

Malnutrice u Whippleovy choroby

Veronika Janošcová

Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava
Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Whippleova choroba (WD) je vzácné multisystémové onemocnění způsobené aktinomycetou *Tropheryma whipplei* s variabilním klinickým průběhem. V prodromálním stadiu se typicky projevuje artralgiemi, v symptomatickém stadiu pacienti nejčastěji trpí gastrointestinálními projevy (chronický průjem, abdominalgie, váhový úbytek). Základem diagnostiky je endoskopická biopsie duodena. Definitivním potvrzením diagnózy je v současnosti PCR. Léčba je založena na dlouhodobé antibiotické terapii. Tato kazuistika pojednává o 65leté ženě s nově diagnostikovanou WD s těžkou malnutricí, u které se manifestovaly revmatologické a hematologické projevy, a popisuje naši terapeutickou a nutriční intervenci.

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

Malnutrition in Whipple's Disease: A Case Report

Whipple's Disease (WD) is a rare multisystem disorder caused by the actinomycete *Tropheryma whipplei*, characterized by a diverse clinical presentation. The prodromal stage is often characterized by arthralgia, while the symptomatic stage predominantly manifests with gastrointestinal symptoms such as chronic diarrhea, abdominal pain, and weight loss. Duodenal biopsy remains the cornerstone of diagnosis, with PCR analysis providing a definitive confirmation. Treatment involves long-term antibiotic therapy. This case report describes a 65-year-old woman newly diagnosed with WD, presenting with severe malnutrition and notable rheumatological and hematological symptoms, outlining our therapeutic and nutritional interventions.

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

Úvod

Whippleova choroba (WD) je vzácné multisystémové infekční onemocnění způsobené aktinomycetou *Tropheryma whipplei*. Nemoc byla popsána americkým patologem Georgem H. Whipplem roku 1907, který ve vakuolách makrofágů buněk tenkého střeva pozoroval mikroorganismy barvené stříbrem ve tvaru tyček (1). Obraz nahromadění tuku ve sliznici popsal jako intestinální lipodystrofii a za příčinu onemocnění považoval narušení metabolismu lipidů. S rozmachem antibiotik o téměř 50 let později se pojalo podezření na bakteriální původ nemoci. Po objevení polymerázové řetězové reakce (PCR) byla v 90. letech 20. století identifikována gram pozitivní aktinomyceta, která byla v roce 2001 oficiálně pojmenována *Tropheryma whipplei* (z řeckého trophe – výživa a eryma – bariéra) (1, 2, 3).

I když se dnes výskyt *T. whipplei* považuje v populaci a prostředí za běžný, samotný výskyt WD je velice vzácný s incidencí

0,5–1:1 000 000 (4). Ve větším zastoupení postihuje hlavně muže kavkazské rasy > 65 let (5). Předpokládá se, že samotná expozice patogenu pro vyvolání WD nestačí, a je tak potřebná genetická predispozice (asociace s geny HLA DRB1*13 a DQB1*06), což podporuje i popis rodinných výskytů (6). První kontakt s patogenem probíhá asymptomaticky nebo mírnou gastroenteritidou. U většiny se vytváří adaptivní imunitní odpověď. U minority ale dochází k dysregulaci imunity se zvýšenou Th2 odpovědí, sníženou produkcí IL-12 a alternativní aktivací makrofágů s nadprodukcí IL-10. Makrofágy nejsou schopny bakterii neutralizovat, výsledkem je chronická systémová infekce šířící se přes endotelovou bariéru prostřednictvím infikovaných monocytů (7–11). Prevalence u zdravých nosičů je přibližně 1,5 až 7 % (4). Asymptomatické nosičství *T. whipplei* bylo prokázáno ze vzorků slin a stolice, nicméně přítomnost patogenu je řádově nižší než u pacientů s WD (12).

Klinický obraz

T. whipplei je schopna postihnout téměř každou tkáň, chronická infekce se tedy pojí s různorodou symptomatologií (13). Tzv. klasická WD, kterou charakterizují histologické léze v trávicím traktu, se nejčastěji projevuje abdominalgemi zhoršujícími se po jídle, chronickým průjemem se sekundární malabsorpcí vyúsťující do váhového úbytku a artralgiemi zejména větších kloubů (kotníky, kolena, zápěstí) (12). Prodomální stadium se projevuje nespecifickými revmatologickými příznaky, které jsou téměř neodlišitelné od běžných revmatologických diagnóz. Podezření na WD většinou přichází o několik let později s objevením gastrointestinálních příznaků (13).

WD se může projevit jako lokalizovaná infekce bez střevních lézí, např. jako postižení srdečních chlopní (nejčastěji endokarditida aortální chlopně), očí (uveitida, chorioretinitida), plicní potížení (kašel, pleurální výpotek, pneumonie), postižení kůže (hyperpigmentace), osteo-artikulární infekce a další (12, 13). Celkové projevy infekce (horéčka, únava, anémie, mediastinální a mezenterální lymfadenopatie) a hepato/splenomegalie mohou diagnosticky navádět na hematologické onemocnění (14). Progresí neléčeného onemocnění se mohou projevit neurologické příznaky (porucha mobility, ataxie, pyramidální příznaky, kognitivní deficit až demence, zhoršování paměti, deprese, poruchy vizu a další) (13, 15). Kromě chronické infekce se vyskytuje i akutní forma způsobující gastroenteritidu u dětí (16).

Diagnostika

V prodomálním stadiu WD je pacient nejčastěji sledován u revmatologa s diagnózou séronegativní revmatoidní artritidy, která neodpovídá na imunosupresivní terapii. Podezření na WD většinou přichází o několik let později s objevením gastrointestinálních příznaků (13). Mezi prodomálním a manifestním stadiem proběhne v průměru 6–8 let. Pokud však pacient dostává imunosupresivní terapii (kortikosteroidy či antagonisty TNF- α), může dojít k rychlejší klinické progresi (17). Laboratorně se WD projevuje zejména elevací CRP, leukocytózou a projevy malabsorpce (hypalbuminemie, sideropenická anémie, hypovitaminóza vitamínu D se sekundární hyperparatyreózou, prodloužení PT při hypovitaminóze vitamínu K atd.). Typickým makroskopickým obrazem na gastroskopii jsou prominující bělavé plošky na atrofické sliznici s hemoragiemi (4). Klasická forma WD je suspektní přítomností PAS (Periodic Acid-Schiff) pozitivních pěnovitých makrofágů v lamina propria postižené tkáně (nejčastěji duodenum) (3, 12). Při průkazu *T. whipplei* metodou PCR se využívá vzorek krve (ev. jiné tkáně jako např. kloubní tekutina, mozkomíšní mok) (13). Kultivační metody se nevyužívají. Radiologické zobrazovací metody jsou nespecifické. Na CT či MR je viditelná lymfadenopatie mezenterických a mediastinálních lymfatických uzlin (LU), možné je i zobrazení ztlustění stěny tenkého střeva.

Terapie

Základem léčby je dlouhodobá dvoufázová antibiotická terapie s dobrou průchodností hematoencefalickou bariérou. Iničiální fáze se zahajuje podáním cefalosporinu vyšší generace (Ceftriaxon 2 g i. v. co 24 hodin) po dobu 14 dnů, ev. podáváme karbapenem. Poté přecházíme do udržovací fáze v podobě perorálního užívání trimethoprim-

-sulfamethoxazolu (Cotrimoxazol AI Forte 800 mg/160 mg tbl. p. o. co 12 hodin) po dobu 1 roku. Při alergiích je možné alternativně podat doxycyklin a hydroxychloroquin. Někteří autoři navrhuji prodloužení udržovací fáze na 3 až 4 roky a podávání profylaktického doxycyklinu do konce života pacienta k zabránění relapsů (18), což však může být spojeno s non-noncompliance a intolerancí dlouhodobé terapie. K terapii neodmyslitelně patří intenzivní nutriční podpora a substituce deficientních mikronutrientů. Zlepšení klinického stavu nastává v prvních týdnech od podání terapie. Důležité je další sledování pacienta s pravidelným prováděním gastroskopie a průkazem efektu terapie pomocí opakovaných PCR metod ze vzorků krve, slin či stolice (13).

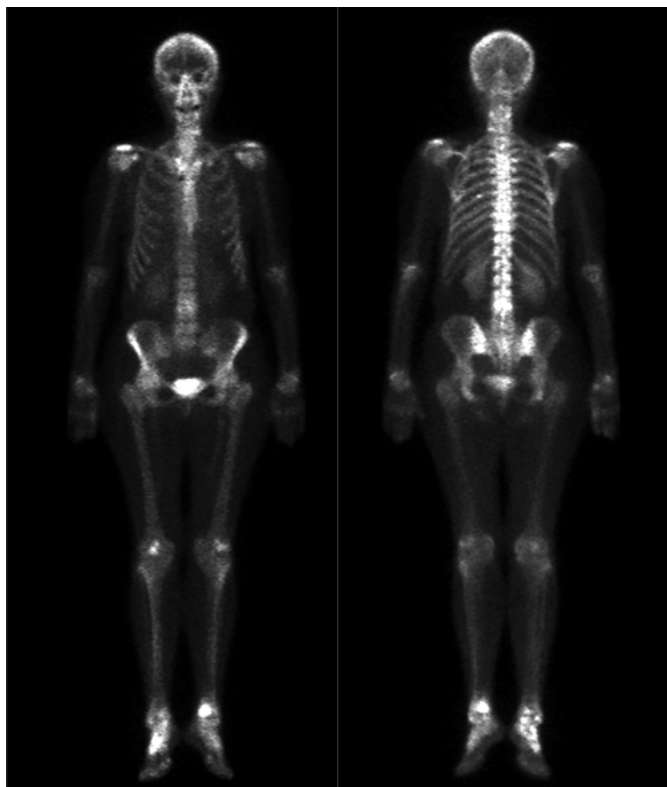
Kazuistika

Kazuistika prezentuje 65letou pacientku, u které začaly potíže přibližně v roce 2015. V osobní anamnéze pacientky do té doby jen dispenzarizace kardiologem pro ICHS a mamologem pro benigní ložisko prsu. Pacientka úvodně vážila 58 kg, což při výšce pacientky (162 cm) odpovídá normální hmotnosti (BMI 22.1). V laboratorních parametrech u praktického lékaře byla náhodně zjištěna mírná anémie, trombocytóza a leukocytóza, pro které byla pacientka vyšetřena hematologem. Byla vyloučena karence, hemolýza, prokázána negativita JAK2 a CALR, ale zachycena paraproteinemie IgG kappa. Nález byl uzavřen jako suspektní monoklonální B-lymfocytóza (MBL), pacientka byla dále pravidelně sledována.

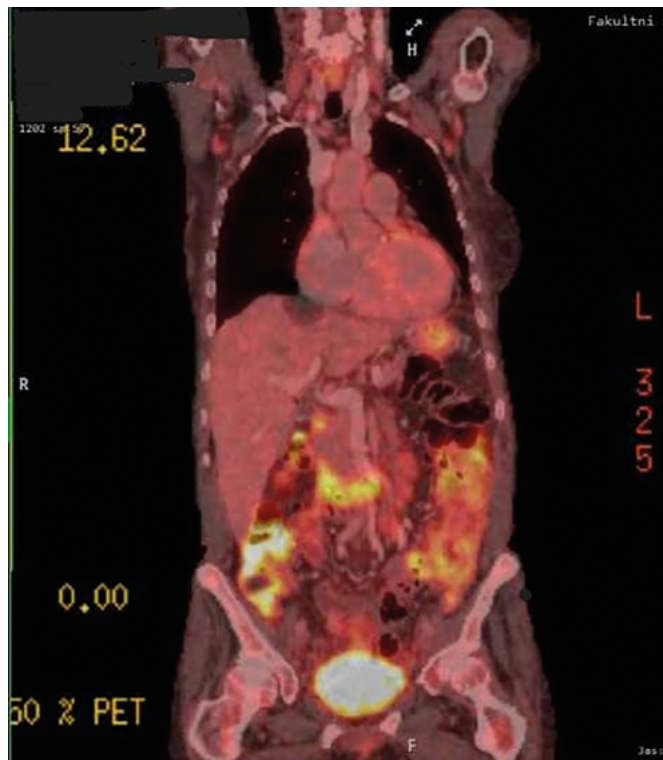
Časem se objevily recidivující artralgie zevního kotníku vlevo, pro které pacientka vyhledala revmatologa. Byla provedena běžná vyšetření v rámci došetření potíží, kde při negativě revmatoidního faktoru (RF), anti-CPP, HLA B27 i autoprotilátek byla vyslovena pracovní diagnóza dnavé artritidy s možným spolupodílem plochých chodidel. V roce 2017 proběhlo kontrolní revmatologické vyšetření i se scintigrafií skeletu (Obr 1). Kombinací nálezů na scintigrafii s hraničním výsledkem RF byla naplněna EULAR klasifikační kritéria z r. 2010 pro séronegativní revmatoidní artritidu. Byla nasazena terapie metotrexátem (Metoject 7,5 mg s. c. 1x týdně). V roce 2021 se k diagnóze dále přidala i suspekce na Sjögrenův syndrom se sicca symptomy, zjištěny hraničně pozitivní SS-A protilátky. Na zavedené terapii nedocházelo ke kýženému efektu, nadále trvaly artralgie kotníku s rozšířením bolesti a snížením mobility na oba kyčelní klouby. Byla zahájena biologická léčba, která byla pro nežádoucí účinky ihned přerušena a pacientka byla převedena na orální kortikoterapii (Medrol 4 mg tbl. p. o. 1-0-0), kterou užívala celkově 3 roky. I na zavedené terapii se stav zhoršoval, nově již i artralgie a ztuhlost obou kolenních a ramenních kloubů, některých MCP kloubů a bolestivost hrudní páteře. Pacientka užívala chronicky nesteroidní antiflogistika.

V průběhu byla pacientka nadále sledována na hematologii, kde byla doplněna imunofenotypizace periferní krve s negativním nálezem. V roce 2019 proběhlo CT břicha, které neodhalilo žádnou patologii. Pro nově vzniklé bolesti hlavy v čelní oblasti bylo provedeno MR mozku a krční páteře, kde byla popsána ojedinělá tečkovitá ložiska nespecifické demyelinizace frontálně oboustranně – susp. cévní etiologie, mírná ventrolistéza C5. Neurosonografie s odhalením jen nevýznamných drobných aterosklerotických plátů bilaterálně. Po neurologickém vyšetření stav uzavřen jako tenzní cefalea.

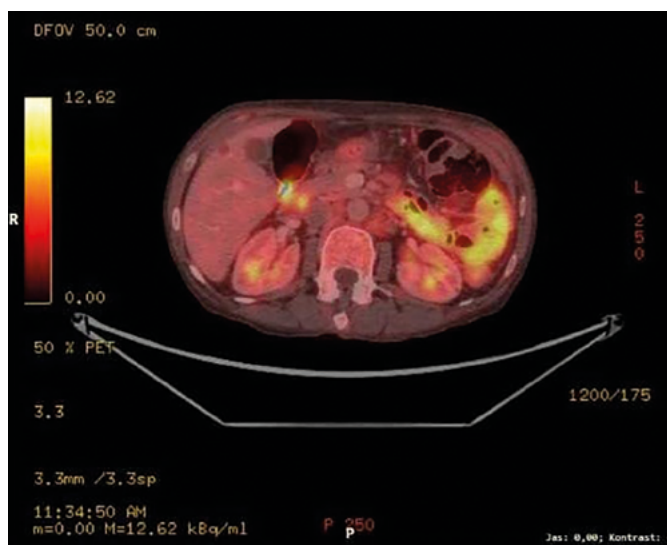
Obr. 1. Scintigrafie skeletu s průkazem aktivity v levém hlezenním kloubu a pravém nártu



Obr. 2. PET/CT s průkazem akumulace 16-FDG v oblasti žaludku, D3 duodena, jejunu, céka, paraaortálních a axilárních LU



Obr. 3. PET/CT s průkazem akumulace 16-FDG v céku a tenkých kličkách



Pro přetrvávající elevaci CRP, leukocytózy a trombocytózy byly u pacientky v průběhu roku 2023 doplněna další vyšetření: ORL s vyloučením infekčního fokusu, TEE bez nálezu vegetace. Ambulantně provedena i spirometrie, kde bylo popsáno lehké snížení transfer faktoru, bez obstrukční či ventilační poruchy. V klinickém obraze se u pacientky nově objevuje nežádoucí váhový úbytek i přes zachovalý per os příjem, pacientka za rok zhubla 13 kilogramů. Rtg pasáž jícnem prokázala impresi kranální části jícnu ventrálními osteofyty C5–C6, pacientka však byla zcela bez dysfagie.

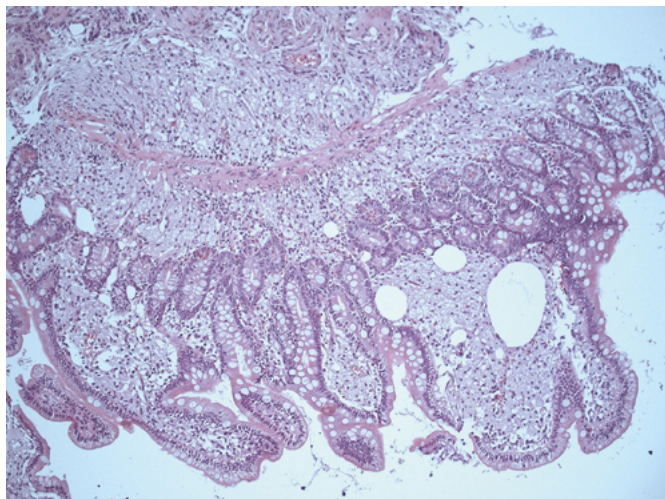
Pro atypický charakter potíží pacientky bylo dispenzarizujícím revmatologem zajištěno PET/CT (03/2024), kde byla zjištěna zvýšená akumulace FDG v lymfatických uzlinách mediastinálně, mezenterálně

vlevo a v hypodenzním infiltrátu retroperitoneálně kolem aorty. Další akumulace byla popsána difúzně v jícnu, v tenkých kličkách (jejunum), v úseku céka, difúzně v kostní dřeni a diskrétně v axilárních LU oboustranně (Obr. 2, 3). Posléze byla provedena exstirpace axilární LU vpravo, kde imunofenotypizačně bez průkazu patologické populace klonálních B-lymfocytů či T-lymfocytů, výsledek molekulárně genetického vyšetření potvrdil nález polyklonální populace lymfocytů, bez nádorové infiltrace.

Pacientka během období potíží podstoupila 3x ambulantní kolo-skopii, která byla krom drobného hyperplastického polypu, který byl odstraněn, bez patologického nálezu. Byly provedeny také opakované gastroscopie (2017, 2021, 2023), kde byl krom inkompetence kardié přiměřený endoskopický nález. Poslední ambulantní gastroscopie (12/2023) iniciovaná výrazným váhovým úbytkem byla s popisem intaktní sliznice bez defektů, se zachovalou sekrecí HCl, bez zjevné makroskopické patologie. HP-RUT negativní, byla odebrána biopsie. Ze vzorku duodenální sliznice byly zachyceny četné PAS pozitivní pěníte makrofágy jak v oblasti klků, tak i v oblasti bazální vrstvy (Obr. 4). Na tento nález vzhledem k anamnéze, nálezu na PET/CT a laboratorním parametrům správně zareagoval praktický lékař pacientky, který doplnil genetické vyšetření krve (Biopstická laboratoř, s. r. o., Plzeň). Na základě PCR metody byla detekována *Tropheryma whipplei* a pacientka byla odeslána na naši Interní kliniku FN Ostrava.

Vstupní tělesná hmotnost pacientky byla 45 kg (BMI 17,5). Fyzikálním vyšetřením byl popsán astenický habitus s propadnutím bulbů do očních, břicho pod niveau a snížená mobilita některých kloubů bez otoku či známek zánětu (hlezenní kloub vlevo, kolenní a kyčelní klouby oboustranně, II. MCP vpravo). Játra a slezina nehmátné. Subjektivně si při

Obr. 4. Histologie vzorku duodena s přítomností PAS+ pěnitých makrofágů



příjmu pacientka stěžovala jen na zhoršení chronické dušnosti a bolesti kloubů, bez gastrointestinální symptomatologie.

Byla nasazena ATB terapie Ceftriaxonem 2 g i. v. co 24 hodin s promptním klinickým efektem. V laboratorních odběrech byla potvrzena těžká protein-energetická malnutrice při sekundárním malabsorpčním syndromu. Hodnoty lipidogramu podporovaly nález těžké malnutrice – celkový cholesterol 1,65 mmol/l, HDL < 0,52 mmol/l, LDL 0,78 mmol/l, TAG 1,18 mmol/l. Hladiny hormonů štítné žlázy byly v normálním rozmezí, celkový vápník byl mírně snížený a vitamin D se nacházel na dolní hranici normy. V metabolismu železa byla zjištěna těžká sideropenie s normální hladinou kyseliny listové i vitaminu B₁₂. Byly podány 2 krevní transfuze ke stabilizaci hemogramu a i. v. ferro-substituce preparátem Ferinject. Během hospitalizace proběhla také

intenzifikace diuretické terapie se stabilizací subkompenzace chronického srdečního selhání. Po terapii sice došlo ke zlepšení subj. dušnosti, nicméně hmotnost pacientky klesla na 41 kg (BMI 15,6).

Z dalších doplněných parametrů byly screening IBD i celiakie negativní, kultivace moči, hemokultury i PCT negativní. Vyšetření moči bez průkazu ztráty bílkovin. V elektroforéze bílkovin bylo zjištěno zvýšení proteinů akutní fáze a výrazné polyklonální zvýšení γ -frakce. Kyselina močová, imunoglobuliny IgG, IgM i IgA, LDH byly v normě. Koagulace ovlivněna nebyla, sedimentace erytrocytů 17 mm. Vyšetření buněčné imunity prokázalo snížení B-lymfocytů v absolutním počtu ($0,04 \cdot 10^9$), absolutní počet T-lymfocytů v normě, avšak CD3+/HLA-DR+ zvýšené. HLA-B27 negativní. Revmatologické potíže pacientky byly doposud připisovány séronegativní RA. Za hospitalizace byla zjištěna pozitivita CIK PEG, jinak široký panel autoprotilátek, RF i anti-CCP negativní. Po konzultaci s dispenzarizujícím revmatologem byla chronická kortikoterapie detrahoována.

Pro došetření možných sekundárních komplikací nové diagnózy bylo doplněno kontrolní neurologické vyšetření, které bylo bez známek postižení. Výhledově pacientka ve vyšším riziku demence, proto byl doplněn i kognitivní screening (MMSE 30/30 bodů, ACE-R 95/100 bodů). Oční vyšetření s nálezem známé katarakty.

Nutričním cílem u pacientky bylo dosažení ideální tělesné hmotnosti – dle doporučené hodnoty BMI pro geriatrickou populaci > 22 kg/m², tedy konkrétně 56 kg a více. Pacientka splňovala fenotypová kritéria pro těžkou malnutrici, etiologicky se jednalo o sekundární generalizovaný typ malnutrice vznikající konkomitantně s výskytem nemoci (Disease Related Malnutrition, DMR) při poruše post-enterocytární fáze vstřebávání živin.

Během hospitalizace byla podávána racionální dieta (9500 kJ, 320 g sacharidů/den, 70 g tuku/den, 80 g bílkovin/den). Chuť k jídlu plně za-

Tab. 1. Vybrané vstupní a kontrolní laboratorní parametry

	Hodnoty vstupně	Hodnoty při první kontrole (1. týden od počátku léčby)	Hodnoty při třetí kontrole (4. týden od počátku léčby)	Hodnoty při čtvrté kontrole (4. měsíc od počátku léčby)
Sodík (mmol/l)	134	132	141	139
Draslík (mmol/l)	3,4	5,0	4,2	4,3
Chloridy (mmol/l)	105	102	110	106
Vápník celk. (mmol/l)	1,87	2,17	2,21	2,29
Fosfor (mmol/l)	1,22	1,38	1,16	1,57
Hořčík (mmol/l)	0,61	0,96	0,88	0,91
Urea (mmol/l)	4,4	7,3	5,4	—
Kreatinin (μmol/l)	52	55	48	—
AST (μkat/l)	0,30	—	—	0,32
ALT (μkat/l)	0,18	—	—	0,40
GGT (μkat/l)	0,38	—	—	0,38
ALP (μkat/l)	1,36	—	—	2,53
Bilirubin celkový (μmol/l)	5,1	—	—	3,6
CRP (mg/l)	87,6	5,2	34,9	5,7
NT-proBNP (ng/l)	12650	—	—	—
Albumin (g/l)	24	—	34	42
Prealbumin (g/l)	< 0,05	0,24	0,16	—
Celková bílkovina (g/l)	48,2	—	66,7	—
Železo (μmol/l)	1,6	—	5,7	5,3
Leukocyty (10 ⁹ /l)	13,3	8,9	11,3	9,73
Trombocyty (10 ⁹ /l)	489	574	460	413
Hemoglobin (g/l)	78	111	111	126

Tab. 2. Hladiny plazmatických aminokyselin ($\mu\text{mol/l}$) a poměru hladiny aminokyseliny/kreatinin (mmol/mol). Červeně jsou zvýrazněné zvýšené hodnoty, modrou jsou zvýrazněné snížené hodnoty

	Plazmatické hodnoty AK ($\mu\text{mol/l}$)	Laboratorní referenční rozmezí ($\mu\text{mol/l}$)	Hodnoty AK v moči v poměru k hladině kreatininu (mmol/mol)	Laboratorní referenční rozmezí (mmol/mol)
1-methylhistidin	6,4	0–9	82	0–200
3-methylhistidin	6,8	0–5	84	10–70
Alanin	373	150–500	34,4	0–50
α -aminomáselná kys.	16	0–30	—	—
Arginin	90	10–150	6	0–20
Asparagin	42	0–70	17	0–20
Asparágová kyselina	31	0–60	34	0–20
β -aminomáselná kys.	—	—	33	0–50
Citrulin	9	5–50	—	—
Cystin	42	0–100	—	—
Fenylalanin	51	30–120	5	0–20
γ -aminomáselná kys.	17	0–10	2	0–10
Glutamin	732	0–800	—	—
Glutámová kys.	39	0–800	28	0–20
Glycin	321	100–400	81	0–500
Histidin	33	50–150	34	0–150
Isoleucin	45,5	20–100	5	0–15
Leucin	59	50–200	4	0–15
Lysin	160	70–300	18,1	0–150
Methionin	23	10–45	5	0–10
Ornithin	36	30–200	1	0–10
Prolin	302	0–400	—	—
Serin	102	70–250	37	0–100
Taurin	100	40–300	67	0–200
Threonin	167	40–250	19	0–30
Tryptofan	13,8	10–140	7,9	2–12
Tyrosin	35	30–180	13	0–20
Valin	122	50–300	3	0–20

chována, dle bilancí stravy pacientka jedla 100 % porce. Vzhledem k malabsorpci je i v případě plného p. o. příjmu u pacientů s Whippleovou chorobou dosažení dostatečného denního energetického příjmu náročné. Proto bylo indikováno zahájení podpůrné enterální výživy pomocí nazogastriční sondy (preparát Fresubin HP energy 250 ml/den – 1577 kJ, 18,7 g bílkovin) s dobrou tolerancí. V laboratorních výsledcích bylo zjištěno mírné snížení magnezemie, při normální fosfatemii; hladina zinku byla snížena, zatímco měď zůstala v normě. Během hospitalizace byl iontogram pravidelně monitorován, bez rozvoje refeeding syndromu.

Vzhledem k závažné malnutrici bylo provedeno stanovení hladin aminokyselin (AK) v krvi a moči (PFAA – Plasma Free Amino Acids), jejichž využití je v některých studiích zmiňováno jako potenciální biomarker malnutrice. Dle zdrojů je s malnutricí spojeno snížení hladin esenciálních (zejména leucinu a BCAA) a semi-esenciálních AK. Abnormální PFAA profily jsou spojeny se syndromem křehkosti, a tím s horší prognózou pacienta (19, 20). Předpokládaná deficeience esenciálních AK nebyla potvrzena. Za výrazně sníženou se prokázala jediná hladina histidinu v plazmě, v moči byly prokázány zvýšené ztráty 3-methylhistidinu, asparágové a glutámové kyseliny.

Po pomalé detrakci kortikoterapie pacientka již po 5 měsících od dimise kortikosteroidy neužívá. Artralgie postupem času zcela vymizely, pacientka je dnes plně mobilní. Bude dále pokračovat v dispenzarizaci gastroenterologem s kontrolní gastroskopií a odběrem PCR na průkaz

T. whipplei s odstupem a také v dispenzarizaci revmatologem s přehodnocením stavu za 1 rok.

Diskuze

Kazuistika prezentuje četné výzvy spojené s diagnostikou a léčbou WD. Symptomatologie je značně různorodá a zasahuje do mnoha medicínských specializací (gastroenterologie, revmatologie, hematologie, infekční lékařství, neurologie, méně často pak kardiologie, psychiatrie či oftalmologie). Diagnóza bývá často stanovena až po mnohaletém trvání příznaků, pokud vůbec. Neléčená WD je potenciálně fatální, přičemž největší riziko představuje těžká malnutrice a progresse sekundárních komplikací do ireverzibilního stadia. U naší pacientky se v prodromálním stadiu objevily revmatologické a hematologické projevy. Vzniká otázka, zda by dřívejší provedení biopsie při gastroskopickém vyšetření mohlo vést ke včasější diagnostice, ačkoli symptomatologie byla kromě váhového úbytku bez výraznějších gastrointestinálních obtíží. Exstirpace axilární LU byla z hematologického hlediska správným krokem, avšak pro diagnostiku WD by byla přínosnější, i když rizikovější, biopsie mediastinálních či nitrobršních lymfatických uzlin zobrazených na PET/CT.

Závěr

Whippleova choroba je vzácné multisystémové onemocnění způsobené aktinomycetou *Tropheryma whipplei* s variabilním klinickým průbě-

hem. Typicky začíná v prodromálním stadiu artralgiemi, které jsou často zaměňovány za séronegativní revmatoidní artritidu a neodpovídají na typickou terapii. Symptomatické stadium je interindividuální s nejčastěji gastrointestinálními projevy (chronický průjem, abdominalgie, váhový úbytek). Základním diagnostickým postupem je provedení biopsie duo-

denální sliznice, přičemž definitivně diagnózu potvrdí PCR krve. Léčba je založena na dlouhodobém podávání antibiotik. V průběhu rekonvalescence je klíčové zaměřit se na podpůrnou výživu a substituci deficitních mikronutrientů, optimálně v kombinaci s rehabilitací. U pacientů s WD je nezbytné celoživotní sledování za účelem prevence relapsu onemocnění.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Dolmans RA, Boel CH, Lacle MM, et al. Clinical Manifestations, Treatment, and Diagnosis of Tropheryma whipplei Infections. *Clinical microbiology reviews*. 2017;30(2):529-555. doi:10.1128/CMR.00033-16.
2. Goering RV, Dockrell HM, Zuckerman M, et al. Mimsova lékařská mikrobiologie, 5. vydání. Julák J (eds). Triton: Praha 2016: 125. ISBN 978-80-7387-928-0.
3. La Scola B, Fenollar F, Fournier PE, et al. Description of Tropheryma whipplei gen. nov., sp. nov., the Whipple's disease bacillus. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2001;51(Pt 4):1471-1479. doi:10.1099/00207713-51-4-1471.
4. Kozák P. Whipple disease – do we think of it? *Interní Med*. 2018;20(5):269-273. doi:10.36290/int.2018.046.
5. Elchert JA, Mansoor E, Abou-Saleh M, et al. Epidemiology of Whipple's Disease in the USA Between 2012 and 2017: A Population-Based National Study. *Digestive diseases and sciences*. 2019;64(5):1305-1311. doi:10.1007/s10620-018-5393-9.
6. Martinetti M, Biagi F, Badulli C, et al. The HLA Alleles DRB1*13 and DQB1*06 Are Associated to Whipple's Disease. *Gastroenterology* [online]. 2009;136(7):2289-2294. doi:10.1053/j.gastro.2009.01.051.
7. Moos V, Kunkel D, Marth T, et al. Reduced peripheral and mucosal Tropheryma whipplei-specific Th1 response in patients with Whipple's disease. *Journal of immunology*. 2006;177(3):2015-2022. doi:10.4049/jimmunol.177.3.2015.
8. Moos V, Schmidt C, Geelhaar A, et al. Impaired immune functions of monocytes and macrophages in Whipple's disease. *Gastroenterology*. 2010;138(1):210-220. doi:10.1053/j.gastro.2009.07.066.
9. Ghigo E, Barry AO, Pretat L, et al. IL-16 promotes T. whipplei replication by inhibiting phagosome conversion and modulating macrophage activation. *PLoS one*. 2010; 5(10), e13561. doi:10.1371/journal.pone.0013561.
10. Marth T, Kleen N, Stallmach A, et al. Dysregulated peripheral and mucosal Th1/Th2 response in Whipple's disease. *Gastroenterology*. 2002;123(5):1468-1477. doi:10.1053/gast.2002.36583.
11. Raoult D, Lepidi H, Harle JR. Tropheryma whipplei circulating in blood monocytes. *The New England journal of medicine*. 2001;345(7):548. doi:10.1056/NEJM200108163450716.
12. Desnues B, Al Moussawi K, Fenollar F, et al. New insights into Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections. *Microbes and Infection* [online]. 2010;12(14-15):1102-1110. doi:10.1016/j.micinf.2010.08.001.
13. Cappellini A, Minerba P, Maimaris S, et al. Whipple's disease: A rare disease that can be spotted by many doctors. *European Journal of Internal Medicine* [online]. 2024;121(14-15):25-29. doi:10.1016/j.ejim.2023.12.009.
14. Marth T, Moos V, Müller C, et al. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease. *The Lancet. Infectious diseases*. 2016;16(3):e13-e22. doi:10.1016/S1473-3099(15)00537-X.
15. Whipple disease. Genetic and Rare Diseases Information Center. Data from November 2024 [cit. 2024-11-27]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7889/whipple-disease>.
16. Raoult D, Fenollar F, Rolain JM, et al. Tropheryma whipplei in children with gastroenteritis. *Emerging infectious diseases*. 2010;16(5):776-782. doi:10.3201/eid1605.091801.
17. Trotta L, Biagi F, Di Stefano M, et al. Relationship between previous treatments and onset of symptoms in patients with Whipple's disease. *Internal and emergency medicine*. 2014;9(2):161-164. doi:10.1007/s11739-012-0799-4.
18. Biagi F, Biagi GL, Corazza GR. What is the best therapy for Whipple's disease? Our point of view. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2017;52(4):465-466. doi:10.1080/00365521.2016.1264009.
19. Nagao K, Kimura T. Use of plasma-free amino acids as biomarkers for detecting and predicting disease risk. *Nutrition Reviews* [online]. 2020;78(3):79-85. doi:10.1093/nutrit/nuaa086.
20. Zhao X, Meng L, Wang D, et al. Targeted metabolomic profiles of serum amino acids are independently correlated with malnutrition in older adults. *BMC Geriatrics* [online]. 2024;24(1):79-85. doi:10.1186/s12877-024-04937-y.