

Whipple'i tõbi: ülevaade haigusest ja haigusjuht

Leana Sits^{1,2}, Meeli Sirotkina³, Riina Salupere^{1,2} – ¹TÜ Kliinikumi sisekliinik, ²TÜ sisekliinik, ³TÜ Kliinikumi patoloogiateenistus

malabsorptsioonisündroom, *Tropheryma whippelii*

Whipple'i tõbi on harva esinev multisüsteemne bakteriaalne infektsioon, mille tekitajaks on grampositiivne bakter *Tropheryma whippelii*. Artiklis on antud ülevaade Whipple'i tõvest ning kirjeldatud haigusjuhtu TÜ Kliinikumi sisekliiniku endokrinoloogia-gastroenteroloogia osakonnas.

Whipple'i tõbi on harva esinev süsteemne bakteriaalne infektsioon. Sageli kulgeb haigus eelkõige malabsorptsioonisündroomiga, kuid enamasti on haigusest haaratud ka kopsud, süda, kesknärvisüsteem, liigesed, nahk (1, 2). Esimest korda kirjeldas haigust George Hoyt Whipple 1907. aastal 36aastasel mehel, kel oli 5 aasta vältel liigesevalu, palavik, krooniline kõha, kaalulangus, kõhulahtisus. Kuna lahanguleiuna oli rasva ladestusi intestinaalsetes ning mesenteriaalsetes lümfisõlmedes, siis ta nimetas haiguse intestinaalseks lipodüstroofiaks (3).

Haiguse etioloogia oli aastaid ebaselge. 1949. aastal leiti Whipple'i tõve haigeil peensoolebioptaadis rohkelt PAS-positiivselt värvuvaid makrofaage, mis sisaldasid glükoproteiini, mitte aga lipiide. 1960ndail kirjeldati elektronmikroskoobis neis makrofaagides pulkbaktereid (1). Alates sellest ajast käsitletakse Whipple'i tõbe bakteriaalse haigusena ning ravitakse antibiootikumidega. 1970ndail leidis kinnitust, et haigus ei piirdu ainult peensoole ning mesenteriaallümfisõlmedega, vaid võib haarata mitmeid teisi organsüsteeme (2). 1991. a õnnestus bakter PCR (*polymerase chain reaction*, polümeraasahelreaktsioon) abil identifitseerida (4, 5). Bakteri ribosomaalset RNA-d võrreldi tuntud bakterite omaga ning avastati, et bakteri RNA sarnaneb fülogeneetiliselt *Actinomyces*'e sugukonna bakterite RNA-ga (2). *Tropheryma whippelii* nimi tuleneb kreeka keelest, kus *trophe* tähendab toitumist ning *eryma* takistust, sest põhjustab malabsorptsiooni sündroomi (2). Nime

teine pool pandi esmakirjeldanu auks. 1997. a isoleeriti bakter ning alles 2003. a selgitati bakteri genoom (6).

Kuna reovetes on leitud *Tropheryma whippelii*'d, siis on oletatud, et tegemist võiks olla keskkonnatekkese infektsiooniga (1, 7, 8), seda enam, et suur osa haigestunutest on inimesed, kes töötavad välitingimustes (talunikud, metsatöölised).

Kuna Whipple'i tõbi on harva esinev haigus, siis ei ole ka põhjalikke epidemioloogilisi uuringuid ja kirjanduses on enamasti haigusjuhtude kirjeldused. Esmahaigestumuseks oletatakse 0,4 juhtu miljoni inimese kohta aastas. Haigestuvad enamasti keskealised valged mehed. Enamik seni kirjeldatud haigusjuhte on pärit Lõuna-Euroopast ning Põhja-Ameerikast. Praeguseks on kirjeldatud ligi 2000 haigusjuhtu (1).

Eestis on varem kirjeldatud ühte Whipple'i tõve haigusjuhtu 1983. aastal (9). Diagnoos põhines siis malabsorptsioonisündroomil ja PAS-positiivsete makrofaagide leiuil *jejenum*'i bioptaadis.

Kliiniline pilt

Enamik sümptomeid on mittespetsiifilised ja võivad esineda ka teiste malabsorptsioonisündroomiga kulgevate haiguste puhul (1). Nn klassikaline Whipple'i tõbi kulgeb eelkõige malabsorptsioonisümptomitega. 2/3 haigeist kaebab 1–4 aastat enne haiguse diagnoosimist kõhulahtisust, mis võib olla peensoole tüüpi steatorröaga kuni vesivedela, verise kõhulahtisuseni, kaasub kõhuvalu ja 90%-l kaalulangus. Vitamiinide ning mineraalide puu-

dusest tingituna võib esineda glossiit, heiliit, kana-pimedus, osteoporoos. Kuni 50%-l haigeist esineb nii perifeerne kui mesenteriaallümfadenopaatia, millest võib tuleneda resistentsus kõhus. Kaasub subfebriliteet, kuigi aeg-ajalt on temperatuur ka kuni 40°C (1, 2).

Ekstraintestinaalsed sümptomid on Whipple'i tõve puhul sagedased ning võivad eelneeda gastrointestinaalsetele sümptomitele aastaid. 70%-l patsientidest võivad eelneeda liigesekaebused. Tavaline on migreeruv, eelkõige suurte, aga ka väikeste liigeste artralgiat, harva on neil kliiniliselt väljendunud artriit. Röntgenoloogiliselt on liigestes tagasihoidlikud muutused, deformatsioone ei teki, võib olla liigeselähedasi erosioone, liigesepilude kitsenemist. 25%-l haigeist on olemas HLAB27 alleel (1, 2).

Kesk-närvisüsteemi haaratust on kirjeldatud üldjuhul haiguse ägenemise korral, kuid 5%-l haigeist võib olla vaid närvisüsteemi haaratusega haigus (1). Närvisüsteemi haaratuse korral tulenevad sümptomid vastavalt sellest, milline osa on haaratud: ajupoolkerade haaratusel dementsus, isiksuse muutumine, harva hemiparees, krambid; hüpotalamuse kahjustusel insomniat, hüpersomnia, polüdipsiat; väikeaju kahjustuse korral ataksia, silmasümptomid – oftalmopleegia, nüstagmid (1, 2).

Kardiaalsed sümptomid on tagasihoidlikud, haiged kaebusi tavaliselt ei esita. 25% haigeist võib esineda süstoolne kahin, 10% perikardi efusioon. Ravimata juhtudel võib tekkida kongestiivne südamepuudulikkus, klapirikked ning lahanguleiuna on kirjeldatud liitelist perikardiiti ning endokardiiti (1, 2).

Seevastu on nende haigete hingamissüsteem eelnevalt aastaid olnud haaratud kroonilisest mitteproduktiivsest köhast, düspnoest, pleuriitilistest valudest. Röntgenogrammidel kopsudest visualiseerub tihenenud kopsujoonis, mistõttu haigus võib sarnaneda nii kliiniliselt kui radioloogiliselt sarkoidoosiga (1, 2).

Naha haaratusel on haigeil hüperpigmentatsioon silmade ümber ning päikesele avatud kehapiirkondades, võib olla hüperkeratoose.

Diagnoosimine

Muutused analüüsides on mittespetsiifilised ja tulenevad malabsorptsioonist – aneemia, steatorröa, patoloogiline d-ksüloosi test, hüpoalbumineemia, halvenenud hüübimisnäitajad. Lisaks võib olla trombotsütoos ning vähene leukotsütoos. Olulist settereaktsiooni kiirenemist ega C-reaktiivse valgu tõusu ei ole kirjeldatud (1, 2).

Radioloogilised uuringud on samuti mittespetsiifilise leiuga. Kõhukoopa sonograafilisel või kompuutertomograafilisel uuringul võivad visualiseeruda suurenenud mesenteriaallümfisõlmed. Kopsuröntgenogrammil kopsufibroos, pleuraefusioon. Kui haigel esineb närvisüsteemi haaratust, võivad kompuuter- või magnetresonantsuuringul ajast nähtavale tulla koldemuutused. Röntgeniülevõtted liigestest on muutusteta või esinevad väga tagasihoidlikud muutused erosioonide ning liigesepilude kitsenemisega. Ka peensoole enteroskoopiline uuring annab mittespetsiifilise muutuse paksenenud peensoole limaskestast vol-dilisusega (1, 2).

Haiguse diagnoosimise aluseks on seedetrakti ülaosa endoskoopiline uuring ning peensoolebiopsia. Limaskestast proopria (pärisleste) on infiltreeritud suurte vahutava tsütoplasma makrofaagide poolt, mis omakorda muudab peensoole hattude struktuuri: hatud laienevad, lühenevad, muutuvad nuiakujuliseks, vallitaoliseks.

Kui peensoolebiopsia leitud rohkelt PAS-positiivselt värvuvaid makrofaage, on näidustatud edasised uuringud diagnoosi täpsustamiseks. PAS-positiivsed makrofaagid võivad esineda ka näiteks *Mycobacterium avium*'i infektsiooni korral. Whipple'i tõve diagnoosimiseks on vaja elektronmikroskoopilist uuringut, kus visuliseeruvad PAS-positiivsete makrofaagide sees tüüpilised pulkbakterid, ning PCR-uuringut, kus kinnitatakse *Tropheryma whippelii* olemasolu. On uuritud ka võimalust diagnoosida haigust seroloogiliselt ja suure tõenäosusega osutub see peagi võimalikuks (7).

Ravi

Ravis kasutatakse pikaajaliselt antibiootikume. Haigete vähesuse tõttu ei ole seni ravijuhendit ega ka kliinilisi ravimiuuringuid. Ühtne on seisukoht, et ravi peaks kestma vähemalt aasta. Kasutata Antibiootikum peab läbima hematoentsefaalset barjääri (1, 2). Kõige vähem ägenemisi (4%) annab raviskeem, kus esimese 2 nädala vältel kasutatakse veeniseselt penitsilliini (6–24 miljonit ühikut päevas) koos lihasesisesest streptomütsiiniga (1 gramm päevas) ning seejärel pikaajaliselt suu kaudu sulfametoksasool-trimetoprimi (160/800 mg 2 korda päevas) või kohe algselt suu kaudu sulfametoksasool-trimetoprimi. Pikaajaline penitsilliin- või streptomütsiinravi annab ägenemisi 12%-l. Ägenemiste puhul korrata ravi nagu algul, või kui esineb kesknärvisüsteemi haaratus, siis klooramfenikooli 250 mg x 4 aasta jooksul (1, 2). Arvestades viimase aja uuringuid võimaliku immuunmehhanismi osas haiguse patogeneesis, on proovitud immunomoduleerivat ravi γ -interferooniga (10).

Lisaks antibakteriaalsele ravile peaks haige saama vitamiinide, raua, foolhappe asendusravi kuni analüüside normaliseerumiseni, samuti osteoporoosi ravi.

Jälgimine

Vajalik on haige jälgimine ning põhianalüüside dünaamiline hindamine nii ravi ajal kui ravi lõpetamise järel. Seedetrakti kaebused taanduvad 2–4 nädalaga, endoskoopiline leid normaliseerub 3–8 kuuga. Samas võivad PAS-positiivsed makrofaagid peensoolebiptaadis jääda püsima aastateks. Samuti võib mesenteriaallümfadenopaatia püsida aasta. Peensoole kordusbiopsia, elektronmikroskoopiline ja PCR-uuringu näidustatus ravi efektiivsuse hindamisel ei ole selge. Osa autoreid soovib ravi efektiivsuse hindamiseks kordusbiopsiat ning PCR-analüüsi. Samas on uuringuid, kus on näidatud, et pärast ravi tehtud PCR-analüüs peensoolebiptaadis on negatiivne, kuid neil haigel tekib haiguse ägenemine kesknärvisüsteemi sümptomitega (1, 2).

Prognosis

Ravimata juhtudel on letaalsus 100%. Antibakteriaalset ravi saanutest 70%-l saavutatakse kliiniline remissioon. 30%-l võib haigus ägeneda ja seda enamasti neil, kel on olnud ka kesknärvisüsteemi haaratud.

Haigusjuhu kirjeldus

56aastane naispatsient viibis Tartu Ülikooli Kliinikumi sisekliiniku endokrinoloogia-gastroenteroloogia osakonnas ajavahemikul 29.12.2003–13.01.2004 malabsorptsioonisündroomi põhjuse selgitamiseks (haiguslugu nr 40131/2003). Patsient haigestus aasta tagasi subfebriilse palavikuga, aeg-ajalt oli temperatuur ka 38–39°C. Pool aastat tagasi lisandus difuusne kõhuvalu, iiveldus, sageda oksendamine. Samast ajast oli ka kõhulahtisus (roojamise sagedus 7–10 korda ööpäevas) alguses püüda, viimased 3 kuud vesivedela ning verise väljaheitega. Viimase 4 kuuga langes kehakaal ligi 20 kg. Eespool toodud kaebuste tõttu viibis patsient poole aasta jooksul kolmel korral elukohajärgse haigla nii sise- kui kirurgiaosakonnas uuringutel. Tehtud põhianalüüsid olid normis, nii nagu ka korduvalt tehtud kõhukoopa sonograafilise uuring, gastroskoopia, koloskoopia ja irrigoskoopia.

Kaasuvatest haigustest oli patsiendil 15 aastat tagasi diagnoositud bronhiaalastma, mille ravis tarvitas inhalatsioonidena salmeterooli (Serevent) 25 µg 2 korda päevas, beklometasooni (Beclafort) 500 µg 2 korda päevas, salbutamooli (Ventolin) 100 µg vajadusel. Lisaks oli anamneesis 2003. a läbipõetud südamelihaseinfarkt ning aastaid olid haigel olnud migreeruvad liigesevaevused.

TÜ Kliinikumi sisekliinikusse saabudes oli patsient kõhnunud (pikkus 160 cm, kaal 49 kg, KMI 19,1 kg/m²). Rinnakupiirkonnas oli pigmenteerunud alasid, mujal nahk puhas, kuiv, naha *turgor* langenud. Perifeersed lümfisõlmed ei olnud palpeeritavad. Kopsude auskultatsioonil bilateraalset kiuned. Südametoonid puhtad, regulaarsed, frekvents 100 x minutis, pulss rahuldava täitumusega, pulsidefitsiidita, RR 130/80 mm Hg, perifeersete turseteta. Kõht oli palpatsioonil pehme, difuusne

valulikkus üle kõhu, paremal allkõhus resistentsus, maks, põrn ei olnud suurenenud. Luu-, liigese-süsteem iseärasusteta. Kerged tasakaaluhäired, närvisüsteem labiilne, pisaravalmidus.

Analüüs

Hemoglobiin 103 g/l (120–160 g/l), erütrotsüüte $4,30 \times 10^{12}/l$ ($3,8-4,8 \times 10^{12}/l$), MCV 73,5 f/l (83–101 fl), MCH 23,5 pg/l (27–32 pg/l), leukotsüüte $9,53 \times 10^9/l$ ($4-10 \times 10^9/l$), trombotsüüte $471 \times 10^9/l$ ($150-400 \times 10^9/l$), SR 14 mm/t (<19 mm/t). Uriin normis. CRV 32 mg/l (<5 mg/l). Proteinogramm: albumiin 29,3 g/l (34–48 g/l), α -1 4,5 g/l (1,6–3,7 g/l), α -2 7,9 g/l (3,5–8,4 g/l), β 7,8 g/l (7,0–13,7 g/l), γ 8,4 g/l (7,8–19,0 g/l), üldvalk 58,0 g/l (64–83 g/l). B₁₂-vitamiin >885 pmol/l (118–590 pmol/l), foolhape 11,2 nmol/l (6,8–38,5 nmol/l), ferritiin 28,5 µg/l (6–159 µg/l), raud seerumis 2,9 µmol/l (6,6–26 µmol/l). Protrombiini aktiivsus 70% (70–130%), INR 1,16 (0,85–1,25); *faeces* peitvere suhtes 3+ positiivne, kasvaja-antigeen CA-125 130 kU/l (2,6–24 kU/l), endomüüseumivastased IgA-tüüpi, retikuliinivastased IgG-tüüpi antikehad, transglutaminaasi IgA-tüüpi antikehad negatiivsed, IgA 1,63 g/l (0,7–4,0 g/l), IgG 8,15 g/l (7,0–16,0 g/l), IgM 1,3 g/l (0,4–2,3 g/l). Steatorröa 27,4 g/ööpäevas (norm <6 g/ööpäevas).

Kõhukoopa sonograafial maksa struktuur ühtlane; sapiteed laienenud ei ole, sapipõie sein sile, õhuke; pankreas mahumuutusteta; neerude suurus, kontuur normis; põrn normis; paremal allkõhus ebamääraselt piiritletud kajarikkam ja inhomogeenne lisamass.

Kuna patsiendil esines paremal allkõhus resistentsus ning normist suurem CA-125 väärtus, siis suunati ta ka onkogünekoloogi konsultatsioonile: emaka suurus ja kuju normis, endomeetrium minimaalne, ovaariumide kuju ja struktuur normis. Vaba vedelikku ei sedastatud.

Kõhukoopa mesenteriaalarterite Doppler-uuring: verevool portaalveenis õigesuunaline, voolukõver ja -kiirus normipärased. Ülemise mesenteriaalveeni lähtekohal hemodünaamiliselt olulist stenoosi ei

leitud. Alumine mesenteriaalveen ei tulnud veenvalt esile.

Kõhukoopa kompuutertomograafia: hulgaliselt suurenenud 1–2 cm diameetriga lümfisõlmi paraaortaalsel, parakavaalsel, soolekinnisti piirkonnas.

Gastroskoopia: söögitoru, kardia (lävis), mao korpus, antrum, *bulbus* normipärase limaskestaga, postbulbaarselt limaskest kergelt punetav, kohev, kergesti veritsev; edasi duodenaalling normis; postbulbaarselt ja kaugemalt peensoolest võetud 4 bioptaati histoloogiliseks uuringuks.

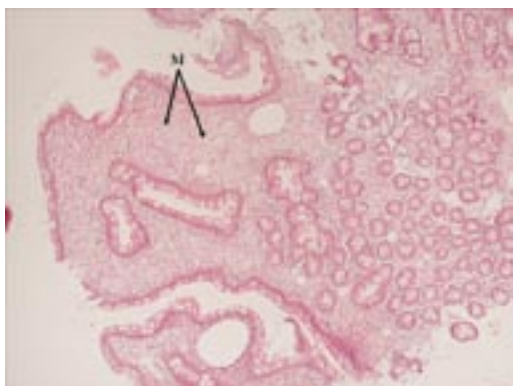
Koloskoopia: rohkete lisalingudega jämesool, kus limaskest kõikjal normis. Enteroskoopia: peensoole reljeef patoloogiat.

Histoloogiline uuring (nr 9883/03, vt jn 1 ja 2): histoloogiliselt peensoole limaskesta hatuline struktuur pinnal paiguti häiritud, hatud laienenud, kohati laetunud. Prooprias laialdased makrofaagide kogumikud, mis haaravad proopriat kogu ulatuses. Hematoksüliin-eosin-värvingul makrofaagid rohke ebaühtlase, paiguti vahutava tsütoplasma ning korrapäraste ümarate tuumadega. PAS-värvingul makrofaagides rohkelt PAS-positiivselt värvuvat granuleeritud materjali. Prooprias makrofaagide vahel paiguti ka rohke põletikuline lümfoplasmaaraine infiltratsioon, milles krüptide ümber hulgaliselt neutrofiilseid ja eosinofiilseid granuloosüüte, põletikurakud paiguti tunginud ka kattepiteeli.

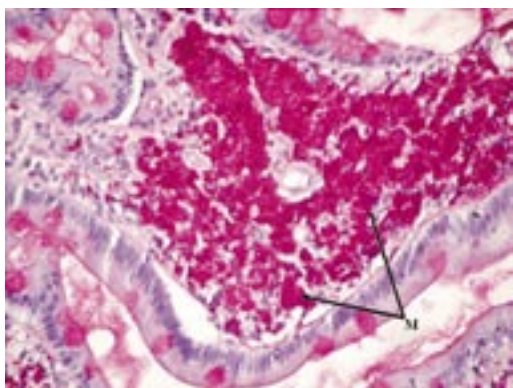
Elektronmikroskoopia (vt jn 3): leiab kinnitust pulkbakterite leid duodeenumi limaskesta prooprias ning histiotsütaarse rakkude tsütoplasmas (TÜ ÜMPI).

PCR: näitab *Tropheryma whippelii* suhtes spetsiifiliste praimeritega selget positiivsust (Bonni Ülikool, patoloogiasstituut).

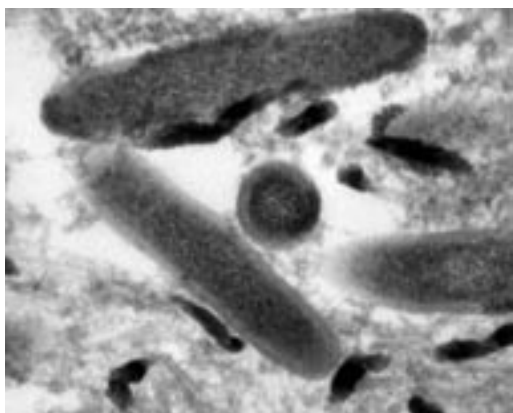
Järgnevate uuringute eesmärgiks oli selgitada teiste organsüsteemide haaratus Whipple'i tõvest. Kopsuröntgen: kopsuväljad tihenenud kopsujoonisega, koldeleiuta. EKG: siinustahükardia, fr 100 x minutis, Hisi kimbu vasema sääre eesmine hemiblokaad, fibrooskollie inferioorsel. Ehhokardioskoopia: vasema vatsakese segmentaarne kontraktiilsuse häire parema



Joonis 1. Peensoole limaskesta hattude lamene mine, prooprias rohkesti makrofaage (M). Värving: hematoksüliin-eosiin, suurendus 100 x.



Joonis 2. Peensoole limaskesta prooprias PAS-positiivsed makrofaagid (M). Värving: PAS, suurendus 400 x.



Joonis 3. Elektronmikroskoopiliselt pulkbakterid makrofaagides. Suurendus 73 000 x.

koronaararteri ja vasaku pärgarteri ümbritseva haru varustusosalal, väljutusfraktsioon 49%, vasema vatsakese diastoolse funktsiooni häire I-II staadium, vasema vatsakese süstoolne ja diastoolne funktsioon normis, klapid iseärasusteta, kerge mitraalpuudulikkus (regurgitatsioon +), perikardiõones vedelikku ei ole. Kompuutertomograafia peast: koldeleiuta, ajustruktuurid normipärased. Densitomeetria: difuusne osteoporoos, lülisamba osas T-skoor -3,0; Z-skoor -1,7; reieluukaela osas T-skoor -3,7; Z-skoor -2,1. Pulmonoloogi konsultatsioon: astma diagnoos täpsustatud 1990. a, sümptomid lapseeas. Spirograafiliselt väljendunud obstruktsioon. Korrigeeritud ravi: aerosoolidena beklometasoon (Becloforte) 1000 µg 2 korda päevas vahemahuti kaudu; salmeterool (Serevent) 50 µg 2 korda päevas; salbutamool (Ventolin) 200-400 µg vajadusel.

Seega jäi kliiniliseks diagnoosiks Whipple'i tõbi, tüsistusteks malabsorptsioonisündroom ning osteoporoos, kaasuvate haigustena läbipõetud südamelihaseinfarkt ja bronhiaalastma.

Ravi

Alustati suukaudset sulfametoksasool-trimetoprim-ravi 160/800 mg 2 korda päevas, raua ning vitamiinide asendusravi, osteoporoosi raviks alendroonhape (Fosamax) 70 mg nädalas ning kaltsiumipreparaadid.

Teist korda oli patsient endokrinoloogia-gastroenteroloogia osakonnas 01.03.2004-05.03.2004 (haiguslugu nr 37584/2004) ravitulemuste hindamiseks. Kuu pärast ravi alustamist oli kõhutegevus normaliseerunud, kehakaal tõusnud ligi 5 kg, palavikku ei olnud, püsis kerge ebamugavustunne kõhus, liigesevaevused. Analüüsides püsis vähene aneemia (hemoglobiin 114 g/l), seerumi raud 4,8 µmol/l. Kõhukoopa sonograafial oli maksa suurus, struktuur normis; pankrease struktuur normis; neerud iseärasusteta; põrn normis; astsiiti ei olnud. Kõhukoopa kompuutertomograafial püsisid muutumatuna suurenenud lümfisõlmed paraaortaalselt. Gastroskoopial postbulbaarselt

muutused püsisid, kuid olid vähem väljendunud. Võetud biopsiamaterjal oli PAS-positiivselt värvuvaid makrofaage hinnanguliselt vähem võrreldes varasemaga (uuring nr 1904/04).

Ravina jätkas sulfametoksasool-trimetoprimiga 160/800 mg 2 korda päevas, raua, vitamiinide asendusravi ning alendroonhappega (Fosamax) 70 mg nädalas koos kaltsiumipreparaatidega.

Kirjandus

1. Fantry GT, Fantry LE, James SP. Chronic infections of the small intestine. In: Yamada T, Alpers DH, eds. Textbook of gastroenterology. 3rd ed. New York: Lippincott-Williams-Wilkins; 2003. p. 1561–7.
2. Maiwald M, Relman DA. Whipple`s disease and *Tropheryma whippelii*: secrets slowly revealed. Clin Infect Dis 2001;32:457–63.
3. 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;18:382–91.
4. Raoult D, Birg ML, La Scola B, Fournier PE, Enea M, Lepidi H. Cultivation of the bacillus of Whipple`s disease. N Engl J Med 2000;342(9):620–5.
5. von Herbay A, Ditton HJ, Maiwald M. Diagnostic application of a polymerase chain reaction assay for the Whipple`s disease bacterium to intestinal biopsies. Gastroenterology 1996;110:1735–43.
6. Bentley S, Maiwald M, Murphy LD. Sequence and analysis of the genome of the Whipple`s disease bacterium *Tropheryma whippelii*. Lancet 2003;361:637–44.
7. Street S, Donoghue HD, Neild GH. *Tropheryma whippelii* DNA in saliva of healthy people. Lancet 1999;354:1178–9.
8. Ehrbar HU, Bauerfeind P, Dutly F. PCR-positive tests for *Tropheryma whippelii* in patients without Whipple`s disease. Lancet 1999;353(9171):2214.
9. Maarooos HI. Whipple tõve kliinilised nähud ja diagnoosimine. Nõukogude Eesti Tervishoid 1983;3:187–9.
10. Schneider T, Stallmach A, von Herbau A, Marth T, Strober W, Zeitz M. Treatment of refractory Whipple disease with interferon-gamma. Ann Intern Med 1998;129:875–7.

Summary

Whipple`s disease: a review and a case report of Whipple`s disease

Whipple`s disease is a rare multisystemic infection involving the intestinal tract as well as various other organs. The causative agent is a gram-positive bacterium – *Tro-*

pheryma whippelii. Treatment is long-term, with antibiotics. The article gives an overview and a case report of Whipple`s disease.

Leana.Sits@kliinikum.ee