

Choroba Whipple'a – rzadka przyczyna zespołu złego wchłaniania

Whipple's disease's – a rare cause of malabsorption syndrome

Marta Piaścik¹, Ilona Madejska¹, Arkadiusz Bednarczuk¹, Wojciech Kosmala¹, Mariusz Furmanek², Janusz Milewski¹, Anna Nasierowska-Guttmejer³, Grażyna Rydzewska⁴

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie

²Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej CSK MSWiA w Warszawie

³Zakład Patomorfologii CSK MSWiA w Warszawie

⁴Instytut Zdrowia Publicznego Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (6): 302–309

Słowa kluczowe: choroba Whipple'a, lipodystrofia jelitowa, zespół złego wchłaniania.

Key words: Whipple's disease, intestinal lipodystrophy, malabsorption syndrome.

Adres do korespondencji: dr n. med. Marta Piaścik, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48 22 508 12 40, faks +48 22 508 10 44, e-mail: marta.piascik@cskmswia.pl

Streszczenie

Obraz kliniczny choroby Whipple'a obejmującej w swoim przebiegu różne narządy i układy może być przyczyną wielu problemów diagnostycznych i w konsekwencji nieskuteczności często długotrwałe stosowanego leczenia. Dolegliwości pozajelitowe ze strony różnych układów, najczęściej stawów, mogą znacznie wyprzedzać, nawet o kilka lat, wystąpienie objawów brzusznych. Do tego czasu choroba może pozostać nierozpoznana. W niniejszym opracowaniu przedstawiono etiopatogenezę, diagnostykę oraz leczenie w przypadku podejrzenia i potwierdzenia rozpoznania choroby Whipple'a. Całość zilustrowano opisem przypadków dwóch pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie, u których rozpoznano tę rzadką chorobę.

Choroba Whipple'a jest infekcyjną chorobą układową, znaną od ponad 100 lat. Jako odrębną jednostkę chorobową opisał ją po raz pierwszy patomorfolog George Hoyt Whipple w 1907 r. [1]. Pierwotna nazwa zaproponowana przez Whipple'a dla opisanego przez niego przypadku klinicznego to lipodystrofia jelitowa. Obecna nazwa używana przez klinicystów została przyjęta znacznie później, bo dopiero w 1949 r. [2]. Przypadek opisany przez Whipple'a dotyczył 36-letniego pacjenta, który zmarł w przebiegu postępującej, wyniszczającej choroby, obejmującej układ pokarmowy, oddechowy i układ ruchu. Objawy, jakie wystąpiły u pacjenta, to: 5-letni wywiad zapalenia wielostawowego,

Abstract

Clinical presentation of Whipple's disease, which involves different organs and systems during the clinical course, can cause many diagnostic problems and at the end inefficacy of applied long-term treatment. Complaints from other organs and systems than the gastrointestinal tract can occur much earlier, even a few years before the abdominal symptoms. Usually the first symptom is arthritis. Until the time abdominal symptoms are presented, the disease may be undiagnosed. In this article we present the aetiopathogenesis, diagnosis and treatment of Whipple's disease. We illustrate the above information with two cases of patients hospitalised in the Gastroenterology Department of CSK MSWiA in Warsaw, in whom Whipple's disease has been diagnosed.

zaburzony rytm wypróżnień w postaci biegunki tłuszczowej, niespecyficzne dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej, znacznego stopnia postępująca utrata masy ciała oraz przewlekłe zapalenie oskrzeli [1]. Podczas badania autopsyjnego Whipple uwidocznili w jelicie cienkim zmiany, które opisał jako depozyty tłuszczów obojętnych i kwasów tłuszczowych w przestrzeniach limfatycznych, nacieki piankowe monocytów w blaszce właściwej błony śluzowej oraz ogromną liczbę specyficznych mikroorganizmów o podłużnym kształcie, co już wówczas sugerowało infekcyjną etiologię choroby [1]. Do 1943 r. opisano zaledwie 14 podobnych przypadków. Obecną nazwę choroby Whipple'a wprowadzo-

no 42 lata po pierwszym opisie, kiedy to w 1949 r. w kolejnych badaniach wykazano obecność w blaszce właściwej błony śluzowej jelita cienkiego nacieków makrofagów zawierających PAS-dodatni materiał wewnątrzkomórkowy [2]. Materiał badawczy pobierano w tamtym czasie podczas badań autopsyjnych lub laparotomii.

W historii medycyny zwraca uwagę opis przypadku 66-letniego pacjenta z 1895 r., przedstawiony przez Alchinea i Hebba [3], podobny w obrazie klinicznym do opisu pacjenta Whipple'a, którego materiał badawczy został zachowany w dziale dotyczącym chorób przewodu pokarmowego Muzeum Nauki i Techniki w Londynie. Podczas reorganizacji tego muzeum w 1961 r. przeprowadzono ponowne badania zachowanych preparatów przy użyciu najnowszych w ówczesnych czasach technologii, podczas których wykazano obecność PAS-dodatnich depozytów w makrofagach blaszki właściwej błony śluzowej jelita cienkiego [4]. Najprawdopodobniej więc pierwszy opisany w historii przypadek choroby Whipple'a pochodzi jeszcze z XIX w., chociaż nie została ona wówczas zdefiniowana jako nowa jednostka chorobowa.

Infekcyjną etiologię choroby podejrzewano już od czasu publikacji Whipple'a w 1907 r. Mimo to do 1952 r. nie pojawiły się żadne doniesienia dotyczące skuteczności antybiotykoterapii [5]. Na początku lat 60. ubiegłego wieku Cohen [6], Cheers [7] i Yardley [8] uwidocznili w mikroskopie elektronowym bakterię odpowiedzialną za rozwój choroby. Opisali jej podobieństwo do bakterii stwierdzonej u chorych na gruźlicę. Od tego czasu badanie w mikroskopie elektronowym i obecność PAS-dodatnich depozytów w makrofagach stało się podstawą rozpoznania choroby Whipple'a. W 1991 r. diagnostyka zaczęła wykorzystywać w różnicowaniu możliwości genetyki molekularnej. Wilson i wsp. zidentyfikowali sekwencję fragmentu rybosomalnego genu *16S* rRNA bakterii, co umożliwiło dokładniejszą identyfikację patogenu [9]. Bakterię zaklasyfikowano do grupy promienic (*Actinomyces*), a Relman, który potwierdził opisaną sekwencję rok później, nadał bakterii nazwę *Tropheryma whippelii* [10]. Określenie *Tropheryma* pochodzi od greckiego słowa *trophe* – żywienie oraz *eryma* – bariera. Nazwa ta została nadana w odniesieniu do zaburzeń wchłaniania i obserwowanego u pacjentów niedożywienia. Po raz pierwszy bakterię wyizolował i wyhodował *in vitro* Raoult w 2000 r. [11]. Do hodowli bakterii wykorzystano ludzkie fibroblasty. Skorygowano wówczas pierwotną nazwę bakterii i zgodnie z łacińskimi zasadami pisowni i wymowy nazwano ją *Tropheryma whipplei* [12]. Dane dotyczące pełnego genomu bakterii opracowali w 2003 r. dwaj niezależni badacze – Bentley [13] i Raoult [14], co dało podstawę do rozwoju diagnostyki wykrywania bakterii za pomocą specyficznej polimerazowej reakcji łańcuchowej (ang. *polymerase chain reaction* – PCR).

Choroba Whipple'a jest schorzeniem bardzo rzadkim, dotyka ok. 0,01% ludności. Występuje najczęściej wśród osób rasy kaukaskiej – 98,5% przypadków. W piśmiennictwie opisano zaledwie kilka przypadków występowania tej choroby u pacjentów rasy innej niż biała. Choroba występuje ok. 8 razy częściej u mężczyzn niż kobiet. Zwykle objawia się w wieku ok. 40–50 lat [15]. Droga przenoszenia bakterii, będącej przyczyną rozwoju objawów choroby, nie jest do końca wyjaśniona. Istnieją pewne dane o uwarunkowaniach genetycznych i ewentualnej nabytej predyspozycji immunologicznej, zwiększających podatność na zachorowanie. W ok. 25% przypadków pacjentów obserwuje się obecność antygeny HLA B27 [16]. Sugeruje się upośledzenie immunologicznej odpowiedzi komórkowej, ale dokładny patomechanizm infekcji do dziś pozostaje nieznany. W ostrej fazie choroby obserwuje się niskie wartości współczynnika CD4/CD8 komórek T, obniżona jest aktywność komórek Th1, natomiast podwyższona Th2, a co za tym idzie wzmożona jest ekspresja interleukiny 4 (IL-4), z wtórną dezaktywacją makrofagów niezbędną do wzrostu bakterii, poza tym odnotowuje się zmniejszenie stężenia IL-12 i interferonu γ . Takie przestrojenie układu immunologicznego sprzyja infekcji i rozwojowi choroby [17–20]. Nie została dotychczas potwierdzona zależność między środowiskiem, sposobem życia i nawykami a wystąpieniem objawów choroby.

Obraz kliniczny choroby Whipple'a jest całkowicie niespecyficzny. Nie występują żadne charakterystyczne, patognomiczne objawy dla tej choroby. Przebieg kliniczny może być podobny jak w wielu innych chorobach przewodu pokarmowego. Najczęściej występują: biegunka, z domieszką krwi lub bez, gorączka, bóle brzucha, powiększenie węzłów chłonnych oraz znaczna utrata masy ciała. Może występować hiperpigmentacja i zapalenie surowicówki. W ok. 80% przypadków obserwuje się wędrujące zapalenie wielostawowe, które może na wiele lat wyprzedzać wystąpienie objawów ze strony innych układów [21]. Objawy stawowe nie przebiegają równoległe do objawów brzusznych. Zapalenie stawów zwykle przebiega bez nadżerek i nie ma charakteru destrukcyjnego. Najczęściej dotyczy dużych stawów. Stawy kręgosłupa mogą być zajęte u ok. 20% pacjentów. Wieloletni przebieg choroby może prowadzić do znacznego stopnia wyniszczenia w przebiegu zespołu złego wchłaniania. Podczas długotrwałej choroby może dojść do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (5% przypadków) – najczęściej związane z objawami ocznymi (oftalmopareza), ponadto chód ataktyczny, ośpienie, depresja, bezsenność, zmiany osobowości, zaburzenia pamięci, utrata przytomności, zapalenia mózgu czy opon mózgowo-rdzeniowych, układu krążenia (zapalenie wsierdza, zaciskające zapalenie osierdza, zawał

mięśnia sercowego w przebiegu zmian naczyniowych) oraz układu oddechowego (zapalenia płuc, opłucnej) [22]. Tak duży polimorfizm zmian i zróżnicowana manifestacja objawów klinicznych w chorobie Whipple'a wynika najprawdopodobniej z obecności makrofagów PAS-dodatnich w różnych narządach. Ich obecność stwierdzono nie tylko w jelicie cienkim, ale i grubym, żołądku, wątrobie, trzustce, nerkach, sercu, płucach, ośrodkowym układzie nerwowym i płynach ustrojowych [23].

W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono charakterystycznych, patognomicznych odchyleń dla choroby Whipple'a. Obserwuje się: wzrost parametrów stanu zapalnego, niedokrwistość mikrocytarną z niedoboru żelaza, hipoalbuminemię, hipokaliemię, hipokalcemię, niedobór witaminy D oraz wiele innych niedoborów wtórnych do zespołu złego wchłaniania.

Rozpoznanie choroby ustala się na podstawie wyników badań histopatologicznych wycinków błony śluzowej pobranych podczas badań endoskopowych dwunastnicy czy dalszych odcinków jelita cienkiego. Charakterystyczne cechy dla choroby Whipple'a w badaniu mikroskopowym to: obecność nacieków makrofagów w blaszce właściwej błony śluzowej zawierających ziarnistości barwiące się PAS-dodatnio w otoczeniu Gram-dodatnich pałeczek, ponadto poszerzenie śluzówkowych i podśluzówkowych naczyń limfatycznych oraz zniszczenie struktury kosmków [24]. Takie postępowanie jest metodą z wyboru. Obecnie istnieje również możliwość identyfikacji patogenu za pomocą PCR w tkankach i płynach ustrojowych, ale takie badanie można wykonać jedynie w wyspecjalizowanych laboratoriach, nie jest ono, niestety, powszechnie dostępne [25].

W badaniach endoskopowych obserwuje się obrzęk błony śluzowej jelita cienkiego. Może występować: zaburzenie struktury kosmków, pseudopolipowata powierzchnia śluzówki oraz poszerzenie naczyń limfatycznych błony śluzowej jelita cienkiego. W badaniach obrazowych, takich jak USG jamy brzusznej czy tomografia komputerowa, stwierdza się obecność powiększonych węzłów chłonnych, najczęściej krezkowych, ponadto pogrubienie ścian jelita cienkiego. Badania dotyczące innych układów i narządów przeprowadza się w zależności od manifestacji klinicznej prezentowanej przez danego pacjenta.

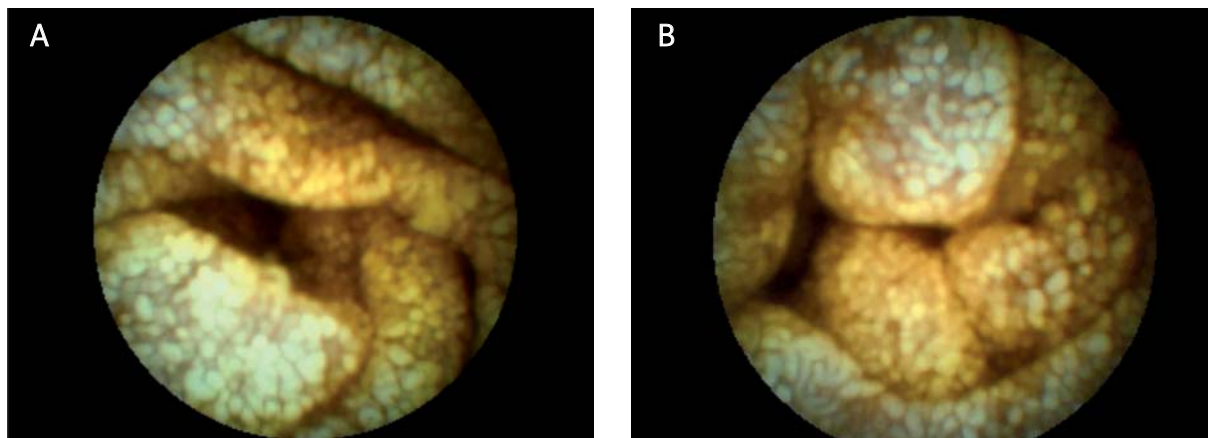
Leczenie choroby Whipple'a jest długotrwałe – zwykle trwa miesiącami, a nawet latami – i nie zawsze skuteczne. Może ona trwać wiele lat, przebiegać w postaci nawrotów i remisji po leczeniu. Stosuje się antybiotyki skuteczne wobec bakterii Gram-dodatnich. Rekomenduje się podawanie początkowo ceftriaksonu 2 g dożylnie jednorazowo/dobę przez 14 dni, następnie trimetoprim/sulfametoksazol 2 × 1 tabl. á 960 mg przez 12 mies. W przypadku objawów zająęcia wieloukładowe-

go konieczne jest zintensyfikowanie terapii. Ocena skuteczności leczenia to powtarzane biopsje błony śluzowej jelita cienkiego, kontrola badań laboratoryjnych, w tym parametrów stanu zapalnego oraz stopnia wyrównania niedoborów.

Poniżej – w celu pełnego zilustrowania obrazu klinicznego, diagnostyki i terapii choroby Whipple'a – przedstawiono opisy przypadków 2 pacjentów hospitalizowanych w klinice autorów w latach 2007–2008.

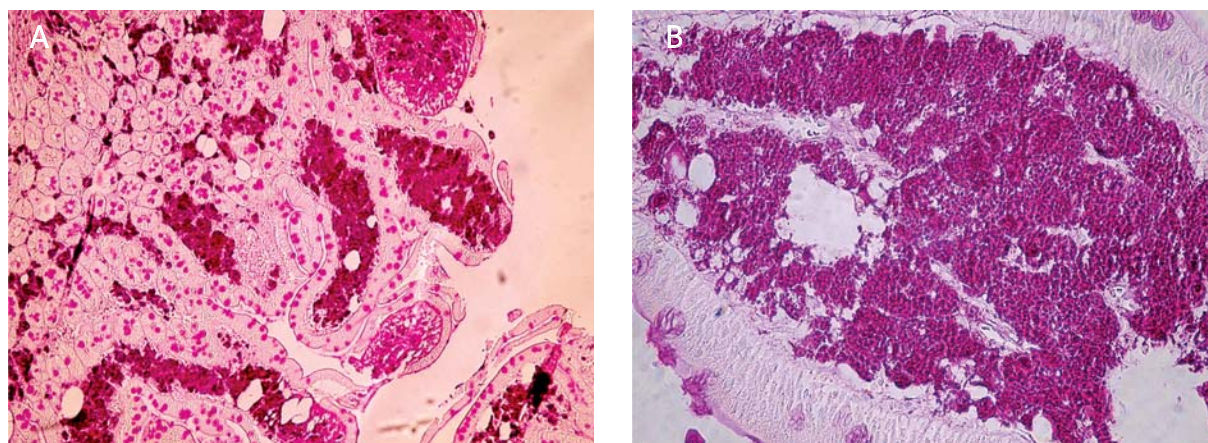
Przypadek 1.

W styczniu 2008 r. przyjęto do kliniki 58-letnią pacjentkę z powodu: biegunki – luźne wypróżnienia do 6 razy/dobę, dolegliwości bólowych ze strony jamy brzusznej, zmniejszenia masy ciała znacznego stopnia, niedokrwistości mikrocytarnej oraz hipoalbuminemii. W wywiadzie rozpoznano reumatoidalne zapalenie stawów, przez wiele lat leczone lekami immunosupresyjnymi oraz biologicznymi, a także nadciśnienie tętnicze ustabilizowane farmakologicznie. W listopadzie 2007 r. pacjentka przed przyjęciem do kliniki miała wykonane poza ośrodkiem autorów badania endoskopowe przewodu pokarmowego. Podczas przeprowadzenia gastroskopii uwidoczniło: prawidłową błonę śluzową przetyku, w żołądku zmiany zapalne błony śluzowej – przekrwienie i obrzęk śluzówki, w opuszcze i części zaopuszkowej dwunastnicy również przekrwione, obrzęknięte fałdy śluzówki, w części zaopuszkowej ponadto białe, grudkowe naloty odpowiadające limfangiektazjom. Z tej okolicy pobrano wycinki do badania mikroskopowego. W badaniu histopatologicznym obraz wskazywał na chorobę Whipple'a. Stwierdzono obecność PAS-dodatnich ziarnistości w makrofagach blaszki właściwej błony śluzowej dwunastnicy. Pacjentka miała również wykonaną kolonoskopię. W badaniu endoskopowym dolnego odcinka przewodu pokarmowego uwidoczniło prawidłową błonę śluzową jelita grubego oraz 2-milimetrowy polip (gruczolak cewkowy) w odbytnicy. W wykonanych w chwili przyjęcia do kliniki badaniach laboratoryjnych stwierdzono: podwyższone parametry stanu zapalnego – WBC 11,3 tys./ μ l, CRP 33,52 mg/l, miernego stopnia hipoalbuminemię – białko całkowite 6,37 g/dl, albuminy 3,3 g/dl, niedokrwistość mikrocytarną – HGB 10,3 g/dl oraz małe stężenie żelaza – 12 μ g/dl. W badaniach bakteriologicznych stolca nie wyhodowano patogenów. Wykonano endoskopię kapsułkową, podczas której uwidoczniło znacznie poszerzone naczynia limfatyczne błony śluzowej jelita cienkiego, zwracano uwagę wygładzenie kosmków błony śluzowej. Zmiany miały charakter ciągły, obejmowały początkowo 2/3 proksymalnej części jelita cienkiego, natomiast w dystalnym odcinku jelita cienkiego nie



Ryc. 1. Endoskopia kapsułkowa. Znacznie poszerzone naczynia limfatyczne błony śluzowej jelita cienkiego, wygładzenie kosmków, zmiany ciągłe dotyczą proksymalnej części jelita cienkiego

Fig. 1. Capsule endoscopy. The dilatation of the lymphatic vessels of the small intestine mucosa, atrophy of villi, changes in mucosa are continuous and appear in the proximal part of the small intestine



Ryc. 2. Barwienie PAS-dodatnie w makrofagach błony śluzowej jelita cienkiego. A – powiększenie 100×, B – powiększenie 400×

Fig. 2. PAS (+) staining in macrophages of small intestine mucosa. A – 100× magnification, B – 400× magnification

stwierdzono zmian (ryc. 1). W celu pobrania wycinków do badania histopatologicznego z różnych poziomów jelita cienkiego wykonano enteroskopię dwubalonową. Podczas badania obejrzano 140 cm jelita cienkiego od strony żołądka. W początkowym odcinku jelita cienkiego uwidoczniło się poszerzone, białawe, układające się w mozaikę limfangiektazje, dystalny odcinek jelita cienkiego był bez zmian endoskopowych. Podczas enteroskopii pobrano wycinki do badania histopatologicznego. W badaniu histopatologicznym obraz mikroskopowy we wszystkich wycinkach odpowiadał chorobie Whipple'a. Stwierdzono obecność ziarnistości PAS-dodatnich w makrofagach błony śluzowej jelita cienkiego (ryc. 2.). Oprócz badań endoskopowych pacjentce wy-

konano badanie obrazowe jamy brzusznej – tomografię komputerową z opcją jelitową (enteroklizę). W badaniu uwidoczniło się liczne powiększone węzły chłonne kręzkowe, maksymalnie do wymiarów 20–30 mm, poza tym miernie pogrubiłe fałdy jelita czczego (ryc. 3.). Po zakończeniu diagnostyki i potwierdzeniu rozpoznania choroby Whipple'a wdrożono intensywne, długotrwałe leczenie antybiotykami. Jednocześnie stopniowo odstawiano przyjmowane od wielu miesięcy sterydy oraz leki immunosupresyjne, które włączono z powodu podejrzenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Autorzy zakładali, że w przypadku braku typowych cech reumatoidalnego zapalenia stawów istnieje duże prawdopodobieństwo, że objawy stawowe są pozajelitową mani-

festacją choroby zasadniczej. W leczeniu zastosowano ceftriakson 2 × 1 g/dobę dożylnie przez 14 dni, następnie trimetoprim/sulfametoksazol 2 × 960 mg/dobę doustnie przez kilkanaście miesięcy. Obserwowano znaczną poprawę stanu ogólnego pacjentki, w tym zmniejszenie objawów stawowych oraz wzrost masy ciała. Zmniejszyły się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. W badaniach laboratoryjnych wyrównane zostały niedobory i zmniejszyły się parametry stanu zapalnego. W badaniach obrazowych obserwowano również regresję zmian w jelitach czy węzłach chłonnych. Obecnie pacjentka czuje się dobrze i pozostaje pod opieką Poradni Gastroenterologicznej i Poradni Chorób Jelit CSK MSWiA w Warszawie.

Przypadek 2.

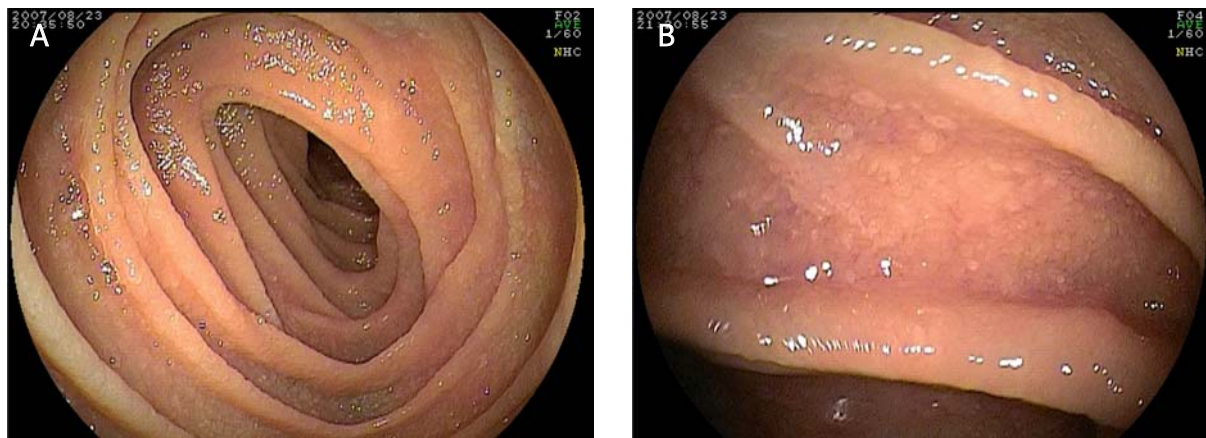
W sierpniu 2007 r. przyjęto do kliniki 52-letniego mężczyznę z rozpoznaną w 1989 r. chorobą Whipple'a. W chwili przyjęcia mężczyzna nie leczył choroby podstawowej. Główne objawy, jakie zgłaszał, to biegunka trwająca ok. 30 dni – luźne wypróżnienia do 8/dobę, początkowo z domieszką świeżej krwi, następnie już bez, ponadto dolegliwości bólowe ze strony jamy brzusznej, raczej o charakterze rozlanym, osłabienie znacznego stopnia, zmniejszenie masy ciała, bez gorączki. Przed wieloma laty pacjent przebył appendektomię. W chwili przyjęcia do kliniki autorów w badaniu przedmiotowym poza niewielkiego stopnia tkliwością ze strony jamy brzusznej nie stwierdzono nieprawidłowości. W badaniach laboratoryjnych wykonanych podczas hospitalizacji odnotowano: podwyższenie parametrów stanu zapalnego – CRP 45,76 mg/l, WBC 13,9 tys./ μ l, niedokrwistość mikrocytarną z niedoboru żela-

za – HGB 10,9 g/dl, Fe 8 μ g/dl, hypoalbuminemię niewielkiego stopnia – białko całkowite 6,42 g/dl, albuminy 3,1 g/dl oraz hipokaliemię. W badaniach bakteriologicznych stolca nie wykazano obecności patogenów. W badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego zaobserwowano: obecność przepukliny rozworu przetykowego przepony, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka, natomiast w dwunastnicy obrzękniętą błonę śluzową z pogrubieniem fałdów śluzówki. Pobrano materiał do badania histopatologicznego, w którym w wycinkach z dwunastnicy stwierdzono obraz typowy dla choroby Whipple'a, czyli obfity naciek z makrofagów zawierających ziarnisty materiał PAS-dodatni w blaszce właściwej błony śluzowej. Pacjentowi wykonano również kolonoskopię, podczas której oceniono całe jelito grube oraz dystalny odcinek jelita krętego. Poza obecnością 2-milimetrowego polipa wstępnicy (gruczolak cewkowy), który usunięto, nie odnotowano odchyleń. W badaniu mikroskopowym wycinków pobranych z prawidłowej błony śluzowej jelita grubego oraz końcowego odcinka jelita cienkiego nie wykazano nieprawidłowości. Podczas hospitalizacji wykonano ponadto enteroskopię dwubalonową. Z dostępu przez żołądek obejrzano ok. 200 cm jelita cienkiego i uwidoczniono jego pseudopolipowatą strukturę, błonę śluzową o nieco obrzękniętych fałdach, wygładzonych kosmkach, miejscami zaczerwienioną (ryc. 4.). Podczas badania pobrano materiał do badania histopatologicznego, w którym potwierdzono obecność obrazu typowego dla choroby Whipple'a we wszystkich wycinkach (ryc. 5.). W badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej z opcją jelitową (enterokliza) uwidoczniono stosunkowo liczne powiększone węzły chłonne krezkowe, maksymalnie do 24 × 17 mm,



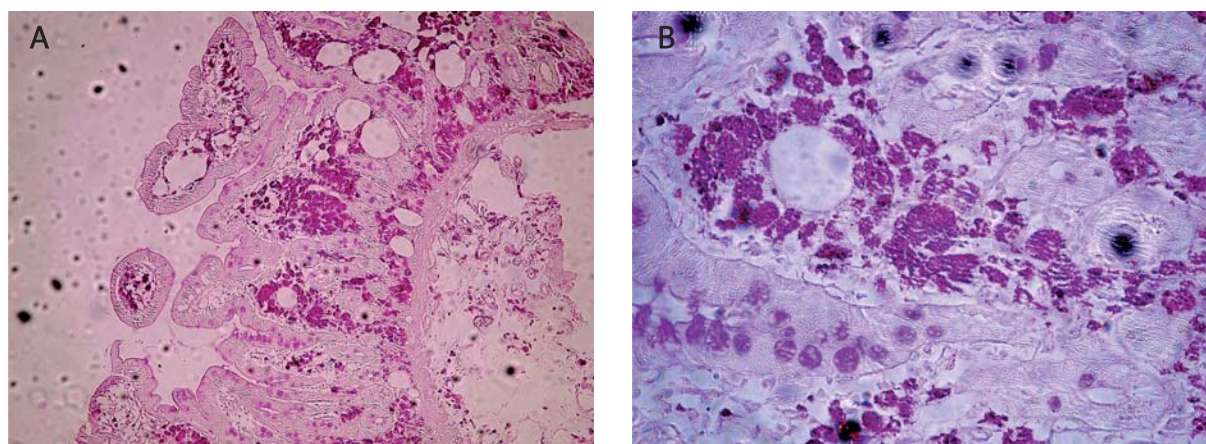
Ryc. 3. Tomografia komputerowa jamy brzusznej z opcją jelitową (enterokliza). Liczne, powiększone węzły chłonne krezkowe, maksymalnie do 20–30 mm, miernie pogrubiałe fałdy jelita czczego

Fig. 3. Computed tomography of abdomen in small intestine protocol (enteroclysis). Enlargement of the mesenteric lymph nodes, max. 20–30 mm, slight thickening of jejunum folds



Ryc. 4. Enteroskopia dwubalonowa. Pseudopolipowata struktura błony śluzowej jelita cienkiego, wygładzenie kosmków

Fig. 4. Double balloon enteroscopy. Pseudopolypous structure of small intestine mucosa, atrophy of villi



Ryc. 5. Barwienie PAS-dodatnie w makrofagach błony śluzowej jelita cienkiego. A – powiększenie 100×, B – powiększenie 400×

Fig. 5. PAS (+) staining in macrophages of small intestine mucosa. A – 100× magnification, B – 400× magnification

ponadto liczne węzły chłonne okołoaortalne (ryc. 6.). Po zakończeniu diagnostyki i potwierdzeniu rozpoznania choroby Whipple'a pacjentowi wdrożono również długotrwałe leczenie antybiotykami. Zastosowano podobny schemat leczenia – ceftriakson 2×1 g/dobę dożylnie przez 14 dni, następnie trimetoprim/sulfametoksazol 2×960 mg/dobę doustnie przez kilkanaście miesięcy. Stan pacjenta podczas terapii stopniowo poprawiał się, zmniejszały się dolegliwości, wyniki badań kontrolnych się poprawiały. W wycinkach błony śluzowej pobranych z dwunastnicy podczas gastroskopii po roku leczenia obraz endoskopowy był prawidłowy, natomiast w badaniu histopatologicznym wykazano prawidłową strukturę ko-

smków, a liczba ziarnistości zawierających materiał PAS-dodatni zdecydowanie się zmniejszyła. Obecnie pacjent pozostaje pod opieką Poradni Gastroenterologicznej i Poradni Chorób Jelit CSK MSWiA w Warszawie.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że w pierwszym opisanym przypadku chora przez kilka lat leczona była w poradni reumatologicznej z niewłaściwym – jak się okazało później – rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów, wiele miesięcy przyjmując steroidy i leki immunosupresyjne, a także leczenie biologiczne. Postępowanie to nie przynosiło poprawy, natomiast wyraźną ulgę zaobserwowano w przypadku zastosowania długotrwałej antybiotykoterapii. W drugim przypadku rozpo-



Ryc. 6. Tomografia komputerowa jamy brzusznej z opcją jelitową (enterokliza). Stosunkowo liczne, powiększone węzły chłonne kręzkowe, maksymalnie do wymiarów 24 × 17 mm, stosunkowo liczne węzły chłonne okołoaortalne

Fig. 6. Computed tomography of abdomen in small intestine protocol (enteroclysis). Mesenteric and periaortic lymph nodes enlargement, max. 24 × 17 mm

znanie ustalono już w 1989 r., natomiast – mimo dosyć typowych jak na tę chorobę dolegliwości – przez wiele lat pacjent nie był leczony.

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że długotrwała, nieleczona choroba Whipple’a może prowadzić do wyniszczenia i zgonu. Ze względu na niespecyficzny obraz kliniczny warto o niej pamiętać. Szczególnie dotyczy to pacjentów z zapaleniem stawów, biegunkami, bólami brzucha i utratą masy ciała. W przypadku podejrzenia konieczne jest potwierdzenie diagnozy za pomocą badań histopatologicznych lub PCR, natomiast po jednoznacznym ustaleniu rozpoznania należy jak najszybciej zastosować właściwą, skuteczną antybiotykoterapię.

Piśmiennictwo

- Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *John Hopkins Hosp Bull* 1907; 18: 282-391.
- Black-Schaffer B. Tinctorial demonstration of glycoprotein in Whipple's disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 72: 225-7.
- Allchin WH, Hebb RG. Lymphangiectasis intestini. *Trans Path Soc Lond* 1895; 46: 221-3.
- Morgan AD. The first recorded case of Whipple's disease? *Gut* 1961; 2: 370-2.
- Paulley J. A case of Whipple's disease (intestinal lipodystrophy). *Gastroenterology* 1952; 22: 128-33.
- Cohen AS, Schimmel EM, Holt PR, Isselbacher KJ. Ultrastructural abnormalities in Whipple's disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1960; 105: 411-4.
- Chears WC Jr, Ashworth CT. Electron microscopic study of the intestinal mucosa in Whipple's disease. Demonstration of encapsulated bacilliform bodies in the lesion. *Gastroenterology* 1961; 41: 129-38.
- Yardley JH, Hendrix TR. Combined electron and light microscopy in Whipple's disease – demonstration of "bacillary bodies" in the intestine. *John Hopkins Hosp Bull* 1961; 109: 80-98.
- Wilson KH, Blitchington R, Frothingham R, Wilson JA. Phylogeny of the Whipple's-disease-associated bacterium. *Lancet* 1991; 338: 474-5.
- Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med* 1992; 327: 293-301.
- Raoult D, Birg ML, La Scola B i wsp. Cultivation of the bacillus of Whipple's disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 620-5.
- La Scola B, Fenollar F, Fournier PE i wsp. Description of *Tropheryma whipplei* gen. nov., sp. nov., the Whipple's disease bacillus. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001; 51: 1471-9.
- Bentley SD, Maiwald M, Murphy LD i wsp. Sequencing and analysis of the genome of the Whipple's disease bacterium *Tropheryma whipplei*. *Lancet* 2003; 361: 637-44.
- Raoult D, Ogata H, Audic S i wsp. *Tropheryma whipplei* Twist: a human pathogenic Actinobacteria with a reduced genome. *Genome Res* 2003; 13: 1800-9.
- Dobbins WO. Whipple's disease. Charles C. Thomas, Springfield, Ill 1987.
- Dobbins WO 3rd. HLA antigens in Whipple's disease. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 102-5.
- Marth T, Roux M, von Herbay A i wsp. Persistent reduction of complement receptor 3 alpha-chain expressing mononuclear blood cells and transient inhibitory serum factors in Whipple's disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 72: 217-26.

18. Ectors N, Geboes K, De Vos R i wsp. Whipple's disease: a histological, immunocytochemical and electronmicroscopic study of the immune response in small intestinal mucosa. *Histopathology* 1992; 21: 1-12.
19. Marth T, Neurath M, Cuccherini BA, Strober W. Defects of monocyte interleukin 12 production and humoral immunity in Whipple's disease. *Gastroenterology* 1997; 113: 442-8.
20. Marth T, Kleen N, Stallmach A i wsp. Dysregulated peripheral and mucosal Th1/Th2 response in Whipple's disease. *Gastroenterology* 2002; 123: 1468-77.
21. Fleming JL, Wiesner RH, Shorter RG. Whipple's disease: clinical, biochemical and histopathologic features and assessment of treatment in 29 patients. *Mayo Clinic Proc* 1988; 63: 539-51.
22. Durand DV, Lecomte C, Cathebras P i wsp. Whipple disease. Clinical review of 52 cases. The SNFMI Research Group on Whipple Disease. Societe Nationale Francaise de Medecine Interne. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76: 170-84.
23. Hendrix JP, Black-Schaffer RW, Withers P, Handler P. Whipple's intestinal lipodystrophy. Report of four cases and discussion of possible pathogenic factors. *Arch Inter Med* 1950; 85: 91-131.
24. Dobbins WO 3rd. The diagnosis of Whipple's disease. *N Engl J Med* 1995; 332: 390-2.
25. Ramzan NN, Loftus E Jr, Burgart LJ i wsp. Diagnosis and monitoring of Whipple disease by polymerase chain reaction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 520-7.