



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK
CERRAHİ ANABİLİM DALI

**BAZAL HÜCRELİ DERİ KANSERİ SUBTİPLERİ İLE ABO
KAN GRUBU ANTİJENLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ**

**Dr. Hilmi Berkant TUNÇ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Alper SARI
MERSİN - 2015**



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**BAZAL HÜCRELİ DERİ KANSERİ SUBTİPLERİ İLE ABO
KAN GRUBU ANTİJENLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ**

**Dr. Hilmi Berkant TUNÇ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Alper SARI
MERSİN - 2015**

TEŞEKKÜR

Başta bu tezin planlanması ve sürdürülmesinde tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım değerli hocam ve tez danışmanım **Doç. Dr. Alper SARI**'ya Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi asistanlığım süresince her konuda yardım aldığım ve bana bu mesleği öğreten Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri hocalarım **Prof. Dr. Şakir ÜNAL**, **Prof. Dr. Yavuz DEMİR**, **Doç. Dr. Yavuz BAŞTERZİ**, **Yrd. Doç. Dr. Göktekin TENKECİ** 'ye sonsuz teşekkür borçluyum.

Eğitim süresince birlikte çalıştığım doktor arkadaşlarım **Dr. Mehmet GÜŞEN**, **Dr. Niyazi ŞİMDİVAR**, **Dr. Selahattin ASLAN**, **Dr. Vasfi ÇELİK**, **Dr. Onur SERİN**, **Dr. Abdülcebbar SİYER**, **Dr. Ali Cem OKTAY**, **Dr. Duran ÇEKİÇ**, olmak üzere desteklerini esirgemeyen hemşirelerimiz **Serap RANDA**, **Hatice Gülderen AKTAŞ** ve **İlkay GÖK**'e, ameliyathane personelimiz **Barış ARPACIOĞLU**'na teşekkür ederim.

Tezimin patoloji analiz kısmındaki katkılarından dolayı **Yrd. Doç. Dr. Yasemin YUYUCU KARABULUT** ve istatiksel analiz kısmındaki katkılarından dolayı **Arş. Gör. Merve TÜRKEGÜN** 'e içtenlikle teşekkür ederim. Aileme sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Hilmi Berkant TUNÇ

Mersin - 2015

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
BULGULAR	21
TARTIŞMA	30
SONUÇ VE ÖNERİLER	35
KAYNAKLAR	36
SİMGELER VE KISALTMALAR	42
ŞEKİLLER ve RESİMLER	43
TABLolar	44

ÖZET

Bazal hücreli karsinom derinin malign tümörleri arasında en sık görülen kanser tipidir. İnsidansı her yıl artış göstermektedir. Kanserlerin oluşumunda pek çok etken suçlanmıştır. ABO kan grubu antijenleri de suçlanan etkenler arasındadır. Pek çok çalışmada ABO kan grubu ve bazı malign tümörlerin arasındaki ilişki incelemiştir.

Biz de bu çalışmada bazal hücreli kanser olgularının subtipleri ile ABO kan grubu antijenleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamıza 2008 -2014 yılları arasındaki Mersin Üniversitesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi kliniğinde tedavi gören 313 bazal hücreli kanser hastası dahil edildi. Geriye dönük taranarak cinsiyet ,lezyonun yerleşimi, histolojik tipi ve ikincil lezyon geliştirmesi açısından tüm olgular değerlendirildi.

A kan grubuna sahip olanlarda nodüler tipin, 0 kan grubuna sahip olanlarda ise bazoskuamöz tipin istatistiksel olarak anlamlı oranda sık görüldüğü saptanmıştır.

AB kan grubununa veya morfeaform tip BHK'e sahip hastalarda ikincil lezyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış izlendi.

A kan grubu ile gorlin sendromu arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki mevcuttu. A kan grubuna sahip kişilerde gorlin sendromu sıklığının arttığı görüldü.

Anahtar kelimeler: ABO kan grubu – deri kanseri - bazal hücreli deri kanseri

ABSTRACT

Relationships between Basal cell skin cancer subtypes and ABO Blood Group antigens

Basal cell carcinoma is the most common type of malignant tumor among skin cancers. Incidence of basal cell carcinoma increases each year. Different factors along with ABO blood groups play role in the formation of BCCs . Many studies investigated the relationship between ABO blood groups and various malignant tumors.

Our aim was to investigate the potential role of ABO blood groups in the differentiation of BCC's into different subtypes.

A retrospective analysis of 313 consecutive patients with BCC's who were treated at Mersin University Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery Clinic between the years of 2008 to 2014 was performed and included in this study.

Patients were evaluated for the localization of the lesion, gender, histologic type and development of secondary lesions over time.

It was found that, nodular subtype was more frequent in A blood type and basosquamous subtype was more frequent in O blood type patients, in a statistically significant manner.

The frequency of secondary lesions was increased in a statistically significant manner among patients with AB blood type or morpheaform type BCC.

Again a statistically significant increase in the occurrence of gorlin syndrome was found in patients with A blood type.

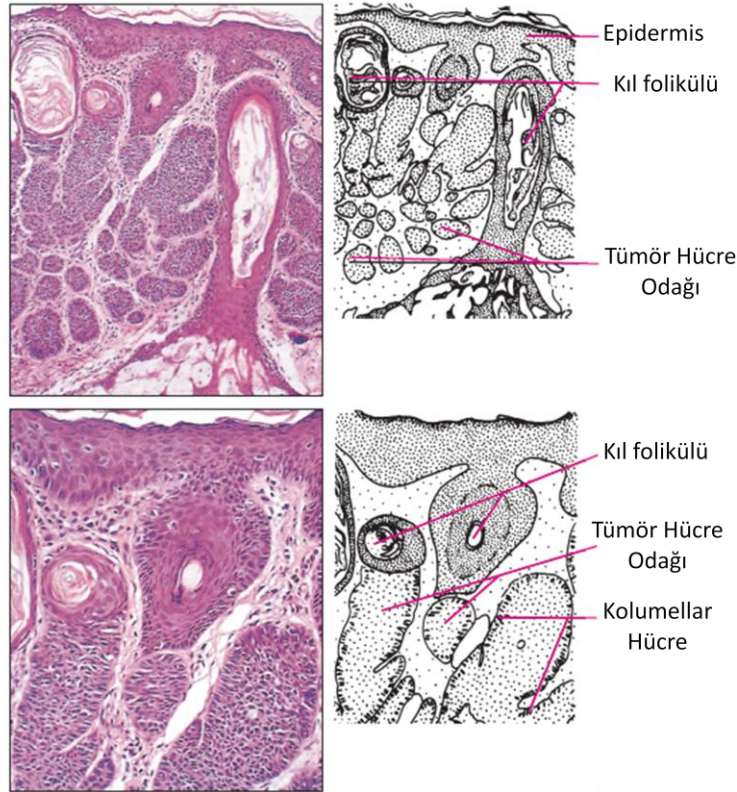
Keywords: ABO blood group - skin cancer - basal cell carcinoma

GİRİŞ ve AMAÇ

ABO kan grubu antijenleri insanlardaki başlıca antijenlerdir. Kırmızı kan hücreleri ve çeşitli epitel hücrelerinin yüzeyinde mevcut bulunan bu antijenler, hücre zarının stabilizasyonu, maddelerin zar boyunca taşınması, reseptör ve enzim görevi görmektedirler. [1]

Kanser ile kan grupları arasındaki ilişki uzun yıllar çalışma konusu olmuştur. Birçok rapor kan grubu antijenlerinin tümörün oluşumu, metastazı ve prognozuyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Son yıllarda kanserler için pek çok faktör üzerinde durulmaktadır. Gastrointestinal sistem, ağız, mesane, akciğer ve boyun kanserlerinde A veya B antijenleri ile malignitenin oluşumu, derecesi, tipi, prognozu ve metastatik potansiyeli arasında ilişki bulunmuştur. [2]

Bazal hücreli deri kanseri (BHK) derinin bazal tabakasındaki veya derinin aksesuar elemanlarının (kıl folikülü ter bezleri, yağ bezleri) iç yüzünü örten epitelin pluripotent bazal hücrelerinden köken alır (şekil-1).



Şekil 1 - Bazal Hücreli Deri Kanserinin Histopatolojisi

(Skarin AK, editor. Atlas of Diagnostic Oncology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2003. p. 374.)

BHK'e sahip hastaların % 95'i 40-79 yaşları arasındadır. BHK'in genellikle hayati riski olmamakla birlikte morbiditesi yüksek olabilir. Çok uzun süre ihmal edilmiş lezyonlarda çene kemikleri, göz küresi ve santral sinir sistemine yayılım izlenebilir. BHK sıklıkla, uzun süre güneş ışınlarına maruz kalanlarda ve yüksek dozda X ışınları ile tedavi görenlerde gelişir. [3]

ABO kan grubu antijenlerinin bazal hücreli deri kanseri üzerinde risk faktörü oluşturduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. ABO kan grubu antijenlerinin bazal hücreli deri kanserinin subtipleri ve yerleşim yeri üzerine etkisini gösteren bir çalışma ise bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır.

Kan grubu, gen ve gen gruplarının ürüne dönüşmüş halidir. DNA, RNA, ribozom ve endoplazmik retikülümde çeşitli işlemlerden geçerek ürün haline gelirler. Bu ürün haline gelmiş ABO sistemine ait antijenler, membran antijenleri olarak eritrosit ve trombositlerin yüzeyinde, endotel hücreleri, epitel hücrelerinde (deri,intestinal, servikal,meme bezi vb.) ayrıca çözünmüş halde plasma, tükürük, süt, idrar ve feçeste bulunurlar. [1]

Aynı güneş ışınlarına maruz kalan aynı etnik kökenlerdeki bireylerin bazısında bazal hücreli deri kanserinin noduler tipi ortaya çıkarken ; bazı bireylerde morfeaform formasyon gözükabilmektedir. Derinin epitel yüzeyinde bulunan kan grubu antijenlerinin bu farklılaşma üzerinde etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

Bu nedenle mevcut bazal hücreli kanser subtiplerinin kan grubu, yerleşim yeri, ikincil lezyon ve sendrom ile ilişkisinin ortaya konmasının; hastanın prognoz, cerrahi müdahale veya takip açılarından faydalı bilgiler sağlayacağını düşünmekteyiz.

GENEL BİLGİLER

Bazal Hücreli Deri Kanseri

Derinin malign tümörleri arasında bazal hücreli karsinom, yassı epitel hücreli karsinom, malign melanom yer alır. Non melanom deri kanserleri (NMDK) beyaz popülasyonda en sık görülen kanser tipleridir. Her yıl tanı konulan kanser vakalarının %25 ini malign deri tümörleri oluşturmaktadır. Malign deri tümörlerinin %75 lik kısmını ise bazal hücreli karsinom vakaları oluşturur.[4] [5]

BHK ilk olarak 1824 yılında Jacob tarafından tanımlanmış ve epidermisteki bazal hücrelerden kaynaklandığı tespit edilmiştir. [6]

BHK tanısı insizyonel veya eksizyonel biyopsi sonucunda patolojik değerlendirmeyle konulur. Lezyonlar çoğunlukla güneşe maruz kalan deri bölgelerinde özellikle de baş ve boyunda görülür. Pek çok vaka bildirilmediğinden ve histopatolojik doğrulama yapılmadığından vakaların yanlış teşhis edilmesi nedeniyle insidansının diğer kanser türleriyle direkt karşılaştırılması tam olarak yapılamamaktadır. [7]

Tedavi edilmediğinde fonksiyonel ve kozmetik bozukluklara yol açan bazal hücreli deri kanserinin mutlak tedavisi total eksizyondur. Tümör eksizyonu sonrası oluşan defektler primer olarak, greft veya flep seçenekleriyle kapatılabilir.

BHK melanom riskini 3 kat arttırırken, diğer kanserlerle olan risk durumu saptanamamıştır. [8]

Bazal hücreli deri kanseri için konağa ait veya çevresel risk faktörleri mevcuttur.

Ultraviyole Radyasyon

Ultraviyole radyasyon, (UVR) üç tip radyasyondan oluşur:

ultraviyole A UVA (320-400 nm) ; ultraviyole B UVB (290-320 nm) ve ultraviyole C UVC (200-280 nm).

UVB radyasyonu, DNA üzerinde ve DNA onarım sistemlerinde fotokimyasal hasara yol açar. Hasar sonrası immün sistemde meydana gelen değişiklikler deri kanserinin oluşumunda sorumlu etkindir. [9]

UVB'den 10 ile 100 kat arasında daha yoğun olan ve daha önceleri karsinogenik olmadığı düşünülen UVA radyasyonunun hayvanlarda uzun süre yüksek dozlarda uygulanmasının deri kanserine neden olduğu gösterilmiştir.[10]

Ek olarak, UVA, bir ko-karsinojen olarak işlev görerek UVB'nin etkilerini artırır. Bronzlaşma salonlarında kullanılan yapay UVA radyasyonunun uzun dönem etkileri artan bir kaygı oluşturmaktadır. Bronzlaşma lambalarının ve yataklarının kullanım sıklığıyla orantılı olarak riskin arttırdığı gösterilmiştir.[11]

UVC güçlü bir karsinojendir fakat çoğu ozon tabakası tarafından filtre edilmektedir ve bu nedenle deri kanseri gelişiminde daha az bir etkisi vardır. Fakat ozon tabakasındaki incelme arttıkça UVC radyasyonunun potansiyel etkisi önem kazanacaktır.

UVR maruziyeti artmış deri kanseri riskiyle ilişkili çevresel risk faktörlerinden en önemlisidir. Ozon tabakasındaki her %1'lik azalma ile birlikte deri kanseri insidansının %2 ile %4 arasında arttığı gösterilmektedir.[12] UVR'nun deri kanserlerinin yaklaşık olarak %90'ından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Çocukluk ve adolesansta maruz kalınan güneş ışığının erişkin hayatta riski arttırdığı gösterilmiştir.[13] UVR maruziyetine bağlı deri kanseri oluşması için gerekli sürenin 20 ile 30 yıl arasında olduğu tahmin edilmektedir. [14]

Güneş ışığı en yakından ilişkili risk faktörüdür. Enlem azaldıkça, kıyı şeridinde yakın yerleşimde sıklığı artar. Irka bağlı pigmentasyon koruyucudur ve düşük insidanslı bölgelerden yüksek insidanslı bölgelere göç, hastalığın insidansını artırır.

UVB ışını diğer ışınlarla kıyasla deri kanseri gelişimi ile daha yakından ilişkilidir. Diğer taraftan, UVB'nin etkilerini azaltan güneş koruyucu kremlerin kullanılmasıyla, aslında UVA'nın da gelişimde rolü olduğu bulunmuştur.[15] Hayat boyu maruz kalınan toplam güneş ışığı dozu önemlidir. Diğer taraftan aralıklı olarak güneş ışığına maruz kalmanın da (güneşlenmek gibi) deri kanseri gelişimi riskini arttırdığı görülmüştür.

Siyah ırkta çoğu lezyon kapalı vücut bölgelerinde olduğundan ve yanık skarları, ülserler, kondiloma accuminata gibi predispozan lezyonlar varlığında olduğundan, UVR dışında da faktörlerin deri kanseri geliştirme açısından rol oynadığı düşünülmektedir. [16, 17]

İyonize Radyasyon ve Floresan Işık

İyonize radyasyonunun insanlar ve hayvanlar üzerindeki karsinojenik etkileri iyi bilinmektedir.[18] Radyasyonla ortaya çıkan deri kanseri vakalarında en önemli faktör total dozdur.

Epidemiyolojik veriler yetersiz olsa da, 1000 rem'in altında riskin çok düşük olduğu tahmin edilmektedir. [19] İyonize radyasyona mesleki ortamlarda ve tedavi amaçlı olarak da maruz kalınabilir.[20] İyonize radyasyondan sonra UVR bir ko-karsinojen olarak etki etmektedir. Kısa dalga boylarında, floresan ışıktan absorbe edilen UV ışığı, güneşteki kıyasla daha yüksek risk oluşturabilir. [21]

Kimyasallar

Arsenik maruziyeti; özellikle de inorganik arsenik multiple BHK gelişimiyle ilişkili bulunmuştur. Bu tip lezyonlar çoğunlukla gövdede yerleşimlidir. Arsenik maruziyeti kontamine sular, bitkisel ilaçlar ile gerçekleşebilmektedir. [22]

Fenotipik Özellikler

Deri kanserlerine yakalanmada genetik yatkınlık primer olarak güneşe maruz kalmayan derinin melanin içeriği ve kişinin UVR'a maruz kaldığında bronzlaşma yeteneğine bağlıdır. Fitzpatrick deri tipi sınıflaması, kişileri güneşe maruz kaldıklarında verdikleri deri reaksiyonuna göre ayırır.[23] Vitaliano ve Urbach,[24] farklı deri reaksiyon tipleri, deri rengi ve toplam güneşe maruz kalma hikayesine dayalı olarak deri kanseri geliştirme riskini tahmin edecek bir model oluşturmak üzere Fitzpatrick'inkine benzer bir sistem kullanmışlardır. Farklı cilt türleri için UVR ile ilişkili dermatolojik durumları geliştirme riskleri belirlenmiştir. Açık cilt rengi, açık göz rengi, bronzlaşmama, çil ve güneş yanığı oluşturma yatkınlığı, kızıl veya sarı saç rengi, kişinin epidermal melanin içeriğiyle ilgili olduğundan deri kanserleri için güçlü belirteçlerdir.[25]

Bazal hücreli kanser tüm ırklarda görülür fakat siyah ırk en düşük oranlara sahiptir. BHK insidansı siyah ırkta beyazlarla kıyasla çok daha düşük olmasına rağmen, güneş görmeyen vücut alanları değerlendirildiğinde BHK insidansı için ırklar arasındaki farklılık azdır. [26]

Prekürsör Lezyonlar

Nevus sebaceus BHK gelişebilir. Nevus sebaceus genellikle doğumla birlikte skalpte görülen sarı plaklardır. İlerleyen yaşlarda üzerlerinde %5-20 oranında BHK gelişme ihtimali vardır. [27]

Cinsiyet

Hem erkeklerde hem de kadınlarda lezyonlarının %80'i yüz, baş veya boyunda oluşur.[28] İleri yaş ve erkek cinsiyeti daha yüksek oranlarda BHK geliştirme riskiyle ilişkilidir. Erken yaşlarda BHK insidansı kadın ve erkeklerde benzerdir; fakat 45 yaştan sonra erkeklerde insidans artar. Erkekler kadınlara oranla 2-3 kat daha sık BHK geliştirirler, ve bunun nedeni muhtemelen mesleki maruziyettir.[29]

Gen Mutasyonu

p53 tümör supresör gen mutasyonunun sporadik BHK ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu gen mutasyonuna sahip olan kişilerde timin nükleotidinin sitozine dönüşümü ile Patched1 yolağında mutasyon olduğu saptanmıştır. [30]

Genetik Sendromlar

Birçok nadir genetik sendrom çoğunlukla UVR maruziyetine artan hassasiyet nedeniyle artmış deri kanseri riskiyle ilişkilidir.

Nevoid bazal hücre sendromu multiple BHK, çene kistleri, kaburga anomalileri, palmar ve plantar pitler ve falx cerebride kalsifikasyon görülen otozomal dominant bir hastalıktır. [31]

Epidermodisplastik verrusiformis düz verrülerden BHK gelişmesine neden olan otozomal resesif bir hastalıktır. Bu verrüler etkilenen kişilerin güneşe açık yerlerindeki human papilloma virüs enfeksiyonu sonucunda oluşur. [31]

İmmünsüpresyon

İmmünsüpresyon deri kanserleri de dahil olmak üzere birçok kanser için predispozisyona neden olur. İmmünsüpresyon, potansiyel olarak malign değişikliğe uğramış immün mekanizmaları baskılar. İmmünsüpresif ilaçların UVR'nin karsinogenik etkilerini artırma ihtimali de vardır.[32]

Nedenler tablo-1' de özetlenmiştir.

Birçok çalışmada immünkompromize renal transplant hastalarının daha erken yaşlarda ve daha kısa latent dönemden sonra (1-7 yıl) güneş gören vücut bölgelerinde deri kanserleri geliştirdiği ve bu hastalarda metastaz oluşma ihtimalinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[33]

Transplant hastalarındaki lezyonlar immünsüprese olmayan kişilere göre daha fazla gövde ve kol yerleşimlidir. [34]

Bu durum immunsupresyon sağlayan regülatör T hücreli ile ilişkilidir. Bu hücreler Fas ligand (CD95L) ekspresyonu yoluyla sitotoksik T hücreleri tarafından apoptoza gider ve bu da insidansda artışa yol açar. [35]

Tablo 1 - Bazal Hücreli Deri Kanseri Etiyopatogenezi

(Rigel, D.S., et al., Cancer of the Skin: Expert Consult. 2011)

NEDENLERİ	
Güneşe maruz kalma	Öncelikle UVB, 290–320 nm
Gen mutasyonu	p53
Yapay UV ışınlarına maruz kalma	PUVA, Bronzlaşma kabinleri, UV terapisi
İyonize radyasyon maruziyeti	Radioterapi
Arsenik maruziyeti	Kontamine su kaynağı
İmmunosupresyon	transplant alıcıları
Kseroderma pigmentosum	UV-kaynaklı DNA hasarı
Nevoid bazal hücreli karsinom sendromu	Ptch gen mutasyonu. Medülloblastomlar, meningioma, Fetal rabdomiyomlardır, ve ameloblastoma
Bazex sendromu	Birden fazla bazal hücreli karsinom, ve lokal anhidrosis
Kişisel ve aile öyküsü	Gelişme riski 3 yılda % 35 ve 5 yıl sonra % 50 artar
Deri tipi	Özellikle 1 ve 2 cilt tipleri albinizm

Tümör Sınıflandırılması

Derinin bazal hücreli karsinomu (BHK) günümüzde deride en sık görülen malignitedir ve insidansı giderek artmaktadır.

Klinik görünüm

BHK'lar tanı konmasından yıllar öncesinden mevcut olabilen yavaş büyüyen tümörlerdir. Büyüme genellikle lokalizedir; fakat ihmal edilen tümörler lokal olarak invazif özellikler sergiler. Tipik bir BHK genellikle üzerinde

telanjiektazinin ve merkezinde ülserasyonun olduğu, keskin sınırlı, hafif olarak kabarık, yağlı veya inci şeklinde bir papül olarak görülür.

Diğer BHK'lar üzerinde deri soyulmasının olduğu maküler lezyonlar olarak da görülebilirler.

Bazal hücreli kanserler genellikle güneşe maruz kalan alanlarda oluşur. Tüm BHK'ların %85'i baş ve boyunda gelişir.[36]

Tanı

Tanıda en basit yol biyopsidir. Çoğunlukla tipik bir hikaye ve lezyon olmasına rağmen, BHK'lar diğer lezyonlarla (melanom, yassı epitel hücreli karsinom, metastatik ve benign lezyonlar) karıştırılabilir. Biyopsi ve tedavi işlemleri sıklıkla tek ve aynı işlem olsa da gerçek tedaviyi yapmadan önce her tümörden biyopsi yapılmasını gerektirebilecek klinik senaryolar da mevcuttur.

Küçük deri lezyonlarının cerrahi biyopsisi genelde lokal anestezi altında yapılır. [36]

Histolojik Varyantlar

Genel olarak kabul edilen dermatopatolojik sınıflandırmada nodüler, mikronodüler, yüzeysel, bazoskuamöz ve morfeaform BHK'lar vardır. Bu tümör tipleri hem klinik hem de histolojik olarak görünümüne göre böyle isimlendirilmişlerdir. BHK'in morfolojik farklı görünümde tiplerinin olmasının sebebi bu tümörün derinin bazal tabakasındaki pluripotent hücrelerden kaynaklanmasıdır.

Nodüler BHK, sıklıkla deri üzerinde bir nodül veya papül olarak belirir. İnci benzeri saydam bir yapısı vardır. Nodül, orta kısmında yıkıma uğrayıp ülser olabilir ve kanamaya yol açabilir. Ülserasyon, nodülden daha fazla dikkat çekici olabilir ve sanki nodül olmaksızın bir ülserasyon mevcutmuş izlenimi verebilir (rodent ülser). [36] Mikroskopik olarak, nodüler bir tümör, keskin sınırlı, yuvarlak bir neoplastik hücre kitlesi şeklinde görülür. Çevresinde hücrelerde uzantılar oluşturma belirgindir ve neoplazi etrafındaki stroma hafif şekilde miksoid olma eğilimindedir. [37]

Mikronodüler BHK, nodüler tipin bir minyatürü şeklinde multiple küçük yuvarlak nodüller olarak görülürler. Lezyonlar genellikle yakındaki başka nodüler tümörlerle birlikte görülürler.[37]

Yüzeysel BHK, genelde yüzeysel ülserasyon gösteren, kırmızı renkli, soyulma eğiliminde, ince çizgilenmelerin olduğu düz lezyonlardır. Sınırları

belirgin değildir. İnci benzeri, kıvrık kenarları olabilir. Muayenede, subakut veya kronik egzematöz dermatite benzeyebilirler.

Lezyonun kenarını belirlemek güç olabilir çünkü lezyon klinik olarak görüldüğü yerin ötesinde olabilir.[37, 38]

Pigmente BHK, Nodüler tipten tek farkı pigmente olmasıdır. Özellikle koyu tenlilerde görülen siyah ve kahverengi, şeffaf papüllerle karakterizedir. Arsenik alımına bağlı olarak ortaya çıkan BHK genellikle pigmente veya yüzeysel tiptedir.

Morfeaform BHK, genellikle sert, bronz veya sarı renkte, atrofik lastiksi bir yama şeklinde görülür. Tümörler düzdür ve fibrotik deri reaksiyonu belirgin olduğunda daha kolay görülürler. Deriyi gererek veya üzerine bir lamla bastırarak daha belirgin hale gelebilirler. Sınırları hemen her zaman klinik olarak görüldüğünden daha geniştir. Saf formlarında, lezyonlar yüzeysel olarak laterallere ilerleme eğilimindedir ve dermise çok az penetrasyon gösterirler.[39]

Mikst tip, bir örnekte birden fazla tümör tipi görülür. Daha önce tarif edilen tümör tiplerinin herhangi bir kombinasyonu görülebilir fakat en sık görüleni nodüler-mikronodüler konfigürasyonudur. Bu tiplerin birlikte karışık görülmesine ve farklı boylarda yuvarlak nodüllerin oluşmasına neden olan tümör büyüme merkezlerindeki düzensizliktir.[40]

Bazoskuamöz karsinom, histolojik olarak hem bazal hücreli hem de yassı epitel hücreli kanser özelliklerini sergileyen tümörlerdir. İki ana alt tipi vardır. Lezyonlar, belirgin olarak birbirinden ayrı fakat birbirlerine dayanarak bazal ve yassı epitel hücre tümörleri olarak gözlenebilir ("collision" tümörleri). İkinci tip tümörün aynı pluripotent bazal hücreden kaynaklandığı fakat hem BHK hem de YEHK (yassı epitel hücreli kanser)'nin histolojik özelliklerini sergilediği düşünülmektedir. Histolojik olarak, daha çok bazal diferansiyasyon alanları, yassı epitel hücre diferansiyasyon alanları veya fokal olarak keratinizasyon gösteren bazal hücre benzeri alanlar olabilir.[41] Bu varyantlardan herhangi biri YEHK büyüme özellikleri ve hızıyla gelişim gösterebilir (tipik bir BHK'den daha hızlı ve saldırgan). [42] Her iki lezyonun da YEHK'ninki gibi metastatik potansiyeli olabilir, ve bu metastatik potansiyel, bu heterojen topluluktaki daha anaplastik olan hücre tipine bağlıdır.[39]

Rekürren bazal hücreli karsinom, daha önceki cerrahi insizyonlar üzerinde veya yakınında gizlenebileceğinden tanınmaları daha zordur.

Rekürrens veya yetersiz eksizyonun işaretleri ülserasyon, kanama veya deride kızarıklık olabilir. Bu lezyonlar primer tümöründen yıllar sonra gelişebileceğinden skarlarda oluşan her türlü değişiklikten mutlaka biyopsi yapılmalıdır.

Bazal hücreli nevüs sendromu, BHK'lar, palmar pitting, kemik anomalileri, odontojenik keratokistler ve multiple epidermal deri kistlerinden oluşur.[43] Aileseldir ve otozomal dominant olarak kalıtılır. 9q kromozomundaki heterozigositenin kaybı olan bu sendromun kromozomal anomalisi sporadik formlarında da görülebilir. [44] Sendrom siyah ırkta oldukça nadirdir.[45]

Metastaz

Metastatik BHK nadirdir ve insidansı %0.0028 ile %0.1 arasındadır.[46] Metastatik BHK'nin tanısı şu kriterlere göre yapılmalıdır:

1. primer lezyon mukozada değil deride olmalıdır;
- 2.metastatik lezyon uzakta olmalıdır (primer tümörün direkt uzanımı olmamalıdır)
3. her iki lezyonun histolojisi BHK göstermelidir.

Metastatik BHK, erkeklerde iki kat daha sıktır.

Büyük primer lezyon, primer tanıdan sonra metastatik lezyonun tanısına kadar geçen sürenin uzun olması (ortalama 9 yıl) ve kısa sağ kalım süresi (ortalama 8 ay) tipiktir. Metastatik yayılım yerleri arasında lenf nodları, akciğer, kemik deri ve karaciğer vardır.[47]

BHK'in tedavisi lezyonun yeterli sınır ile tam eksizyonu, oluşan doku kaybının onarılması, koruyucu tedbirlerin uygulatılması ve periyodik takip esaslarından oluşur. Periyodik takip esasında hastalar ortalama 5 yıl süreyle izlenir. İlk yılda hasta 1., 3. ve 6. aylarda kontrol edilir. Sonraki yıllarda ise yıllık kontrolleri yapılır.

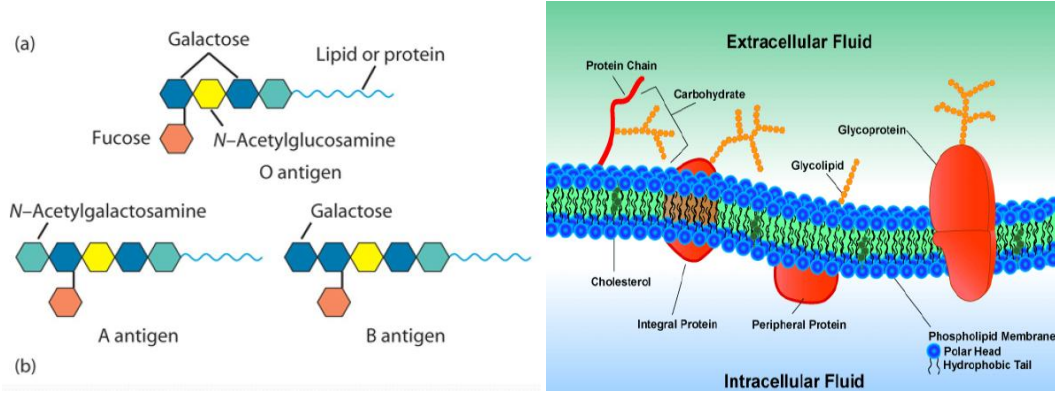
BHK lezyonlarının çoğunun yüzde yerleşmesi burada meydana gelecek bozuklukların ve izlerin kişi tarafından kabul edilmesini zorlaştırabilir. Bu yüzden tedavisi iyi planlanmalıdır.

ABO Kan Grubu Antijenleri

ABO sistemine ait antijenler, membran antijenleri olarak eritrosit ve trombositlerin yüzeyinde, endotel hücreleri, epitel hücrelerinde (deri,intestinal, servikal,meme bezi vb.) ayrıca çözünmüş halde plasma, tükürük, süt, idrar ve feçeste bulunurlar. Bu grubun antijenlerinin bir diğer özelliğini de eritrosit yüzeyinde bulunmayan antijenlere karşı serumda kuvvetli reaktif antikorların varlığını oluşturmaktır. Bu özellikler ABO kan grubu antijenlerini transfüzyon ve doku naklinin en önemli antijenleri yapmaktadır. Buna ek olarak serumdaki bu antikorların tespit edilebilmesi prensibine dayanarak reverse grublamanın da yapılabildiği tek kan grup sistemidir. [48] Kan grubu antijenlerinin yapısı ve hücre zarındaki yeri şekil-2dedir.

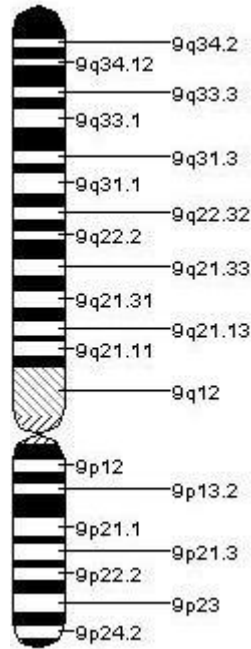
Hücre zarındaki işlevleri

1. Hücre zarının yapı parçası
2. Maddelerin zar boyunca taşınması (kanal)
3. Reseptör
4. Enzim



Şekil 2 - Kan Grubu Antijenleri ve Hücre Zarındaki Yeri

ABO geni 9. kromozomun q34 bölgesinde bulunur(şekil-3). ABO geninin farklı ekspresyonu sonucunda tümörögenезis etkilenebilir. [49]



Şekil 3 - 9. kromozomun şematizasyonu

ABO kan grubu sisteminde A, B, H olmak üzere üç antijen bulunmaktadır. Bunlardan H antijeni normal de hem A, B hem de O kan gruplarının tümünde bulunur ve A ile B antijenleri için taşıyıcı bir molekül olarak tanımlanır.

Tablo 2 - Kan Grubuna göre vücutta olan Antijen ve Antikoru

Kan Grubu	Antijen	Antikor
A	A	B antikoru
B	B	A antikoru
AB	A ve B	Antikor yok
0	Antijen yok	A ve B antikoru

Kan grubu alyuvarlar üzerinde bulunan ve alıcıda antikor cevabını uyaran antijenlerdir. (tablo-2) Antijenler üzerindeki epitop sayısı kadar çok sayıda farklı ve özgül antikor üretimini uyarabilirler. Epitop ise antijenin özgül antikor üretebildiği bilinen her bir parçasıdır.

Kan grubu antijenleri, gen ve gen gruplarının ürüne dönüşmüş halidir. DNA, RNA, ribozom ve endoplazmik retikülümde çeşitli işlemlerden geçerek ürün haline gelirler.

ABO kan grup antijenleri karbonhidrat yapısındadır. Bu gruplara ait oligosakkarit antijenlere lipit veya polipeptidler bağlanır. Oluşan glikosfingolipitler veya glikoproteinler membranlarda ve ayrıca çözünmüş olarak vücut sıvılarında bulunabilirler. [50]

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı olanakları kullanılarak ayrıca Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 30.10.2014 tarihinde 2014/239 sayılı klinik etik kurul onayı alınarak yapıldı.

Çalışmamıza 2008-2014 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi polikliniğine başvuran opere edilmiş patolojik tanısı deri bazal hücreli karsinomu çıkmış ve kan grubu bilinen hastalar dahil edildi.

Bu doğrultuda 313 vaka geriye dönük tarandı. Bazal hücreli deri kanserli olgular kan gruplarına, subtiplerine, yerleşim yerlerine, tekrar edip etmeme, multifokal olup olmama ve bir sendroma eşlik edip etmeme durumlarına göre gruplandırıldı.

Mevcut yıllardaki takiplerde bazal hücreli karsinom nedeniyle opere olan ve cerrahi sınırları negatif olan hastalarda tekrardan bazal hücreli karsinom saptanması durumunda bunlar ikincil lezyon olarak yorumlandı.

Bazal hücreli deri kanserli olgular subtipleri açısından

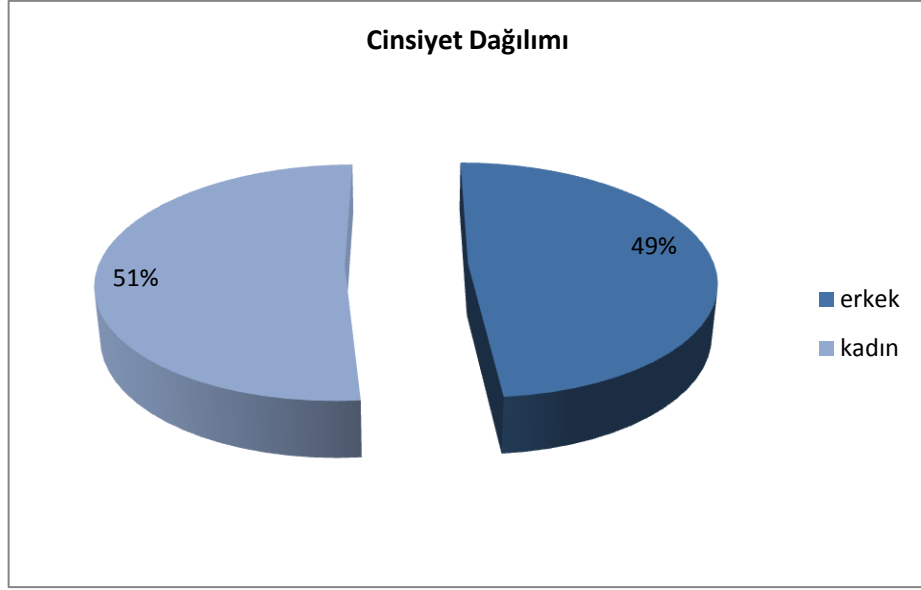
1) Noduler; 2) Yüzeysel; 3) Morfeaform; 4) Bazoskuamöz ve 5) Diğer az görülen tipler (adenoid, nodulokistik, mikronodüler, pigmente) olarak 5 gruba ayrıldı.

Baş bölgesi alın ve skalp, göz kapağı, burun, yanak, kulak , dudak olmak üzere lokalizasyon açısından altı bölgeye ayrılıp; gövde ve ekstremiteler tek bir grup olarak belirlendi. Birden fazla lokalizasyonda tümörü olan hastalar multifokal olarak yorumlandı.

Hastaların verileri için hastanemizin otomasyon sistemi üzerinden patoloji raporları, ameliyat raporları ve kan grubu sonuçları tarandı. Bu veriler spss programı aracılığı ile kaydedilip yorumlandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p \leq 0.05$ kabul edildi.

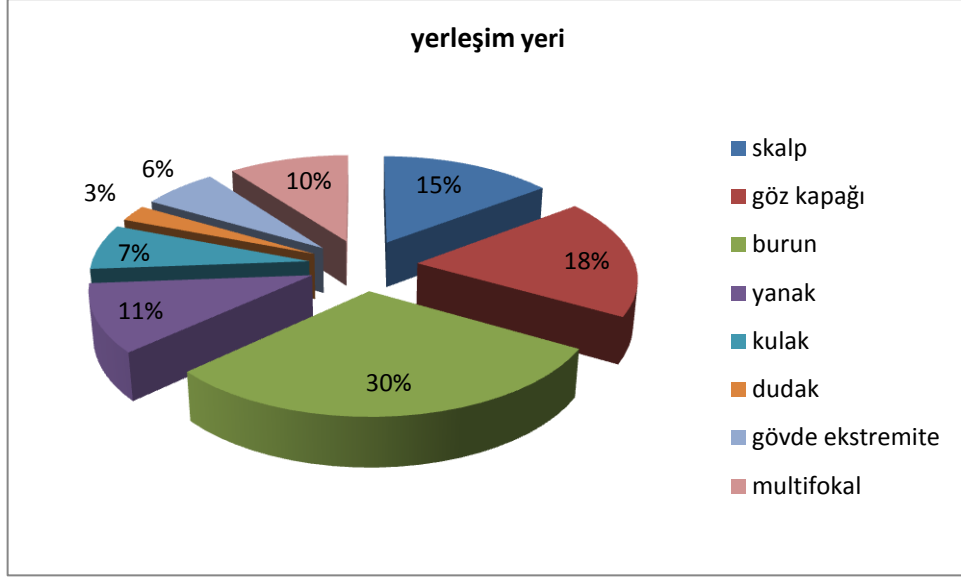
BULGULAR

Hasta yaşı 30 ile 100 arasında değişmekteyken yaş ortalaması 66,04 ve standart sapması 14,05'di. Hastaların 152'si (%48,6) erkek; 161'i (%51,4) kadın olmak üzere toplam 313 hasta vardı(şekil-4). Erkeklerin yaş ortalaması 66,95 ; kadınların yaş ortalaması 65,19 olarak bulundu.



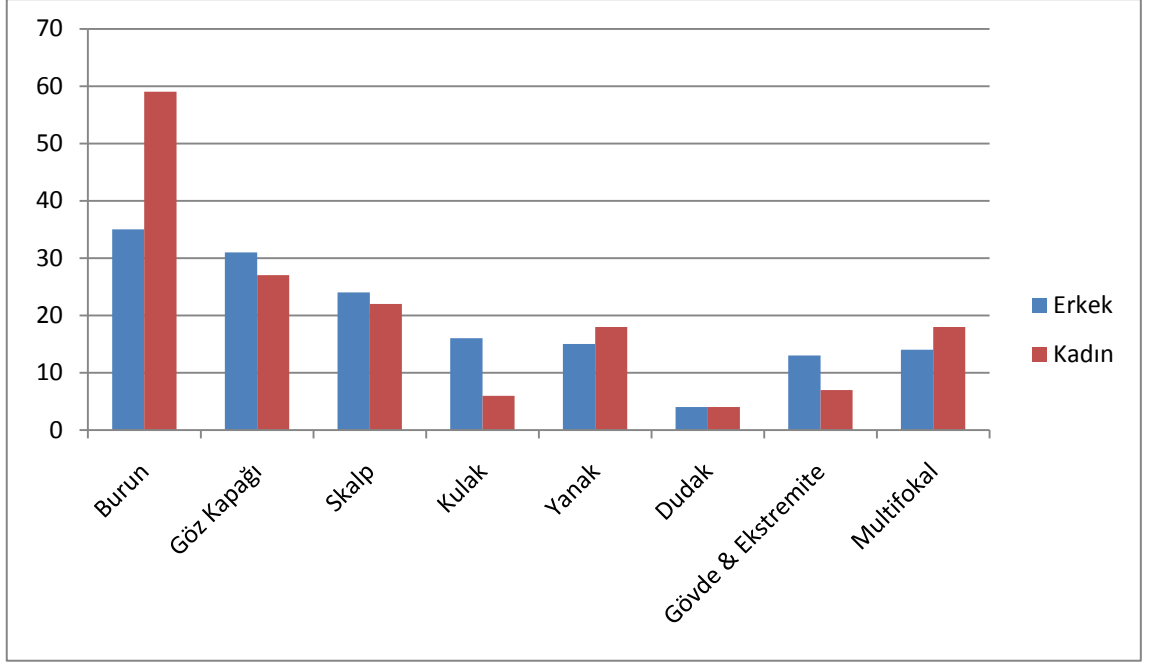
Şekil 4 - Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Tümör yerleşim yeri açısından cinsiyet gözetmeden bakacak olursak en sık burun (n= 94, %30), daha sonra azalan sıklık sırasına göre göz kapağı (n=58, %18,5); skalp (n=46, %14,7); yanak (n=33, %10,5); multifokal (n=32, %10,2); kulak (n=22, %7); gövde ekstremitelere (n=20, %6,4) ve dudak (n=8, %2,6) gelmekteydi (şekil-5).



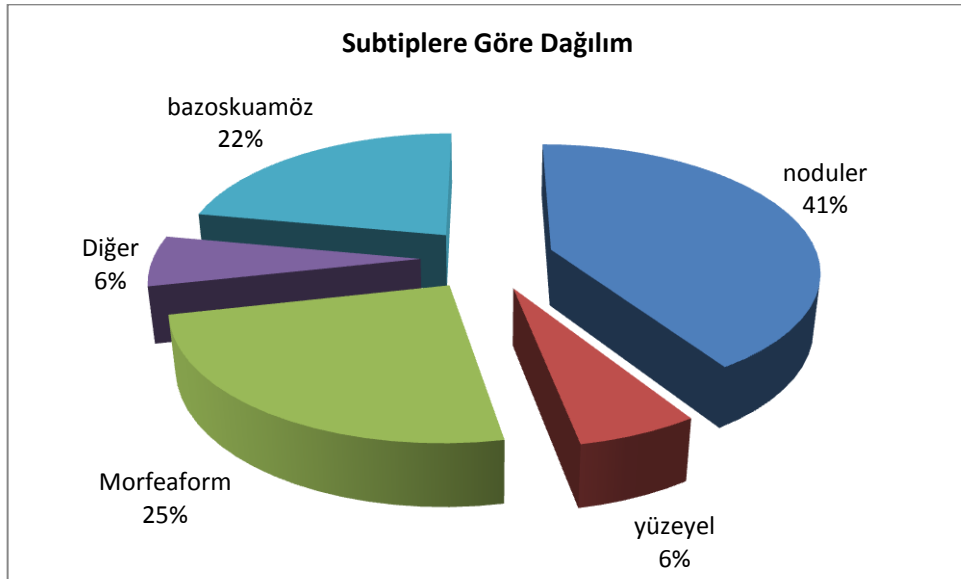
Şekil 5 - Tümörün Yerleşim Yerine Göre Dağılımı

Cinsiyete göre tümör yerleşim yerlerine bakılacak olursa erkeklerde en sık burun (n=35, %23); daha sonra azalan sıklık sırasına göre göz kapağı (n=31, %20,4); skalp (n=24, %15,8); kulak (n=16, %10,5); yanak (n=15, %9,9); multifokal (n=14, %9,2); gövde ekstremité (n=13, %8,6); dudak (n=4, %2,6) olarak bulundu. Kadın hastalardaki dağılım ise en sık burun (n=59, %36,6); daha sonra azalan sıklık sırasına göre göz kapağı (n=27, %16,8); skalp (n=22, %13,7); yanak (n=18, %11,2); multifokal (n=18, %11,2); gövde ekstremité (n=7, %4,3); kulak (n=6, %3,7); dudak (n=4, %2,5) olarak bulundu (şekil-6).



Şekil 6 - Cinsiyete Göre Tümörün Yer Dağılımı

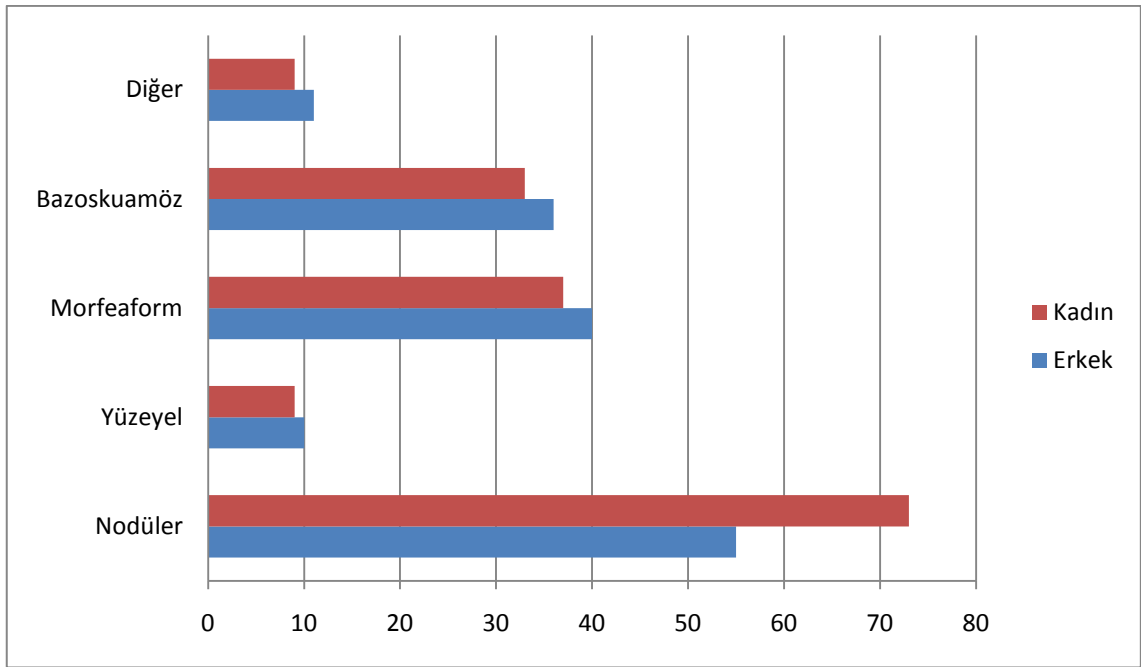
Olgular bazal hücreli deri kanseri subtipleri açısından 5 gruba ayrıldı. Hastaların subtiplere göre dağılımı yapıldığında en sık noduler tipe (n=128, %40,9) rastlandı. Daha sonra azalan sıklık sırasına göre dağılım morfeaform tip (n=77, %24,6); bazoskuamöz tip (n=69, %22); diğer tiplerden biri (n=20, %6,4) ve yüzeysel tip (n=19, %6,1) şeklindeydi (şekil-7).



Şekil 7 - Tümörün Subtiplerine Göre Dağılımı

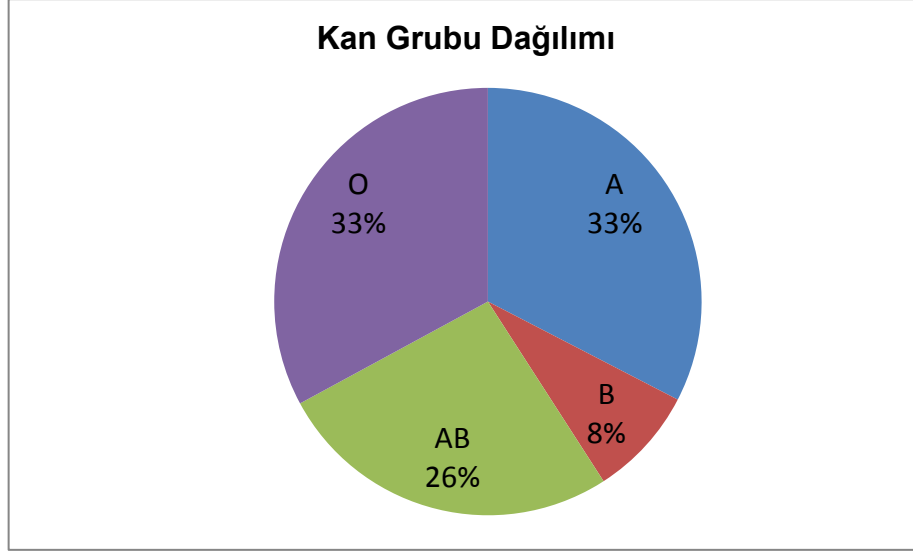
Erkeklerde en sık rastlanan nodüler tipti (n=55, %36,2). Daha sonra azalan sıklık sırasına göre morfeaform (n=40, %26,3); bazoskuamöz (n=36, %23,7); diğer (n=11, %7,2) ve yüzeysel (n=10, %6,6) tipe rastlandı. (şekil-8)

Kadınlarda en sık nodüler tip (n=73, %45,3); daha sonra ise morfeaform (n=37, %23); bazoskuamöz (n=33, %20,5); yüzeysel (n=9, %5,6) ve diğer (n=9, %5,6) tip görüldü (şekil-8).



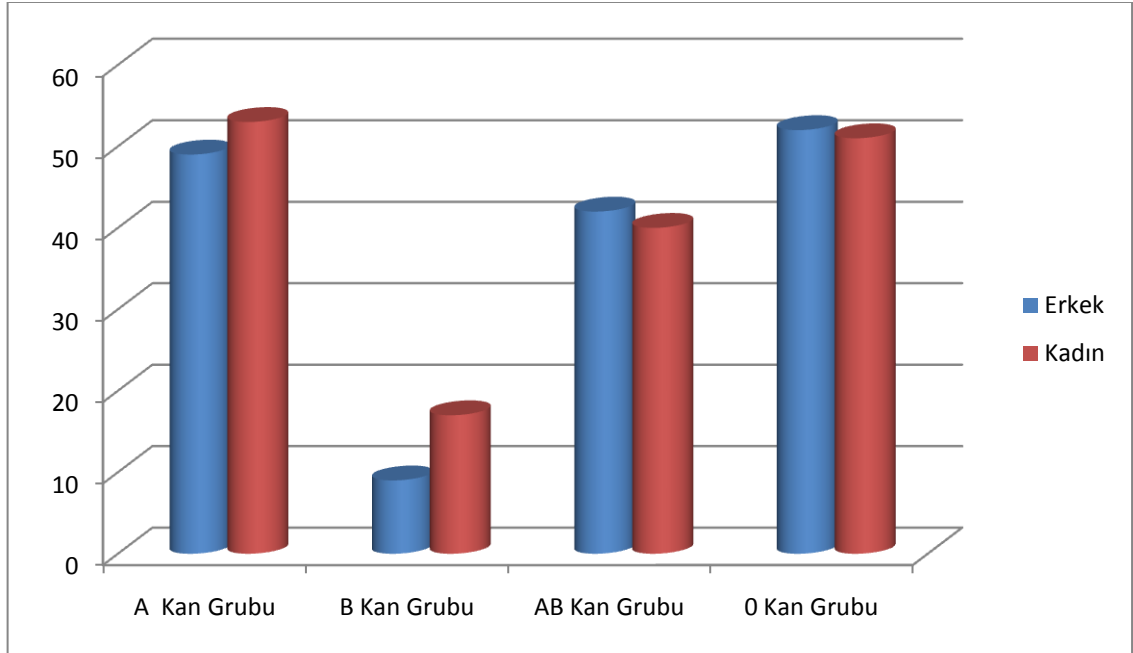
Şekil 8 - Kadın ve Erkeklerde Tümörün Subtiplere Göre Dağılımı

ABO kan grup tiplerine göre dağılıma bakıldığında zaman mevcut popülasyonda A kan grubuna sahip 103 hasta (%22); B kan grubuna sahip 26 hasta (%8,3); AB kan grubuna sahip 82 hasta (%26,2) ve O kan grubuna sahip 103 hasta (%32,9) vardı (şekil-9).



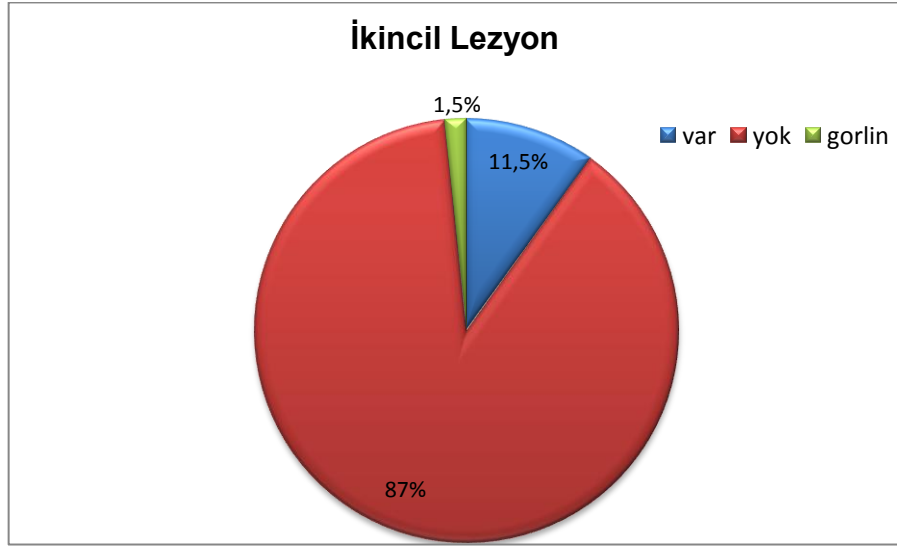
Şekil 9 - Kan Grubuna Göre Dağılım

ABO kan gruplarının cinsiyete göre dağılımında erkeklerde en sık O kan grubuna (n=52, %34,2) daha sonra A kan grubuna (n=49, %32,2); AB kan grubuna (n=42, %27,6) ve B kan grubuna (n=9, %5,9) rastlandı. Kadınlardaki dağılım ise sıklık sırasıyla A kan grubu (n=53, %32,9); O kan grubu (n=51, %31,7); AB kan grubu (n=40, %24,8); B kan grubu (n=17, %10,6) olarak bulundu (Şekil-10).



Şekil 10 - Cinsiyete Göre Kan Grubu Dağılımı

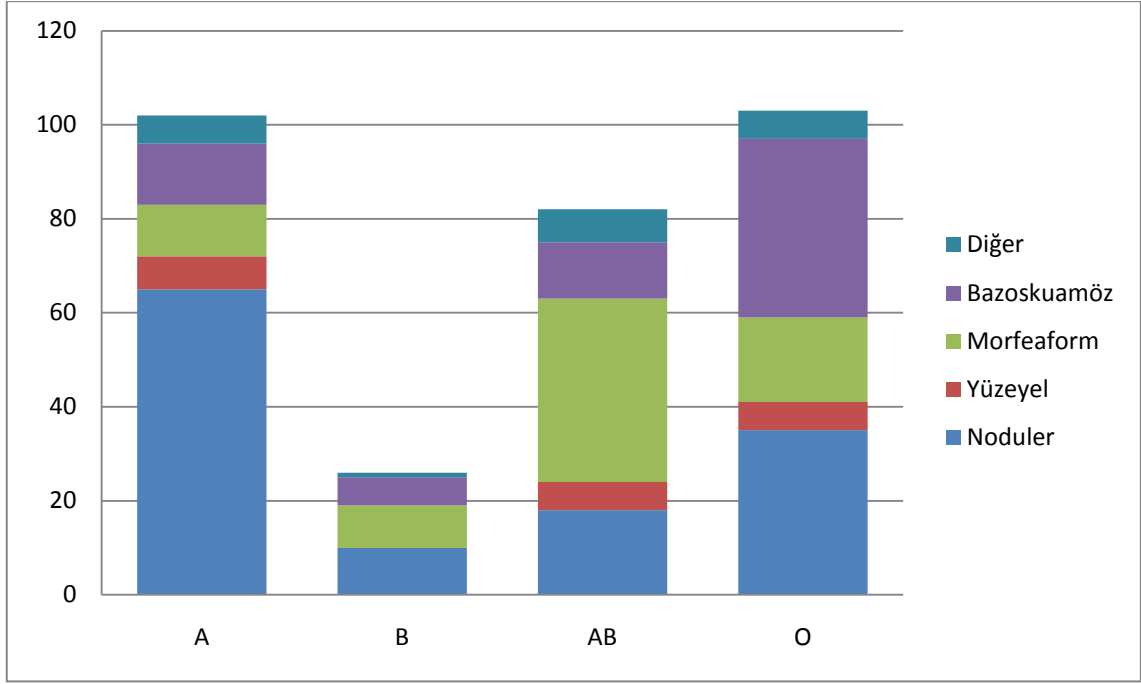
Bazal hücreli deri kanseri nedeniyle opere edilmiş ve patolojik inceleme sonucunda cerrahi sınır negatifliği bulunan hastaların takiplerinde tekrar bazal hücreli deri kanseri çıkması durumunda bu, ikincil lezyon olarak yorumlandı. 36 (%11,5) hastada ikincil lezyona rastlanırken; 272 (%87) hastada rastlanmadı. 5 (%1,5) hastaya ise gorlin sendromu tanısı konuldu(şekil-11).



Şekil 11 – İkincil Lezyonların Dağılımı

152 Erkek hastanın 20'sinde (%13,2) ikincil lezyona ve 1 hastada (%0,7) gorlin sendromu rastlanırken, 161 kadın hastanın 16'inde (%9) ikincil lezyona ve 4'ünde (%2,4) gorlin sendromuna rastlanmıştır.

Subtiplerin kan grubuna göre dağılımına bakıldığında 102 hastadan oluşan A kan grubundaki 65 hastada (%63,7) nodüler tip, 7 hastada (%6,8) yüzeysel tip, 11 hastada (%10,7) morfeaform tip, 13 hastada (%12,7) bazoskuamöz tip ve 6 hastada (%5,8) diğer tiplerden biri mevcuttu. 26 hastadan oluşan B kan grubuna sahip hastaların 10'unda (%38,4) nodüler tip, 9'unda (%34,6) morfeaform tip, 6'sında (%23) bazoskuamöz tip ve 1 (%3) hastada diğer tiplerden birine rastlandı. B kan grubunda yüzeysel tipe sahip hasta yoktu. AB kan grubundaki 82 hastanın 18'i (%21,9) nodüler tipe, 6'sı (%7) yüzeysel tipe, 39'u (%47,5) morfeaform tipe, 12'si (%14,6) bazoskuamöz tipe ve 7'si (%8) diğer tiplerden birine sahipti. 103 hastadan oluşan O kan grubundaki 35 hastada (%33,9) nodüler tipe, 6 hastada (%5) yüzeysel tipe, 18 hastada (%17,4) morfeaform tipe, 38 hastada (%36,8) bazoskuamöz tipe ve 6 (%5) hastada diğer tiplerden birine rastlandı (şekil-12).



Şekil 12 - Subtiplerin Kan Grubuna Göre Dağılımı

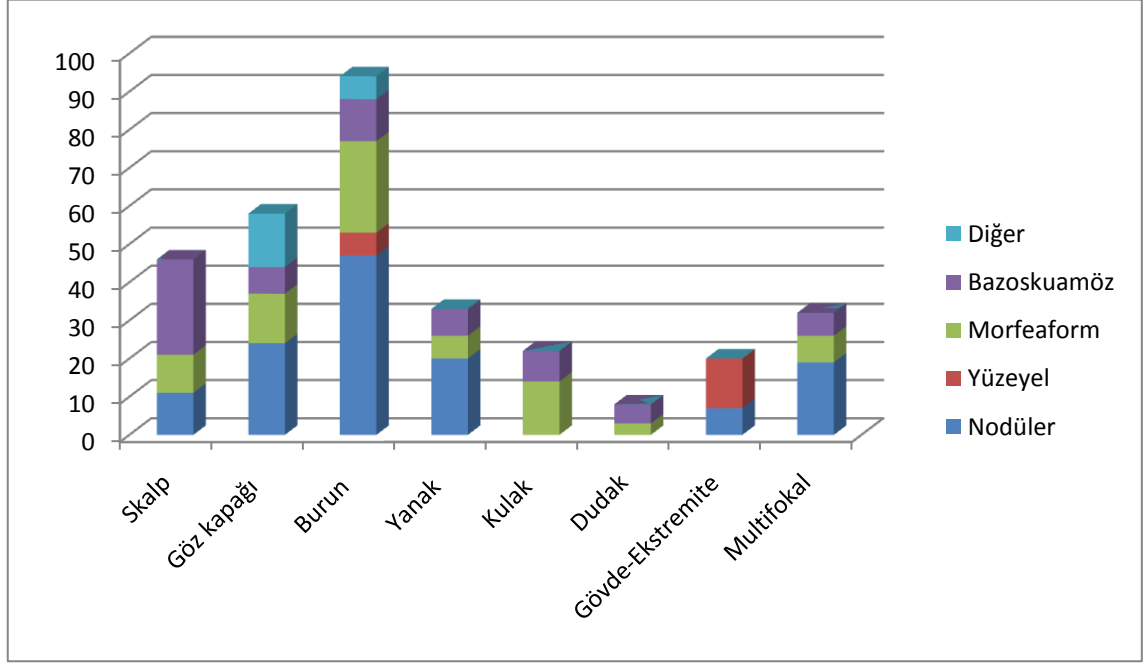
Tüm bu mevcut veriler SPSS programında değerlendirildikten sonra kan grubu ve tip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p < 0,05$)

A kan grubuna sahip olan grupta noduler tip diğer subtiplere göre daha yüksek oranda saptanmıştır. ($p < 0,0001$) O kan grubuna sahip olan grupta ise bazoskuamöz tipin diğer subtiplere göre anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. ($p = 0,002$)

Bunların dışında kalan oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (tüm oran karşılaştırmaları için $p > 0,05$)

Subtiplerin yerleşim yerine göre dağılımına bakıldığı zaman skalpteki 46 vakanın 11'i (%23,9) nodüler tipe, 10'u (%21,7) morfeaform tipe, 25'i (%54,3) bazoskuamöz tipe sahipti. Skalpte yüzeyel ve diğer tiplerden birine rastlanmadı. Göz kapağında 24 (%41,3) nodüler tip, 13 (%22,4) morfeaform tip, 7 (%12) bazoskuamöz tip ve 14 (%24) diğer tip en çokta nodülokistik varyant hakimdi. Gözkapağında yüzeyel tipe rastlanmadı. Burundaki 94 hastanın 47'si (%50) nodüler, 6'sı (%6) yüzeyel, 24'ü (%25) morfeaform, 11'i (%11) bazoskuamöz, 6'sı (%6,3) diğer tiplerden biriydi. Yanak yerleşimli 33 hastanın 20'si (%60) nodüler tipe, 6'sı (%18) morfeaform tipe, 7'si (%21) bazoskuamöz tipe sahipti. Yanaktaki vakaların hiçbiri yüzeyel ve diğer tiplerden birine sahip değildi. 22 adet kulak vakasının 14 tanesi (%63,6) morfeaform tip, 8 tanesi (%36,3) ise

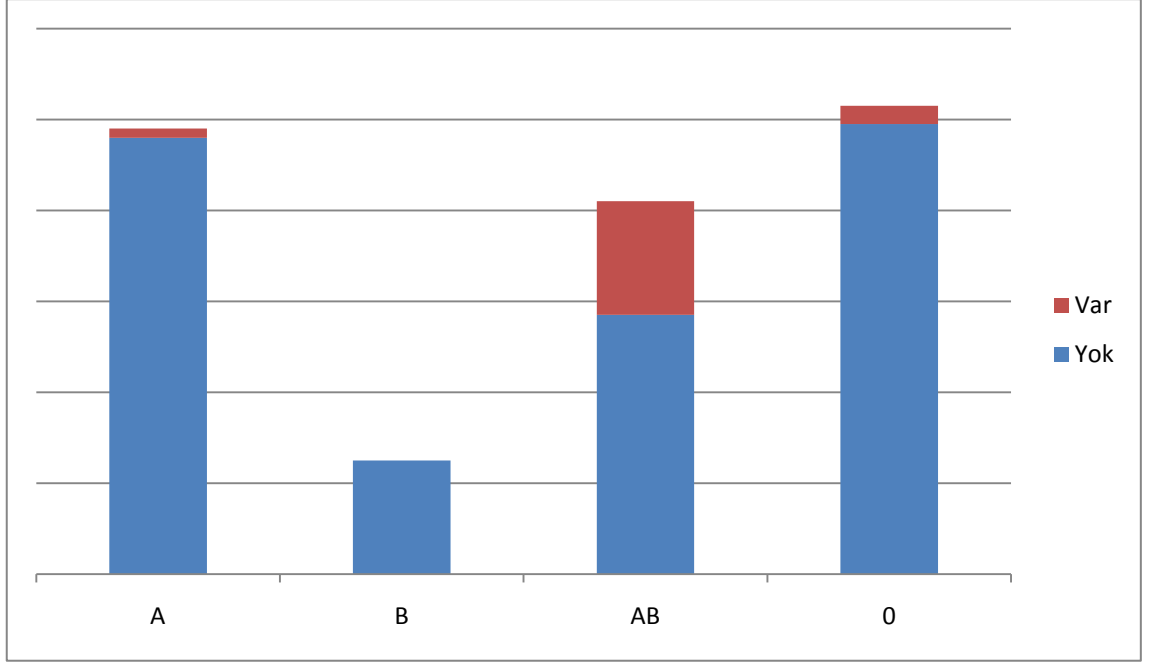
bazoskuamöz tipti. Kulakta bu iki tip haricinde başka tiplere rastlanmadı. Dudakta lezyon gelişen 8 hastada sadece iki tip mevcuttu. Bunların 3'ü (%37,5) morfeaform iken; 5'i (%62,5) bazoskuamöz tipti. Gövde ve ekstremitedeki 20 vakanın 7'si (%35) nodüler tip, 13'ü (%65) yüzeysel tipti. Diğer tiplere rastlanmadı. Multifokal yerleşimli 32 hastanın 19'unda nodüler (%59,3), 7'sinde (%21,8) morfeaform ve 6'sında (%18,7) bazoskuamöz tip vardı (şekil-13).



Şekil 13 - Subtiplerin Yerleşim Yerlerine Göre Dağılımı

Yerleşim yerine göre subtipler karşılaştırıldığında; skalpte olan lezyonlarda bazoskuamöz tipin ($p=0,002$); göz kapağındaki lezyonlarda diğer tip gruplarından nodulokistik varyantın ($p<0,0001$) ve gövde ekstremitedeki lezyonlarda ise yüzeysel tipin anlamlı bir şekilde arttığı görülmüştür. ($p<0,0001$) Bunların dışında kalan oranlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (tüm oran karşılaştırmaları için $p>0,05$)

Kan gruplarının ikincil lezyon gelişme durumuna bakıldığında A kan grubuna sahip 102 hastanın sadece 4'ünde (%3); AB kan grubuna sahip 82 hastanın 25'inde (%30); 0 kan grubuna sahip 103 hastanın 7'sinde (%6) ikincil lezyona rastlanırken B kan grubuna sahip 26 hastanın hiçbirinde ikincil lezyona rastlanmamıştır (şekil-14).



Şekil 14 - İkincil Lezyon Gelişme Riskinin Kan Grubuna Göre Dağılımı

İkincil lezyonlar ile kan grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır

İkincil lezyon gelişenlerin kan grubu dağılımına bakıldığında zaman A kan grubuna sahip olan bireylerde ikincil lezyon gelişme ihtimali daha düşük ($p=0,0028$); AB kan grubuna sahip bireylerde ise ikincil lezyon gelişme ihtimali daha yüksek bulunmuştur. ($p<0,0001$)

İkincil lezyonun subtiplere göre ilişkisine bakıldığında zaman ikincil lezyon gelişen 36 hastanın 25 tanesi (%69) morfeaform tipe; 6'sı (%16) bazoskuamöz tipe 4'ü (%11) nodüler tipe ve 1'i (%4) diğer tiplerden birine sahipti. İkincil lezyonlar içerisinde gorlin sendromuna bağlı gelişenler ayrı tutulmuştur. Gorlin sendromuna sahip 5 hastanın 2'sinde (%40) nodüler tipe, 3'ünde (%60) morfeaform tipe rastlanmıştır.

İkincil lezyonların morfeaform tip olma oranı daha yüksek saptanmıştır. ($p=0,009$). Bunun yanı sıra nodüler tipe sahip olan bireylerde ikincil lezyon gelişmeme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ($p<0,0001$)

Gorlin sendromu tanısı konan 5 hastanın 4'ü A kan grubuna sahip iken 1 tanesi O kan grubuna sahipti. A kan grubu rastlanma oranı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. ($p=0,002$)

TARTIŞMA

Kanser ile kan grupları arasındaki ilişki uzun yıllar çalışma konusu olmuştur.

Son yıllarda kanserler için pek çok risk faktörü üzerinde durulmaktadır. Kan grubu antijenleri de araştırılan biyolojik belirleyicilerden biridir.

ABO kan grupları kırmızı kan hücrelerinin membranındaki karbonhidrat kısımları ile tanımlanır. Bu membranda bulunan antijenlerin çeşitli işlevleri vardır. Membran stabilizasyonuna, membran boyunca molekül transferine ve hücre adhezyonuna katkıda bulunurlar. ABO kan grubu antijenleri epitel hücrelerinin membranında bulunmaktadır ve bazı çalışmalarda epitelyal tümörler ile ilişkisi gösterilmiştir. Tümör gelişiminde inflamasyon, hücrelerarası adhezyon, membran sinyalizasyonu gibi birçok mekanizmanın bozukluğu suçlanmıştır.

Karsinomlarda , kan grubu yüzey antijenlerinin çeşitli karbonhidrat epitoplalarının değişmiş ifadesi ortaya çıkar. Bu genellikle iyi ya da kötü prognoz ile ilişkilidir. [51]

Tam olarak etki mekanizması bilinmese de çeşitli sebepler üzerinde durulmaktadır. ABO kan grubu antijenleri bir belirteç ya da direk olarak kanserin oluşumuna etki eden bir ajan olabilir.

9. kromozomda meydana gelen değişiklikler sonucunda akut lenfoblastik lösemi, porfiria, ehler-danlos, tuberoskleroz, trombotik trombositopenik purpura gibi hastalıklar meydana gelebilmektedir. 9. Kromozom aracılığı ile olan bu hastalıklara her gün bir yenisini daha eklenmektedir. Gorlin sendromu da 9. kromozomda meydana gelen mikrodelesyon sonrası ortaya çıkan bir durumdur. Kromozom 9, 22 çift otozomal insan kromozomlarından 9. olanıdır. 136 milyon baz çiftine ve toplam hücre DNA'sının %4 ya da %4,5'ine sahiptir. Kromozom 9, muhtemelen 800 ile 1,200 arasında gen içermektedir. 9.kromozomdan aynı zamanda ABO kan grubu antijenleri de kodlanmaktadır. Bu da ABO kan grubunu bir belirteç olarak kullanılmasına dayanak olarak gösterilebilmektedir. [49]

A ve B antijenlerinin yokluğu hücre hareketliliğinde artış sağlar. Antijenlerin yüzeyindeki selektinler için ligand görevi gören sialil – Le(a) ve sialil – Le(x) varlığı tümörün yayılımına etki etmektedir. Mevcut sialil-Le (a) ve sialil-

Le (x) uzak organların endoteli ile etkileşimini kolaylaştırarak metastazı teşvik eder.

H antijeninin varlığı belirsiz mekanizmalarla hücrelerin apoptosise direncini arttırır. [51]

1999 yılında kolorektal kansere sahip olan kişilerde yapılan bir çalışmada, A ve B grubunu kodlayan DNA dizisi, kolondaki epitel hücrelerinin içine transfeksiyon yöntemiyle transfer edilmiştir. Transfeksiyon işleminden sonra A kan grubu antijenine sahip olmayan grupta hücre proliferasyonunda ve motilitesinde artış olduğunu görülmüştür. [52]

Bunlar gibi çeşitli etki mekanizmalarıyla kan grubu antijenlerinin varlığı hücrelerin motilitesini arttırıp; tümörün metastazını kolaylaştırabilir. [53]

ABO kan grupları ve bazı özel hastalıklar arasındaki ilişki için açıklama hala belirsizdir. Birçok rapor, kan grubu antijenlerinin tümörün oluşumu, metastazı ve prognozuyla ilişkili olduğunu göstermiştir. [54]

Gastrointestinal sistem, ağız, mesane, akciğer ve boyun kanserlerinde A veya B antijenleriyle malignitenin oluşumu, derecesi, tipi ve metastatik potansiyeli arasında ilişki bulunmuştur. [55]

Bu konuyla ilgili ilk çalışma serisi mide kanseriyle ilgilidir. Sebebi tam belli olmamakla birlikte A kan grubu olanlarda mide kanseri riski diğer kan gruplarına göre daha fazladır 1045 vakalık bir seride yapılan bir çalışmada A kan grubu olanların non-A grubu olanlara göre mide kanseri riskinin daha fazla olduğu; O kan grubu olanlarda ise riskin azaldığı tespit edilmiştir. [56]

274 pankreas kanseri hastasında yapılan bir çalışmada O grubunda pankreas kanserinde anlamlı derecede düşük bulunup B ve AB kan gruplarında ise anlamlı artış saptanmıştır [57]

234 kadın hastada B antijeninin varlığının over kanseri insidansını arttırdığına dair bir ilişki bulunmuştur. [58]

1,163 vakalık 551'i over kanseri, 440'ı endometrium kanseri ve 172'si serviks kanseri olan bir seride non - O kan gruplarında yumurtalık kanseri, endometrium kanseri ve serviks kanseri riskinin yükseldiği, bu ilişkinin AB kan grubu olan kadınlarda daha da güçlü olduğu saptanmıştır. [59]

Bushranaaz ve arkadaşları A kan grubu olanlarda ağız kanserinde insidansında artış olduğunu söylemişlerdir. [60]

Kan grubu antijenleri ile tümör arasındaki ilişki sadece tümörün insidansı ile ilgili değildir. Bazı çalışmalarda tümörün prognozuyla da ilişkili bulunmuştur. Akciğer kanserinde A kan grubu antijenine sahip olan hastaların olmayanlara göre daha uzun bir sağkalıma sahip olduğu gösterilmiştir [61]

ABO kan grubu antijenlerinin etkileri tablo 3 de özetlenmiştir.

Kan grubu antijenlerinin tümörün farklılaşması üzerine etkisi de bulunmaktadır. Özefagus kanserinin skuamöz tipi O kan grubuna sahip hastalarda; adenokarsinom tipi ise AB kan grubuna sahip kişilerde artmış bulunmuştur. Gastrik ve kolorektal kanserin patolojik tipleri, nüks oranları ve prognozları üzerinde ABO kan grubu antijenlerinin etkisi olduğu saptanmıştır. [62] [63]

İmmun sistemde meydana gelen bozukluklar sonucunda BHK gelişebilmektedir. Lenfoma lösemi gibi immün sistemde bozukluğa yol açan hastalıklar ile ABO kan grubu arasında ilişki saptanmıştır. Akut miyeloid lösemi A kan grubuna sahip kişilerde; akut lenfoblastik lösemi O kan grubuna sahip kişilerde ve Hodgkin lenfoma ise B kan grubuna sahip kişilerde artmış bulunmuştur. [64]

ABO kan grubu ile sadece kanser arasında değil çeşitli hastalıklar arasında da ilişki bulunmuştur. Genetik çalışmalar ile A kan grubuna sahip kişilerin influenza virüsüne karşı daha dirençli olduğu, akut romatizma riskinin arttığı, O kan grubuna sahip kişilerin H. Pylori bakterisine karşı daha dirençli olduğu gösterilmiştir. [65]

Tablo 3 - Kanser Tiplerinin Kan Grubuna Göre Artma veya Azalma Durumu

Kanser Tipi	Artış	Azalma
Mide Kanseri	A kan grubu	O kan grubu
Pankreas Kanseri	B ve AB kan grubu	O kan grubu
Over Kanseri	B kan grubu	
Akciğer Kanseri		A kan grubu
Malign Melanom	O kan grubu	

Son yıllarda malign deri tümörlerinin insidansı giderek artmaktadır. Bu tümörlerin etiyolojisinde birçok faktör suçlanmaktadır. Gen ve gen gruplarının ürüne dönüşmüş hali olan kan grupları da araştırılan bir diğer faktördür. ABO kan grubu antijenleri bazı biyolojik mekanizmalar ile cilt kanserine yol açmaktadır.

Kan grubu antijenleri pek çok epitel hücresinden izole edilmiştir. Deri epitelinde de bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada penis cildinin sağlam epitel hücreleri ile skuamöz hücreli deri kanserine sahip epitel hücreleri karşılaştırıldığında A antijeninin ekspresyonunda azalma görülmüştür.

Malign deri tümörleriyle ilgili yapılan bazı çalışmalarda malign deri tümörlerinin kan gruplarıyla arasında ilişki saptanmıştır.

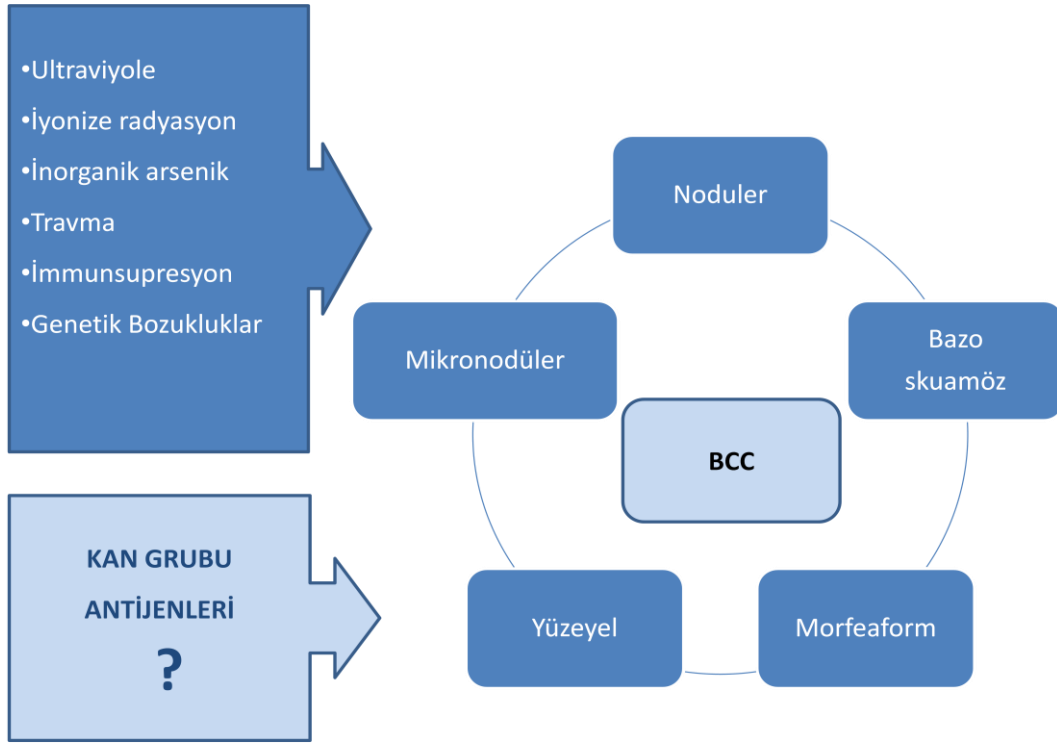
445 hasta ile 38321 sağlam kan bağışçısı karşılaştırıldığında O kan grubunda malign melanom riskinde artış olduğu görülmüştür. [66]

O Kan grubu olmayan hastalarda YEHK gelişme riskin %14; BHK gelişme riskinin %4 azaldığı gözlemlenmiştir. A kan grubuna sahip hastalarda BHK riskinin arttığı gösterilmiştir. (p=0.001) [67]

Kan grubu antijenlerinin çeşitli epitelyal kanserlerin gelişmesinde, farklılaşmasında, prognozunda ve subtiplerin oluşumunda etkili olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Daha önceden yapılan çalışmalarda derinin malign tümörleri ile kan grubu antijenleri arasında bir ilişki saptanmıştır. Yalnız literatürde kan grubu antijenlerinin deri tümörü subtiplerinin oluşumu üzerine etkisinin olup olmadığını gösteren bir yayın bulunmamaktadır.

BHK'in gelişiminde rol oynayan birçok etyolojik neden bilinmektedir(şekil-15). Bu etyolojik nedenlerden biri olan arsenik maruziyeti BHK'in subtiplendirilmesine etki ederek, BHK'in pigmente veya yüzeysel tipe dönüşümünü sağlayabilmektedir.

Bu nedenler ile yola çıkarak bazal hücreli kanserin subtiplerinin oluşması ile ABO kan grubu antijenleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmaya karar verdik. Aynı güneş ışınlarına maruz kalan aynı etnik kökenlerdeki bireylerin bazısında noduler tip ortaya çıkarken ; bazı bireylerde morfeaform formasyon gözükmesinde derinin epitelinde bulunan kan grubu antijenlerinin etkisi olabileceğini düşündük.



Şekil 15 - Bazal Hücreli Deri Kanseri Etyopatogenezinin Etki Eden Faktörleri

313 hasta üzerinde yaptığımız araştırmada A kan grubuna sahip olan grupta noduler tipin; 0 kan grubuna sahip olan grupta ise bazoskuamöz tipin diğer subtiplere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını bulduk.

Skalpde yerleşen lezyonların daha çok bazoskuamöz tip; gövde ve ekstremitedeki lezyonlarda ise daha çok yüzeysel tip, göz kapağındaki lezyonlarda ise diğer tip gruplarından daha çokta nodulokistik tipin hakim olduğunu gördük.

Çalışmamızda ayrıca, ikincil çıkan lezyonların morfeaform tip olma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğunu, bunun yanı sıra nodüler tipe sahip olan bireylerde ikincil lezyon gelişme olasılığının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğunu bulduk.

İkincil lezyon gelişenler ile kan grubu dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu. A kan grubuna sahip olan bireylerde ikincil lezyon gelişme ihtimalinin daha düşük ; AB kan grubuna sahip bireylerde ise ikincil lezyon gelişme ihtimalinin daha yüksek olduğunu saptadık.

Gorlin sendromu olan grupta A kan grubuna rastlanma oranının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış olduğunu gördük.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmadan elde ettiğimiz bilgiler doğrultusunda kan grubu antijenlerinin BHK subtiplerinin farklılaşmasında ve ikincil lezyonların gelişmesi üzerinde etkisi olduğunu gördük. Ayrıca BHK subtiplerinin vücutta bazı lokalizasyonları tercih ettiğini ve subtiplere göre ikincil lezyon görülme sıklığında artış olduğunu saptadık.

O kan grubuna sahip kişilerde ve skalp yerleşimli BHK olgularında tümörün bazoskuamöz tipte olma ihtimalinin daha yüksek olması sebebiyle metastaz riski göz önünde bulundurulmalıdır.

AB kan grubuna veya BHK'in morfeaform tipine sahip hastalarda ikincil lezyonlara sık rastlanması sebebiyle koruyucu tedbirlerin daha sık uygulanmasını, takip sürelerinin arttırılmasını ve sıklaştırılmasını önermekteyiz. Dokuzuncu kromozom ile kodlanan kan grubu antijenlerinden A kan grubunun gorlin sendromunda anlamlı bir şekilde artmış olması; bu sendromda yeni bir bulgunun belirlenmesi için gelecekte yapılacak olan çalışmalara ışık tutabilir.

KAYNAKLAR

1. Reid, M.E., C. Lomas-Francis, and M.L. Olsson, The blood group antigen factsbook. 2012: Academic Press.
2. Etemadi, A., F. Kamangar, and F. Islami, Mortality and cancer in relation to ABO blood group phenotypes in the Golestan Cohort Study. *BMC medicine*, 2015. 13(1): p. 8.
3. Rigel Darrell S.,Robinson June K.,Ross Merrick I.,et al *Cancer of the Skin: Expert Consult*. 2011: Elsevier Health Sciences.
4. Parker Sheryl L.,Tong Tony.,Bolden Sherry, et al *Cancer statistics*, 1996. *CA: A cancer journal for clinicians*, 1996. 46(1): p. 5-27.
5. Crowson, A.N., Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Modern pathology*, 2006. 19: p. S127-S147.
6. Jacob, Observations respecting an ulcer of peculiar character, which attacks the eyelids and other parts of the face. *Dublin Hospital Reports*. 1824. p.:232–239.
7. Diepgen, T. and V. Mahler, The epidemiology of skin cancer. *British Journal of Dermatology*, 2002. 146(s61): p. 1-6.
8. Bower, C.,J.T. Lear, S.Bygrave, et al., Basal cell carcinoma and risk of subsequent malignancies: A cancer registry—based study in southwest England. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2000. 42(6): p. 988-991.
9. Gafa, L., M. Filippazzo, and R. Tumino, Risk factors of nonmelanoma skin cancer in Ragusa, Sicily: a case-control study. *Cancer causes & control*, 1991. 2(6): p. 395-399.
10. de Gruijl, F.R., H.J. Sterenborg, and P.D. Forbes, Wavelength dependence of skin cancer induction by ultraviolet irradiation of albino hairless mice. *Cancer research*, 1993. 53(1): p. 53-60.
11. Diffey, B., Analysis of the risk of skin cancer from sunlight and solaria in subjects living in northern Europe. *Photo-dermatology*, 1987. 4(3): p. 118-126.

12. Diffey, B., Stratospheric ozone depletion and the risk of non-melanoma skin cancer in a British population. *Physics in medicine and biology*, 1992. 37(12): p. 2267.
13. Kricger, A., B.K. Armstrong, and D.R. English, Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer—A case-control study. *International journal of cancer*, 1991. 48(5): p. 650-662.
14. Gallagher, R.P., G.B. Hill, and C.D. Bajdik, Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer: I. Basal cell carcinoma. *Archives of Dermatology*, 1995. 131(2): p. 157-163.
15. Garland, C.F., F.C. Garland, and E.D. Gorham, Rising trends in melanoma an hypothesis concerning sunscreen effectiveness. *Annals of epidemiology*, 1993. 3(1): p. 103-110.
16. Elwood, J.M., Melanoma and sun exposure: contrasts between intermittent and chronic exposure. *World journal of surgery*, 1992. 16(2): p. 157-165.
17. Holly Elizabeth A, Aston Diana A., Cress Rosemary D., et al Cutaneous melanoma in women I. Exposure to sunlight, ability to tan, and other risk factors related to ultraviolet light. *American journal of epidemiology*, 1995. 141(10): p. 923-933.
18. Shore, R.E., Radiation-induced skin cancer in humans*. *Medical and pediatric oncology*, 2001. 36(5): p. 549-554.
19. Freedman, D., M. Dosemeci, and K. McGlynn, Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: a composite death certificate based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 2002. 59(4): p. 257-262.
20. Rafnsson, V., J. Hrafnkelsson, and H. Tulinius, Incidence of cancer among commercial airline pilots. *Occupational and environmental medicine*, 2000. 57(3): p. 175-179.
21. Rafnsson V., Hrafnkelsson J., Tulinius H., et al Risk factors for cutaneous malignant melanoma among aircrews and a random sample of the population, in *Occupational and environmental medicine*. 2003. p. 815-820.

22. Cabrera, H.N. and M.L. Gomez, Skin cancer induced by arsenic in the water. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 2002. 7(2): p. 106-111.
23. Pathak, MA. Fitzpatrick, TB. Greiter, F. et al Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. *Dermatology in general medicine*, 1993. 4: p. 1689-1717.
24. Vitaliano, P.P. and F. Urbach, The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. *Archives of dermatology*, 1980. 116(4): p. 454-456.
25. Aubry, F. and B. Macgibbon, Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin. A case-control study in the montreal region. *Cancer*, 1985. 55(4): p. 907-911.
26. Gailani, M.R. and A.E. Bale, Developmental genes and cancer: role of patched in basal cell carcinoma of the skin. *Journal of the National Cancer Institute*, 1997. 89(15): p. 1103-1109.
27. Rosen, H., et al., Management of Nevus Sebaceous and the Risk of Basal Cell Carcinoma: An 18-Year Review. *Pediatric dermatology*, 2009. 26(6): p. 676-681.
28. Karagas Margaret R., Stukel Thérèse A., Greenberg E Robert, et al Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *Jama*, 1992. 267(24): p. 3305-3310.
29. Friedman, R.J., *Cancer of the skin*. 1991: WB Saunders Company.
30. Ziegler, A., et al., Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature*, 1994. 372(6508): p. 773-776.
31. Shumrick, K. and B. Coldiron, Genetic syndromes associated with skin cancer. *Otolaryngologic clinics of North America*, 1993. 26(1): p. 117-137.
32. HARTEVELT, M.M., J.N.B. BAVINCK, and A.M. KOOTTE, Incidence of skin cancer after renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation*, 1990. 49(3): p. 506-509.
33. Boyle, J., J. Briggs, and R. Mackie, Cancer, warts, and sunshine in renal transplant patients: a case-control study. *The Lancet*, 1984. 323(8379): p. 702-705.

34. Bastiaens, M.T., et al., Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinomas indicate different types of tumors. *Journal of investigative dermatology*, 1998. 110(6): p. 880-884.
35. Gutierrez-Steil, C., et al., Sunlight-induced basal cell carcinoma tumor cells and ultraviolet-B-irradiated psoriatic plaques express Fas ligand (CD95L). *Journal of Clinical Investigation*, 1998. 101(1): p. 33.
36. Goldberg, Basal cell carcinoma. *Lancet*347:663,. 1996.
37. Mehregan, A.H., *Pinkus' guide to dermatohistopathology*. 1995: Appleton & Lange Norwalk, CT.
38. Siegle, R.J., J. MacMILLAN, and S.V. Pollack, Infiltrative basal cell carcinoma: a nonsclerosing subtype. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*, 1986. 12(8): p. 830-836.
39. Lever Walter Frederick, Elder David E., Elenitsas Rosalie, et al *Lever's histopathology of the skin*. 2009: Lippincott Williams & Wilkins.
40. Sexton, M., D.B. Jones, and M.E. Maloney, Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma: study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1990. 23(6): p. 1118-1126.
41. Lo Jacob S, Snow Stephen N., Reizner George T., et al Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1991. 24(5): p. 715-719.
42. Tavin, E., M.S. Persky, and J. Jacobs, Metastatic basal cell carcinoma of the head and neck. *The Laryngoscope*, 1995. 105(8): p. 814-817.
43. Gorlin, R.J., Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. *eLS*, 2004.
44. Gailani Mae R., Bale Sherri J., Leffell David J., et al Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome 9. *Cell*, 1992. 69(1): p. 111-117.
45. Muzio, L.L., Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis*, 2008. 3: p. 32.
46. Blevitt, R.W., Why does basal cell carcinoma metastasize so rarely? *International journal of dermatology*, 1980. 19(3): p. 144-146.

47. Snow, S.N. and F.E. Mohs, Metastatic basal cell carcinoma. *Surgical Dermatology: Advances in Current Practice*, 1993: p. 109.
48. Reid, M.E. and N. Mohandas. Red blood cell blood group antigens: structure and function. in *Seminars in hematology*. 2004. Elsevier.
49. Felsenfeld, A., J. Peterson, and J. Schloss, Assessing the quality of the DNA sequence from the Human Genome Project. *Genome Research*, 1999. 9(1): p. 1-4.
50. Acar S. N. Kan Grup antijenleri ve antikorları: Klinik Gelişim, -, 2001.
51. PENDU, J., et al., ABH and Lewis histo-blood group antigens in cancer. *Apmis*, 2001. 109(1): p. 9-26.
52. Hakomori, S.-i., Antigen structure and genetic basis of histo-blood groups A, B and O: their changes associated with human cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1999. 1473(1): p. 247-266.
53. Ichikawa, D., K. Handa, and S.i. Hakomori, Histo-blood group A/B antigen deletion/reduction vs. continuous expression in human tumor cells as correlated with their malignancy. *International journal of cancer*, 1998. 76(2): p. 284-289.
54. Conn, J.S. and R.S. Weinstein, Blood group-related antigens as markers of malignant potential and heterogeneity in human carcinomas. *Human pathology*, 1986. 17(11): p. 1089-1106.
55. Iodice Simona, Maisonneuve Patrick, Botteri Edoardo, et al ABO blood group and cancer. *European journal of cancer*, 2010. 46(18): p. 3345-3350.
56. Wang Zhiwei, Liu Lei, Ji Jun, et al ABO blood group system and gastric cancer: a case-control study and meta-analysis. *International journal of molecular sciences*, 2012. 13(10): p. 13308-13321.
57. Greer Julia B., Yazer Mark H., Raval, Jay, et al Significant association between ABO blood group and pancreatic cancer. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2010. 16(44): p. 5588.
58. Gates, M.A., B.M. Wolpin, and D.W. Cramer, ABO blood group and incidence of epithelial ovarian cancer. *International Journal of Cancer*, 2011. 128(2): p. 482-486.
59. Yuzhalin Arseniy E., Kutikhin Anton G. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the

- population of South-East Siberia. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012. 13(10): p. 5091-6.
60. Jaleel, B.F. and R. Nagarajappa, Relationship between ABO blood groups and oral cancer. *Indian Journal of Dental Research*, 2012. 23(1): p. 7.
 61. Matsumoto Hidehiko, Muramatsu Hisako, Shimotakahara Tetsurou, et al Correlation of expression of ABH blood group carbohydrate antigens with metastatic potential in human lung carcinomas. *Cancer*, 1993. 72(1): p. 75-81.
 62. Nozoe T., Ezaki T., Baba H., et al Correlation of ABO blood group with clinicopathologic characteristics of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Diseases of the Esophagus*, 2004. 17(2): p. 146-149.
 63. Nakagoe Tohru, Nanashima Atsushi, Sawai Terumitsu, et al Expression of blood group antigens A, B and H in carcinoma tissue correlates with a poor prognosis for colorectal cancer patients. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 2000. 126(7): p. 375-382.
 64. Alavi Samin, Hosseini Negin, Rashidi Armin et al Distribution of ABO blood groups in childhood acute leukemia. *Pediatric Hematology-Oncology*, 2006. 23(8): p. 611-617.
 65. Hosoi, E., Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The journal of medical investigation*, 2008. 55(3, 4): p. 174-182.
 66. de Giorgi, V., F. Vocioni, and T. Lotti, ABO blood group and risk of cutaneous malignant melanoma. *European Journal of Cancer Prevention*, 2011. 20(2): p. 121-122.
 67. Xie, J., Y. Li, and J. Han, ABO blood group and incidence of skin cancer. *PLoS One*, 2010. 5(8): p. e11972.

SİMGELER VE KISALTMALAR

- BHK: Bazal Hücreli Deri Kanseri
NMDK: Non Melanom Deri Kanseri
UVA: Ultraviyole A
UVB: Ultraviyole B
UVC: Ultraviyole C
UVR: Ultraviyole Radyasyon
YEHK: Yassı Epitel Hücreli Kanser

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa no	
Şekil 1	Bazal Hücreli Deri Kanserinin Histopatolojisi	7
Şekil 2	Kan Grubu Antijenleri ve Hücre Zarındaki Yeri	18
Şekil 3	9. kromozomun şematizasyonu	18
Şekil 4	Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	21
Şekil 5	Tümörün Yerleşim Yerine Göre Dağılımı	22
Şekil 6	Cinsiyete Göre Tümörün Yer Dağılımı	23
Şekil 7	Tümörün Subtiplerine Göre Dağılımı	23
Şekil 8	Kadın ve Erkeklerde Tümörün Subtiplere Göre Dağılımı	24
Şekil 9	Kan Grubuna Göre Dağılım	25
Şekil 10	Cinsiyete Göre Kan Grubu Dağılımı	25
Şekil 11	İkincil Lezyonların Dağılımı	26
Şekil 12	Subtiplerin Kan Grubuna Göre Dağılımı	27
Şekil 13	Subtiplerin Yerleşim Yerlerine Göre Dağılımı	28
Şekil 14	İkincil Lezyon Gelişme Riskinin Kan Grubuna Göre Dağılımı	29
Şekil 15	Bazal Hücreli Deri Kanseri Etyopatogenezine Etki Eden Faktörler	34

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Bazal Hücreli Deri Kanseri Etyopatogenezi	13
Tablo 2 Kan Grubuna göre Vücutta olan Antijen ve Antikoru	19
Tablo 3 Kansere Tiplerinin Kan Grubuna Göre Artma veya Azalma Durumu	32