



Olgu Sunumu/Case Report

Whipple Hastalığı: Olgu Sunumu

Whipple Disease: Case Report

M.Ali Eryılmaz¹, Ahmet Okuş¹, İlknur Küçükosmanoğlu², Ufuk Kutluana³, Ömer Karahan¹.

^{1,2,3}Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Patoloji Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Kliniği, KONYA

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Cukurova University Faculty of Medicine) 2012; 37(4):223-228.

ABSTRACT

Whipple's disease is an infectious disorder caused by *Tropheryma whipplei* (TW). Patients present with abdominal pain, diarrhoea and weight loss. The disease is commonly diagnosed by histological examination of small bowel biopsies, especially after staining with periodic acid-Schiff (PAS). Because of the rarity of the disease, its diagnosis is not often considered. Therefore, necessary investigations might be omitted. This case report might serve as a reminder for internists or general surgery or gastroenterologists to consider Whipple's disease in patients with abdominal or other symptoms after having excluded common differentials. Whipple disease is a chronic, relapsing, and multisystem disease. Long-term antibiotic therapy is required. Without treatment, Whipple's disease may be fatal. We also review the current literature on Whipple's disease.

Key Words: Whipple disease, abdominal pain, PAS

ÖZET

Whipple hastalığı (WH) *Tropheryma Whipplei* (TW) isimli bir bakteriyel ajanın etken olduğu enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalar sıklıkla karın ağrısı, ishal ve kilo kaybı şikayeti ile başvurur. Sıklıkla tanı ince barsaklardan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi esnasında yapılan periodic acid-Schiff (PAS) boyaması ile konur. Nadir görülen bir hastalık olduğundan tanıda sık hatırlanmaz. Ancak hekimler karın ağrısı, kilo kaybı gibi şikayetlerle başvuran hastalarla karşılaştıkları zaman, yaygın etken olan hastalıklar dışlandığında, WH' nı da akla getirmelidir. WH kronik tekrarlama özelliği gösteren multisistemik bir hastalıktır. Uzun dönem antibiyotik tedavisi gerektirir. Tedavi edilmediği zaman ölümcül olabilir. Bu yazıda Whipple hastalığı tanısı alan bir olgu literatür verileri eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Whipple hastalığı, abdominal ağrı, PAS

GİRİŞ

Whipple Hastalığı (WH), nadir görülen, sistemik, tekrarlayıcı, tanı konulmadığı ve tedavi edilmediğinde ölümcül seyreden bakteriyel bir hastalıktır. Etken patojen *Tropheryma Whipple* (TW)'dir¹. Sıklıkla erkeklerde ve orta yaşın üstünde görülür (E/K oranı 8/1)². Hastalar genellikle karın ağrısı, ishal, kilo kaybı gibi nonspesifik şikâyetlerle başvurur³. Tanı sıklıkla duodenumdan alınan biyopsi materyalinin incelenmesi ile konur⁴.

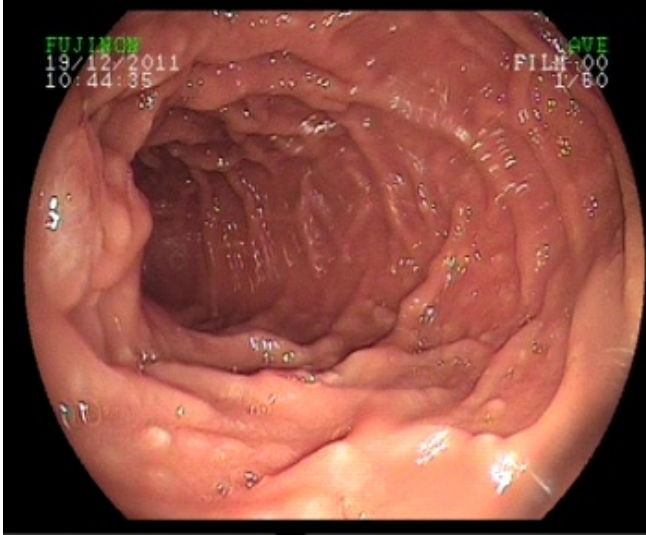
Bu yazıda üst gastrointestinal sistem endoskopisinde duodenumdan alınan biyopsi ile tanı alan WH olgusunu sunduk. Amacımız karın ağrısı, kilo kaybı, ishal gibi nonspesifik sistemik şikâyetlerle başvuran ve tanısı konulamayan hastalarda WH' nında akla getirilmesi gerektiğini hatırlatmaktır.

Olgu

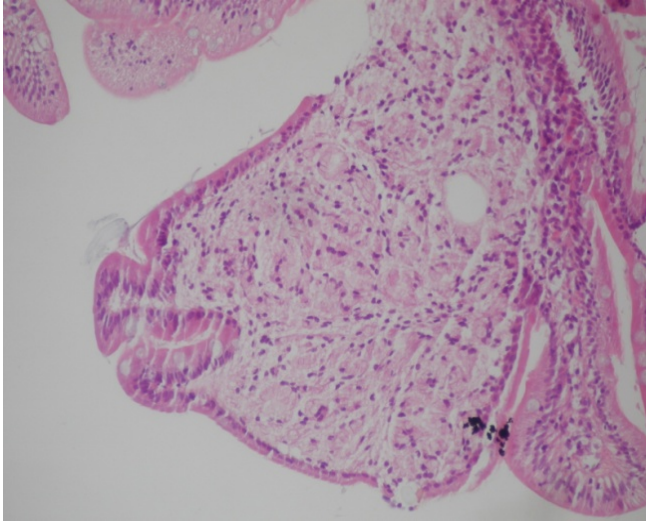
20 yaşında bayan hasta bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı ve son bir ayda 5 kilogram kilo kaybı şikâyeti ile polikliniğe başvurdu. Tıbbi öyküsünde tekrarlayan konjoktivit, sinüzit ve üriner enfeksiyon sebebiyle iki aydır aralıklı olarak antihistaminik, nonsteroid antienflamatuar ve kinolon grubu antibiyotik kullanımı vardı. Muayenede göbek etrafında hassasiyet hariç patolojik bulgu tespit edilmedi. Kan tahlillerinde, (Hb=12.9 gr/dl, WBC=7,43 K/uL, PLT=336 K/uL, Sedim=12./saat, Demir=37 ug/dL, Ferritin=5,4 ng/mL, Demir Bağlama Kapasitesi=378 ug/dL.) serum demir ve

ferritin seviyesi düşük, demir bağlama kapasitesi artmıştı. Diğer laboratuvar değerleri normal idi.

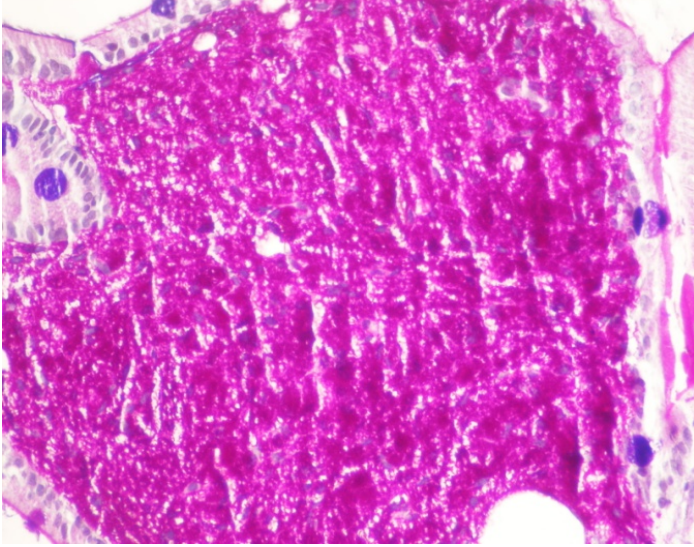
Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde midenin fundus, kardiya ve korpusunda mukoza altında gri-beyaz milimetrik noduler lezyonlar görüldü. Duodenum 1. ve 2. kısımda da aynı karakterde lezyonlar vardı. Buralardan biyopsiler alındı (Resim 1). Fundus ve korpustan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesi, H. Pylori(+), inflamasyon (+) olarak tanımlandı. Duodenumdan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde yer yer küntleşmiş villuslarda, yüzey epiteli altında, lamina propria, pembe köpüksü sitoplazmalı histiyosit kümeleri dikkati çekti. Histiyosit sitoplazmalarında, PAS ve D-PAS histokimyasal boyaları ile kuvvetli pozitif boyanan çomak şeklinde mikroorganizmalar görüldü (Resim 2,3). Bu bulgular WH ile uyumlu olarak rapor edildi. Hastaya penisilin, proton pompa inhibitörü ve metranidazole tedavisi başlandı. Dört haftalık tedavinin ardından hastanın şikâyetleri geçti. Yapılan kontrol endoskopisinde mide fundus, corpus ve duodenumda mukoza altında görülen gri-beyaz nodüler lezyonlar kaybolmuştu (Resim 4). Duodenumdan alınan kontrol biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde, lamina propriada, ödem, konjesyon ve lenfoplazmositik iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Önceki biyopsi örneğinde tarif edilen lezyonlar görülmedi. İdame tedavisine Trimethoprim/sulfamethoxazole ve proton pompa inhibitörü ile devam edildi. Hasta altı aylık takip süresi esnasında her hangi bir şikâyet tanımlamadı.



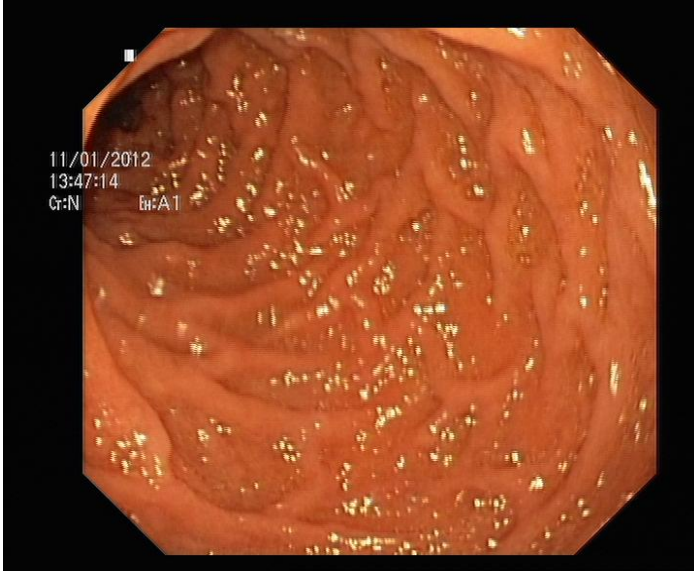
Resim 1. Duodenum mukozası altında gri-beyaz milimetrik noduler lezyonlar



Resim 2. Duodenum mukozası, yüzey epiteli altında kümelenmiş histiyositler görülmektedir.,x200 büyütme, HE boyama



Resim 3. Duodenum mukozası, yüzey epiteli altında kümelenmiş histiyositler içerisinde PAS histokimyasal boyası ile pozitif boyanan çomak şeklinde mikroorganizmalar dikkati çekmektedir, x400 büyütme PAS boyası



Resim 4. Kontrol endoskopisinde duodenumda mukoza altında görülen gri-beyaz nodüler lezyonlar kaybolmuştu

TARTIŞMA

WH ilk kez 1907 yılında, bir patolog olan George Hoyt Whipple tarafından, karın ağrısı, kilo kaybı, ishal, poliartrit ve lenfadenopatisi olan 36 yaşında bir erkek hastada tanımlanmıştır⁵. Etken bakteri TW, 1961 yılında eletron mikroskopisinde

intestinal makrofajların içinde gösterilmiştir^{6,7}. Bizim olgumuzda yapılan endoskopide duodenumda gözlenen sıra dışı olarak tanımlanabilecek mukozal lezyonlardan alınan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde

histiyositler içinde bakterinin görülmesi ile tanı kondu.

WH erken dönemde gastrointestinal sistem tutulumu ile kendini gösterirken, daha ileri dönemde, kas ve iskelet sistemi, lenfatik sistem, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem gibi multisistemik tutulum gösterebilir⁸. Bizim olgumuz karın ağrısı, kilo kaybı ve ishal şikayeti ile erken dönem gastrointestinal sistem tutulumuyla başvurdu.

Klinik muayenede erken dönemlerde spesifik bir bulguya rastlanmaz, ancak ilerlemiş vakalarda tutulan sisteme göre bulgular görülür⁸. Nonspesifik şikayetleri olan hastalar bir süre nonsteroid anti enflamatuarlar ve steroid tedavisi almış olurlar. İshal ve karın ağrısı gibi şikayetlerin geçmemesi üzerine yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi esnasında duodenumdan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi ile tanı konabilir⁹. Bizim olgumuzda da karın ağrısı ve tekrarlayan enfeksiyonları için verilen tedavilere rağmen şikayetleri geçmemiş, yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile tanı konmuştur. Spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Sık olmamakla birlikte trombosit sayısında ve sedimentasyon hızında artış görülebilir^{8,9}. Bizim olgumuzda kan tahlillerinde serum ferritin seviyesi, demir seviyesi düşüklüğü ve demir bağlama kapasitesi artışının dışında değişiklik yoktu.

WH' nın tedavisi etken ajan TW' ye karşı etkin olan antibioterpidir. Tedavide bazı çalışmalarda iki hafta süreyle intravenöz seftriakson ve takibinde 12 ay süreyle Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) önerilmektedir^{4,8,9}. Bazı çalışmalarda ise penicilin, streptomycin, chloramphenicol, ve cotrimoxazole' de önerilmektedir¹⁰. Bizim olgumuzda penisilin, proton pompa inhibitörü ve metranidazole tedavisi başlandı. Dört haftalık tedavinin ardından hastanın şikâyetleri geçti. İdame tedavisine Trimethoprim/sulfamethoxazole ile devam edildi.

WH ilerleyici ve potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır. Nadir görülmekle birlikte tanı ve tedavideki gecikme nedeni ile ölümcül seyredebilir⁴. Bizim olgumuz erken dönemde tanı almış olup, tedavisi başlandı. Altı aylık takip süresinde her hangi bir şikayet tanımlamadı.

Sonuç

Geçmeyen karın ağrısı ve dispeptik şikayetleri olan hastalarda üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılması WH tanısı için önemli bir adımdır. Daha önemlisi ise WH' nın hatırlanarak bu hastalarda görülen lezyonlardan biopsiler alınmasıdır.

KAYNAKLAR:

1. Wilson KH, Blitchington R, Frothingham R, Wilson 1. JA. Phylogeny of the Whipple's-disease associated bacterium. *Lancet*. 1991;338:474-5.
2. Anderson M. Neurology of Whipple's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:2-5.
3. Swartz M. Whipple's disease, past, present, and future. *N Engl J Med*. 2000;342:620-5.
4. Schijf LJ, Bex M, Bruin PC, Vegt SGL. Whipple's disease: easily diagnosed, if considered. *The Journal of Medicine*. 2005;66:392-395.
5. Whipple GH. A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatic tissues. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1907;18:382.
6. Fenollar F, Puéchal X, Raoult D. Medical progress: Whipple's disease. *N Engl J Med*. 2007;356:366.
7. Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP, Falkow S. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N. Engl J Med*. 1992;327:329.
8. Marth T, Raoult D. Whipple's disease. *Lancet* 2003;361:239-246.
9. Neumann H, Mönkemüller K, malfertheiner P. Whipple's disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6:32.
10. Muir-Padilla J, Mayers B. Whipple Disease: A case Report and Review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:933-936.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Ahmet Okuş
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği
KONYA
e-mail: draokus@hotmail.com

geliş tarihi/received :18.06.2012
kabul tarihi/accepted:20.07.2012