

# Ciężka cholestaza wewnątrzwątrobowa u pacjenta z amyloidozą łańcuchów lekkich

Severe intrahepatic cholestasis in a patient with AL amyloidosis

Ewa Roszyk<sup>1</sup>, Marcin Chmielewski<sup>1</sup>, Krzysztof Linke<sup>1</sup>, Katarzyna Iwanik<sup>2</sup>, Anna Sajkowska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2010; 5 (2): 110–115  
DOI: 10.5114/pg.2010.14041

**Słowa kluczowe:** cholestaza, żółtaczką, amyloidoza.

**Key words:** cholestasis, jaundice, amyloidosis.

---

**Adres do korespondencji:** lek. Ewa Roszyk, Katedra i Klinika Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 509 099 564, e-mail: ewaroszyk@poczta.onet.pl

## Streszczenie

Amyloidoza łańcuchów lekkich (*light chain amyloidosis* – AL) jest chorobą związaną z dyskracją plazmocytów, spowodowaną odkładaniem złogów patologicznego białka w wielu narządach. W niniejszej publikacji przedstawiono 51-letniego chorego z cholestazą wewnątrzwątrobową, u którego rozpoznano AL z wytwarzaniem łańcuchów lekkich  $\lambda$ . Żółtaczkę towarzyszyły niewydolność serca oraz zespół nerczycowy z niewydolnością nerek. Choroba postępowała szybko i zakończyła się zgonem w 19. dobie hospitalizacji. Należy uwzględnić amyloidozę w diagnostyce różnicowej zespołów cholestatycznych.

## Abstract

AL Amyloidosis is a disorder associated with plasma cell dyscrasia and is caused by the deposition of abnormal protein in multiple organs. We report a case of a 51-year-old man with intrahepatic cholestasis, in whom AL amyloidosis with lambda light secretion was diagnosed. Jaundice was associated with heart failure and nephrotic syndrome with renal failure. The progression of the disease was rapid, eventually resulting in patient's death on the 19<sup>th</sup> day of hospitalization. Amyloidosis should be taken into consideration in the differential diagnosis of cholestatic syndromes.

## Wstęp

Amyloidoza (skrobiawica,  $\beta$ -fibriloza) jest określeniem odnoszącym się do grupy chorób związanych z gromadzeniem się w przestrzeni pozakomórkowej różnych narządów trudno rozpuszczalnych złogów białek o budowie włókienkowej, zwanych amyloidem. Wspólną cechą złogów jest konformacja białek w postaci  $\beta$  („splisowanej kartki”), która odpowiada za ich polimeryzację, a także za powinowactwo do barwników. Barwią się jodyną, podobnie jak skrobia, czerwieni Saturna oraz czerwieni Kongo, w mikroskopie polaryzacyjnym po barwieniu wykazują dwójtomność, w barwieniu H + E są kwasochłonne. W zależności od odkładanych białek wyróżnia się kilkanaście typów skrobiawic, które dzieli się na układowe i narządowe.

Amyloidoza łańcuchów lekkich (amyloidoza pierwotna, *light chain amyloidosis* – AL) jest najczęstszą postacią amyloidozy układowej. Szacuje się, że rocznie występuje 5–12,8 nowych zachorowań na 1 mln mieszkańców. Złogi składają się z łańcuchów lekkich immunoglobulin produkowanych przez nieprawidłowe plazmocyty w przebiegu ich monoklonalnego rozrostu [1]. Odkładają się w większości narządów, jednak klinicznie najczęściej zajęte są nerki (u 30% chorych występuje zespół nerczycowy), serce oraz obwodowy układ nerwowy. Gromadzenie amyloidu AL w wątrobie objawia się hepatomegalią u 33–92% chorych na amyloidozę, bardzo rzadko jednak prowadzi do niewydolności narządu czy nadciśnienia wrotnego. Laboratoryjne cechy cholestazy lub hiperbilirubinemię wykrywa się jedynie u ok. 5% chorych [1], jeszcze rzadziej ujawniają

się one w badaniu klinicznym. Przegląd bazy PubMed od 1960 r. ujawnia 42 opisy przypadków istotnej cholestazy jako wiodącego objawu klinicznego u chorych na amyloidozę AL. W przeciwieństwie do prezentowanego poniżej chorego, w większości dotyczą one amyloidozy z wytwarzaniem łańcuchów  $\kappa$ .

## Opis przypadku

Pacjent, lat 51, został przyjęty z powodu nasilającego się od 2 mies. braku łaknienia, nudności, uczucia podrażnienia w jamie ustnej, utraty w tym czasie 10 kg masy ciała, osłabienia ogólnego, podżółcenia powłok oraz oddawania brunatnego moczu. Skarżył się także na okresowo luźne stolce (do 2 razy na dobę), bez widocznej domieszki krwi i śluzu. Nie gorączkował, nie zgłaszał dolegliwości bólowych. Ze względu na powyższe objawy chorego hospitalizowano 2 tyg. wcześniej w szpitalu powiatowym, gdzie rozpoznano żółtaczkę o nieustalonej etiologii, wodobrzusze i krwotoczne zapalenie błony śluzowej żołądka (Hp+). Od 10 lat mężczyzna chorował na nadciśnienie tętnicze (II stopień wg WHO), leczone od 2 lat indapamidem. Około miesiąca przed przyjęciem na tutejszy oddział odstąpił od farmakoterapii z powodu wystąpienia znacznej hipotonii. W ostatnich tygodniach zastosowano leki eradykujące *Helicobacter pylori* oraz asparaginian ornityny z powodu zaburzenia czynności wątroby. Spożywał umiarkowane ilości alkoholu (ok. 4 lampki wina tygodniowo), nie palił tytoniu.

Przy przyjęciu stwierdzono przedmiotowo: podżółcenie skóry i twardówek, pojedyncze teleangiektazje na skórze tułowia, tachykardię 120/min, szmer skurczowy nad sercem z punktem maksimum nad zastawką aortalną, ciśnienie tętnicze 115/75 mm Hg i ściszenie szmeru pęcherzykowego u podstawy prawego płuca. Brzuch był wysklepiony nieco powyżej klatki piersiowej, miękki i bolesny w nadbrzuszu środkowym, natomiast wątroba była powiększona – badalna ok. 3 cm pod łukiem żebrowym w linii środkowo-obojęzycznej prawej, o tępych brzegach i niebolesna. Nie stwierdzono powiększenia śledziony. Na kończynach dolnych występowały niewielkie ciastowate obrzęki w okolicy kostek.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych po przyjęciu odnotowano: OB 50 mm/godz. przy prawidłowym stężeniu białka C-reaktywnego (CRP) 4,78 mg/l (norma: do 5,0 mg/l), w morfologii krwi: stężenie hemoglobiny 17,8 g/dl (norma: 13,5–17,2 g/dl), erytrocyty  $5,65 \times 10^{12}/l$  (norma:  $4,2\text{--}5,8 \times 10^{12}/l$ ), hematokryt 50,9% (norma: 39,5–50,5%), MCV 90,1 fl (norma: 80,0–99,0 fl), MCH 31,5 pg (norma: 27,0–33,5 pg), MCHC 35,0 g/dl (norma: 31,0–37,0 g/dl), płytki krwi  $422 \times 10^9/l$  (norma: 130–400  $\times 10^9/l$ ), leukocyty  $8,49 \times 10^9/l$ , rozmaz krwi prawidłowy.

W badaniach biochemicznych stwierdzono hiperkaliemię (potas 5,27 mmol/l, sód 134 mmol/l), natomiast parametry wydolności nerek były w normie (kreatynina 1,04 mg/dl, mocznik 35 mg/dl). Zaobserwowano zwiększenie aktywności aminotransferaz, hiperbilirubinemię i cechy cholestazy [bilirubina 4,73 mg/dl, AspAT 83 U/l (norma: 10–37 U/l), AlAT 44 U/l (norma: 10–41 U/l), fosfataza zasadowa 598 U/l (norma: 40–129 U/l),  $\gamma$ -glutamylotranspeptydaza – GGTP 1398 U/l (norma: 8–61 U/l)]. Odnotowano zwiększoną aktywność dehydrogenazy glutaminianowej (LDH – 345 U/l, norma: 135–225 U/l), natomiast aktywność amylazy była prawidłowa. Stężenie białka całkowitego w surowicy wynosiło 5,1 g/dl, a albuminy 1,79 g/dl. W elektroforezie zaznaczał się zwiększony procentowy udział globulin  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  i  $\beta_2$ .

Zwracały uwagę znaczne zaburzenia lipidogramu surowicy (cholesterol całkowity 643 mg/dl, LDL 562 mg/dl, HDL 14 mg/dl, triglicerydy 333 mg/dl) oraz dyskretnie zaburzenia koagulologiczne [czas protrombinowy 15,3 s (norma: do 15,0 s), INR 1,27, czas kaolinowo-kefalinowy – APTT, prawidłowy). Stężenia żelaza i transferyny były prawidłowe. Autoprzeciwciała przeciwjądrowe w badaniu przesiewowym wypadły dodatnio (miano 320, w kontroli 640), o typie świecenia homogenym, w badaniach uzupełniających nie ustalono jednak ich typu czy obecności innych autoprzeciwciał charakterystycznych dla autoimmunologicznych schorzeń wątroby. Wykluczono zakażenie wirusami hepatotropowymi (HBV, HCV, CMV), stężenia miedzi i ceruloplazminy nie wskazywały na chorobę Wilsona (miedź 261  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , zwiększone stężenie ceruloplazminy 59 mg/dl). W kale 3-krotnie wykryto obecność krwi utajonej; nie znaleziono pasożytów.

W badaniu płynu z jamy otrzewnej wykazywano płyn przesiąkowy, bez komórek nowotworowych czy zwiększonych stężeń markerów nowotworowych. Na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej był widoczny ślad płynu w lewej jamie opłucnowej oraz powiększenie sylwetki serca. Za pomocą badania ultrasonograficznego jamy brzusznej potwierdzono obecność wodobrzusza, powiększoną wątrobę (prawy płąt o długości 18 cm), o nieco obniżonej echogenności mięszu, bez zmian ogniskowych, poszerzenia dróg żółciowych. Żyła wrotna była drożna, bez cech zakrzepicy. Nie wykryto także innych istotnych patologii w jamie brzusznej. Badanie rozszerzono o elastografię czasu rzeczywistego, w której miąższ wątroby wykazywał echa mogące odpowiadać włóknieniu w stopniu F2 w skali METAVIR, ocenę utrudniał jednak płyn w jamie otrzewnej (ryc. 1). W badaniu metodą tomografii rezonansu magnetycznego stwierdzono wątrobę o gładkim zarysie, jednorodną, bez zmian ogniskowych, a przewody żółciowe

wewnątrzwątrobowe i zewnątrzwątrobowe nieposzerzone. Ocena dróg żółciowych (MRCP) ze względu na artefakty spowodowane wodobrzuszem okazała się niemożliwa. Zdecydowano o wykonaniu badania metodą endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW), w której wykazano wąskie drogi żółciowe, poza tym obraz odpowiadał normie. W gastroskopii błona śluzowa żołądka przedstawiała cechy gastropatii wrotnej i krwawliwość kontaktową. W opuszcze dwunastnicy znaleziono wiele drobnych tworów polipowatych, które pobrano do badania histologicznego. Dzięki kolonoskopii wykazano cechy przekrwienia i zastoju krwi w śluzówce odbytnicy.

W związku z utrzymującą się tachykardią ok. 100/min i nieprawidłowościami w elektrokardiogramie (niski woltaż zespołów QRS, zespoły QS w odprowadzeniach V2–V3, załamki T ujemne w I, aVL, V2–V4, płaskie w V5–V6) wykonano echokardiografię, dzięki której wykazano znaczny przerost ścian lewej komory serca (grubość przegrody i tylnej ściany odpowiednio 23 i 22 mm), niedomykalność mitralną i separację skurczową blaszek osierdzia. Kardiolog zasugerował kardiomiopatię przerostową lub skrobiawicę (ryc. 2.).

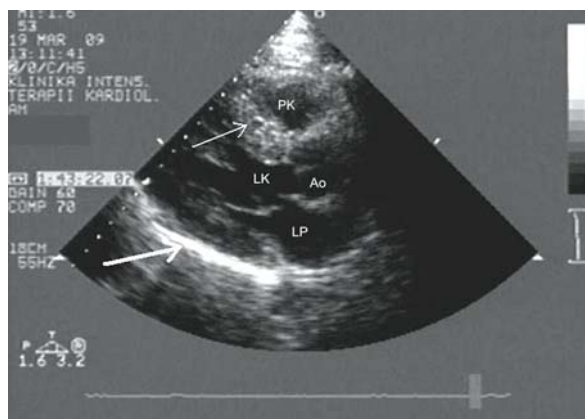


**Ryc. 1.** Elastografia w czasie rzeczywistym. Widoczne echa odpowiadające tkance o zwiększonej sztywności (kolor niebieski), obraz może odpowiadać włóknieniu w stopniu F2 w skali METAVIR. Obecność wodobrzusza utrudniała wybór optymalnego dla elastografii mięszu bez widocznych naczyń krwionośnych

**Fig. 1.** Real-time elastography. Echo signals corresponding to tissue with increased stiffness are visible (blue colour). The picture possibly refers to F2 fibrosis in METAVIR score. Selection of optimal hepatic parenchyma without blood vessels was difficult due to ascites

W 4. dobie w kontrolnych badaniach stwierdzono narastanie cholestazy (bilirubina 7,46 mg/dl, ALP 847 U/l, GGTP 1610 U/l). Wykonano biopsję wątroby cienką igłą tnącą typu *tru-cut* (średnica 0,9 mm), która wykazała obecność złogów amyloidu oraz cholestazę ogniskową (ryc. 3.). Wycinki z polipowato zmienionej śluzówki dwunastnicy oraz błony śluzowej odbytnicy przedstawiały również amyloidozę (ryc. 4., 5.).

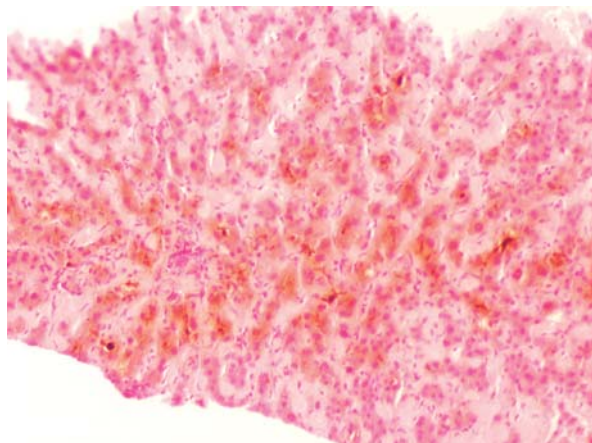
U chorego zaobserwowano zmniejszenie diurezy dobowej (600–800 ml, mimo leków moczopędnych), białkomocz wynoszący 3,7 g/dobę oraz zwiększenie stężenia kreatyniny w 5. dobie hospitalizacji do 1,45 mg/dl. Test na białko Bence'a-Jonesa w moczu wypadł ujemnie, wykonano jednak immunofiksację moczu, w której wykazano nieselektywny białkomocz z wydalaniem łańcuchów  $\lambda$ . Immunofiksacja surowicy nie sugerowała natomiast obecności białka monoklonalnego, stosunek ilościowy łańcuchów  $\lambda$  i  $\kappa$  mieścił się bowiem w granicach normy. W wyniku konsultacji hematologicznej w pobranym szpiku stwierdzono obecność 12% plazmacytów, w większości o patologicznej morfologii. Wysłunięto podejrzenie szpiczaka mnogiego. Stan chorego szybko się pogarszał. Postępowano



**Ryc. 2.** Echokardiografia. Projekcja przymostkowa. Przerost i wzmożona, o ziarnistym wzorze echogenności ścian lewej komory nasunęły podejrzenie amyloidozy AL. Grubość przegrody międzykomorowej (gruba strzałka) i ściany tylnej lewej komory (cienka strzałka) wyniosły odpowiednio 23 i 22 mm

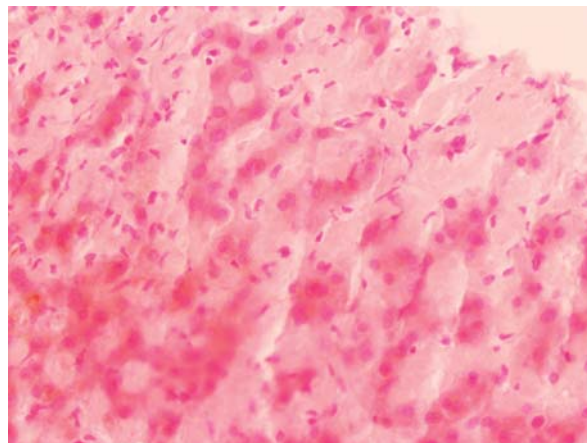
PK – prawa komora, LK – lewa komora, LP – lewy przedsionek, Ao – aorta wstępująca

**Fig. 2.** Echocardiography. Parasternal projection. The hypertrophy and increased echogenicity of left ventricle walls, with their granular sparkling, suggested AL - amyloidosis suspicion. Interventricular septum (thick arrow) and left ventricular posterior wall (thin arrow) thickness was 23 and 22 mm respectively



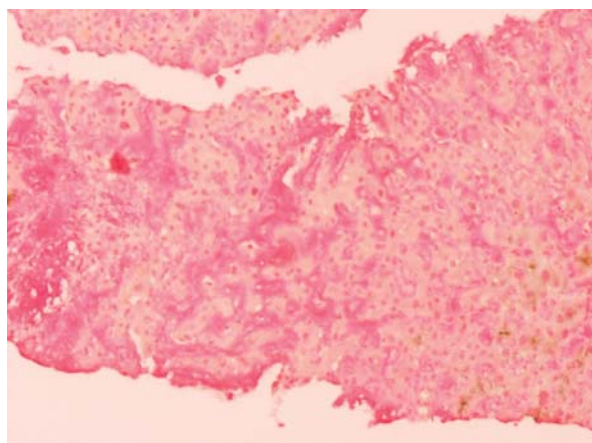
**Ryc. 3.** Wątroba ze złogami amyloidu i wykładnikami zaniku beleczek. Barwienie H + E. Powiększenie 100×

**Fig. 3.** Liver with amyloid deposits and disintegration of hepatic trabeculae. HE stain. 100× magnification



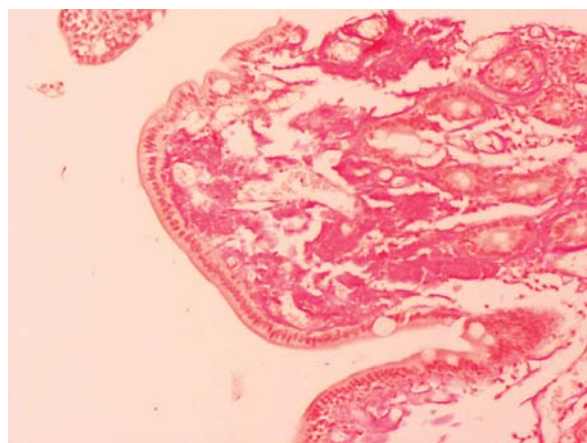
**Ryc. 4.** Wątroba ze złogami amyloidu i ogniskowym zanikiem hepatocytów. Barwienie H + E. Powiększenie 200×

**Fig. 4.** Liver with amyloid deposits and focal atrophy of hepatocytes. HE stain. 200× magnification



**Ryc. 5.** Wątroba ze złogami amyloidu (kolor ciemnoróżowy). Barwienie czerwienią Saturna. Powiększenie 100×

**Fig. 5.** Liver with amyloid deposits (dark pink colour). Saturn red stain. 100× magnification



**Ryc. 6.** Dwunastnica. Pogrubiały kosmek ze złogami amyloidu w podścielisku i pogrubiała ściana naczynia krwionośnego. Barwienie czerwienią Saturna. Powiększenie 100×

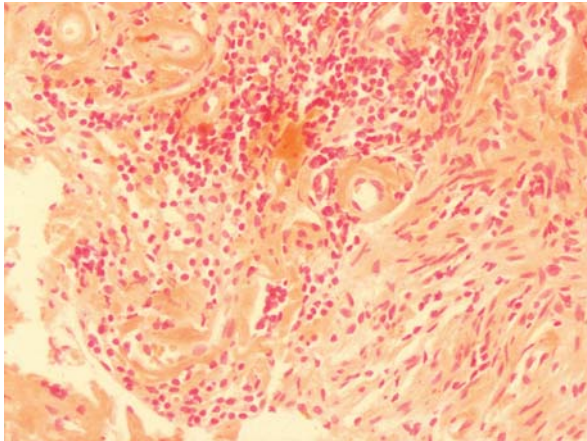
**Fig. 6.** Duodenum. A thickened villus with amyloid deposits in the interstitium and thickened blood vessel wall. Saturn red stain. 100× magnification

wyniszczenie, stwierdzono osłabienie, hipotonię, cechy encefalopatii, drętwienie dystalnych odcinków kończyn oraz nasilone obrzęki. Narastała żółtaczka (zwiększało się stężenie bilirubiny do 14 mg/dl, ALP 847 U/l, GGTP 1610 U/l), wydłużył się czas protrombinowy (17,5 s, INR 1,45). Pogłębiała się również niewydolność nerek, która ostatecznie wymagała hemodializy w 18. dobie od przyjęcia. Z powodu podejrzenia szpiczaka mnogiego z amy-

loidozą rozpoczęto leczenie dużymi dawkami deksametazonu. Pacjent zmarł w 19. dobie hospitalizacji z powodu niewydolności serca, nerek i wątroby.

## Dyskusja

U chorych na amyloidozę AL złogi łańcuchów lekkich stwierdza się histochemicznie we wszystkich



**Ryc. 7.** Błona śluzowa odbytnicy – widoczne pogrubienie ścian naczyń krwionośnych. Barwienie czerwinią Kongo. Powiększenie 200×

**Fig. 7.** Rectal mucosa. Thickened blood vessel wall is noticeable. Congo red stain. 200× magnification

narządach, poza ośrodkowym układem nerwowym. W nerkach odkładają się one głównie w kłębuszkach nerkowych, a także w tkance śródmiąższowej [1], prowadząc do białkomoczu, zespołu nerczycowego i niewydolności nerek (hemodializ wymaga ok. 20% chorych) [4].

Amyloidoza serca objawia się klinicznie niewydolnością krążenia, w badaniu elektrokardiograficznym – niskim woltażem zespołów QRS oraz zmianami odcinka ST-T sugerującymi zawał serca, a w echokardiografii – odśrodkowym przerostem komór serca, zwłaszcza lewej. U opisywanego chorego cechy amyloidozy wielonarządowej występowały w różnym czasie. Prawdopodobnie zajęcie serca spowodowało nagłą konieczność odstawienia leków hipotensyjnych już 2 mies. wcześniej. Zmiany niedokrwienne w elektrokardiogramie oraz obraz echokardiograficzny były spowodowane amyloidozą serca. Białkomocz występował w wynikach ambulatoryjnych badań przeprowadzonych w ostatnich tygodniach przed hospitalizacją. Nie badano go jednak wówczas ilościowo ani jakościowo, być może z powodu nieobecności obręzków, przy jeszcze prawidłowym stężeniu kreatyniny w surowicy, a także skupienia diagnostyki na żółtacze. W tutejszej klinice stwierdzono natomiast pełnoobjawowy zespół nerczycowy, z narastającymi obrzękami, postępującą mimo suplementacji albumin hypoalbuminemią i hiperlipidemią. Zwracał uwagę gwałtowny postęp niewydolności nerek, bardzo słabo poddającej się zarówno leczeniu farmakologicznemu, jak i dializoterapii.

Dość zaskakujące przy ogólnie złym stanie pacjenta, zwłaszcza w świetle ostatecznego rozpoznania, było

zwiększone stężenie hemoglobiny, które utrzymywało się również w badaniach kontrolnych. Chociaż zespołom limfoproliferacyjnym towarzyszy często niedokrwistość, opisano rzadkie przypadki szpiczaka mnogiego przebiegające z wtórną erytrocytozą, niekiedy nawet wymagającą leczenia krwiopustami. Przypuszcza się, że zjawisko to powodują odkładane w szpiku włókna amyloidu, poprzez zaburzenie sekrecji cytokin i czynników hemopoetycznych [5, 6].

Drętwienia kończyn jako objaw obwodowej neuropatii czuciowej dopełniły obrazu klinicznego najczęściej uszkodzonych w przebiegu amyloidozy AL układów. Zajęcie obwodowego układu nerwowego może również powodować zespół cieśni nadgarstka oraz neuropatię autonomiczną [1].

Do interpretowanych początkowo wyłącznie jako wtórne do uszkodzenia wątroby dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego należały: biegunka, jadłowstręt i krwawienie utajone. U chorych na amyloidozę AL zarówno na skutek bezpośredniego uszkodzenia błony śluzowej i jej naczyń, jak i z powodu neuropatii dochodzi do zaburzeń motoryki, opóźnionego opróżnienia żołądka, zaburzeń wchłaniania i krwawień. Występują również zaparcia lub biegunki, rzadziej objawy rzekomej niedrożności. Skaza krwotoczna wynika natomiast ze zmian naczyniowych i wiązania osoczonego czynnika X przez amyloid [1, 7].

Powiększenie wątroby stwierdza się często, przeważnie jednak bez istotnych zaburzeń funkcji narządu. W obrazie histologicznym opisuje się śródmiąższowe odkładanie amyloidu u 100% chorych na amyloidozę AL w centrum i na obwodzie zrazików [8], a także (u 68%) w ścianach naczyń wątroby. W części przypadków (28%) wykrywano ponadto włóknienie w przestrzeniach wrotnych [9]. W mikroskopie elektronowym stwierdzono, że w przedterminalnym stadium amyloidozy AL wątroby złogi znajdowały się w przestrzeniach Dissego oraz wewnątrz sinusoid, hepatocyty ulegały atrofii z przekształceniem kolczystym mikrokosmków i zmianą struktury mitochondriów. W przestrzeniach wrotnych włókna amyloidu uciskały kanaliki żółciowe, prowadząc do poszerzenia przestrzeni międzykomórkowej. W pobliżu kanalików żółciowych znajdowano liczne ziarnistości lizosomalne, niektóre kanaliki były rozdęte i utraciły mikrokosmki [10]. Zmiany te mogą tłumaczyć obserwowaną cholestazę, która w opisywanym przypadku wysunęła się na pierwszy plan w obrazie klinicznym.

W diagnostyce laboratoryjnej amyloidozy AL istotną rolę odgrywa elektroforeza oraz immunoelektroforeza lub immunofiksacja białek surowicy [7]. W obserwowanym przypadku nie stwierdzono typowego piku białka monoklonalnego w globulinach  $\gamma$ , natomiast było obec-

ne wyraźne zwiększenie stężeń globulin  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  i  $\beta$ , przy małym stężeniu białka całkowitego. Immunofiksacja surowicy dała również wynik faszycyjemny, najprawdopodobniej z powodu nasilonej utraty białek z moczem w przebiegu zespołu nerczycowego. Dopiero immunofiksacja białek moczu pozwoliła na potwierdzenie wytwarzania monoklonalnych łańcuchów  $\lambda$ .

Należy zaznaczyć, na podstawie opisywanego przypadku, że małe stężenie białka całkowitego w surowicy nie stanowi warunku wykluczającego szpiczaka mnogiego. Obecność przeciwciał przeciwdrożdżycowych w schorzeniach wątroby nie przesądza ponadto o ostatecznym rozpoznaniu, może natomiast stanowić dowód głębokiego uszkodzenia hepatocytów z wtórnym wytworzeniem reakcji „gospodarz przeciw gospodarzowi” [11].

Wyniki badań radiologicznych jamy brzusznej, poza wykluczeniem innych niż wewnątrzwątrobowa przyczyn cholestazy, nie przybliżyły diagnozy. W elastografii czasu rzeczywistego [12] echa odpowiadające nadmiernej twardości mięszu mogą wynikać z rzeczywistej obecności włóknienia w zrazikach, ale może być tak, że sam amyloid powoduje zmianę obrazu sztywności wątroby. Niestety, materiał uzyskany z biopsji nie wystarczył do oceny stopnia włóknienia.

Leczenie amyloidozy AL obejmuje leczenie choroby podstawowej (gammopatii monoklonalnej, szpiczaka mnogiego) z zastosowaniem melfalanu, prednizonu, przeszczepu autologicznych komórek macierzystych szpiku; stosuje się także kolchicynę z cyklofosfamidem. Leczenia objawowego wymagają ponadto niewydolne narządy [7, 13], a rokowanie jest złe. Przy objawach zajęcia nerek średni czas przeżycia wynosi 12–18 mies. [4], natomiast serca – tylko 6 mies. Czas przeżycia pacjentów z wyłącznie laboratoryjnymi cechami uszkodzenia wątroby kształtuje się na poziomie 14 mies., natomiast wystąpienie badanej przedmiotowo żółtaczki znacznie pogarsza rokowanie – mediana przeżycia wynosi 3–5 mies. [2, 4]. W różnicowaniu przyczyn zespołu cholestatycznego należałoby więc uwzględnić również amyloidozę AL. Prowadzona diagnostyka musi być szybka. Chorzy wymagają przeprowadzenia wnikliwej ogólnointernistycznej oceny klinicznej, dociekliwej interpretacji wyników podstawowych badań laboratoryjnych nie tylko z zakresu hepatologii oraz wielu badań uzupełniających. Konieczna jest współpraca interdyscyplinarna specjalistów z powodu niewydolności wielonarządowej.

#### Piśmiennictwo

1. Kucharz EJ. Skrobiawice. W: Interna. Januszewicz W, Kokot F (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002; 1172-5.
2. Peters RA, Koukoulis G, Gimson A, et al. Primary amyloidosis and severe intrahepatic cholestatic jaundice. *Gut* 1994; 35: 1322-5.
3. Konikoff F, Mor C, Stern S, et al. Cholestasis and liver failure with lambda AL amyloidosis. *Gut* 1987; 28: 903-6.
4. Pozzi C, Locatelli F. Kidney and liver involvement in monoclonal light chain disorders. *Semin Nephrol* 2002; 22: 319-30.
5. Ferreira S, Baldaia C, Fatela N, et al. Severe intrahepatic cholestasis, erythrocytosis and hypoglycemia: unusual presenting features of systemic AL amyloidosis. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 375-9.
6. Chang H, Shih LY. Concurrence of multiple myeloma and idiopathic erythrocytosis. *Acta Clin Belg* 2009; 64: 434-5.
7. Zimmerman-Górska I. Choroby tkanki łącznej. W: Choroby wewnętrzne. Szczeklik A (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 1776-8.
8. Yamamoto T, Maeda N, Kawasaki H. Hepatic failure in a case of multiple myeloma-associated amyloidosis (kappa-AL). *J Gastroenterol* 1995; 30: 393-7.
9. Chopra S, Rubinow A, Koff RS, Cohen AS. Hepatic amyloidosis. A histopathologic analysis of primary (AL) and secondary (AA) forms. *Am J Pathol* 1984; 115: 186-93.
10. Iwai M, Ishii Y, Mori T, et al. Cholestatic jaundice in two patients with primary amyloidosis: ultrastructural findings of the liver. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 162-6.
11. Czaja AJ, Norman GL. Autoantibodies in the diagnosis and management of liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 315-29.
12. Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 758-64.
13. Sanchorawala V, Wright DG, Seldin DC, et al. An overview of the use of high-dose melphalan with autologous stem cell transplantation for the treatment of AL amyloidosis. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28: 637-42.

