

před lety prodělal salmonelózu. Nyní se s ničím neléčí, přísátí klíštěte neguje, nevyklučuje poštípání komárem. Na Krétě se stravoval jak v hotelové restauraci, tak mimo ni. Jedl místní sýry kupované v sýrárnách, tepelně upravené maso a ryby, zmrzlinu, navštívil pizzerii, vodu pil jen balenou. V okolí místa pobytu byla farma chovající ovce, kozy a slepice, do přímého kontaktu se zvířaty se však nedostal. Během deset dní trávající dovolené byl zcela bez obtíží.

Asi týden po návratu se objevila teplota v rozmezí 38–39 stupňů, zimnice, třesavka, bolesti hlavy, svalů, velkých i malých kloubů, zad. Nebyly patrné otoky kloubů ani vyrážka, chuť k jídlu byla dobrá, váhový úbytek pacient nezaznamenal. Teploty trvaly vždy maximálně 6 hodin, reagovaly na podání Paralenu, následovalo období bez příznaků v trvání asi 14 dnů, pak opět subfebrilie až febrilie kolem 38 stupňů. Pacient stav popisuje, jako by prodělal rychlou chřipku, kašel či rýmu neguje. Asi po roce těchto stále se opakujících obtíží se dostavuje vyrážka na horních a dolních končetinách (blíže nespecifikováno), kterou nikdy předtím neměl. Krevní obraz a biochemie vykazuje pouze mírnou elevaci CRP (14 mg/l). Pacient podstupuje zubní vyšetření, rtg vedlejších nosních dutin, hrudníku, sonografická vyšetření srdce, břicha, urologické vyšetření – vždy s negativním nálezem. Příčinu stavu neodhaluje ani kultivace moči a stolice včetně parazitologického vyšetření, hemokultury odebrané při horečce, sérologická vyšetření zaměřená na hepatitidy, listeriózu, tyfus, tularemii, toxoplazmózu, brucelózu, echinokokózu, leishmaniózu, CMV, EBV a další patogeny. Laboratorně je zachycena pouze mikrocytóza a pozitivní Widalova reakce, což je připisováno před lety prodělané salmonelóze. Negativní je vyšetření ASLO, RF, LD, beta-2-mikroglobulinu, výtěr z krku. Následuje spontánní zlepšení, exantém mizí, pacient je propuštěn.

Dále se opět objevují intermitentní febrilie, nemocný opakovaně navštěvuje praktického lékaře. Obtíže řeší Ibalginem. Gastroskopicky je zastižena lehká korporální hemoragická gastropatie, při kolonoskopii je vysloveno podezření z extramurální lymfadenopatie (nepravidelné vyklenutí céka při desulfaci), které CT vyšetření nepotvrzuje (zjišťuje pouze necharakteristické drobné uzliny paraaortálně). **V roce 2014** se při horečce začínají objevovat otoky různých kloubů (zápěstí, kotník...), intermitentní leukocytóza. Mimo základní vyšetření je proveden revmatologický screening (ANCA, dsDNA, ENA, CIK, HLAB7/27, RF), vyšetření nádorových markerů CEA, CA19-9, PSA, sérologie HIV1 a 2, EBV, CMV, Borrelie včetně Western blotu, ELFO, imunofixační elektroforéza, vyšetření hladiny imunoglobulinů, koagulace, opětovně kultivace z moči, výtěr z krku, z nosu, CT hrudníku. Zaznamenána je pouze zvýšená sedimentace. Výsledky nevedou k žádnému specifickému závěru. Konečně CT břicha prokazuje četnou drobnou lymfadenopatii retroperitonea s infiltrací tuku v okolí radix mesenterii, a to v progresi oproti předchozímu nálezu. Vyšetření PET je bez záhytu patologicky zvýšené akumulace FDG. Trepanobiopsie kostní dřeně je v mezích normy. Je prokázána oligoklonalita lymfocytů. Po splnění tří hlavních a dvou vedlejších kritérií (horečky nad 39 stupňů, artralgie, intermitentní leukocytóza, mezenterální lymfadenopatie, negativita ANA a RF) je pacient s diagnózou Stillovy choroby dospělých medikován kortikosteroidy a ponechán v péči revmatologa.

Do terapie je přidán metotrexát. Zpočátku dochází k ústupu potíží, CRP klesá. Postupně ovšem vyvstává nutnost navyšování dávek. Stav

pacienta vede k přiznání nároku na invalidní důchod II. stupně. Další vývoj choroby vyžaduje opakované hospitalizace. Mimo jiné prodělavá nemocný pásový opar. Metotrexát je dále zaměňován za azathioprin, cyklosporin, cyklofosfamid. Nakonec je **v dubnu 2017** schválena biologická léčba – etanercept (inhibitor TNF alfa), na které se po dobu několika měsíců pacient zlepšuje, zejména ohledně kloubního postižení. Přetrvávají však intermitentní febrilie, exantémy a elevace zánětlivých markerů. **Ke konci roku 2017** nastává selhání terapie a brzy nato nemocný přechází na kombinaci tocilizumab (inhibitor IL-6) + methotrexát, která u pacienta dobře ovlivňuje febrilie, ale ostatní obtíže neustupují. Pacient po celou dobu zůstává kortikodependentní, občas je nutná až hospitalizace s pulzy kortikoidů. Odpověď na antipyretika již začíná být proměnlivá.

Počátkem **roku 2018** se u pacienta objevuje výraznější hubnutí (10 kg za 9 měsíců), gastrointestinální symptomatika v podobě průjmů a zvracení, horní i dolní dyspepsie, občasná bolesti břicha, okultní krvácení do stolice, anemizace. V červenci je opětovně vyšetřena stolice (bez průkazu *Clostridium difficile*, virových agens a s negativní bakteriální kultivací). Gastroskopicky jsou patrná pouze netypicky intenzivní lymfatika bulbu až pars descendens duodena, považovaná nejspíše za variantu normy. CT enterografie neprokázuje patologické změny kliček tenkého ani tlustého střeva. Dále plánováno kolonoskopické vyšetření. Je zvažována příčina gastrointestinálních obtíží v rámci základního onemocnění Stillovou chorobou, etiologie poléková či psychogenní. Histologické vyšetření sliznice bulbu a pars descendens duodena však mezitím v 1. i 2. čtení přináší diagnózu Whippleovy choroby s obrazem rozšíření střevních klků, četnými PAS pozitivními pěníty makrofágy v lamina propria mucosae a nečetnými okrouhlými extracelulárními opticky prázdnými prostory, nejspíše odpovídajícími tukovým kapénkám. Diagnózu navíc potvrzuje i PCR vyšetření séra.

**Od srpna 2018** dochází k obratu v léčbě, za hospitalizace je vysazena imunosuprese, postupně detrahovány kortikosteroidy a nasazen i.v. ceftriaxon v dávce 2 g/den. Následuje ústup febrilií, průjmů, zlepšení kloubních obtíží a nutričního stavu. Po dvou týdnech pacient opouští nemocnici s plánem celoroční kontinuální terapie kotrimoxazolem (960 mg 2krát denně).

Ihned po propuštění je řešena, nejspíše steroidy indukovaná, katarakta. Pro náhodně zjištěný srdeční šelest v rámci předoperační přípravy je indikováno echokardiografické vyšetření, které odhaluje středně těžkou aortální a těžkou mitrální insuficienci s plicní arteriální hypertenzí. Je připravována kardiokirurgická intervence, ale pátý den od propuštění je stav komplikován opětovnými febriliemi se suspekci na akutní cholecystitidu. Následuje další antibiotická terapie s výhledem na provedení cholecystektomie a poté i kardiokirurgického výkonu. Mezitím pacient podstupuje transezofageální ultrazvuk srdce s nálezem endokarditidy aortální a mitrální chlopně. Provedená koronarografie je bez významných stenóz. Opakovaně odebrané hemokultury a lues aglutinace jsou negativní. Opět je zaveden i.v. ceftriaxon, pro alergickou reakci je však nutná záměna za doxycyklin. **V říjnu 2018** je provedena úspěšná mechanická náhrada aortální a mitrální chlopně. Pooperačně však u pacienta dochází k srdečnímu selhání NYHA II s hemodynamicky významnou trikuspidální