

## Lymphangioliomyomatose

# Hoffnung auf mTOR-Inhibitoren

Wenn eine 40-Jährige sich mit einem Spontanpneumothorax präsentiert und klagt, sie leide bei Belastung oft an Luftnot, sollte man an eine Lymphangiomyomatose (LAM) denken. Eine neue therapeutische Möglichkeit für diese seltene Erkrankung könnten die in der Transplantationsmedizin und Kardiologie eingesetzten mTOR-Inhibitoren bieten.

— Die LAM befällt praktisch nur Frauen – mit einer Ausnahme: Patienten mit tuberöser Sklerose, bei der auch Männer eine LAM entwickeln können – und manifestiert sich meist zwischen dem 30. und 35. Lebensjahr. Typische Erstsymptome sind Dyspnoe und Pneumothorax, der auch beidseits auftreten kann. Ebenfalls häufig, in 30–50% der Fälle, kommt es zum Chylothorax, erläuterte Prof. Hubert Wirtz, Leipzig. Die Angiomyolipome der Niere, ein weiteres Charakteristikum der Erkrankung, machen selten Symptome, allenfalls Schmerzen im Bereich der Flanken.

Die Prognose quoad vitam ist in der Regel gut. Zehn Jahre nach der Diagnose leben noch 70–90% der Patienten. Im Mittel vergehen allerdings vier bis acht Jahre vom Symptombeginn bis zur Diagnose, zum einen weil die Erkrankung so selten vorkommt, dass auch viele Pneumologen sie nie zu sehen bekommen, zum anderen weil die Symptomatik relativ unspezifisch ist.

### Diagnostisches Vorgehen

Wirtz schlug folgendes diagnostisches Prozedere vor: Wenn Pneumothorax, Dyspnoe oder Zufallsbefunde in der Bildgebung den Verdacht auf eine LAM aufkommen lassen, sollte ein hochauflösendes CT der Lunge gemacht werden. Fällt das positiv aus, können andere Befunde wie renale Angiomyolipome, Chylothorax oder vergrößerte abdominale Lymphknoten mit typischer Histologie den Verdacht erhärten. In unklaren Fällen hilft eine Lungenbiopsie oder der Nachweis von LAM-Zellen im Chylus weiter, die dort als typische Zellcluster mit Epithelhülle vorliegen.

### Therapieversuch mit Progesteron

Das therapeutische Arsenal ist eher mager. Jeder vierten Patientin verschafft eine antiobstruktive Therapie Erleichterung, ebenso Sauerstoff. Pleurodesen können sinnvoll sein und stehen im Fall des Falles auch einer späteren Transplantation nicht entgegen. Bei Chylothorax kann eine fettarme Diät mit Substitution mittelkettiger Fettsäuren sinnvoll sein.

Östrogen scheint den Verlauf zu beschleunigen und sollte möglichst inhibiert werden. Progesteron hilft manchen Patientinnen, doch die Evidenz ist schwach, wie Wirtz betonte. Bei rascher Verschlechterung der Lungenfunktion empfiehlt die European Respiratory Society in ihrer soeben veröffentlichten Leitlinie (<http://www.ers-education.org/media/2010/pdf/104562.pdf>) einen Versuch mit 500 mg/Monat über zunächst ein Jahr. Von Schwangerschaften hat man den Patientinnen lange abgeraten, doch dürften zumindest in leichten Fällen nach heu-

tiger Kenntnis keine gravierenden Probleme zu erwarten sein.

### Erfolgreiche Pilotstudie

Momentan scheinen Inhibitoren des mammalian Target of Rapamycin (mTOR) die meistversprechende Therapieoption zu sein, denn die LAM geht mit einer konstitutionellen Aktivierung dieser Kinase einher. Eine Pilotstudie an 25 Patientinnen verlief erfolgreich: Die Nierentumoren schrumpften unter Sirolimus und wuchsen nach Absetzen wieder. Außerdem verbesserte die Behandlung die Lungenfunktion. Derzeit läuft eine Reihe Studien, u. a. in Deutschland die EXIST2-Studie mit Everolimus, für die Patienten rekrutiert werden.

Wie bei allen Patienten mit Neigung zum Spontanpneu stellt sich auch die Frage nach der Flugtauglichkeit. Wirtz neigt dazu, hier großzügig zu verfahren. Das Risiko ist offenbar geringer als lange vermutet. Bei ausgeprägter Zystenbildung in der Lungenperipherie sollte man aber zumindest von Flügen mit einer Dauer über vier Stunden abraten.

### Manuela Arand

Quelle: 1. Kongress der Wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenerkrankungen, Berlin, 22./23. Januar 2010

