

Whippleova nemoc – systémová choroba s gastrointestinálními projevy

Leoš Chrudimský

Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice Jihlava, p. o.

Whippleova choroba je vzácné, potenciálně život ohrožující onemocnění se širokou škálou možných příznaků a z nich vyplývající rozsáhlou diferenciativně diagnostickou rozvahou. Lze se setkat jak s lokalizovanou formou postižení, tak se systémovými projevy. Původcem onemocnění je bakterie *Tropheryma whipplei*. Mezi nejčastější manifestace nemoci patří bolesti kloubů, horečky, průjemy, bolesti břicha, malabsorpční syndrom a váhový úbytek. Ve svém příspěvku přináším přehled literatury a kazuistiku pacienta s poměrně typickým průběhem choroby

Klíčová slova: intermitentní febrilie, malabsorpční syndrom, PAS pozitivní makrofágy, séronegativní artritida, *Tropheryma whipplei*, Whippleova choroba.

Whipple disease – systemic disease with gastrointestinal manifestations

Whipple disease is rare, potentially life-threatening disease with broad scale of possible symptoms and therefore wide differential diagnosis. Localized forms as well as systemic manifestations are possible. Etiological agent is bacteria *Tropheryma whipplei*. The most common manifestations include arthralgias, fever, diarrhea, abdominal pain, malabsorption syndrome and weight loss. In my article I present literature review and a case report of the patient with relatively typical course of the disease.

Key words: intermittent fever, malabsorption syndrome, PAS positive macrophages, seronegative arthritis, *Tropheryma whipplei*, Whipple disease.

Úvod

Whippleovu chorobu poprvé popsal v roce 1907 americký patolog George Hoyt Whipple na případu pacienta s váhovým úbytkem, neurčitou bolestí břicha a zvláštní artritidou (1). Onemocnění nazval intestinální lipodystrofií, protože ji, na podkladě patologického nálezu v tenkém střevě a mezenterálních lymfatických uzlinách považoval za poruchu lipidového metabolismu. Tato teorie byla opuštěna poté, co bylo na základě histologického speciálního barvení PAS (z anglického periodic acid-Schiff) zjištěno, že zde přítomné pěníte makrofágy neobsahují lipidy, ale glykoproteiny. Teprve v roce 1961 pak byla prokázána bakteriální etiologie. Do této doby zůstávalo onemocnění neléčitelné, končící zpravidla smrtí (2). Roku 1992 byla dále identifikována specifická bakteriální ribozomální RNA (3). Původce nemoci, aktinomyceta *Tropheryma whipplei*, bývala kdysi považována za vzácný druh, ukazuje se však, že je naopak druhem velmi rozšířeným (1). Často je uváděno, že jde o gram pozitivní bakterii (4), ve skutečnosti ale jde o bakterii gram variabilní, která se může prezentovat i jako gram negativní. Existuje také

řada jejích subtypů. Mikrobiologická kultivace je mimořádně obtížná, neboť organismus pro chybění řady metabolických drah vyžaduje k růstu eukaryotickou buňku. První úspěšná kultivace na fibroblastech proto proběhla po mnoha marných pokusech až v roce 2000, v roce 2003 pak i na umělém kultivačním médiu. Jedná se o proces nesmírně zdoluhavý, trvající asi měsíc, neboť replikační doubling time mikroba je celých 18 dní, což je ještě mnohonásobně déle než například u fylogeneticky příbuzného *Mycobacterium tuberculosis* (18–54 hodin). Kultura navíc velmi ochotně přerůstá dalšími kmeny přítomnými ve vzorcích (např. stolice). To vše zatím činí kultivaci pro rutinní diagnostické účely prakticky nevyužitelnou. Dlouhodobé přežití organismu v prostředí je vysvětlováno hypotézou o možnosti tvorby spor, ty ale nebyly zatím přímo pozorovány (5).

Ve své klasické formě se choroba vyskytuje s běžně udávanou incidencí asi 1/milion obyvatel, nejvyšší výskyt je zaznamenáván ve Spojených státech a severní Evropě, až 8krát častěji bývají postiženi muži (4). Některé velké studie ve Spojených státech však nenacházejí