

Duodenitter
Giardia lamblia
Whipple`sykdom

Else Marit Løberg
OUS-Ullevål

Kronisk duodenitt

- Mange årsaker til kronisk duodenitt
- Ulike årsaker kan gi samme morfologiske utseende
- Liten grad av overensstemmelse mellom endoskopiske og histologiske funn.
- Når er det duodenitt?

Mange mononukleære betennelsesceller i slimhinnen under fysiologiske forhold

Normalt stor variasjon i tottearkitekturen i bulbus

Kronisk duodenitt

To hovedgrupper basert på etiologi:

1: Duodenitt sekundært til H.pylori infeksjon.

Assosiert med kronisk aktiv gastritt og ulcus sykdom.

Benevnes: kronisk aktiv duodenitt, kronisk uspesifikk duodenitt og H. Pylori bulbitt.

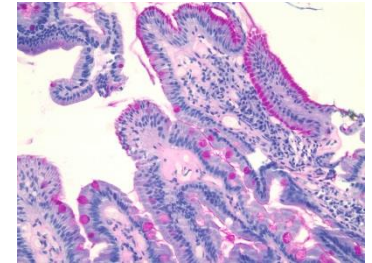
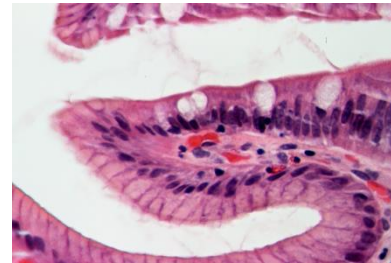
2: Duodenitt av andre årsaker som cøliaki, Crohns sykdom, infeksjoner, drugs.

I praksis viktigst å skille mellom H.pylori relatert duodenitt, cøliaki og Crohns sykdom.

Kronisk duodenitt

Morfologiske forandringer ved H.pylori assosiert duodenitt:

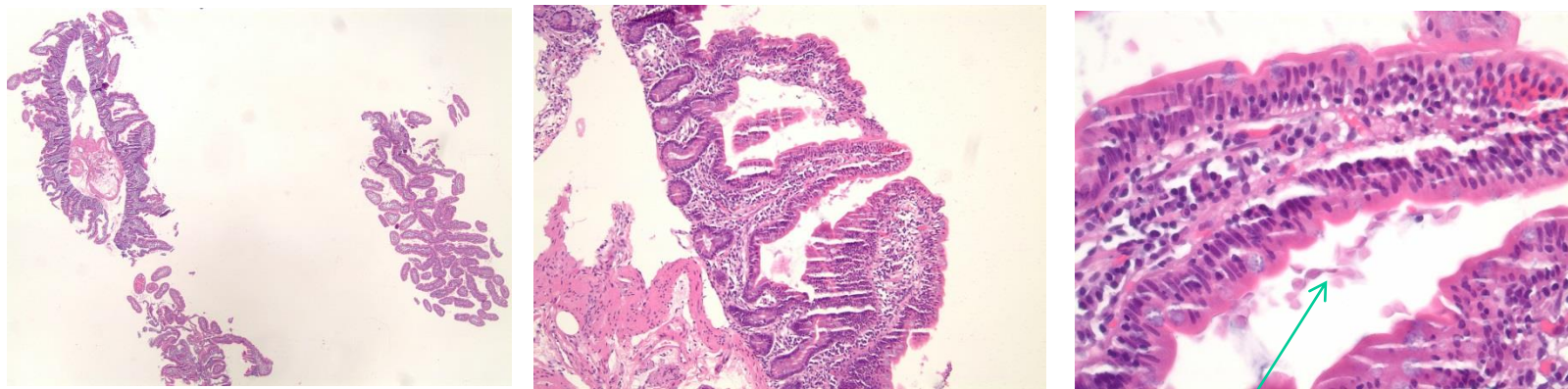
- Økt antall mononukleære betennelsesceller.
- Forandret villøs arkitektur
- Nøytrofile granulocytter i lamina propria, krypte- og overflateepitel (ofte fokalt)
- Epiteldegenerasjon og erosjoner
- Gastrisk metaplasi



Funn avhengig av graden av duodenitt.

Kasus 5

Kvinne, 29 år. Mye diare siste halvannet år. B12 mangel. Ikke vesentlig magesmerter. Negativ anti-tTG, men HLA DQ 8 positiv. Duodenalbiopsi med tanke på atypisk cøliaki.



Giardia lamblia

Diagnose: Tynntarmslimhinne med lett lymfocytinfiltrasjon i overflateepitelet og ansamlinger av Giardia lamblia.

Diagnoseforslag

- Duodenalslimhinne med Giardia lamblia/Giardia lamblia lignende organismer 50
- Duodenalslimhinne med Giardia lamblia og økt antall intraepiteliale lymfocytter 10

Giardiasis

- Giardiasis: infeksjon forårsaket av *Giardia lamblia*.
- Vanligste intestinale protozo. Trophozoit form (motil) forekommer bare i GI-traktus, mens cysteformen kan leve utenfor verten og overføre infeksjon.
- Først beskrevet av Antoni van Leeuwenhoek i 1681. Trophozoit formen måler ca. $5 \times 20 \mu\text{m}$. Har to kjerner og fire parrede flagellater. Ligner en ”pære skåret på langs”. Sigdform fra siden.



Giardiasis

- Kan forekomme i epidemier, oftest fra infisert drikkevann. 200-400 tilfeller i Norge hvert år. Et større utbrudd i Bergen oktober 2004 (antar at minst 2500 ble smittet).
- Stor variasjon i klinisk respons, fra asymptomatisk bærertilstand til alvorlig kronisk diare og malabsorpsjon. Personer med redusert immunforsvar mer utsatt for alvorlig sykdom (hypogammaglobulinemi, AIDS).
- Behandles med antibiotika. Noen fortsetter å ha plager også etter at de er kvitt parasitten.

Leter etter «Bergen-parasitten»

-parasitt.jpg -->I går ble det registrert 46 nye tilfeller av giardia-smitte.

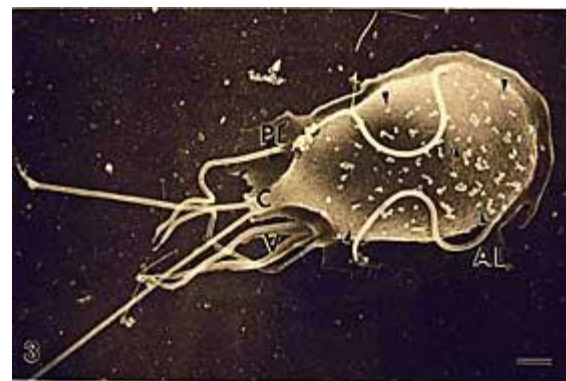
Den plagsomme parasitten plager stadig flere av Bergens innbyggere. Letingen etter smitekilden pågår nå for fullt, men fortsatt er det ikke kjent hvor parasitten kommer fra.

Bergenserne koker fremdeles drikkevannet.

Vann- og avløpsetaten har nå sendt vannprøver til Stockholm, hvor det er kapasitet til å analysere prøvene raskt nok for Bergens behov. I alt sju vannprøver er sendt, og svarene ventes å foreligge fredag.

Mattilsynet fortsetter for fullt sine intervjuer med folk som er smittet for å kartlegge hvor de bor, hvor de jobber og hvor de ferdes for å forsøke å finne årsaken til at de er blitt syke.

•(NTB)



Giardiasis

- Påvises oftest i duodenalbiopsier, men kan også påvises i jejunum, ileum, ventrikkel, sjelden i colon.
- Funn i duodenalbiopsier: ansamlinger av parasitter i lumen nær slimhinneoverflaten. Trekantede til sigdformede, lett basofile strukturer.
- Oftest normal slimhinne, men kan se varierende grad av totteatrofi, kronisk betennelse i lamina propria og lett intraepitelial lymfocytose.

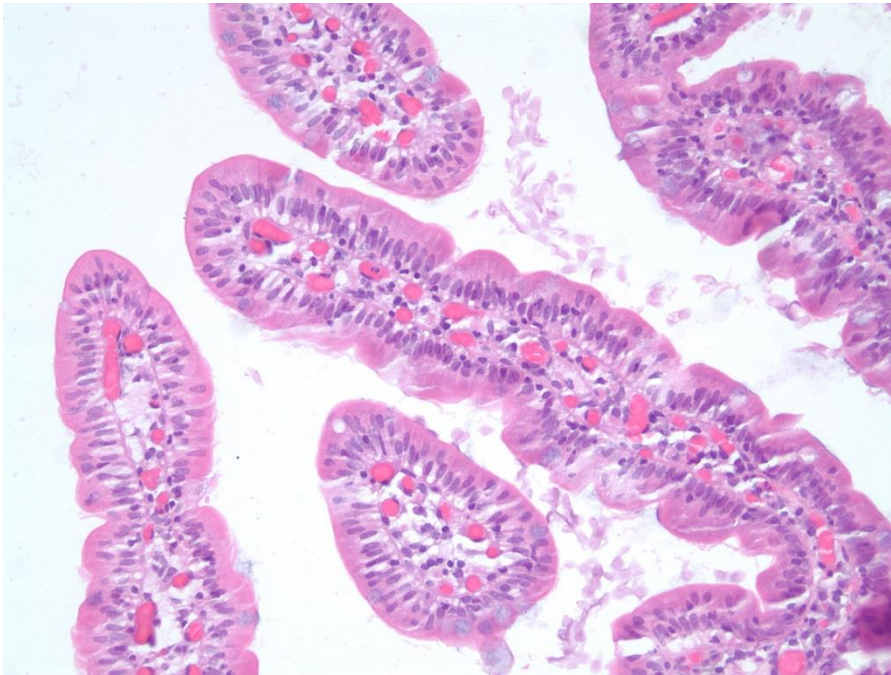
Giardiasis

Hvorfor diare?

Ikke helt klarlagt. Kombinasjon av intestinal malabsorpsjon og hypersekresjon. Malabsorpsjon pga enterocyttskade med forkortning av mikrovilli, assosiert med tap av disakkaridaseaktivitet.

Mulige årsaker til enterocyttskade: Direkte fysisk skade av parasittene, frigjøring av parasittprodukter som lectin og enzymer og betennelse pga cytokinfrigjøring

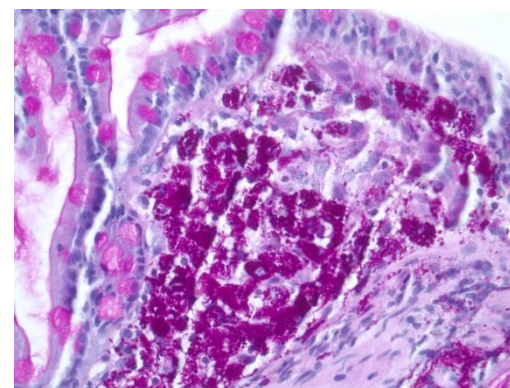
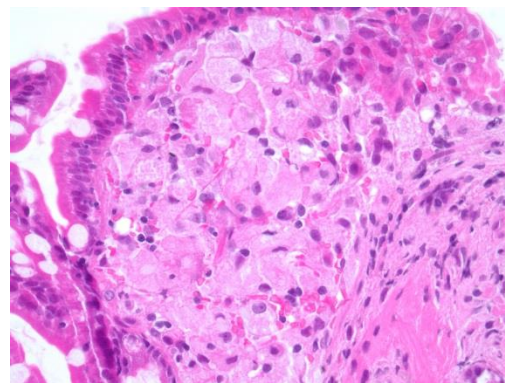
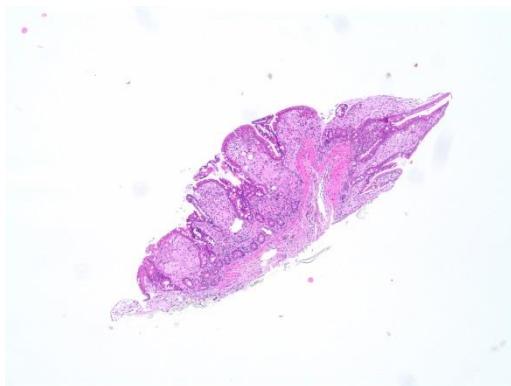
Giardiasis



Husk se etter giardia lamblia i alle duodenalbiopsier hos pasienter med diare og malabsorpsjon selv om slimhinnen er morfologisk normal!

Kasus 6

Mann, 46år. Vel 1 års sykehistorie med leddsmerter og tretthet, Prednisolonbehandlet for antatt systemisk sykdom. Ved gastroskopi funnet hvitlig belegg på slimhinnen i duodenum.



PAS-positive makrofager

Diagnose: Duodenalslimhinne med morfologiske forandringer forenlig med Whipple`s sykdom.

Diagnoseforslag

- Duodenalslimhinne med Whipple`s sykdom 38
- Sannsynlig Whipple`s sykdom, avvent spesialfarging 5
- Atypiske mykobakterier 3
- Storage disease? 1

Whipple's sykdom

- 1907: George Whipple beskrev en pasient som døde av en ukjent sykdom med vekttap, kronisk diarè, hoste og artritt.
- 1949: Påvist PAS-positivt materiale i makrofager i tarmslimhinnen .
- 1952: Vellykket antibiotisk behandling, hadde lenge mistenkt bakteriell infeksjon.
- 1960: EM viste at strukturene hadde bakteriell cellevegg.
- 1991: Påvist genmateriale fra en gram-positiv bakterie ved PCR.
- 2001: Klarte å dyrke bakterien, fikk offisielt navnet *Tropheryma whipplei* (G-C rik Gram-positiv actinomycete).

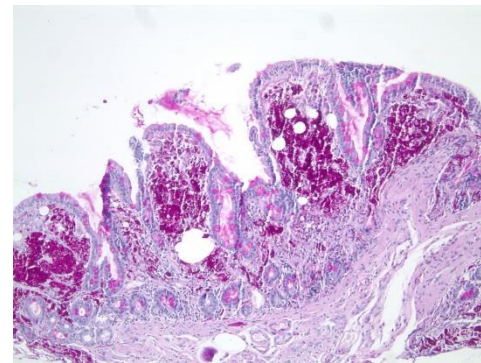
Whipple's sykdom

- Sjelden sykdom, opptrer sporadisk med insidens ca. 0,4 per million per år.
- Oftest middelaldrende menn.
- Tynntarmen primære infeksjonsfokus, men kan spre seg til alle organsystemer.
- Symptomer: Vanligst er vekttap, diarè, leddsmerter og magesmerter. Kan gi systemiske symptomer som feber og forstørrede lymfeknuter. CNS kan være affisert.

Whipple`s sykdom

Diagnosen stilles oftest i duodenalbiopsier.

- Endoskopiske funn: Erosjoner og gulige plakk i slimhinnen
- Histologiske funn: Lave, breddeforøkede totter og ansamlinger av makrofager med PAS-positivt innhold i lamina propria



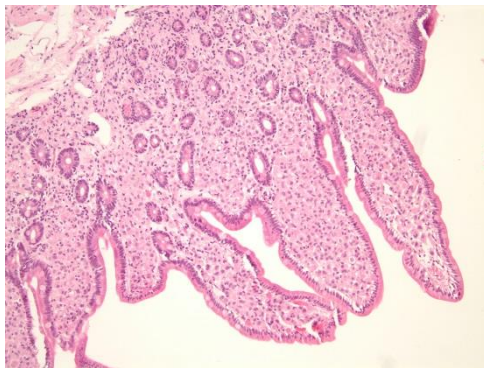
Whipple`s sykdom

- *Thropheryma whipplei* er vanlig i våre omgivelser, men få blir syke. Friske individer kan være bærere.
- Sannsynligvis immundefekt med redusert makrofagfunksjon hos personer som blir syke.
- Behandles med antibiotika, men kan residivere.
- PCR anbefales for å vurdere behandlingsrespons fordi PAS-positive makrofager kan bli værende i tarmen i flere år etter avsluttet behandling.

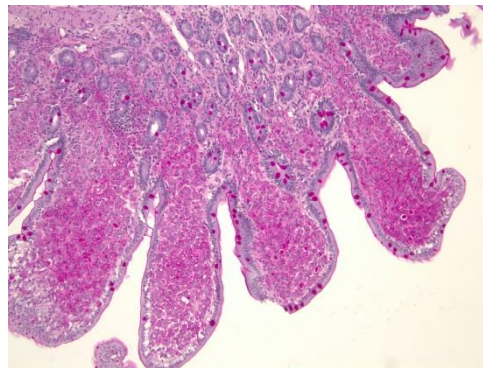
Whipple` sykdom

Differensial diagnoser:

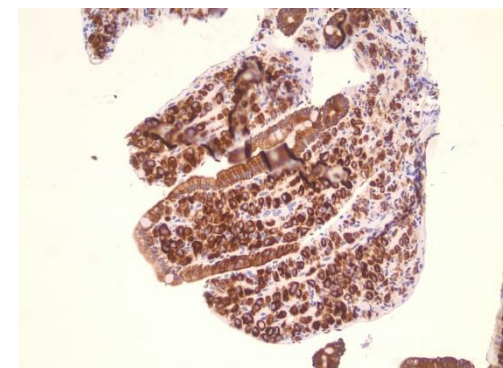
- Andre årsaker til makrofagansamlinger:
 - mykobakterieinfeksjon hos AIDS pasienter
 - avleiringssykdommer, lysosomale sykdommer
- Diffus karsinominfiltrasjon



Metastase fra lobulært mamma-karsinom



PAS



CK8/18