

ESTUDI CITOGENÈTIC D'UN MALALT AFECTAT DE SÍNDROME DE SÉZARY

P. SOLÉ, N. TARRIDA, M. D. COLL, M.R. CABALLIN, S. WOESSNER.

Unitat d'Hematologia. Oncologia. Hosp. de la Creu Roja de Barcelona. Dep. Bio. Cel. i Fisiologia,
Fac. de Ciències, UAB.

La síndrome de Sézary (SS) és un limfoma maligne cutani de cèl·lules T que es caracteritza per una eritrodèrmia pruent intensa amb o sense limfadenopatia, i la presència constant de cèl·lules anormals o cèl·lules de Sézary en la sang perifèrica. Afecta per igual ambdós sexes. Les lesions cutànies inicials poden confondre's amb psoriasis, dermatitis per contacte, èczemes o d'altres dermatopaties. És una malaltia crònica que té una supervivència de 3 a 20 anys amb una mitjana de 5 anys.

La cèl·lula de Sézary es caracteritza per presentar vacúols citoplasmàtics únics, un elevat contingut de material PAS positiu i la característica més destacable és la configuració nuclear irregular a mode de circumvolucions cerebriformes (diapositiva). La cèl·lula de Sézary, igual que els limfòcits T normals respon a l'estímul de la PHA, però es diferencia d'aquests en què respon poc a mitògens de cèl·lules B, tals com el PWM.

Es coneixen dos aspectes morfològics de la cèl·lula de Sézary: la cèl·lula de Sézary gran que té una mida similar a la d'un monòcit i la petita, o de Lutzner, que té una mida com els limfòcits petits.

El cas que presentem és el d'una malalta de 76 anys d'edat que des de fa 14 anys presenta una xifra de 20-30 /L limfòcits en la sang perifèrica, amb una gran proporció de cèl·lules de Lutzner (80 %) i que l'agost del 1987 va presentar infiltracions dèrmiques eritèmiques puriginoses.

El diagnòstic és de SS varietat de cèl·lules petites o de Lutzner i immunofenotip T4.

Des del diagnòstic la malalta està rebent tractament amb Genoxal-prednisona.

Els resultats de la citoquímica i immunologia s'expressen a continuació:

Resultats citoquímics

PAS (-), FA (+), B-GLUC (+), ANAE (-).

Resultats immunològics

CD 3 (+), CD 4 (+), CD 5 (+), CD 8 (-), CD 22 (-), CD 24 (-), HLA Dr (-).

L'estudi citogenètic es va realitzar pel maig d'aquest any mitjançant cultiu de sang perifèrica, en un cas estimulada amb PHA i en un altre amb PWM. Es van obtenir divisions en el cultiu amb PHA, però no amb PWM, estant d'acord amb el diagnòstic morfològic i immunològic. Es van analitzar un total de 30 metafases de les quals 10 eren normals, 13 hipodiploides amb un marge de 42-45 cromosomes, amb un gran nombre d'alteracions numèriques i estructurals, i 7 eren hipotetraploides amb un marge de 84-88 cromosomes i també amb alteracions numèriques i estructurals.

Resultats citogenètics

- 10 metafases normals (46, XX).
- 13 metafases hipodiploides amb un rang de 42-45 cromosomes i un gran nombre d'alteracions estructurals:

42-45, XX, -10, -10, -19, t(1;4;11) (q13.2;p16;q12.3), del (2) (p21), t(6;14) (p25;q24), t(6;20) (q23;q13), del (12)(p12), der(16) t(?;16)(?;p13), + mar.

- 7 metafases hipotetraploides amb un rang de 84-88 cromosomes i les mateixes alteracions estructurals.

En la següent diapositiva presentem el cariotip hipodiploide en el qual es poden observar totes les alteracions:

En la següent mostrem una metafase tetraploide on es poden veure els cromosomes 6 normals i els alterats.

Els resultats citogenètics en malats afectats de SS són molt escassos i de moment no s'ha associat a una alteració cromosòmica determinada. Els pocs resultats existents fins el moment, uns 20, destaquen que és freqüent la variació en el cariotip d'una cèl·lula a una altra en el mateix individu, i mentre inicialment es va suggerir que la varietat de cèl·lules grans es podia relacionar amb un cariotip tetraploide, i la varietat de cèl·lules petites amb la detecció d'un cariotipo hipodiploide, els darrers estudis mostren que ambdues alteracions cromosòmiques es poden trobar en la mateixa varietat de SS.

Les anomalies estructurals que semblen no a l'atzar impliquen els cromosomes 1, 4, 6, 7, 9, 13, 14, 17, 2p, i les numèriques el cromosoma 10 en forma de monosomia. En el nostre cas estan implicats, entre altres, els cromosomes, 1, 2p, 4, 6, 14 i el 10 en forma de nul·lisomia.

Les delecions en 6q s'han associat a leucèmies de cèl·lules T i en general a síndromes limfoproliferatives. És de destacar que en 6q21-23 s'ha mapat l'oncogen myb.

Una alteració molt comuna en casos amb SS és la monosomia del cromosoma 10. Aquesta alteració és poc freqüent en altres neoplàsies hematològiques, suggerint que pot ser bastant característica de les SS.

És de destacar que la implicació del cromosoma 14 en 14q11 i 14q32 és freqüent en malalties limfocítiques T, però en el present treball el punt de trencament ha estat el 14q24, coincidint el punt de trencament amb la localització del oncogen fos.

Altres cromosomes que hem trobat implicats són el 11 i 12. Ambdós s'han trobat involu-

crats en malats amb SS, no obstant és remarcable que en el punt de trencament del cromosoma 12 s'ha mapat l'antigen T4, i que la nostra malalta va mostrar immunofenotip T4. L'expressió de l'antigen T4 podria deure's a la deleció de 12 p.

Resultats citogenètics en la síndrome de Sézary

Amb les dades recollides en la literatura i les aportades en el present cas, suggerim que les alteracions cromosòmiques associades a la SS poden ésser:

- existència de heteroploidia.
- variació en el cariotip d'una cèl·lula a una altra.
- gran nombre d'alteracions cromosòmiques.
- implicació en alteracions estructurals dels cromosomes 1, 2 p, 4, 6, 7, 9, 13, 14 i 17.
- detecció de la monomia o nul·lisomia del cromosoma 10.
- possible relació de la deleció del cromosoma 12 a braç curt amb l'immunofenotip T4.