



## Whipple Hastalığı

Ömer YERCI\*  
Oktan EROL\*\*  
S. ÖZUYSAL\*\*\*  
Zuhal GÜCİN\*\*\*

### ÖZET

Genellikle orta yaş üzerindeki erkeklerde görülen ve multisistem yerleşim gösteren Whipple hastalığı nadir görülen bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Klinik olarak ishal, kilo kaybı ve karın ağrısı mevcuttur. Hastalıkta tanı koydurucu histopatolojik değişiklikler ince barsaklarda gözlenir.

Olgumuz 58 yaşında erkek hasta olup 8-10 yıldır devam eden ishal ve eklem ağrıları mevcut idi. Yapılan ince barsak biopsilerinde Whipple hastalığının histopatolojik değişiklikleri görülmüştür. Olgu nadirliği dolayısı ile yayınlanmıştır.

### SUMMARY

#### Whipple's Disease

Whipple disease is a rare multisystemic disorder which generally seen in men over middle age.

\* Uzm. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak., Patoloji Anabilim Dalı.

\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak., Patoloji Anabilim Dalı.

\*\*\* Araş. Gör.; Uludağ Üniv. Tıp Fak., Patoloji Anabilim Dalı.

*Etiology is unknown. Clinical findings include diarrhea, abdominal pain and loss of weight. Diagnosis is based on histopathologic alterations observed in the small intestines.*

*Our case is a 58 year old male who have had chronic diarrhea and Joint pains for 8-10 years duration. Biopsies of the small intestine revealed histopathologic alterations spesific for whipple disease. This case was published because of the rarity of this disease.*

## GİRİŞ

İntestinal lipodistrazi olarak bilinen hastalık, ilk defa 1907 yılında Whipple tarafından tanımlanmıştır<sup>1</sup>. En fazla orta yaş grubu erkeklerde görülen Whipple hastalığı multisistem yerleşimli olabilir. İnce barsak, regional ve periferik lenf nodülleri, dalak, akciğerler, böbrekler, karaciğer, eklemler, endokrin glandlar, kalp valvleri ve santral sinir sistemi hastalığın en sık yerleşim gösterdiği organlardır<sup>2,3</sup>. Lezyonların yerleşimine göre kronik ishal, ateş, eklem ağrıları ve öksürük en fazla görülen semptomlardır<sup>2</sup>.

Hastalık nedeni henüz tam olarak anlaşılamamış ise de; etiolojik faktörün bakteri olduğu hipotezi bugün en çok kabul edilen görüştür. Yapılan elektron mikroskopisi çalışmalarında basiform mikroorganizmaların görülmesi, lenf nodüllerinde coryne bacterium bovisin izolasyonu ve tedavide geniş spektrumlu antibiotiklerin başarı sağlaması bu görüşü destekleyen faktörlerdir. Ancak kültür çalışmalarında üreme görülmemektedir<sup>4</sup>.

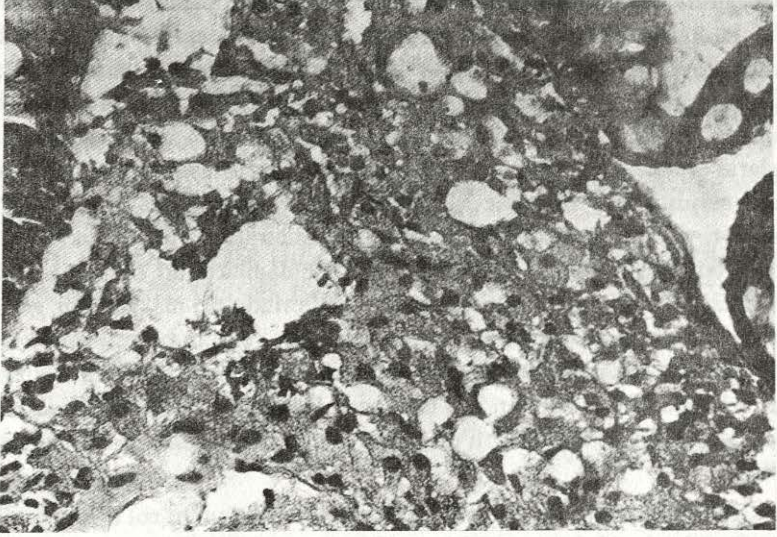
İntestinal lipodistrofilerde tanı lenf nodülü biopsileri ile konabilirse de hastalığın patognomonik lezyonları ince barsaklarda görülür. Bu nedenle tanının ince barsak biopsileri ile konması daha uygundur<sup>1-6</sup>.

## OLGU

58 yaşında, erkek (K.Ö.) hasta, 8-10 yıldır devam eden ishal ve zaman zaman ortaya çıkan eklem ağrıları şikayeti ile hastanemize başvurmuştur. Hastaya kronik diare etiolojisini araştırmak için mide ve ince barsak biopsileri yapılmıştır. Patoloji Anabilim Dalımıza gönderilen biopsi materyalleri her biri ortalama 0,2 x 0,2 x 0,2 cm boyutlarında gri beyaz renklere sekiz adet doku parçası idi. Bu dokulardan hazırlanan parafin kesitler, hematoksilen eozin ve daha sonra PAS boyaları ile boyanarak ışık mikroskobu ile incelendi.

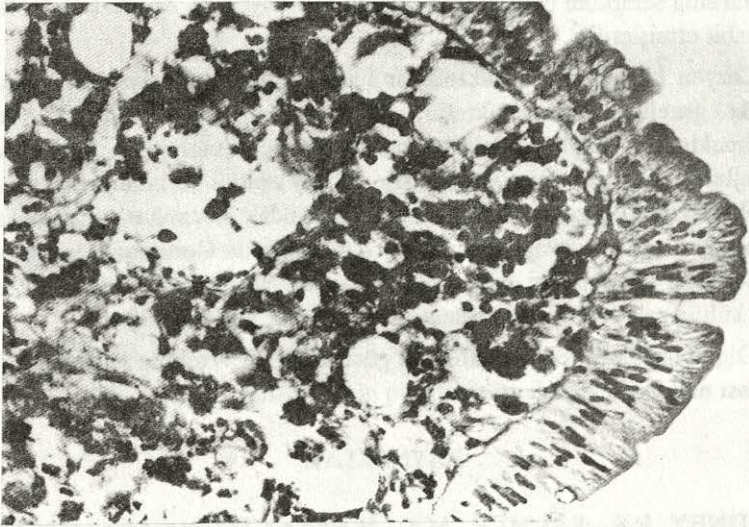
İnce barsaktan alınan dokulardan hazırlanan kesitlerin incelenmesinde; villuslarda yer yer genişleme ve düzleşme, yüzey epitelinde, lamina propria ve yer yer de submukozada yoğun köpük histiosit ve polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, yuvarlak boş sahalar ile lamina propriada dilate damar yapıları tespit

edilmiştir. Yapılan PAS boyamasında köpük histiositlerin stoplazmaları ve PAS (+) granüller görülmüştür (Resim: 1, 2). Olgu bu histopatolojik bulgular ile whipple hastalığı olarak rapor edilmiştir.



*Resim: 1*

*H.E.: Lamina propriadaki stoplazmaları eozinofik granüllü histiositler, yuvarlak yağ boşlukları ve iltihabi hücre infiltrasyonu (10x25/0.60)*



*Resim: 2*

*PAS: Histiosit stoplazmalarındaki PAS (+) boyanan granüller (10x25/0,60)*

## TARTIŞMA

Multisistem yerleşimli olabilen Whipple hastalığında lezyonların en iyi görülebildiği organ ince barsaklardır<sup>1,2</sup>. İnce barsak biopsileri tanı için en uygun yerdir. Hastalıkta özellikle jejunumda villuslar şiştir. Lamina propriada histiosit birikimi mevcuttur. Genellikle epitel hasarı yoktur. Bazen mukoza düzleşmiştir. Histiositler içerisinde hematoksilen eozin ile eozinofilik, PAS boyaması ile (+) boyanan granüller mevcuttur. Erken safhalarda histiosit infiltrasyonları en çok villusların tepesinde dir. Daha sonra tüm lamina propriaya yayılır. Bazen submukozada serpiştirilmiş olarak gözlenebilir. Hastalıkta ayrıca lamina propriada nötrofiller, yuvarlak boş sahalar ile boş sahalar etrafında dev hücreler görülebilir. Özel boyamalar ile boş sahaların nötral yağ damlacıkları oldukları anlaşılabilir. Hastalıkta periferik ve regional lenf nodüllerinde de makrofajlar görülebilir, fakat bu patognomonik değildir. Ayrıca normalde rektum biopsilerinde % 10 olguda lamina propriada makrofaj birikimi görülebilir ve bu görüntü Whipple hastalığı ile karıştırılabilir. Bunun için ince barsak özellikle de jejunum biopsileri yapılmalı ve intestinal lipodistrofi'nin mikroskobik değişiklikleri buralarda görülmelidir<sup>1-6</sup>.

Etiolojide bakteriler ile immun sistem bozukluğunun rol oynadığı düşünülmektedir. Malabsorbsiyon, renal hastalıklar ve endokarditis aynı olguda görülebilir. Kraunz fokal glomerülonefritis ile endokarditis olgusu; Sieracki ve Fine ise böbrekte PAS (+) granüller içeren makrofajları rapor etmişlerdir<sup>4</sup>.

Maizel ve arkadaşları intestinal ve lenf nodülü tutulumu olan 114 olguluk çalışmalarında semptom olarak; % 5 olguda kilo kaybı, % 22 ishal ve % 40 karın ağrısı tesbit etmişlerdir<sup>5</sup>.

Lezyon bölgelerinde makrofajlar içinde PAS (+) boyanan polisakkarit yapısında granüller bulunmaktadır. Bunların basiller tarafından üretildiği düşünülmektedir<sup>1</sup>. Yapılan elektron mikroskopi çalışmalarında çok az olguda makrofajların basil içerdiği gösterilmiştir. Yüzey epiteli ve lamina propriada ise serbest halde mikroorganizma bulunmamıştır. Ancak hastalığın geniş spektrumlu antibiyotiklere çok iyi cevap vermesi ve bazı olgularda *Corinebakterium bovis*'in tespit edilmesi etyolojideki bakteriel teoriyi kuvvetlendirici niteliktedir. Ancak yapılan kültür çalışmalarından henüz (+) sonuçlar alınamamıştır.

Olgumuz klinik ve histopatolojik görünümü ile Whipple hastalığı olup, nedir olması nedeniyle yayınlanması uygun görülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. SIDNEY, P.K., PALMER, M.K.: Whipple's Disease Immunological and Histochemical Studies of Eight Cases; Arch. Pathol. Lab. Med. Vol. 104, 544-547, 1980.

2. SILVESTER, S.G.: Principles and Practice of Surgical Pathology. Volume II, A Wiley Medical Publication, Newyork, Chichester, Bristone, Toronto, Singapore, 1983, p. 879-880.
3. ROSAI, J.: Ackerman's Surgical Pathology Sixth Edition. Volume One. The C.V. Mosby Company. St. Louis, Toronto, London, 1981, p. 457-58.
4. GUPTA, S., PINCHING, A.J., VINCE, A., EVANS, D.J., HODGSON, J.F.: Whipple's Disease with Unusual Clinical Bacteriologic and Immunologic Findings, Gastroenterology, 90: 1286-9, 1986.
5. MOORTHY, S., NOLLEY, G., HERMOS, S.A.: Whipple's disease with minimal intestinal involvement, Gut. 18: 152-155, 1977.
6. EVANS, D.J., HODGSON, H.J.: Microorganisma and whipple's Disease, Gastroenterology, 91: 1580-85, 1986.

Uzm. Dr. Ömer YERCI  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Patoloji Anabilim Dalı  
BURSA