



# Trombositozun Bir Nedeni; 5q Sendromu

## A Cause of Thrombocytosis; 5q Syndrome

Elif SELVİOĞLU<sup>1</sup>, İrfan YAVAŞOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

### Yazışma Adresi

Correspondence Address

### Elif SELVİOĞLU

Adnan Menderes Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye  
E-posta: elifbilgili@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 15.08.2019  
Kabul tarihi \ Accepted : 04.12.2019  
Elektronik yayın tarihi : 04.03.2021  
Online published

### Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:  
Selvioğlu E, Yavaşoğlu İ. Trombositozun  
bir nedeni; 5q sendromu. Akd Tıp D  
2021; 7(1):155-7.

### Elif SELVİOĞLU

ORCID ID: 0000-0002-9829-9121

### İrfan YAVAŞOĞLU

ORCID ID: 0000-0003-1703-2175

## ÖZ

Miyelodisplastik sendromlar (MDS) periferik kanda değişik derecelerde sitopeni, hematopoetik hücrelerde morfolojik ve fonksiyonel anormalliklerle karakterize, akut lösemiye ilerleme riski yüksek, kemik iliğinin klonal bir grup hematolojik malignitesidir. Trombositoz; trombosit sayısının 450.000/mm<sup>3</sup> üzerinde olması olarak tanımlanır. Aşırı trombositoz ise trombosit sayısının 1.000.000/mm<sup>3</sup> olmasıdır. Miyelodisplastik sendromlar çoğunlukla sitopeni ile görülmektedir. Trombositoz, MDS'de trombositopeniden daha az görülür. Trombositoz; 5q sendromunda, 3q21q26 sendromunda ve MDS / MPN'de, genellikle JAK2'de ve ayrıca SF3B1'in aktive edici mutasyonları ile ilişkili halka sideroblastları ve trombositozu (daha önce RARS-T olarak adlandırılır) bulunan MDS / MPN'de tarif edilmiştir. Burada aşırı trombositozun bir nedeninin de 5q sendromu olabileceğini vurgulamak üzere olgumuzu yayımlamak istedik.

**Anahtar Sözcükler:** Miyelodisplastik sendromlar, 5q sendrom, Trombositoz, Anemi, Displazi

## ABSTRACT

Myelodysplastic syndromes (MDS) are hematological malignancies of bone marrow with a high risk of progression to acute leukemia and characterized by morphological and functional abnormalities in hematopoietic cells. thrombocytosis; is defined as the number of platelets above 450.000/mm<sup>3</sup>. Excessive thrombocytosis is a platelet count of 1.000.000/mm<sup>3</sup>. Myelodysplastic syndromes are mostly presented with cytopenia. Thrombocytosis is less commonly seen in MDS than thrombocytopenia. Thrombocytosis has been described in 5q- syndrome, 3q21q26 syndrome, and in MDS/MPN with ring sideroblasts and thrombocytosis (previously called RARS-T) which is often associated with activating mutations in JAK2 as well as SF3B1. We wanted to publish our case to emphasize that 5q syndrome may be a cause of extrem thrombocytosis.

**Keywords:** Myelodysplastic syndromes, 5q syndrome, Thrombocytosis, Anemia, Dysplasia

## GİRİŞ

MDS'ler hematopoetik kök hücrelerdeki diferansiasyon, maturasyondaki bozulmalarla ve anormal proliferasyonla karakterize bir grup hastalıktır. MDS heterojen klinik özellikler ve genellikle de periferik kanda sitopeniyle ilişkilidir (1). MDS'nin morbidite ve mortalitesi, şiddetli yorgunluk, nefes darlığı, tekrarlayan enfeksiyonlar ve kanama gibi klinik belirtileri olan semptomatik sitopenilerden kaynaklanır (2). MDS olgularının %27'sinde trombositopeni görülmektedir. Trombositoz, trombositopeniden daha az sıklıkta görülür ve bu hastaların çoğunluğunda prognoz daha iyidir (3). Trombositoz saptanan olgularda reaktif trombositoz nedenleri araştırılmalıdır. Demir eksikliği anemisinde, hiposplenizmde, splenektomi sonrası, kollajen vasküler hastalıklarda, İnflamatuvar bağırsak hastalığında, enfeksiyonlarda, polisitemi verada, kronik miyeloid lösemide, idiyopatik sideroblastik anemide reaktif trom-

boşitoz gözlenebilir (4). Trombositosis miyeloproliferatif hastalıkların sık rastlanan bulgusudur, MDS'lerin ise nadir görülen bir bulgusudur. Burada anemi ve trombositoz araştırılırken 5q sendromu saptanan olgu sunulmuştur.

## OLGU

Altmış altı yaşında kadın hasta yaklaşık bir yıl önce halsizlik yakınması ile hematoloji polikliniğine başvurdu. Yorgunluk şikayetinin eforla arttığı ve bu şikayeti nedeniyle günlük işlerini yapamayacak duruma geldiği öğrenildi. Özgeçmişinde tiroidektomi, kolesistektomi ve geçirilmiş akciğer tüberkülozu öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede konjunktivalar soluk, boyun tiroid lojuna uyan bölgede transvers eksende 6 cm uzunluğunda insizyon skarı, umblikusun üzerinde vertikal eksende 15 cm uzunluğunda insizyon skarı vardı. Karaciğer midklaviküler hattan itibaren ağrısız, yumuşak kıvamda, 2 cm palpabldı, splenomegali saptanmadı. Laboratuvar bulgularında; Hemogloblin: 6,7 gr/dl, hematokrit: % 19,8, lökosit: 5000 mm<sup>3</sup>, trombosit: 1065000 mm<sup>3</sup>, ortalama eritrosit volümü 108,7 fentolitre, retikülosit indeksi 1 idi. Demir: 16 ug/dl (N: 25-156 ug/dl), transferrin saturasyonu: %8, (N: %20-50), transferrin: 139 ug/dl (N: 215-365 ug/dl), total demir bağlama kapasitesi: 199 mg/dl (N: 185-436 mg/dl), ferritin: 261,2 ng/ml (N: 13-150 ng/ml), vitamin B12: 177,7 pg/ml (N: 197-866 pg/ml) idi. Eritrosit sedimentasyon hızı: 92 mm/saatti. Total protein: 6,3 g/dl, globulin: 2,7 g/dl Yapılan abdominal ultrasonda opere safra kesesi dışında herhangi bir patolojik bulgu yoktu. Periferik yaymasında %74 parçalı nötrofil, %18 lenfosit, %6 monosit, %2 eozinofil, artmış kümeler şeklinde trombositler, makrositoz, anizositoz, poikilositoz gözlemlendi. Makrositik anemi ve trombositoz nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu incelemesinde hipersellüler kemik iliğinde myeloid/eritroid oranı 5/1, megakaryositler sayıca artmış, mikromegakaryositler, mono-bi-multi nükleer şekiller ile granülasyon anomalisi gözlenmekteydi. İlik dışı hücreye rastlanmadı. Miyeloproliferatif hastalık ile uyumlu olabileceği düşünülmekle birlikte, displazi belirgindi. JAK2 negatif, kromozom analizinde GTL bantlama yöntemi ile tüm alanlarda 5. kromozom uzun kolunun q31-33 bantlarının delesyonu gözlemlendi. HAM testi negatif, periferik kan nötrofillerinde CD 55, CD 59 ekspresyonu normaldi. Eritropoetin düzeyi 150 mU/ml idi. (N: 4,5-33). Olguda MDS 5q sendromu düşünüldü. Lenalidomid tedavisi verildi.

## TARTIŞMA

Miyeloproliferatif hastalıklarla ortak özellik olarak MDS' de zaman zaman trombositosis gözlenir. Her iki hastalık birbirleriyle örtüşebilir (2). Trombositoz az görülür ve bu durum sıklıkla JAK2 ve SF3B1'deki mutasyonların aktive edilmesiyle ilişkilidir. Del5q ve 3q21q26 sendromu ile trombositoz ve ring sideroblastlı MDS / MPN'de görülebilir (1). Ring sideroblastlı MDS'de de trombositoz görülebilir ve demir

boyası ile ring sideroblastların görülmesi şarttır (3). Hematolojik maligniteleri kapsayan WHO sınıflamasında 5q sendromu MDS içinde ayrı bir sınıftır. Yapılan büyük çalışmalarda insidansının %2-4 oranında değiştiği gösterilmiştir (2). 5q sendromlu hastalar diğer MDS hastalarından klinik olarak daha hafif seyreder. Bu temel farkın nedeni bilinmemektedir. 5q sendromunu tanımlamak zordur çünkü bazı morfolojik ve sitogenetik özellikleri MDS'nin diğer subtipleri ile benzerdir (5). 5q sendromunda kromozom kesim noktası 5. kromozomun uzun kolundan başka 5q13 ve 5q33'ün değişken bölgelerindedir (5-7). 5q sendromlu hastaların kemik iliğinde genellikle normal veya artmış, küçük, hipolobule mikromegakaryositler, eritroid hipoplazi ve %5'den daha az blast mevcuttur (5,6). 5q sendromunda özellikle makrositik anemi ve ılımlı lökopeni gözlenir. Trombosit sayısı tipik olarak normal veya artmıştır (7). Hastaların yaklaşık yarısında mm<sup>3</sup>'te 350000'den fazladır (8). MikroRNA genlerinin kaybı miR-145 ve miR-146a, 5q sendromlu hastalarda gözlenen trombositosis ile ilişkilendirilmiştir (4,9). Cabello ve ark.nın MDS tanılı 317 hasta ile yapılan çalışmalarında 22 hastada (%7) trombositosis gösterilmiştir. 13 vakada trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 400000-600000, 9 vakada trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 600000'den fazla görülmüştür. 5q sendromu tanısı alan iki hastada trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 600000'den az olarak izlenmiştir (10). Son on yılda tanı konulmuş 316 MDS hastasının %6,3'ünde (20 vakada) trombosit sayısının arttığı gözlenmiştir (> mm<sup>3</sup>'te 440000) ve tekrarlayan değerlendirmelerde reaktif trombositosis nedeni olabilecek herhangi bir hastalık bulunamamıştır (11). Giagounidis ve ark.nın sundukları 60 kişilik bir çalışmada ortalama trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 256000 olarak gözlenmiştir. (mm<sup>3</sup>'te 28000-770000) (8). Mathew ve ark.nın 43 vaka ile yaptığı çalışmada hastaların %49'unda trombositosis gösterilmiş ve yalnızca vakaların %18'inde trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 150000'nin altında bulunmuştur (mm<sup>3</sup>'te 8000-862000). %75 vakada normal veya sellüler kemik iliği gözlenirken, eritroid seride hiposellülerite sadece %25 hastada gözlenmiştir (12). 5q sendromu tanısı ile izlediğimiz olgumuzda trombosit sayısı mm<sup>3</sup>'te 1065000'dir.

## SONUÇ

Trombositosis ile başvuran olgularda öncelikle reaktif trombositosis nedenleri dışlanmalıdır. Miyeloproliferatif neoplazilerin ve Myelodisplastik Sendromun tanısına yönelik kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmalı, sitogenetik ve FISH örneklemeleri mutlaka gönderilmelidir. Bu yazı trombositosis bir nedeninde 5q sendromu olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

**Çıkar Çatışması:** Çıkar çatışması yoktur.

**Hasta Onamı:** Hasta onamı alınmıştır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamışlardır.

**KAYNAKLAR**

1. Demirciođlu S, Ekinci Ö, Dođan A, Demir C. Yaşı hastada miyelodisplastik sendrom. Hematolojide geriatric yaklaşım. *Türkiye Klinikleri* 2018; Suppl:60-4.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127(20):2391-405.
3. Kumar A, Jain M, Kushwaha R, Singh US. Anemia with thrombocytosis in an elderly male: A case of myelodysplastic syndrome-myeloproliferative neoplasm with ringed sideroblasts and thrombocytosis. *Hematology Transfusion and Cell Therapy* 2018; 40(4):385-8.
4. Boultonwood J, Lewis S, Wainscoat JS. The 5q-syndrome. *Blood* 1994; 84(10):3253-60.
5. Lee JH, List A, Sallman DA. Molecular pathogenesis of myelodysplastic syndromes with deletion 5q. *Eur J Haematol* 2019; 102(3):203-9.
6. Washington LT, Jilani I, Estey E, Albitar M. Less apoptosis in patients with 5q syndrome than in patients with refractory anemia. *Leuk Res* 2002; 26(10):899-902.
7. Takahashi H, Furukawa T, Hashimoto S, Kanazawa N, Satoh N, Suzuki N, Takizawa J, Uesugi Y, Takahashi M, Aizawa Y, Koike T. 5q- syndrome presenting chronic myeloproliferative disorders-like manifestation: A case report. *Am J Hematol* 2000; 64(2):120-3.
8. Giagounidis AA, Germing U, Wainscoat JS, Boultonwood J, Aul C. The 5q- syndrome. *Hematology* 2004; 9(4):271-7.
9. Pellagatti A, Boultonwood J. Recent advances in the 5q- syndrome. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2015; 7(1):e2015037.
10. Cabello AI, Collado R, Ruiz MA, Martínez J, Navarro I, Ferrer R, Sosa AM, Carbonell F. A retrospective analysis of myelodysplastic syndromes with thrombocytosis: Reclassification of the cases by WHO proposals. *Leuk Res* 2005; 29(4):365-70.
11. Griva E, Goumakou E, Papadhimitriou S, Galanopoulos A, Leviada A, Tsurveloudis I, Tsakiridou A, Anagnostopoulos N. Myelodysplastic syndromes with thrombocytosis: A report from single centre. *Haema* 2004; 7(3):352-6.
12. Mathew P, Tefferi A, Dewald GW, Goldberg SL, Su J, Hoagland HC, Noel P. The 5q- syndrome: A single institution study of 43 consecutive patients. *Blood* 1993; 81(4):1040-5.