłów chłonnych w obrębie klatki piersiowej i jamy brzusznej, limfangiektazje, chłonnokotek opłucnej i otrzewnej. Ponadto chore na LAM mają częściej torbiele jajników lub mięśniaki macicy [12].

Obserwowane u omawianej chorej przestrzenie torbielowate wzdłuż naczyń biodrowych były prawdopodobnie związane z chorobą podstawową, bowiem wdrożenie leczenia medroksyprogesteronem spowodowało ich regresję.

Ograniczenie rezerw wentylacyjnych typu obturacyjnego ze znacznym obniżeniem DLCO oraz spadek saturacji w teście marszu to najczęściej obserwowana konstelacja zaburzeń czynnościowych u chorych na LAM [13]. W przedstawianym przypadku wykryto właśnie tego typu zaburzenia i to o znacznym nasileniu. Notowane są także zmiany restrykcyjne lub restrykcyjno-obturacyjne. Jednym z ważnych parametrów wentylacyjnych skorelowanych z postępem choroby jest objętość załączająca (RV, *residual volume*), natomiast wskaźnik DLCO jest najczulszym parametrem mierzącym uszkodzenie funkcji wentylacyjnej płuc u chorych na LAM. Testy czynnościowe są bardzo pomocne

w monitorowaniu postępu choroby [1, 13, 14]. W diagnostyce LAM, „złotym standardem” pozostaje badanie histologiczne wycinków pobranych za pomocą biopsji otwartej płuca, chociaż diagnostycznym bywa materiał z biopsji przezoskrzelowej [1]. Wykazanie obecności komórek LAM, proliferujących w obrębie ścian naczyń i oskrzelików z powstawaniem torbielek jest charakterystyczne dla obrazu choroby.

Ważną częścią diagnostyki histologicznej są badania immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciał przeciwko antygenowi HMB 45. Uzupełnienie diagnostyki stanowią badania receptorów estrogenowych i progesteronowych, aktywny i desminy. Wyniki wszystkich wymienionych badań immunohistochemicznych były dodatnie w omawianym przypadku.

W celu postawienia diagnozy bez narażenia chorego na badania inwazyjne postuluje się obecnie badanie w surowicy stężenia czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego D (VEGF-D, *vascular endothelial growth factor D*), które w połączeniu z typowymi zmianami radiologicznymi w HRCT są specyficzne dla LAM. Jednak należy pamiętać, że u około 10% chorych na LAM stężenia VEGF-D nie są podwyższone [15]. Chora miała co prawda wykonane badanie stężenia VEGF-D, ale już w okresie leczenia medroksyprogesteronem, niemniej jednak nadal było ono bardzo wysokie i wynosiło 2380 pg/ml. Dotychczas nie wykazano, aby chore na limfangioleiomiomatozę miały upośledzoną odporność typu komórkowego. W niedawno opublikowanym artykule Lewandowskiej i wsp. przedstawiono przypadek chorej na LAM w przebiegu stwardnienia guzowatego, u której doszło do zachorowania na gruźlicę [16].

Do wystąpienia zakażenia *P. jiroveci* predysponują stany z upośledzeniem odporności komórkowej, których nie stwierdzono u opisywanej chorej. Wydaje się, że zaburzenie architektоники miąższu płuc było u chorej czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu pneumocystozowego zapalenia płuc. Do typowych objawów klinicznych obserwowanych u chorych na pneumocystozowe zapalenie płuc należą: przebieg z nieznacznie podwyższoną ciepłotą ciała, stopniowe nasilenie się duszności, początkowo suchy, uporczywy kaszel, następnie z odkrztuszaniem ciągnącej się wydzieliny, objawy obturacji oskrzeli oraz cechy niewydolności oddechowej [17].

Opisano wiele nietypowych zmian radiologicznych u chorych na PCP, począwszy od pojedynczych lub mnogich guzków płucnych po cienkościennie torbiele lub pneumatocele, które mogą odpowiadać za powstawanie samoistnej odmy

opłucnowej, wikłającej przebieg infekcji. Dodatkowym problemem u chorych ze znacznym uszkodzeniem płuc i rozległymi zmianami radiologicznymi jest interpretacja badań radiologicznych. W prezentowanym przypadku nie wykryto nowych zągęszczeń rutynowym badaniem radiologicznym — dopiero wynik HRCT wykazał niewielkie nasilenie zmian o typie matowej szyby.

Obserwując tego typu objawy, należy podjąć próbę identyfikacji oocyst *P. jiroveci* metodą immunofluorescencyjną w płwocinie lub popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych [8, 17, 18]. „Złoty standard” diagnostycznym w przypadku podejrzenia zakażenia *P. jiroveci* jest metoda reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) identyfikująca fragmenty genomu grzyba. Badanie *real-time* PCR może ilościowo rozróżnić kolonizację od choroby aktywnej klinicznie, choć istnieje jednak „szara strefa” wyników niejednoznacznych. Czułość wykrywania *P. jiroveci* metodą immunofluorescencji bezpośredniej w płukaniu oskrzelowo-pęcherzykowym (BAL, *bronchoalveolar lavage*) wynosi 70–92%, natomiast w przypadku bronchoaspiratów i indukowanej płwociny jest niższa [18]. W przedstawianym przypadku wykryto oocysty *P. jiroveci*, co pozwoliło na ustalenie właściwego sposobu postępowania.

Leczeniem pierwszego wyboru u chorych na PCP jest zastosowanie sulfametaksazolu w połączeniu z trimetoprimem przez okres 3 tygodni. Alternatywnie stosowane są leki: primaquina i klindamycyna, pentamidyna, atovaquon [19]. W prezentowanym przypadku uzyskano poprawę po zastosowaniu trzytygodniowego leczenia pełną dawką sulfametaksazolu i trimetoprimu.

Postępowanie terapeutyczne w chorych na LAM obejmuje ogólne zalecenia dotyczące informowania chorych o zwiększonym ryzyku wystąpienia: odmy, chłonnokotoku w jamie opłucnej, krwawienia z *angiomiolipoma*, a także zalecane jest porzucenie nałogu palenia papierosów, unikanie hormonalnej terapii z użyciem estrogenów oraz profilaktyczne szczepienie przeciwko wirusom grypy i pneumokokom. Ponadto cięża jest ryzykowna dla tych chorych, bowiem może nasilać progresję choroby [1]. Terapia wspomagająca polega na zastosowaniu w inhalacjach bronchodilatatorów u chorych z obturacją dróg oddechowych, co było stosowane w przedstawianym przypadku. U chorych z szybko pogarszającymi się parametrami czynnościowymi układu oddechowego proponowane jest leczenie medroksyprogesteronem lub leki blokujące kinazę m TOR (sirolimus) [1, 11]. Leczenie antyestrogenowe oceniane jest jako mało efektywne, natomiast dane dotyczące leczenia siroli-

musem wskazują na istotny efekt leczenia [11]. Alternatywą jest przeszczepienie płuc, które bierze się pod uwagę u chorych w klasie wydolności III lub IV według *New York Heart Association* (NYHA) z hipoksemią w spoczynku, znacznym upośledzeniem czynnościowym układu oddechowego (FEV₁ ok. 25% i DLCO ok. 27% n, maksymalne zużycie tlenu VO_{2max} < 50% n) [1, 20].

Leczenie powikłań u chorych na LAM dotyczy głównie terapii odmy za pomocą chemicznej pleurodezy stosowanej w pierwszym rzucie oraz torakocentezy i diety niskotłuszczowej w przypadku gromadzenia się chłonki w jamie opłucnej (*chylothorax*). Ponieważ przedstawiana chora miesiącowała, a stężenie estrogenów było stosunkowo wysokie, podjęto decyzję o próbie leczenia hormonalnego. Leczeniem tym uzyskano poprawę kliniczną i stabilizację parametrów wentylacyjnych.

Przypadek tej chorej zaprezentowano jako kolejny przykład dokumentujący fakt predyspozycji do zakażeń oportunistycznych u chorych na LAM. Stąd w diagnostyce różnicowej należy brać możliwość tego typu infekcji u chorych z prawidłową odpornością, ale z bardzo znacznym uszkodzeniem strukturalnym płuc.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Johnson S.R., Cordier J.F., Lazor R. i wsp. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of lymphangioleiomyomatosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 14–26.
2. Przybylski G., Zielińska J., Nowakowska E., Siemiątkowska K., Pilecki S. Limfangioleiomiomatoza u kobiety w menopauzie stosującej zastępczą hormonoterapię. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72: 117–120.
3. Taveira-DaSilva A.M., Pacheco-Rodriguez G., Moss J. The natural history of lymphangioleiomyomatosis: markers of severity, rate of progression and prognosis. *Lymphat. Res. Biol.* 2010; 8: 9–19.
4. Steagall W.K., Traveira-DaSilva A.M., Moss J. Clinical and molecular insights into lymphangioleiomyomatosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2005; 22: 49–66.
5. Steagall W.K., Glasgow C.G., Hathaway O.M. i wsp. Genetic and morphologic determinants of pneumothorax in lymphangioleiomyomatosis. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2007; 293: 800–808.
6. Korzeniewska-Kosela M., Maziarka D., Wesolowski S. i wsp. Limfangioleiomiomatoza płuc: obraz kliniczny i wyniki leczenia. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2001; 69: 626–634.
7. Ng C.S.H., Wan S., Wan I.Y.P., Underwood M.J. Silence of the LAM. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 522–533.
8. Wilson J. W., Limper A. H., Grys T. E., Karre T., Wengenack N. L., Binnicker M. J. Pneumocystis jiroveci testing by real-time polymerase chain reaction and direct examination among immunocompetent and immunosuppressed patient groups and correlation to disease specificity. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2011; 69: 145–152.
9. Gołąb E. Współczesna epidemiologia zakażeń *Pneumocystis jiroveci*. *Przegl. Epidemiol.* 2009; 63: 355–359.
10. Shimizu Y., Sunaga N., Dobashi K. i wsp. Serum markers in interstitial pneumonia with and without *Pneumocystis jiroveci* colonization: a prospective study. *BMC Infect. Dis.* 2009; 9: 47.

11. McCormack F. X., Inoue Y., Moss J. i wsp. Efficacy and safety of Sirolimus in Lymphangioleiomyomatosis. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1595–606.
12. Jarzemska A., Lasek W., Nawrot M., Przybylski G, Purzycka-Jazdon A., Kobierowski M., Limfangioleiomiomatoza (LAM): trudności diagnostyczne. *Pol. J. Radiol.* 2006; 71: 70–73.
13. Taveira-DaSilva A.M., Steagall W.K., Rabel A. i wsp. Reversible airflow obstruction in lymphangioleiomyomatosis. *Chest* 2009; 136: 1596–1603.
14. Avila Nilo A., Chen Clara C., Chu Shan C. i wsp. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: correlation of ventilation-perfusion scintigraphy, chest radiography, and CT with pulmonary function tests. *Radiology* 2000; 214: 441–446.
15. Young L.R., Van Dyke R., Gulleman P.M. i wsp. Serum vascular endothelial growth factor-D prospectively distinguishes lymphangioleiomyomatosis from other diseases. *Chest* 2010; 138: 674–681.
16. Lewandowska K., Oniszh K., Augustynowicz-Kopeć E., Radwan-Rohrenscheff P., Kuś J. Gruźlica płuc potwierdzona bakteriologicznie u chorej na limfangioleiomiomatozę w przebiegu stwardnienia guzowatego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79: 309–314.
17. Thomas Ch. F., Jr, Limper A.H. Pneumocystis pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2487–2498.
18. Demkow U. Diagnostyka immunologiczna i molekularna zakażeń dróg oddechowych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79: 446–453.
19. Limper A.H., Knox K.S., Sarosi G.A. i wsp. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 96–128.
20. Benden C., Rea F., Behr J., Corris P.A. i wsp. Lung transplantation for lymphangioleiomyomatosis; the European experience. *J. Heart Lung Transplant.* 2009; 28: 1–7.