

Whippleova choroba

MUDr. Daniel Bakši

II. interní oddělení – Gastroenterologie, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Teplice, o. z.

Whippleova choroba je vzácné systémové onemocnění infekční etiologie, které je vyvolané bakterií *Tropheryma whipplei*. Typickými příznaky této nemoci jsou chronický průjem, abdominalgie, váhový úbytek, polyartralgie a teploty. V naší kazuistice prezentujeme 52letého pacienta, který byl odeslán praktickým lékařem k vyšetření na naše pracoviště pro výrazný váhový úbytek, slabost a protrahovaný dolní dyspeptický syndrom. Gastroskopie s biopsií vzorků ze sliznice duodena nám pomohla u pacienta diagnostikovat Whippleovu chorobu, což vedlo k časnému zahájení cílené terapie, která se opírá zejména o dlouhodobou antibiotickou léčbu.

Klíčová slova: Whippleova choroba, *Tropheryma whipplei*, váhový úbytek, průjem.

Whipple's disease

Whipple's disease is a rare systemic disease of infectious etiology caused by the bacterium *Tropheryma whipplei*. Typical symptoms of this disease are chronic diarrhea, abdominalgia, weight loss, polyarthralgia and fever. In our case report, we present a 52 – year old patient, who was sent by a general practitioner for examination at our department for significant weight loss, weakness and prolonged lower dyspeptic syndrome. Gastroscopy with biopsy from the duodenal mucosa helped us to diagnose Whipple's disease, which led to the early initiation of targeted therapy, which is based mainly on long-term antibiotic treatment.

Key words: Whipple's disease, *Tropheryma whipplei*, weight loss, diarrhea.

Úvod

Whippleova choroba je vzácné systémové chronické onemocnění vyvolané bakterií *Tropheryma whipplei*. Jde o grampozitivní bakterii příbuznou aktinomycetám. Whippleovu chorobu poprvé popsal americký lékař – patolog George H. Whipple v roce 1907 u pacienta s váhovým úbytkem, bolestmi břicha a atypickou polyartritidou, který na následky vleklé nemoci zemřel. Provedená pitva odhalila výrazné poškození tenkého střeva, jeho dilataci a zduření červeně zbarvené sliznice, v níž byly patrné velmi četné žlutavé skvrnitě granulární okrsky s depozity tukových látek. Nemoc nazval intestinální lipodystrofie (1).

Jedná se o extrémně vzácné onemocnění s incidencí 0,5–1 : 1 000 000, dominantně bývají postiženi bílí muži středního věku (30–60 let) (2). Přesný způsob přenosu není znám, předpokládá se perorální nákaza a následné pomnožení

a invaze přes sliznici proximálního jejunu do lymfatických cest a mezenterálních lymfatických uzlin. Není známý přesný zdroj infekce, rovněž není znám přenos z člověka na člověka (3).

Klinický obraz

Je velice variabilní, záleží, které orgány jsou postižené. Typickými příznaky této nemoci jsou chronický průjem, abdominalgie, váhový úbytek, polyartralgie a teploty (4). Polyartralgie často předchází ostatní symptomy v rámci prodromálního stadia nemoci. Postižené jsou zejména klouby zápěstí, kotníků a kolenní klouby (5). Klasické gastrointestinální příznaky jsou protrahované průjmy, křečovitě bolesti břicha a váhový úbytek. Popisované jsou i extraintestinální projevy nemoci, a to poškození srdce (endokarditida, myokarditida, chlopenní vady), poškození CNS (demence, deprese), poškození plic, oční komplikace a kožní projevy (hyperpigmentace kůže) (6, 7).

Diagnostika

Pro určení diagnózy je nezbytná biopsie ze sliznice duodena s následnou histopatologickou a histochemickou verifikací (1). V histologickém obraze je příznačná infiltrace sliznice velkými makrofágy, které obsahují inkluze dávající pozitivní reakci při barvení PAS (Periodic Acid Schiff) (8). Diagnosticky nejpřesnější je polymerázová řetězová reakce (PCR), která definitivně určí diagnózu Whippleovy choroby na principu stanovení sekvence ribosomální RNA v infikované tkáni (3).

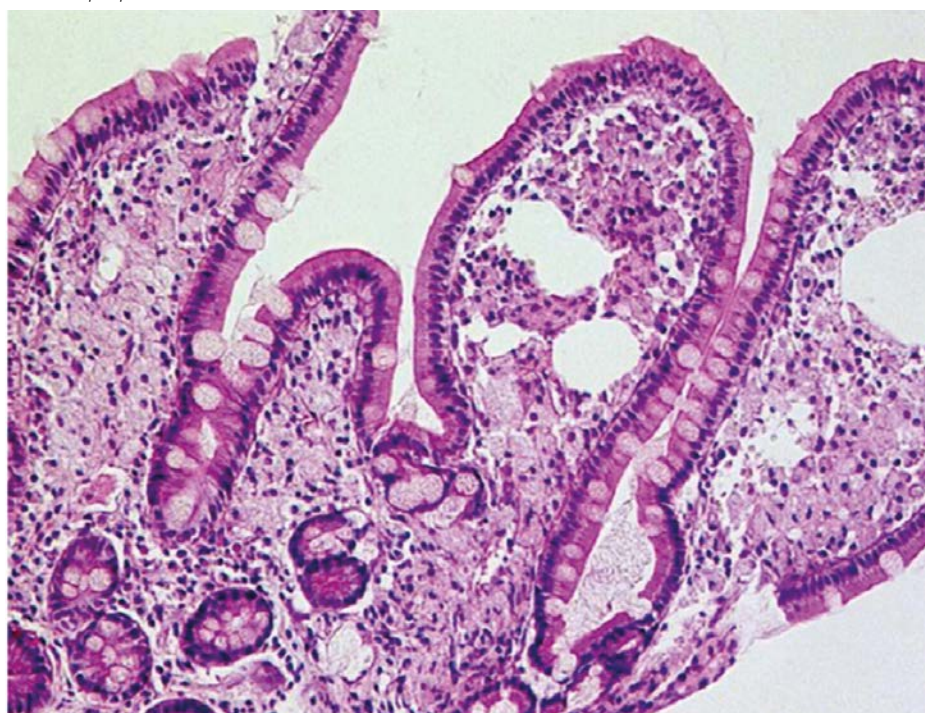
Terapie

Základem je dlouhodobá antibiotická terapie. Léčba se zahajuje parenterálním podáním penicilinu, karbapenemu anebo cefalosporinu vyšší generace (ceftriaxon) po dobu 10–14 dnů, po kterém následuje dlouhodobé (až 1 rok) perorální podávání kotrimoxazolu, případně



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Daniel Bakši, daniel.baksi@yahoo.com
II. interní oddělení – Gastroenterologie, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Teplice, o. z.
Duchcovská 53, 415 29 Teplice

Cit. zkr: Med. praxi 2021; 18(1): 68–70
Článek přijat redakcí: 15. 9. 2020
Článek přijat k publikaci: 22. 10. 2020

Obr. 1. *Trophysoma whipplei* pod elektronovým mikroskopem**Obr. 2.** *Histologický obraz Whippleovy nemoci s masivní přítomností PAS-pozitivních makrofágů v lamina propria*

doxycyklinu (7). Předčasné vysazení antibiotické léčby vede zpravidla k relapsům. Bez antibiotické terapie je prognóza infaustní (3).

Kazuistika

V kazuistice prezentujeme 52letého pacienta, který byl v říjnu 2016 odeslán praktickým lékařem na ambulantní endoskopickou část našeho pracoviště k provedení koloskopie pro protrahované průjemy a výrazný váhový úbytek.

Anamnestickými údaji bylo zjištěno, že pacient trpí již přes čtyři měsíce silnými intermitentními průjemy (až 15–20× denně), pro které byl již před měsícem hospitalizován na infekční klinice Krajské nemocnice, kde byla vyloučena infekční etiologie průjmů. U nás provedená koloskopie byla s normálním pankoloskopickým nálezem, proto byl pacient následně pozván do naší gastroenterologické ambulance k dalšímu dovyšetření. Z podrobné anamnézy vyplynulo,

že pacient se léčí přibližně jeden rok s revmatoidní artritidou na biologické léčbě, v osobní anamnéze udává také diabetes mellitus 2. typu na terapii perorálními antidiabetiky a korigovanou arteriální hypertenzi. V anamnéze nynějšího onemocnění pacient uvedl, že ho dlouhodobě (přes 3 roky) bolí klouby horních i dolních končetin, a k tomu se přidal v posledních čtyřech měsících i protrahovaný vodnatý průjem provázený občasnou zvýšenou teplotou. Udával také váhový úbytek 15 kg za 3–4 měsíce. Indikována byla gastroskopie s odběrem biopsie z duodena (pomýšleno bylo zejména na celiakii či Crohnovu chorobu s poškozením horní části gastrointestinálního traktu). Endoskopický náleze při gastroskopii byl diskrétní, popsána byla lehká hyperemická antrální gastropatie a byla provedena biopsie ze sliznice duodena k vyloučení mikroskopických změn. Biopsie a následný histopatologický náleze ale potvrdil překvapivou diagnózu Whippleovy choroby. V histologickém obraze bylo popsáno velké množství histiocytárních elementů obsahujících zrnitý PAS pozitivní materiál odpovídající tzv. SPC buňkám. Po obdržení výsledků histologie jsme nález konzultovali s kolegy z infekční kliniky k optimálnímu nastavení cílené antibiotické terapie.

Pacient byl přijat k hospitalizaci v listopadu 2016 na lůžkovou část gastroenterologického oddělení k zahájení intravenózní antibiotické terapie. Indikována byla terapie ceftriaxonem 2 mg i.v. po 12 hodinách celkově na 14 dní. V provedených laboratorních testech byla patrná mikrocytární anémie s hemoglobinem 92 g/l a zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) 80 mg/l s postupným klesáním během hospitalizace. Provedeno bylo také CT břicha, kde byla popsána mesenteriální a retroperitoneální lymfadenopatie. Doplněno bylo také PCR vyšetření, které definitivně potvrdilo diagnózu Whippleovy choroby. Po 14 dnech i.v. antibiotické terapie dochází k promptnímu zlepšení klinického stavu, odeznění průjmu, regresi artralgií a bolestí břicha. Proto je následně pacient propuštěn do ambulantní péče s pokračující antibiotickou terapií per os (kotrimoxazol).

V dalším průběhu probíhaly ambulantní kontroly v gastroenterologické ambulanci, při kterých pacient vykazoval zlepšený klinický stav. V březnu 2017 byla provedena kontrolní gastroskopie s odběrem biopsie z duodena,

kde nadále v histologickém nálezu přetrvávaly známky mikroskopického poškození sliznice při Whippleově chorobě, kontrolní PCR bylo ale již s negativním nálezem. Pacient i nadále pokračoval v perorální antibiotické terapii kotrimoxazolem. V mezidobí byl pacient hospitalizován na interním oddělení pro srdeční selhání, dle ECHO vyšetření byla odhalena systolická dysfunkce s EF 35–40 % a poškození aortální chlopně s výraznou aortální insuficiencí. Byla indikována plastika aortální chlopně s náhradou ascendentní aorty, která proběhla v dubnu 2017 na kardiokirurgické klinice v Praze. Další gastrokopická kontrola s odběrem biopsie z duodena proběhla v květnu 2018. V tom čase užíval pacient perorální antibiotickou terapii již 1,5 roku. Dle kontrolního histopatologického nálezu byla sliznice

tenkého střeva se zcela obvyklou morfologií slizničních klků bez pozitivit barvením PAS.

Diskuze

Prezentovaná kazuistika poukazuje na složitost diagnostiky Whippleovy choroby. Jedná se totiž o raritní onemocnění s variabilním klinickým obrazem, kde mohou prodromální symptomy (zejména polyartralgie) předcházet klasickým gastrointestinálním příznakům o řadu let. Nutno je také myslet na extraintestinální projevy nemoci, které jsou popisovány v dostupné literatuře. U pacienta v prezentované kazuistice došlo k extraintestinálnímu projevu nemoci na kardiovaskulárním systému. Diagnostikováno bylo poškození aortální chlopně s nutností kardiokirurgického zákroku. Je třeba také zdůraznit důležitost histopatologického nálezu při

endoskopickém vyšetření, kde i přes negativní makroskopický endoskopický nález pomohla histologie diagnostikovat závažné onemocnění a zahájit časnou terapii.

Závěr

Whippleova choroba je vzácné systémové onemocnění způsobené bakterií *Tropheryma whipplei*. Klinický obraz je variabilní, klasické gastrointestinální projevy předchází ve většině případů prodromální stadium ve formě artralgií. Základní diagnostickou metodou je biopsie ze sliznice duodena. Definitivní diagnózu určí metoda PCR. Terapie se opírá o dlouhodobou antibiotickou terapii. Na tuto diagnózu je nutno myslet při protrahovaném průjmu nejasné etiologie, váhovém úbytku a dlouhodobých polyartralgiích.

LITERATURA

1. Kojecký Z, Benýšek L, Krč I, Ehrmann J, Kodoušek R, Malinský J. Reminiscence k stoletému výročí objevu Whippleovy nemoci: souborný referát. Vnitř Lék 2008; 54(3): 287–304.
2. Puéchal X. Whipple's disease. Annals of the Rheumatic Diseases 2013; 72: 797–803.
3. Klener P, et al. Vnitřní lékařství. Praha: Galén, 2006: 594–0595.
4. Schneider T, Moos V. Tropheryma whipplei: pathogen of Whipple's disease and more. Dtsch Med Wochenschr. 2015; 140(6): 428–432.
5. Marth T, Raoult D. Whipple's disease. The Lancet 2003; 361(9353): 239–246.
6. El-Abassi R, Soliman MY, Williams F, England JD. Whipple's di-

- sease. Journal of the Neurological Sciences 2017; 377: 197–206.
7. Obst W, von Arnim U, Malfertheiner P. Whipple's Disease. Viszeralmedizin 2014; 30(3): 167–172.
 8. De Francesco V, Corsi F, et al. Whipple's disease: case report and review of the literature. J Gastrointest Liver Dis. 2018; 27(3): 331–336.