

Τυφοειδής πυρετός - Ιστολογικά ευρήματα σε μεσεντέριο λεμφαδένα

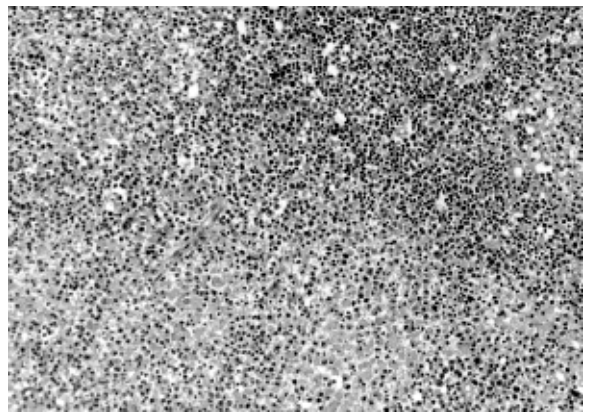
A. Ισμαήλου-Παράση

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Πρόκειται για άνδρα, 25 ετών, Πακιστανό λαθρομετανάστη, που προσέρχεται με υψηλό πυρετό και διάρροια, σε βαριά κατάσταση. Χειρουργείται επειγόντως με διάγνωση οξείας κοιλίας.

Εγχειρητικά παρατηρείται εικόνα τελικής ειλείτιδος και ελαφρά διόγκωση των μεσεντερικών λεμφαδένων. Εξαιρούνται μόνον η σκωληκοειδής απόφυσις και δύο μεσεντέριοι λεμφαδένες και αποστέλλονται για ιστολογική εξέταση, με πιθανή κλινική διάγνωση ν. Crohn. Κατά τη **μακροσκοπική εξέταση**, η σκωληκοειδής απόφυση διατηρείται λεπτή, μήκους 6 εκ. και δεν εμφανίζει συμφύσεις, ή εξιδρωματικές εναποθέσεις. Οι λεμφαδένες είναι μικροί, διαμέτρου 0,5 και 0,4 εκ. αντίστοιχα, εμφανίζουν φαιά χροιά, σύσταση μαλδακή και είναι εύδρυστοι στη διατομή.

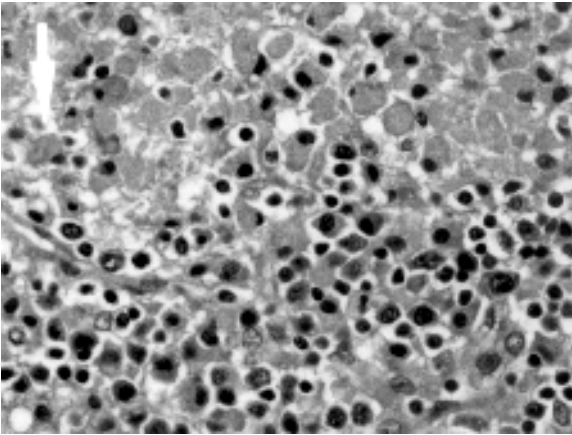
Κατά τη **μικροσκοπική εξέταση** παρατηρείται επισκίαση της αρχιτεκτονικής των λεμφαδένων από ανάπτυξη, κατά τους λεμφοκόλπους, αλλά και το διάμεσο λεμφικό ιστό, αφδόνων, συρρεόντων ιστοκυτταρικών στοιχείων (Εικ. 1). Αυτά εμφανίζουν άφθονο, ηωσινόφιλο, συχνά κοκκιώδες πρωτόπλασμα, με φαγοκυτταρωμένο υλικό και πυρήνες ελαφρά μόνο διογκωμένους, με ζωηρή χρωστικότητα και μικρό αριθμό μιτώσεων (Εικ. 2). Η διάταξή τους είναι κατά τους λεμφοκόλπους διάχυτη, κατά τη λοιπή όμως έκταση και με μορφή ποικίλης



Εικόνα 1: Άφθονα ιστοκυτταρικά στοιχεία, διάχυτα αναπτυσσόμενα ή συρρέοντα κατά οζίδια. Α-Ηx100.

διαμέτρου οζίων. Τα τελευταία περικλείουν κατά τόπους μικρές νεκροβιωτικές εστίες. Εμφανής πολυμορφοκυτταρική διήθηση δεν διακρίνεται. Σε αποτυπώματα των λεμφαδένων, διακρίνονται σαφέστερα οι μορφολογικοί χαρακτήρες των ιστοκυττάρων, τα οποία κατά τόπους περικλείουν φαγοκυτταρωμένα λεμφικά στοιχεία ή και ερυθροκύτταρα. Μεταξύ τους παρεμβάλλεται ικανός αριθμός ανοσοβλαστικών, πλασμαβλαστικών και πλασματοκυτταρικών στοιχείων. Η Β- όσο και η Τ- ζώνη των λεμφαδένων φαίνονται απωδημένες. Τα ιστοκυτταρικά στοιχεία, ανάμικτα με πλασματοκύτταρα, επεκτείνονται κατά τόπους και στον περιβάλλοντα λιπώδη ιστό.

Ανοσοϊστοχημικά, επιβεβαιώνεται η πολυκλωνικότητα του ανοσοβλαστικού και πλασμα-



Εικόνα 2. Χαρακτηριστικής μορφολογίας ιστοκυττάρων (Typhoid cells) με φαγοκυτταρωμένα ερυθρά (τόξο). Διακρίνονται επίσης και άφθονα πλασματοκυτταροειδή στοιχεία. Α-Ηx400

τοκυτταρικού πληθυσμού και τα ιστοκυτταρικά στοιχεία είναι θετικά σε λυσοζύμη και KP1 (CD68).

Η σκωληκοειδής απόφυση δεν εμφανίζει φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, ούτε υπερπλασία του λεμφικού ιστού, παρά μόνο υπεραιμικό ορόγιο.

Επί τη βάση της χαρακτηριστικής μορφολογίας των μακροφάγων ιστοκυττάρων, της διατάξεώς τους κατά οζία με μικρές νεκρωτικές εστίες κεντρικά, της απουσίας πολυμορφοπυρήνων, αλλά και του ιστορικού και των εγχειρητικών ευρημάτων, θεωρείται πολύ πιθανό να πρόκειται για τυφοειδή πυρετό. Έτσι ο ασθενής λαμβάνει την κατάλληλη αντιβίωση (Σιπροφλοξασίνη) και εμφανίζει θεαματική βελτίωση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται εν συνεχεία από την καλλιέργεια αίματος, την αντίδραση Widal και την ανεύρεση αυξημένου τίτλου αντισωμάτων με μέθοδο ELISA.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρά τη μείωση της συχνότητας του τυφοειδούς πυρετού παγκοσμίως, η νόσος εξακολουθεί και σήμερα να εμφανίζεται στις υπανάπτυκτες χώρες με ενδημική μορφή, ενώ στο Δυτικό κόσμο με σποραδικά κρούσματα και σπάνια με τη μορφή περιορισμένων επιδημιών. Οι ασθενείς συνήθως αντιμετωπίζονται έγκαιρα, με την κατάλληλη αντιβίωση και σπάνια οδηγούνται στο χειρουργείο, λόγω επιπλοκών, όπως αιμορραγία ή διάρρηξη. Έτσι ελάχιστες

φορές έχομε την ευκαιρία να μελετήσομε τις ιδιαίτερα χαρακτηριστικές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις της νόσου.

Ο τυφοειδής πυρετός είναι μία οξεία συστηματική νόσος, που προκαλείται από gram αρνητικούς αερόβιους βακίλλους του γένους *Salmonella*, συνήθως τύπου *Typhosa* και *Paratyphi A*. και σπανιότερα *Paratyphi B* και *C* ή και άλλων σαλμονελλών και χαρακτηρίζεται από διάχυτη εντεροκολίτιδα που εμφανίζεται αρχικά με υπερτροφία και εν συνεχεία με νέκρωση του εντερικού και μεσεντερίου λεμφικού ιστού.

Κλινικά η νόσος εμφανίζεται σε στάδια με προοδευτική αύξηση, σταθερότητα και εν συνεχεία μείωση της θερμοκρασίας, ανορεξία, καχεξία, κεφαλαλγία, διάρροια ή και δυσκοιλιότητα και στα 2/3 των ασθενών με μη παραγωγικό βήχα.

Αντικειμενικά: παρατηρείται μετεωρισμός, ευαισθησία, σπληνομεγαλία (50%), βραδυσφυγμία, ροδέρυδρες κηλίδες στον κορμό (ροδάνθη στο 10-80%) και εργαστηριακά, λευκοπενία (3500-4000 λευκά). Απόλυτη κλινικοπαθολογοανατομική συσχέτιση των διαφόρων σταδίων δεν παρατηρείται, πάντως οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις ακολουθούν την εξής σειρά στα διάφορα στάδια.

Στο στάδιο της επώασης (10-14 ημ.) παρατηρείται ήπια εντερίτις και μεσεντέρια λεμφαδενίτις με υπεροχή μακροφάγων κυττάρων. Στο στάδιο της διηθήσεως παρατηρούνται εστιακές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, όπως διόγκωση και υπεραιμία των πλακών Peyer και των λεμφοξιδιοειδών σχηματισμών του ΛΕ και του κόλου, που προβάλλουν προς τον αυλό (0,1-0,4 εκ.). Παρόμοιες αλλοιώσεις μπορεί να εμφανίζει και η σκωληκοειδής απόφυση.

Ιστολογικά, παρατηρείται μεγάλη συρροή μακροφάγων κυττάρων, χαρακτηριστικής μορφολογίας (τυφοκύτταρα ή κύτταρα Mallory), που μπορεί να σχηματίζουν οζία (τυφικά οζία) καθώς και πλασματοκυττάρων και ανοσοβλαστών, ενώ τα πολυμορφοπύρηνα είναι ελάχιστα ή απουσιάζουν. Συρροή αναλόγων μακροφάγων παρατηρείται επίσης και στους μεσεντέριους λεμφαδένες, αλλά και στο σπλήνα, στο ήπαρ, το μυελό των οστών, τους νεφρούς, τους όρχεις και την παρωτίδα και μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη αποστημάτων. Επίσης από παραγωγή ενδοτοξινών παρατηρούνται και διάχυτες βλάβες, όπως διάταση, εξοίδηση και υπεραιμία του εντέρου, που επιδεινώνονται στο

στάδιο της ακμής της νόσου. Τότε μπορεί να εμφανιστούν εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο ήπαρ, στον καρδιακό και τους σκελετικούς μύες, στους πνεύμονες, το μυελό των οστών, τον εγκέφαλο και τους νεφρούς. Σ' αυτό το στάδιο προέχουν οι νεκρωτικές αλλοιώσεις και η εξέλκωση του εντερικού λεμφικού ιστού, που μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία. Κατά το επόμενο στάδιο, της λύσης εμφανίζονται τα χαρακτηριστικά ωσειδή έλκη, με προβάλλοντα υπεραιμικά χείλη, που φέρονται επιμήκως (ΔΔ από φυματίωση) κατά το αντιμεσεντερικό χείλος, έχουν αρκετά τεφρόφαιο πυθμένα από διαπότιση χολής και μπορεί να προκαλέσουν διάτρηση. Ακολουθεί η απορρόφηση του νεκρωτικού υλικού και των οζίων και η αποδρομή, με επάνο-

δο στο φυσιολογικό του εντερικού τοιχώματος, χωρίς διαταραχή της αρχιτεκτονικής ή εμφάνιση ουλών και στενώσεων.

Η ιστολογική ΔΔ περιλαμβάνει άλλες σαλμονελλώσεις ή άλλες φλεγμονώδεις εντερίτιδες (π.χ. από *Yersinia*), που όμως δεν χαρακτηρίζονται από τέτοιας εκτάσεως και κατανομής ιστοκυτταρική διήθηση και αντίθετα συνοδεύονται από άφθονα πολυμορφοπύρρηνα. Η διάγνωση μπορεί να γίνει τις πρώτες (α-β) εβδομάδες με καλλιέργεια αίματος, από την 10 ημ. - γ' εβδομάδα με την αντίδραση Widal και με την προοδευτική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων (ELISA) και τέλος με καλλιέργεια κοπράνων από τη γ' - στ' εβδ.

SUMMARY

Typhoid fever. Histopathology of lymph node. Case report. Ismailou-Parasi C.

Pathology Department, Gen. Hospital, Nikea Piraeus.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mallory FB: Histological study of typhoid fever. *J Exp Med* 1898, 3:611-638.
2. Morson BC, Dawson MR in Symmers Systemic Pathology page: 1066-68, Vol 3 Churchill Livingstone, 1978.
3. Chuttam HK, Jain K, Mista RC: Small bowel typhoid fever. *Gut* 1971, 12:709-712.
4. Gonzales A, Vargaz V, Guarnier L, et : Toxic megacolon in typhoid fever. *Arch Intern Med* 1985, 145:2120.
5. Smith JH: Typhoid fever in AFIP. *Tropical and extraordinary Diseases*. Vol. I 1976, 123-129.
6. Hornick RB, Greisman SE, Woodward TE, et al: Typhoid fever, pathogenesis and immunologic control. *N Engl J Med* 1970, 283: 686 and 739.
7. Shin BM, Paik IK, Cho HI: Bonemarrow pathology of culture proven typhoid fever. *J Korean Med SGI* 1994, 9(1):57-63.
8. Morgenstern R, Hayes PC: The liver in typhoid fever: always effected, not just a complication. *Am J Gastroenterol* 1991, 86(9):1235-9.
9. Hepps K, Sutton FM, Good RW: Multiple left-sided colon ulcers due to typhoid fever. *Gastrointest Endosc* 1991, 37(4):479-80.
10. Sansonetti PJ: Physiopathologie de l'infection intestinale par les salmonelles. *Rev Prat* 1992, 42(18):2263-7.