

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ahmet Muzaffer DEMİR

**2008 – 2012 YILLARI ARASINDA TANI KONULAN
HEMATOLOJİK HABİS HASTALIKLARIN
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN GERİYE DÖNÜK
İNCELENMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yusuf ŞAPUK

EDİRNE – 2015

TEŐEKKÜR

Eđitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak yetişmemde büyük pay sahibi olan, çok değerli tez yöneticim ve Hematoloji Bilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Ahmet Muzaffer DEMİR'e, tezimin hazırlanmasında emeği geçen Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı đretim yesi sayın Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK'a, Yoğun Bakım Bilim Dalı Başkanı sayın Yard. Doç. Dr. Volkan İNAL'a, meslektaşlarım sayın Uz. Dr. Elif Gülsüm ÜMİT'e, Uz. Dr. Ali Cem YEKDEŐ'e, Dr. Didem Han YekdeŐ'e ve Dr. Birsen SAHİP'e teŐekkür ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
HEMATOLOJİK KANSERLERİN İSTATİSTİKSEL VERİLERİ	4
DEMOGRAFİK ETMENLER	7
KANSERE YATKINLIK OLUŞTURABİLEN NEDENLER.....	9
KANSER GENETİĞİ.....	14
GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
BULGULAR	21
TARTIŞMA	41
SONUÇLAR	52
ÖZET	54
SUMMARY	56
KAYNAKLAR	58
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AA	: Aplastik anemi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ALL	: Akut lenfoblastik lösemi
AML	: Akut miyeloid lösemi
Anti HBc	: Hepatit B çekirdek antikoru
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EBV	: Epstein Barr virüsü
E/K	: Erkek hastaların kadın hastalara oranı
EMD	: Elektromanyetik dalgalar
EMR	: Elektromanyetik radyasyon
ET	: Esansiyel trombositemi
FL	: Foliküler lenfoma
HBsAg	: Hepatit B yüzey antijeni
HBV	: Hepatit B virüsü
HCV	: Hepatit C virüsü
HHV-8	: Human Herpes virüs – 8
HIV	: İnsan İmmünyetmezlik virüsü
HL	: Hodgkin lenfoma
HP	: Helicobacter pylori
HPV	: Human Papilloma virüsü
HTLV-1	: İnsan T hücreli lenfotrofik virüs – 1
IARC	: International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Ajansı)

ICD-O	: International Classification of Diseases for Oncology (Onkolojik Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması)
KMPN	: Kronik Miyeloproliferatif Neoplazi
KLL	: Kronik Lenfositik Lösemi
KML	: Kronik miyeloid lösemi
MDS	: Miyelodisplastik sendrom
MM	: Multipl miyelom
NCI - SEER	: Ulusal Kanser Enstitüsü - Sürveyans, Epidemiyoloji ve Sonuçları (ABD)
NHL	: Non-Hodgkin lenfoma
örn	: Örnek
Ph	: Philadelphia kromozomu
Ph (-) KMPN	: Philadelphia kromozomu negatif kronik miyeloproliferatif neoplazi
PMF	: Primer miyelofibroz
PV	: Polisitemia vera
SD	: Standart sapma
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TÜTF	: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
TÜTFH	: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

GİRİŞ VE AMAÇ

Kanserler çağımızın en büyük sağlık sorunlarından biri olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kalp hastalıklarından sonra ikinci önemli ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanserler tüm ölümlerin yaklaşık %23'ünden sorumludur (1). Hematolojik kanserler ise tüm kanserlerin yaklaşık %9'unu oluşturmakta, hem erkeklerde hem de kadınlarda dördüncü önemli kansere bağlı ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Bu nedenle kanser ve kanserin yol açtığı durumlar önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir.

Teknolojik gelişmeler ile birlikte yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi, erken tanı alan hastaların tedavi şansını arttırmaktadır (3). Erken tanı ve tedavinin geliştirilmesi birincil ve ikincil korunmanın önemini daha da arttırmaktadır.

Kansere yatkınlık oluşturan birçok etmen gösterilmesine rağmen bu etmenlerin bazıları değiştirilebilirken, bazıları ise değiştirilememektedir. Değiştirilemeyen nedenlerin başlıcaları genetik yatkınlık, ırk, yaş ve cinsiyettir. Tütün ve alkol kullanımı, şişmanlık, hareketsizlik, beslenme alışkanlıkları, enfeksiyonlar, ilaçlar, çevresel ve mesleki kanserojen madde maruziyeti ise değiştirilebilir nedenleri oluşturmaktadır (4).

Kanserlerin ortaya çıkmasındaki bir diğer önemli durum ise coğrafik dağılımdır. Hematolojik kanserler tüm dünya ülkelerinde görülmesine rağmen, sıklık coğrafik dağılıma göre farklılıklar göstermektedir (2).

Kanser tarama ve önleme programlarında hematolojik kanserler ya göz ardı edilmekte ya da hep alt sıralarda yer almaktadır. Bunun en önemli nedeni hematolojik kanserlerin diğer kanser tiplerine göre daha seyrek görülmesidir. Ayrıca hematolojik kanserlerin alt tiplerinin ayrı ayrı değerlendirilmesinden ziyade en sık görülen alt tip üzerinden değerlendirmeler yapılmaktadır. Tüm alt tipleri içeren demografik veriler bu nedenle pek mevcut değildir.

Trakya bölgesinde bu amaçla yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Bölgemizde hematolojik kanserlerin yıllara göre sıklıkları ve alt tiplerinin görülme sıklıklarının saptanması çok önemli bir epidemiyolojik veridir.

Bu amaçla çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı kliniğinde 2008 – 2012 yılları arasında hematolojik habis hastalık tanısı alan hastaların demografik özelliklerini geriye dönük olarak inceleyerek elde edilen sonuçlar ışığında;

1. Trakya bölgesinde tanı alan hematolojik kanserlerin alt tiplerinin belirlenmesi
2. Hematolojik kanserlerin demografik özelliklerinin belirlenmesi
3. Hastane veri tabanına göre hematolojik kanserlerin sıklığının saptanması
4. Hematolojik habis hastalıklarının Edirne'deki coğrafik dağılımının saptanması
5. Hematolojik kanserlere yol açabilen risk faktörlerinin saptanması
6. Birincil koruma amacıyla alınacak önlemlerin belirlenmesini
7. Trakya bölgesi ve özellikle Edirne ili için alınabilecek önlemlerin saptanması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Klonal ve kontrolsüz hücre bölünmesinin kaçınılmaz sonucu olan kanserler, çağımızın en büyük sağlık sorunlarından biridir. 1990 - 2013 yılları arasındaki ölüm nedenlerine bakıldığında dünyanın büyük çoğunluğunda (özellikle gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde) kanserler, kalp hastalığından sonra ikinci büyük ölüm nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Ölümlerin yaklaşık %23'ünden kanser sorumludur. Her yıl dünyada 10 milyon kişi yeni kanser tanısı almaktadır. Toplumların yaş ortalamasının artması, kanser dışı sebepler ile ölümlerin azalmasına bağlı olarak yaşam sürelerinin uzaması, kansere yol açan etmenler ile yüzleşme süresinin uzaması ve kanser tanısındaki yenilikler nedeniyle tanı alan hasta sayısı artmıştır. 2000 yılında dünyada yaklaşık yedi milyon kişi kanser sebebiyle hayatını kaybetmiştir. Buna karşın erken tanı ve tedavideki yenilikler dolayısıyla Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2002 yılından beri kanser ile ilişkili ölümler azalmıştır (3). Günümüzde gelişmiş ülkelerin hastalığı olarak görülen kanser, tütün kullanımı ve batı tipi diyetin yaygınlaşması sebebiyle gelecekte gelişmekte olan ülkelerde daha sıklıkla karşımıza çıkacaktır.

Hematolojik kanserler tüm kanserlerin yaklaşık %9'unu oluşturur. Hem erkeklerde hem de kadınlarda dördüncü önemli kansere bağlı ölüm sebebidir (2). Zaman içerisinde çeşitli hematolojik kanser alt tiplerinden ayrı ayrı söz edilse de ayrı bir sınıflama yapılmamıştır. İlk kez 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) immünofenotip, genetik bozukluklar ve klinik özelliklerine göre hematolojik kanserlerin sınıflandırılması için bir uzlaşma raporu yayımlanmıştır (5). Bu uzlaşma raporu 'International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O3)' olarak bilinen sınıflama sisteminin temelini oluşturmuştur (6). 2008 yılında ise, DSÖ günümüze kadar bilinen tümörlerin yeni bir sınıflamasını geliştirmiş, ardından ICD'nin

onuncu gözden geçirilmesi yapılmıştır. Günümüzde halen bu iki sınıflama sistemi tümörlerin tanımlanması açısından yaygın olarak kullanılmaktadır.

HEMATOLOJİK KANSERLERİN İSTATİSTİKSEL VERİLERİ

İnsidans, belirli bir nüfusta belirli bir zaman dilimi içerisinde belirli bir hastalık veya hastalıkların yeni olgularının sayısını ifade eder [İnsidans (A hastalığı): Belirli bir zaman içinde A hastalığına yakalanan yeni olgular / Bu zaman içindeki nüfus x 100].

Kaba ölüm hızı, bir takvim yılı içindeki toplam ölüm sayısı aynı yıl içindeki toplam yıl ortası nüfusa bölünerek hesaplanır (Toplam ölüm sayısı / Toplam yıl ortası nüfus x 1.000). Kaba ölüm hızı, ölümlerin hangi yaş ve cinslerde toplandığını göstermez, yalnızca kaba bir fikir verir. Bu nedenle yaşa ve cinse özel ölüm hızları gerektiğinde hesaplanmalıdır.

Kanser hastalarındaki sağ kalım oranları her zaman göreceli sağ kalım olarak gösterilir. Bu istatistiksel veri, sıklıkla beş yıllık zaman dilimi sonunda yaşayan kanser hastalarının yüzdesinin, kanser olmayan aynı ırk, cinsiyet ve yaştaki toplum bireylerinin yüzdesi ile kıyaslamasıdır. Yüzde yüz bir göreceli sağkalım dendiğinde, kanserli olan ile kanserli olmayan bireylerdeki yaşam beklentisinin aynı olduğu anlaşılmaktadır.

Diğer hastalıklarda olduğu gibi hematolojik kanserlerde de kümülatif risk ve kümülatif insidans hesaplanabilir. Bu tanımlar, belirli bir zaman diliminde ortalama hastalık, ölüm veya kanser gelişim olasılığını ifade eder.

Tüm kanserlerde olduğu gibi hematolojik kanserlerde de insidans ve ölüm oranları yılda 100.000 nüfus üzerinden bildirim yapılır (7). Ayrıca değişen nüfus yapısı ve yaş bakımından farklı olan toplulukların karşılaştırılabilmesi için yaşa göre standardizasyon uygulanır. Uluslar arası kıyaslamalarda, 1960 yılındaki dünya nüfus standardı kullanılırken, ülkelerin kendi oranlarının karşılaştırılması için kendi yaş dağılımına göre standardizasyonları yapılmaktadır. Tablo 1’de Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan “GLOBOCAN 2012” verilerine göre deri dışında kalan kanserlerin yaşa göre standardize edilmiş hız dağılımı, Tablo 2’de ise, Türkiye’de görülen hematolojik habis hastalıkların cinsiyete göre yaşa standardize edilmiş hız dağılımı gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde kanser insidans oranları Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) Sürveyans, Epidemiyoloji ve Sonuçları (SEER) tarafınca değerlendirilmektedir (8).

Tablo 1. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan “GLOBOCAN 2012” verilerine göre kanserlerin (deri kanserleri hariç) yaşa göre standardize edilmiş hızları

	Erkek	Kadın
Dünya	205,4	165,3
Avrupa Birliği	314,9	243,2
Amerika Birleşik Devletleri	347,0	297,4
Türkiye	245,7	157,5

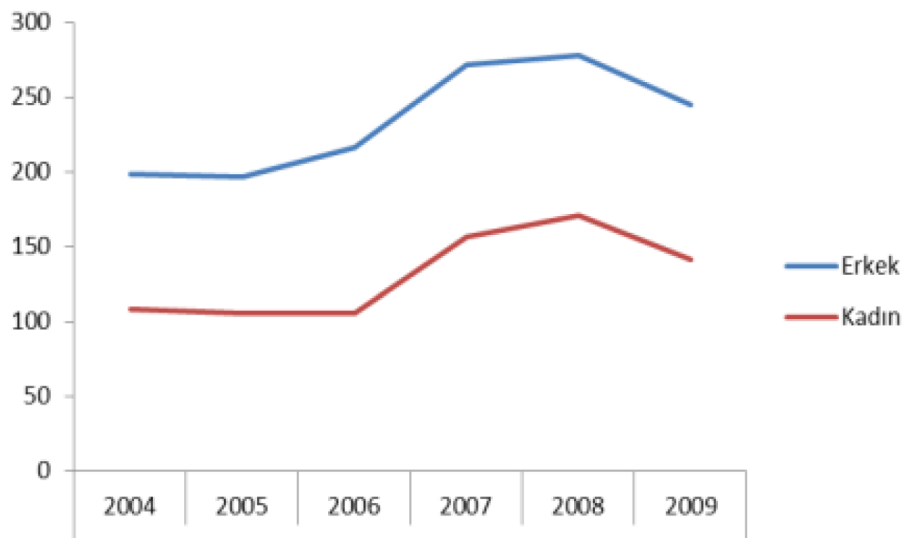
*Yaşa göre standardize edilmiş hız 100.000’de olarak verilmiştir. Türkiye verileri 2009 yılındaki “Türkiye Birleşik Veri Tabanı”ndan alınmıştır.

Tablo 2. Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan “GLOBOCAN 2012” verilerine göre, Türkiye’de görülen hematolojik habis hastalıkların cinsiyete göre yaşa standardize edilmiş hız dağılımı

	Erkek	Kadın
Hodgkin Lenfoma	2,0	1,1
Non-Hodgkin Lenfoma	7,2	5,3
Multipl Miyelom	2,7	1,9
Lösemiler	7,1	5,2
Toplam	19	13,5

*Yaşa göre standardize edilmiş hız 100.000’de olarak verilmiştir. Türkiye verileri 2009 yılındaki “Türkiye Birleşik Veri Tabanı”ndan alınmıştır.

Türkiye genelinde kanser verileri “Türkiye Birleşik Veri Tabanı” tarafından kayıt altına alınmaktadır. Edirne ili, 2004 – 2009 yılları, cinsiyete göre kanser insidansı Şekil 1’de gösterilmiştir.



* İnsidans 100.000’de olarak verilmiştir. Yaşa göre dağılım standart dünya nüfusuna göre düzenlenmiştir. Edirne verileri 2009 yılındaki “Türkiye Birleşik Veri Tabanı”ndan alınmıştır.

Şekil 1. 2004 – 2009 yılları Edirne ili cinsiyete göre kanser insidansı

Hematolojik kanserler tüm dünya ülkelerinde görülmekte, sıklık coğrafik dağılıma göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin foliküler lenfoma (FL) Kuzey Avrupa ve ABD’de sık görülmesine karşın, doğu ve uzak doğuda yok denecek kadar az görülür (9).

Hematolojik kanserlerin her bir alt grubunu ayrı ayrı inceleyecek olursak; Hodgkin lenfoma (HL) sıklıkla genç erişkinlerde gözlenen bir hastalık olup, 15-35 yaş arası erkeklerde ikinci en sık görülen kanserdir. İnsidansı 100.000’de 2-3’dür (10). Non-Hodgkin lenfoma (NHL) erkeklerde ve beyaz ırkta daha fazla görülmektedir. Yaşla birlikte görülme sıklığı da artmaktadır. 1950’li yıllardan sonra NHL’nin görülme sıklığı tedricen artmıştır. Bu artış 100.000’de 6-7’den 18-20’lere ulaşmıştır (11). Multipl miyelom (MM) hematolojik kanserlerin yaklaşık %10’unu, tüm kanserlerin yaklaşık %1’ini oluşturmaktadır. Görülme sıklığı bakımından, hematolojik kanserler arasında lenfomalardan sonra ikinci sıradadır. MM’de ortalama tanı yaşı 60-65 olup, olguların %3’ünden azı 40 yaşın altındadır. MM insidansı 100.000’de 8-10 arasında değişiklik göstermektedir (12). Üçüncü büyük grup olan akut lösemilerin insidansı çocuk yaş grubunda 100.000’de 2-3 iken, ileri yaş grubunda 100.000’de 15’leri bulmaktadır. Özellikle 70-80 yaş arasında sıklığı pik yapmaktadır (13). Kronik miyeloid lösemi (KML) insidansı 100.000’de 1-1,5 olarak görülür. Yaş ile sıklığı artış göstermekte olup, özellikle 5. ve 6. onluk yaş diliminden en üst düzeye ulaşmakta, erkeklerde daha sık görülmektedir (14). Miyelodisplastik sendrom (MDS) insidansı ise, 100.000’de 3-4 olarak bildirilmektedir. MDS’nin sıklığı yaş ile birlikte artmakta, özellikle 70-80’li yaşlarda en üst düzeye ulaşmaktadır (13). ABD’de 2002-2006 yılları arasındaki hematolojik habis hastalıkların insidans, ölüm hızı ve beş yıllık sağ kalım oranları Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. ABD’deki hematolojik kanserlerin insidans, ölüm ve sağ kalım oranları

	İnsidans	Ölüm Hızı	Sağ Kalım
Hodgkin Lenfoma	Total: 2,8 Erkek:3,1 Kadın:2,5	Total: 0,4 Erkek:0,5 Kadın:0,4	Total: 84,7 Erkek:83,0 Kadın:86,7
Non-Hodgkin Lenfoma	Total: 19,5 Erkek:23,5 Kadın:16,4	Total: 7,1 Erkek:9,0 Kadın:5,7	Total: 67,2 Erkek:65,2 Kadın:69,4
Multipl Miyelom	Total: 5,6 Erkek:7,1 Kadın:4,6	Total: 3,6 Erkek:4,5 Kadın:3,0	Total: 37,1 Erkek:38,3 Kadın:35,7
Lösemi	Total: 12,2 Erkek:15,8 Kadın:9,5	Total: 7,3 Erkek:9,8 Kadın:5,5	Total: 53,1 Erkek:53,5 Kadın:52,6
Kronik Miyeloid Lösemi	Total: 1,5 Erkek:1,9 Kadın:1,1	Total: 0,4 Erkek:0,5 Kadın:0,3	Total: 56,1 Erkek:55,1 Kadın:57,4

*İnsidans ve ölüm oranları 100.000’de olarak verilmiştir. Yaşa göre dağılım 2000 yılındaki ABD nüfusuna göre düzenlenmiştir.

Dünya genelinde yapılan bir çalışmada ortalama yaşam beklentisi 1990 yılında 63,3 yıl iken, 2013 yılında 71,5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre kansere bağlı ölümlerde belirgin artış olmasına rağmen yaşa göre uyarlanmış ölümlerde azalma görülmüştür (1). Hematolojik habis hastalıkların; dünyada, 1990 ve 2013 yıllarında ölüm hızları Tablo 4’de, Türkiye’de, 2005 yılında ölüm hızları ise Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 1990 ve 2013 yıllarında, dünya genelinde hematolojik habis hastalıkların ölüm hızları ve yaşa göre standardize edilmiş ölüm hızları

	Ölüm Hızı		Yaşa Göre Standardize Edilmiş Ölüm Hızı	
	1990	2013	1990	2013
Hodgkin Lenfoma	33,6	24,2	0,8	0,4
Non-Hodgkin lenfoma	133,6	225,5	3,5	3,6
Multipl Miyelom	45,3	79,4	1,3	1,3
Lösemiler	223,8	265,1	5,2	4,1

*Ölüm hızı 1.000 de, Yaşa göre standardize edilmiş ölüm hızı ise 100.000 de gösterilmiştir.

Tablo 5. 2005 yılı “Türkiye Birleşik Veri Tabanı” verilerine göre hematolojik habis hastalıkların ölüm hızları

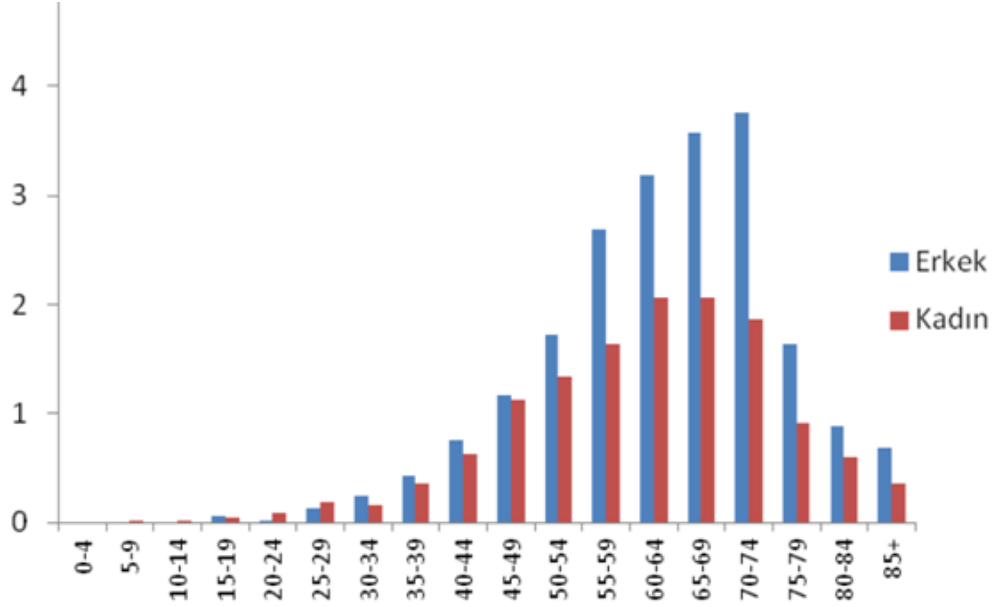
	Erkek		Kadın	
	Kaba Hız	Yaşa Uyarlanmış Hız	Kaba Hız	Yaşa Uyarlanmış Hız
Hodgkin Lenfoma	0,4	0,5	0,3	0,3
Non-Hodgkin lenfoma	2,3	2,7	2,0	2,2
Lösemi	4,4	5,0	3,9	4,1
Multipl Miyelom	0,5	0,7	0,6	0,6

*Ölüm hızı 100.000’de olarak verilmiştir. Yaşa göre dağılım standart dünya nüfusuna göre düzenlenmiştir.

DEMOGRAFİK ETMENLER

Kanser gelişimini kolaylaştıran önemli nedenlerden biri de bireylerin demografik özellikleridir. Bunların başlıcaları bireylerin yaşı, cinsiyeti, ırkı, yaşadığı bölge ve sosyoekonomik durumlarıdır.

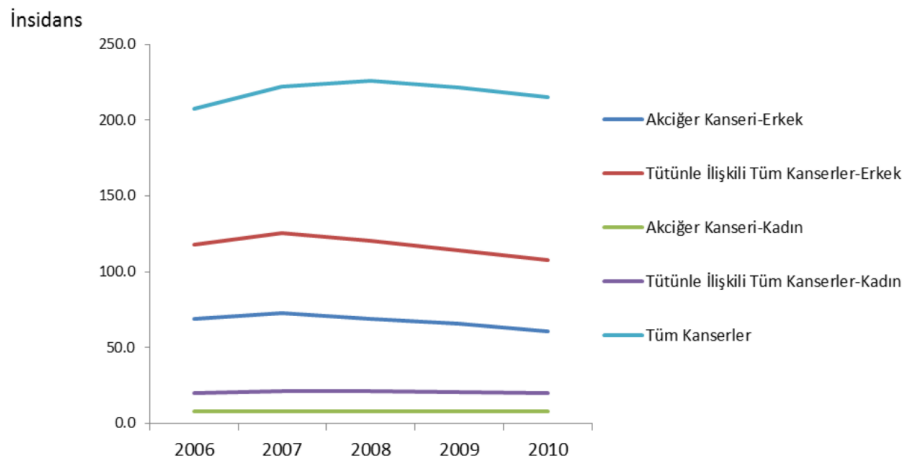
Birçok kanserin sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Karsinogenezin oluşması için elzem olan tüm mutasyonların ve epigenetik değişimlerin oluşması için zamana gereksinim duyulmaktadır. ABD toplumunun %19’unda 55 yaş üzerinde kanser görülmekte olup, bu oran her 4 kanser olgusunun 3’üne denk gelmektedir (7). Türkiye’de de yaşla birlikte kanserlerin sıklığı artmaktadır. Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2009 yılı verilerine göre kolorektal kanserlerin cinsiyete göre yaşa özel hızlarının dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir.



* Yaşa göre hız 100.000'de olarak verilmiştir. Yaşa göre dağılım standart dünya nüfusuna göre düzenlenmiştir.

Şekil 2. “Türkiye Birleşik Veri Tabanı”, 2009 yılı verilerine göre kolorektal kanserlerin cinsiyete göre yaşa özel hızlarının dağılımı

Kanserler istisnai durumlar dışında erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür. Bunun bilinen en önemli nedeni erkeklerde alkol ve tütün kullanımının kadınlara oranla daha fazla olmasıdır (15). “Türkiye Birleşik Veri Tabanı” verilerine göre, 2006 – 2010 yılları arasında, Türkiye’de, tütünle ilişkili görülen kanserler (akciğer, larinks, mide, mesane ve özefagus)’in cinsiyete göre, yaşa uyarlanmış hızları Şekil 3’de gösterilmiştir.



* İnsidans 100.000’de olarak verilmiştir. Yaşa göre dağılım standart dünya nüfusuna göre düzenlenmiştir.

Şekil 3. 2006 – 2010 yılları arasında, Türkiye’de, tütünle ilişkili görülen kanserlerin cinsiyete göre, yaşa göre uyarlanmış hızları

Kanser görülme sıklığı ve çeşitliliği ırklara ve bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. ABD’de yaşayan Latin kökenli bireylerde safra kesesi, mide, serviks kanserleri; Japonlarda mide, karaciğer kanserleri; Çinlilerde nazofarenks, karaciğer, mide kanserleri daha sık görülmektedir. Bunda ırksal farklılığın yanında tütün kullanımı, diyet alışkanlıkları ve enfeksiyöz etkenlerle yüzleşme önemli rol oynamaktadır (15). Yine Afrika kıtasında Burkitt lenfoma endemik olarak sık görülmektedir (16). Bu durumun sebebi Burkitt lenfoma etiolojisinde Epstein-Barr virüsü (EBV) gibi virüslerin bulunması ve bu virüslerin endemik bölgelerdeki yaygınlığı olarak düşünülmektedir.

KANSERE YATKINLIK OLUŞTURABİLEN NEDENLER

Kanser gelişiminden birbirine bağımlı veya bağımsız birçok faktör sorumludur. Örneğin sigara kullanımı akciğer kanseri için önemli bir neden olmakla beraber, hastalığın görülmesi için tek neden değildir. Kanser nedenleri içerisinde sıklıkla dile getirilen nedenler tütün, enfeksiyöz ajanlar, iyonizan radyasyon, diyet, şişmanlık, fiziksel hareketsizlik, kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar, bir kısım immünsüpressif ajanlar, mesleki ve çevresel kanserojenlerdir (17).

Tütün Kullanımı

Tütün yaklaşık 50 tanesi kanserojen olabilen 4000’e yakın kimyasal madde içerir. Tütünün bütün Şekilleri özellikle de sigara kansere yakınlık oluşturmaktadır. Sigara, kanıtlanmış birçok solid organ kanserine yakınlık oluşturmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalarda akut miyeloid lösemi (AML) etiolojisinde de sigaranın rol aldığı gösterilmiştir (18).

Şişmanlık, Diyet, Hareketsizlik

Şişmanlık, fiziksel hareketsizlik ve fazla kalorik beslenmenin birçok kanser türünde artışa neden olduğu bilinmektedir. Şişmanlık ilişkili kanserlere bakıldığında kadınlarda; özofagus, pankreas, postmenapozal meme, endometrium, böbrek ve safra kesesi kanserleri, erkeklerde ise; özofagus, tiroid, kolon, rektum, böbrek ve prostat kanserleri karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca hem erkeklerde hem de kadınlarda lösemi, MM, NHL ve kolorektal kanserler şişmanlık ile ilişkili bulunmuştur (19-21)

Enfeksiyonlar

Dünyadaki kanserlerin yaklaşık %17'sinin enfeksiyöz ajanlara bağlı olduğu ön görülmektedir. Virüsler, DNA üzerine direkt etki yaparak kronik inflamasyon sonucu tümör gelişimini kolaylaştırır (22). Özgül immün sistem öğelerinin baskılanması gibi değişik mekanizmalarla da kanser riskini arttırmaları. İnsanda kanser yaptığı bilinen virüslerin başlıcaları Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), EBV, İnsan İmmünyetmezlik virüsü (HIV) ve Human Papilloma virüsü (HPV)'dür. EBV Burkitt lenfoma, HL ve nazofarinks kanserinin nedenlerinden biridir. HIV ile hematolojik habis hastalıklardan Kaposi sarkomu, HL ve NHL arasında ilişki gösterilmiştir. Human Herpes virüs – 8 (HHV-8) ile Kaposi sarkomu, MM ve lenfoma arasında ilişki saptanmıştır (23). Mide kanseri etiyojisi içerisinde yer alan *Helikobacter pylori* (HP) ile MALT lenfoması arasında ilişki saptanmıştır (24,25). Tablo 6'de hematolojik habis hastalıklara yol açtığı bilinen enfeksiyöz ajanlar gösterilmiştir.

Tablo 6. Hematolojik habis hastalıklara yol açtığı bilinen enfeksiyöz ajanlar

Enfeksiyöz Ajan	Habis Hastalık
EBV	Burkitt lenfoma Primer MSS Lenfoması Ekstranodal NK/T hücreli lenfoma (nazal tip) Transplant sonrası lenfoma HL
HTLV-1	Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
HIV	Diffüz büyük B hücreli lenfoma Burkitt lenfoma
HCV	Lenfoplazmositik lenfoma
HHV-8	Multisentrik Castleman Hast. Primer efüzyon lenfoması
Helikobakter pilori	Gastrik MALT lenfoma
Campylobacter jejuni	İmmunoproliferatif ince barsak hastalığı
Borrelia burgdorferi	Primer kutanöz B hücreli lenfoma
Chlamydia psittaci	Oküler adneks lenfoma

EBV: Ebstein Barr virüsü, **HTLV-1:** İnsan T hücreli lenfotrofik virüs – 1, **HCV:** Hepatit C virüsü, **HHV-8:** Human Herpes virüs – 8, **HIV:** İnsan İmmünyetmezlik virüsü, **HL:** Hodgkin lenfoma, **MSS:** Merkezi sinir sistemi.

Elektromanyetik Etki

Çevremizde bulunan yüksek gerilim hatları ve GSM-baz istasyonları başta olmak üzere elektronik cihazlar elektromanyetik dalgalar (EMD) oluştururlar. Oluşan bu EMD, gücünden

bağımsız olarak vücudumuza zararlı etkileri oluştururlar. Düşük güçlü EMD uzun süre alındığında dokularda kimyasal değişimlere yol açarak, yüksek güçlü EMD ise ısı yoluyla etkili olurlar (26). EMD'nin dalga boyu küçüldükçe elektromanyetik radyasyon (EMR) potansiyeli artar. EMR potansiyeli yüksek olan ve bir dalga olmaktan çok enerji kümesi gibi davranan bu dalgalar x ve gamma ışınlarıdır. Bu ışınlara iyonlaştırıcı elektromanyetik radyasyon denir. Enerjileri çok yüksek olan bu ışınlar moleküllere çarptığında onları iyonlaştırarak, molekül yapılarını bozar. Moleküler düzeydeki bu bozunma kanser oluşumunu kolaylaştırır (27). İyonizan radyasyonun kanser yapıcı etkisi sadece yüzleşme süresine değil ayrıca yüzleşme yoğunluğuna ve yüzleşme türüne de bağlıdır. Yapılan çalışmalarda iyonizan radyasyonun hematolojik habis hastalıklardan lösemi ve MM ile güçlü bir ilişkisi olduğunu göstermiştir (28).

Tedavi Amacıyla Kullanılan İlaçlar

Bazı tıbbi tanı ve tedavi yöntemlerinin de kansere yol açabileceği bilinmektedir (29). Sitotoksik ajanların (örn:alkilleyici ajanlar), radyasyon tedavilerinin, hormon replasman tedavilerinin ve immün süpresif ilaçların kansere yatkınlık oluşturdukları bilinmektedir. Transplantasyon sonrası veya otoimmün hastalıklarda kullanılan immün süpresif tedavilerin hematolojik kanserlerden lenfoma (özellikle B hücreli NHL) ve Kaposi sarkomu gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir (30,31).

1993 – 2002 SEER verileri incelendiğinde, ABD'de ikincil kanser gelişme riskinin normal popülasyona göre 6 kat arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada kemoterapi ve radyoterapinin birlikte verilmesinin ikincil solid tümör gelişimi için, tek başına kemoterapi verilmesinin ise ikincil MDS/AML gelişmesi için en yüksek riski oluşturduğu saptanmıştır (32).

Yapılan çalışmalarda; alkilleyici ajanlardan mekloretamin ve siklofosfamidin, epipodofilotoksin grubundan olan ve topoizomeraz II'yi inhibe eden etoposidin ve antrasiklin grubundan olan ve topoizomeraz II'yi inhibe eden doksorubisinin ikincil lösemiye neden olduğu ve etoposid kullanımına bağlı ikincil lösemi gelişiminin özellikle T hücreli ALL hastalarında daha belirgin olduğu görülmüştür (33,34).

Radyoterapi sonrası da ikincil lösemi görülme sıklığı artmıştır. Lösemi gelişme riski radyoterapinin dozuna ve radyoterapiden etkilenen kemik iliği miktarına bağlıdır (35).

Mesleki ve Çevresel Etkenler

Yapılan çalışmalar çevremizde birçok kanserojen maddenin olduğunu göstermektedir. Tipik olarak endüstriyel etkenler ve endüstriyel kanserler çevresel yüzleşmenin en önemli

örnekleridir. Özellikle iş hayatında karşımıza çıkan bu etkenler ile yüzleşmenin cinsine, yerine, süresine, yoğunluğuna, sıklığına, teknik ve tıbbi olarak alınan önlemlerin etkinliğine bağlı olarak çeşitli kanserlere yol açmaktadır. Mesleki kanser gelişimi için 5-25 yıl arası madde maruziyeti gerekmektedir (36). Her yıl endüstriye yüzlerce yeni madde girmekte ve bu maddelerle yüzleşme artmaktadır. Bu nedenle mesleki kanserlerde artış görülmektedir (37,38). Mesleki hastalıklar erkeklerin iş hayatında daha çok rol alması nedeniyle, kadınlara oranla erkeklerde daha sık görülür. Ancak kadınlar aromatik aminlere, asbestoza ve radyoaktif maddelere daha hassastırlar. Hematolojik habis hastalık oluşumundan en çok sorumlu tutulan ajanlar benzen ve iyonizan radyasyondur. Ayrıca yapılan çalışmalarda asbest, ağır metal, polisiklik hidrokarbonlar, arsenik, trikloretilen ve elektromanyetik etkinin de hematolojik kanserlere yol açtığı gösterilmiştir (39,40). Hematolojik kanserlere yol açan bazı nedenler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hematolojik habis hastalıklara yatkınlık oluşturduğu bilinen nedenler

ETKENLER	SONUÇLARI
Tütün	Akut miyeloid lösemi
Kemoterapi ilaçları (iyatrojenik)	
Klorambusil	Akut nonlenfositik lösemi
Siklofosamid	Lösemi
Melfalan	Akut nonlenfositik lösemi
Metil-CCNU	Lösemi
Thiotepa	Lösemi
Diğer ilaçlar (İyatrojenik)	
Azathiopurin	Non-Hodgkin lenfoma
Siklosporin	Lenfoma
Enfeksiyöz ajanlar	
Epstein Barr virüs	Non-Hodgkin lenfoma (Burkitt), Hodgkin Lenfoma
İnsan immünyetmezlik virüsü	Kaposi sarkoma, Hodgkin – non-Hodgkin Lenfoma
Human herpes virüs 8	Kaposi sarkoma, Lenfoma
Human T-hücreli lenfotrofik virüs	Lösemi
İyonize radyasyon	
X ışını ve gamma ışını	Lösemi
Toryum dioksit	Lösemi
Nötronlar	Lösemi
Mesleki ve çevresel kimyasallar	
Benzen	Akut miyeloid lösemi
1,3 Butadien	Hematopoitik ve lenfatik kanser
Katran	Lösemi
Dioksin	Non-Hodgkin lenfoma
Etilen oksit	Lösemi

Metil-CCNU: Metil kloroetil sikloheksil nitrozüre.

Benzen, aromatik hidrokarbon bileşiklerin prototipi olup, hoş kokulu, renksiz ve sıvı halde bulunan bir maddedir. Benzen oda sıcaklığında hızla buharlaşır. Benzen suda kolaylıkla çözünebilir ve organik çözücülerle karışım oluşturabilir. Benzenin birçok türevi vardır. Bunlardan bazıları; ksilen (dimetil benzen), toluen (metil benzen), benzin, eter, aseton, stiren, anilin ve hekzandır. Benzen alifatik hidrokarbonların aromatzasyonundan, kömür katranı distilasyonundan ve petrolden sentez edilir (41).

Benzen, fiziksel özellikleri ve düşük maliyeti nedeniyle endüstride yaygın olarak kullanılır (42). Benzen deri ayakkabı ve çanta imalatında, kuru temizlemede, karton kutu imalatında yapıştırıcı olarak, madeni aletlerin temizlenmesinde, matbaacılıkta, oto ve yıldız boyları eritme ve seyreltme işlerinde kullanılır (43). Enerji değeri yüksek olan benzen, doğrudan veya benzine karıştırılarak yakıt olarak kullanılabilir (44).

Benzen vücuda çoğunlukla solunum yoluyla alınır. Yağdan zengin dokularda birikir. Yarılanma ömrü 28 saat olan benzen karaciğerde metabolize edilir (41,43).

Benzene kısa sürede ve yüksek dozda maruz kalındığında uyku hali, bilinç bulanıklığı, baş ağrısı, yorgunluk, denge bozukluğu hatta solunum arresti sonucu ölüm dahi görülebilir (41,44). Uzun süreli benzen maruziyetinde nörolojik etkilenmeden ziyade hematolojik etkilenme ön plandadır. Benzenin metaboliti olan benzol epoksit kemik iliğini baskılayarak pansitopeniye neden olur (41,45). Benzen maruziyeti nedeniyle eritroid serinin bozulması sonucu aplastik anemi (AA), miyeloid serinin bozulması sonucu sık tekrarlayan enfeksiyonlara yatkınlık, trombositopeni sonucu peteşiyel tarzda kanamalar gelişir (41,46).

Benzen IARC tarafından kansere yol açan bir madde olarak tanımlanmıştır (47). Benzen kromozomlarda kırılmalara neden olur. 2,5-10 yıllık benzen maruziyeti hematolojik kanserler başta olmak üzere, karaciğer, özofagus, mide, akciğer, prostat ve beyin kanserine neden olur (48,49). Benzenin hematolojik kanserlerden özellikle lösemi (AML) ve MM'ye neden olduğu gösterilmiştir (50,51). Yapılan çalışmalarda benzenin kronik lenfositik lösemi (KLL), HL ve NHL'ye neden olduğu henüz ispatlanamamıştır (52,53).

Çevresel kanserojen madde ile yüzleşmenin arttığı durumlarda kanser sıklığı da artmaktadır. Türkiye'nin Kocaeli ilinin Dilovası bölgesinde yoğun sanayileşme mevcut olup, çevresel kanserojen madde ile yüzleşme bu bölgede artmıştır. Dilovası'nda kanser sıklığı artmış olup, kansere bağlı ölüm hızı bu bölgede Türkiye ortalamasının üzerindedir. Öyle ki kanser sıklığı bu bölgede en sık ölüm nedeni haline gelmiştir (54). Tablo 8'de 2001 yılı verilerine göre Dilovası'nda en sık ölüm nedenleri ve hastalığa bağlı ölüm sayıları gösterilmiştir.

Tablo 8. 2001 yılı verilerine göre Dilovası'nda en sık ölüm nedenleri ve hastalığa bağlı ölüm sayıları

Hastalık	Erkek	Kadın	Toplam
Kalp ve Damar Hastalıkları	19	8	27
Kanserler	23	15	38
Diğer Hastalıklar	23	16	39
Toplam	65	39	104

KANSER GENETİĞİ

Kanserler genetik değişime uğramış hücrelerden gelişir ve klonaldır. Kanserojenез çok basamaklı bir süreç olup, çeşitli mutasyonların bir araya gelmesiyle oluşur. Bu mutasyonlar kalıtsal mutasyonlar olabildiği gibi sonradan gelişen somatik mutasyonlar da olabilir.

Bir ailede kanserin sık görülmesi, kansere yatkınlığı sağlayan ve daha sonrasında karsinojenik ajanlarla yüzleşmeyle ilişkili olan Mendelian veya non-Mendelian kalıtsal genler gibi genetik, yaşam tarzı veya birlikte olabilen non-genetik sebeplere bağlı olabilir. Tek gen mutasyonu ile ortaya çıkan Mendelian kalıtım tüm kanserlerin az bir kısmından sorumludur. Kalıtım özelliğine göre çekinik veya baskın olabilir. Non-Mendelian kalıtım daha sık görülmekle birlikte, multifaktöriyel bir durum olduğu için, mutant genleri tanımlamak oldukça zordur. Hematolojik habis hastalıklara yatkınlık yaratan ve Mendelian kalıtım gösteren bazı sendromlar Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Lösemi\lenfoma yatkınlık sendromları

Sendromlar	Kalıtım Özelliği	Bozuk Genler
Bloom's sendromu	Çekinik	BLM
Fanconi's anemisi	Çekinik	FANCA, B, C FANCA, D ₂ FANCE, F,G FANCL
Ataksi-telenjiektazi	Çekinik	ATM
Shwachman-Diamond sendromu	Çekinik	SBDS NBS1
Nijeman breakage synd.	Çekinik	FAS
Canale-smith synd.	Baskın	FASL
Wiskott-Aldrich sendromu	X-geçişli, çekinik	WAS
Yaygın değişken immünyetmezlik	Çekinik	
Ciddi kombine immünyetmezlik	X-geçişli, çekinik	IL2RG ADA JAK3 RAG1 RAG2 IL7R CD45 Artemis
X-geçişli lenfoproliferatif synd.	X-geçişli, çekinik	SH2D1A

Sonradan kazanılan somatik mutasyonlar kromozomal değişikliklere yol açarak, bazı genlerin aktive, bazılarının ise inaktive olmasına neden olurlar. Çok değişik tipte olan kromozomal değişikliklerden bütün bir kromozom kazanımı (anöploidi) veya bir bölümünün kazanımı (duplikasyon), bütün bir kromozom kaybı (monozomi) veya bir bölümünün kaybı (delesyon), translokasyon, inversiyon ve amplifikasyon en yaygın görülenleridir (55). Tablo 10’da hematolojik habis hastalıklara yol açtığı bilinen translokasyonlar gösterilmiştir.

Tablo 10. Hematolojik habis hastalıklara yol açtığı bilinen translokasyonlar

Kanser	Translokasyon	Etkilenen Protoonkogen
Burkitt lenfoma	t (8;24) (q24;q32) t (8;22) (q24;q11) t (2;8) (q11;q24)	Myc
Kronik miyeloid lösemi	t (9;22) (q43;q11)	BCR/ABL
Akut lenfoblastik lösemi	t (9;22) (q32;q11) t (1;9) (q23;p13)	BCR/ABL PRL Homeobox geni
Akut promiyelositik lösemi	t (15;17) (q22;q11)	Retinoiak asit reseptörü
Kronik lenfoid lösemi	t (11;14) (q13;q32)	BCL-1
Foliküler lenfoma	t (14;18) (q32;q21)	BCL-2

Hematolojik habis hastalıklar için gösterilmiş en eski kromozomal anomali translokasyon t (9;22)’dir (52,53). Philadelphia kromozomu (Ph) olarak bilinen bu anomali, 9 ve 22. kromozomlar arasındaki resiprokal translokasyonun bir ürünüdür (56,57). 9. kromozomdaki ABL onkogeni 22. kromozomdaki BCR geni ile birleşir. Bu kimerik BCR/ABL geni anormal tirozin kinaz aktivitesi gösteren bir BCR/ABL füzyon proteininin yapımına sebep olur. BCR/ABL’nin aktivasyonu gen transkripsiyonu, apoptoz, ve inhibitör proteinlerin yıkımını etkileyen çok sayıda farklı yolağın aktivasyonuna sebep olur. Etkilenen sinyal iletim yolları RAS, MAP kinaz, STAT, PI3K, MYC ve diğerlerini içerir. Sonuçta apoptoziste azalma ve aşırı hücre çoğalması ortaya çıkar.

BCR/ABL aktivasyonu sonucu KML’de gözlenen anormal protein p210 olarak adlandırılır iken, farklı tip lösemilerde BCR’deki kırılma kromozom üzerindeki farklı bölgelerden olduğundan daha küçük onkoprotein (p190) ya da daha büyük onkoprotein (p230) oluşabilir (58).

Philadelphia kromozomu klasik KML dışında pediatrik akut lenfoblastik lenfoma (ALL)'ların %5'inde yetişkin ALL hastalarının %15-30'unda ve AML hastalarının % 2'sinde bulunmaktadır (59).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, TÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı tarafından 2008 – 2012 yılları arasında, ayaktan ya da yatarak, AML, ALL, HL, NHL, KML, KLL, MM, MDS, AA ve Philadelphia kromozomu negatif kronik miyeloproliferatif neoplazi [Ph (-) KMPN] tanıları ile izlemi yapılan toplam 1.412 hasta incelendi. Çalışmamız için TÜTF Etik Kurul Başkanlığı'ndan 13/11/2013 tarih ve 24/05 nolu karar ile onam alındı. Etik kurul onam belgesi Ek-1 de sunulmuştur.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından 2008 – 2012 yılları arasında, ayaktan ya da yatarak takip edilen toplam 28.292 hastanın dosyası, hastane veri tabanı üzerinden geriye dönük incelendi. Tekrarlayan başvuruların teke indirilmesi sonrası, 4.804'ü kadın, 3.791'i erkek olmak üzere toplam 8.595 hastanın bu süre zarfında tarafımızca takip edildiği saptandı. Hematolojik habis hastalık tanısı almamış olan 7183 hasta çalışma dışı bırakılırken, 1.412 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Çalışmaya alınan olguların poliklinik ve servis izlem dosyaları, epikriz raporları ve laboratuvar verileri incelendi. Hasta ve hasta yakınlarıyla telefon görüşmesi yapılarak veri kalitesi arttırılmaya çalışıldı.

Hasta ve hasta yakınlarının telefon numaraları hastane veri tabanından temin edildi. Hastalar 4 gruba ayrıldı:

- a) Telefon görüşmesi yapılan ve çalışmaya katılmayı kabul edenler
- b) Telefon görüşmesi yapılan fakat çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler
- c) Telefon numarası olan fakat farklı günlerde ve saatlerde olmak koşuluyla 3 defa aranmaya rağmen telefona yanıt vermeyenler
- d) Telefon numarası otomasyon sisteminde olmayan veya yanlış olanlar

Hastalar tanılarına göre; AML, ALL, HL, NHL, KML, KLL, MM, MDS, AA ve Ph (-) KMPN olmak üzere toplam 10 gruba ayrıldı. Esansiyel trombositemi (ET), polisitemia vera (PV) ve primer miyelofibroz (PMF) Ph (-) KMPN başlığı altında değerlendirildi.

Aplastik anemi hematolojik habis hastalık olmamasına rağmen klinik seyri habis hastalıklar kadar kötü olması ve gelişmesinde rol oynayan etmenlerin kanser oluşmasında rol oynayan etmenlerle benzerlik göstermesi nedeniyle çalışmaya dahil edildi.

Hastalar cinsiyete göre gruplandırıldı.

Hastalar doğum yerlerine göre; Edirne, Kırklareli, Tekirdağ, Çanakkale, İstanbul, diğer iller ve doğum yeri bilinmeyenler olmak üzere 7 gruba ayrıldı.

Hastalar ikamet ettikleri illere göre; Edirne, Kırklareli, Tekirdağ, Çanakkale, İstanbul, diğer iller ve ikamet adresi bilinmeyenler olmak üzere 7 gruba ayrıldı.

Hastalar ikamet ettikleri merkezlere göre; Ayvacık, Babaeski, Bayramiç, Biga, Bozcaada, Çan, Çanakkale merkez, Çerkezköy, Çorlu, Demirköy, Eceabat, Edirne merkez, Enez, Ereğli, Ergene, Ezine, Gelibolu, Gökçeada, Havsa, Hayrabolu, İpsala, İstanbul, Keşan, Kırklareli merkez, Kofçaz, Lalapaşa, Lapseki, Lüleburgaz, Malkara, Meriç, Muratlı, Pehlivan köyü, Pınarhisar, Saray, Süloğlu, Şarköy, Tekirdağ merkez, Uzunköprü, Vize, Yenice, diğer merkezler ve ikamet adresi bilinmeyenler olmak üzere 41 gruba ayrıldı.

Hastaların tanı yaşları kayıt altına alındı.

Hastalar tanı aldıkları yıllara göre; 2012, 2011, 2010, 2009, 2008 ve 2008 öncesi olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

Hastalar eşlik eden habis hastalık varlığına göre; eşlik eden habis hastalık yok, eşlik eden hematolojik habis hastalık var, eşlik eden hematolojik olmayan habis hastalık var, eşlik eden hematolojik ve hematolojik olmayan habis hastalık var ve eşlik eden habis hastalık bilgisine ulaşılamayanlar olmak üzere 5 gruba ayrıldı. AML, HL ve NHL hastalarına ikincil gelişmiş olan habis hastalıkların antrasikline bağlı olduğu kabul edildi.

Hastalar ailede habis hastalık varlığına göre; ailede habis hastalık yok, ailede hematolojik habis hastalık var, ailede hematolojik olmayan habis hastalık var, ailede hematolojik ve hematolojik olmayan habis hastalık var ve ailede habis hastalık bilgisine ulaşılamayanlar olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Anne, baba, çocuklar, kardeşler, büyükanne ve büyükbaba aile bireyleri olarak kabul edildi.

Hastalar hepatit ve HIV serolojisine göre; HBV (+), HCV (+), HIV (+), HBV ve HCV (+), HBV ve HIV (+), HCV ve HIV (+), HBV, HCV VE HIV (+), HBV, HCV VE HIV (-) ve seroloji bilgisine ulaşılamayanlar olmak üzere 9 gruba ayrıldı. HBV pozitifliği için hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve hepatit B çekirdek antikoru (Anti HBc)'ndan en az birinin pozitif

olması, HCV pozitifliği için Anti HCV'nin pozitif olması ve HIV pozitifliği için Anti HIV'in pozitif olması şartı arandı.

Hastalar iş yerinde benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenikten en az birine maruz kalma durumuna göre; maruziyet var, maruziyet yok ve maruziyet durumu bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları, zirai ilaçlama yapan çiftçiler, boya - badana işçileri, boya sanayide çalışanlar, petrol sanayide çalışanlar, plastik sanayide çalışanlar, kauçuk - kablo sanayide çalışanlar, cam - seramik sanayide çalışanlar, maden işçileri, termik santral çalışanları, demir - çelik sanayide çalışanlar, deri sanayide çalışanlar, ayakkabı yapım ve tamir işçileri, tekstil sanayide çalışanlar, yağ sanayide çalışanlar, ocak başı çalışanlar, fırın işçileri, baca temizliğinde çalışanlar, izolasyon sanayide çalışanlar, gemi – uçak - otomobil yapım, tamir işçileri, kağıt sanayide çalışanlar, kereste-mobilya işçileri maruziyetin olduğu meslek grupları olarak kabul edildi.

Hastalar çevrede fabrika varlığından dolayı benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenikten en az birine maruz kalma durumuna göre; maruziyet var, maruziyet yok ve maruziyet durumu bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Hastalar çevrede suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığından dolayı benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenik gibi maddelerden en az biriyle karşılaşma durumuna göre; maruziyet var, maruziyet yok ve maruziyet durumu bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Hastalar çevrede yüksek gerilim hattı varlığından dolayı elektromanyetik alandan etkilenme durumuna göre; maruziyet var, maruziyet yok ve maruziyet durumu bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Hastalar çevrede GSM-baz istasyonu varlığından dolayı elektromanyetik alandan etkilenme durumuna göre; maruziyet var, maruziyet yok ve maruziyet durumu bilinmeyenler olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Madde ve elektromanyetik alan maruziyetinin var kabul edilmesi için en az 5 yıllık maruziyetin olması şartı arandı.

Hastalar sigara kullanımına göre; sigara kullanımı yok, 10 paket/yılın altında sigara kullanımı var, 10-19 paket/yıl sigara kullanımı var, 20-29 paket/yıl sigara kullanımı var, 30 paket/yıl ve üzerinde sigara kullanımı var ve sigara kullanım bilgisine ulaşamayanlar olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

Hastalar alkol kullanımına göre; alkol kullanımı yok, sosyal içici (ara sıra içiyorum), kötüye kullanım (sık sık içiyorum), bağımlı (içmeden duramam) ve alkol kullanım bilgisine ulaşamayanlar olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

Hastalar madde (afyon türevleri, esrar, amfetamin, kokain, sentetikler ve diğerleri) kullanımına göre; madde kullanımı var, madde kullanımı yok ve madde kullanım bilgisine ulaşamayanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

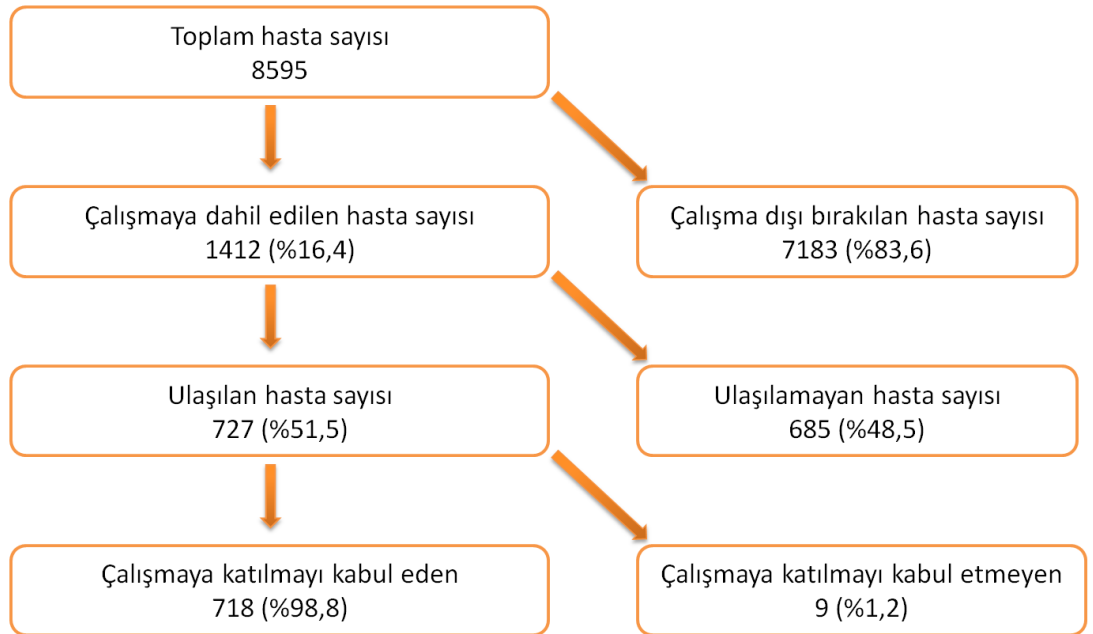
Hastaların ikamet ettikleri il ve ilçelerin, 2008 – 2012 yıllarına ait nüfusları Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerinden elde edildi (60).

İSTATİSTİKSEL METOD

İstatistiksel analizler SPSS PC Ver. 22(IBM© SPSS Inc. USA) yazılım programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılım sayıları (n), dağılım oranları (%), insidansları, ortalama değerleri (mean) ve standart sapmaları (\pm SD) hesaplandı. Two-tailed olasılıklarda 0,05 in altı %95 güvenilirlik aralığı (CI) ile anlamlı kabul edildi. Parametrik veriler anlamlı farklılıklar açısından student – T testiyle değerlendirildi.

BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından 2008 – 2012 yılları arasında AML, ALL, HL, NHL, KML, KLL, MM, MDS, AA ve Ph (-) KMPN tanısı alan ve 2008 yılından önce tanı alıp kontrole gelen toplam 1.412 hasta geriye dönük incelendi. Şekil 4’de çalışmaya dahil edilme Tablosu gösterilmiştir.



*Hastaya ulaşım yöntemi → Telefon

Şekil 4. Çalışmaya dahil edilme tablosu

Hastaların doğduğu ve ikamet ettikleri iller sıralamasında ilk sırayı Edirne almaktadır. Tablo 11’de hastaların doğum yerlerine ve ikamet ettikleri illere göre dağılım sayıları ve dağılım oranları gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların doğum yerlerine ve ikamet ettikleri illere göre dağılım sayıları ve dağılım oranları

	Doğduğu İl		Yaşadığı İl	
	n	%	n	%
Edirne	538	38,1	604	42,8
Kırklareli	274	19,4	317	22,5
Tekirdağ	175	12,4	278	19,7
Çanakkale	59	4,2	61	4,3
İstanbul	61	4,3	92	6,5
Diğer	283	20	29	2,1
Bilinmiyor	22	1,6	31	2,2
Toplam	1412	100	1412	100

Hastaların ikamet ettikleri merkezler sıralamasında ilk sırayı Edirne merkez almaktadır. Tablo 12’de hastaların yaşadıkları merkezlere göre dağılım sayıları ve dağılım oranları gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların yaşadıkları merkezlere göre dağılım sayıları ve dağılım oranları

Yaşadığı Yer	n	%	Yaşadığı Yer	n	%	Yaşadığı Yer	n	%
Ayvacık	2	0,1	Babaeski	53	3,8	Bayramiç	3	0,2
Biga	1	0,1	Çan	1	0,1	Çanakkale Mrk.	34	2,4
Çerkezköy	31	2,2	Çorlu³	102	7,2	Demirköy	10	0,7
Eceabat	2	0,1	Edirne Mrk.¹	321	22,7	Enez	11	0,8
Ereğli	3	0,2	Ezine	4	0,3	Gelibolu	11	0,8
Gökçeada	1	0,1	Havsa	40	2,7	Hayrabolu	18	1,3
İpsala	27	1,9	İstanbul	92	6,5	Keşan	83	5,9
Kırklareli Mrk.²	123	8,7	Kofcaz	3	0,2	Lalapaşa	10	0,7
Lapseki	1	0,1	Lüleburgaz⁴	98	6,9	Malkara	22	1,6
Meriç	14	1,0	Muratlı	3	0,2	Pehlivanköy	2	0,1
Pınarhisar	14	1,0	Saray	10	0,7	Süloğlu	8	0,6
Şarköy	9	0,6	Tekirdağ Mrk.	74	5,2	Uzunköprü⁵	90	6,4
Vize	17	1,2	Yenice	4	0,3	Diğer	29	2,1
Bilinmeyen	31	2,2						

*Hastaların yaşadıkları merkezlere göre ilk 5 sıra koyu belirtilmiştir, İstanbul bu sıralamanın dışında bırakılmıştır.

Mrk: Merkez.

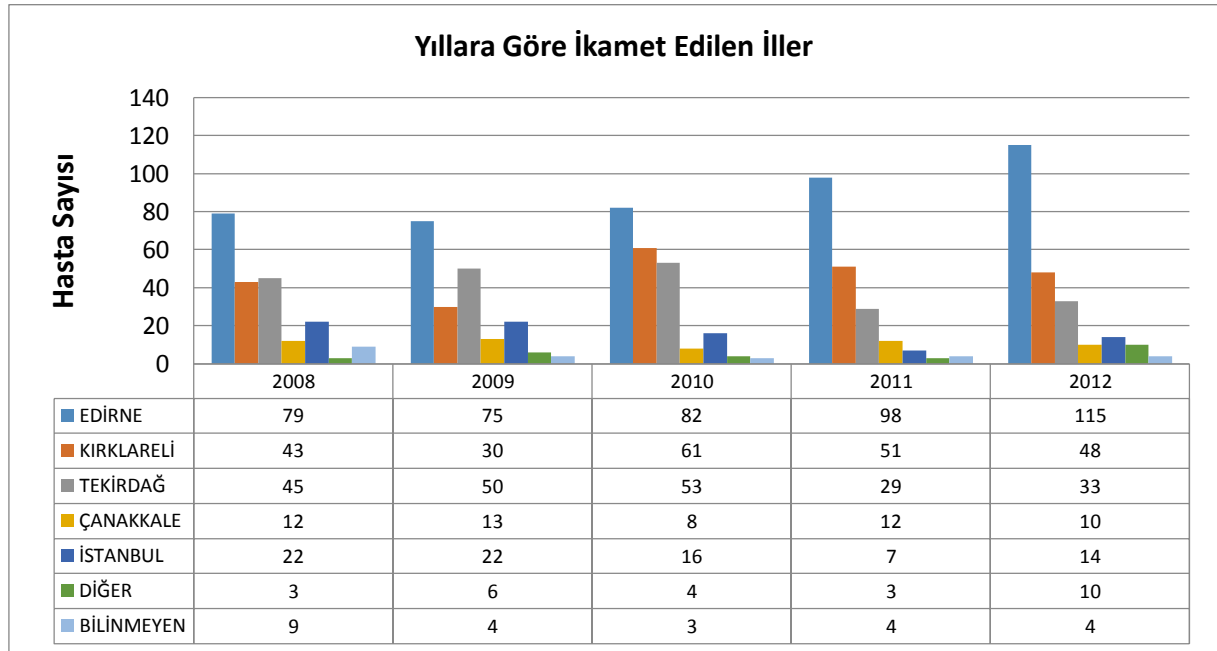
Edirne’de ikamet eden hastaların hastalıklara göre yaşadıkları merkezlere dağılımı Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Edirne’de ikamet eden hastaların hastalıklara göre yaşadıkları merkezlere dağılımı

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Merkez	38	6	25	70	17	31	36	25	9	64
Keşan	11	4	8	23	4	8	9	1	3	12
Uzunköprü	11	5	4	20	5	10	18	7	0	10
İpsala	6	2	1	7	3	1	0	1	1	5
Havsa	2	1	3	8	4	3	6	1	0	12
Meriç	1	1	1	7	0	0	2	0	1	1
Enez	3	1	1	1	0	3	1	0	0	1
Süloğlu	0	2	1	3	0	1	1	0	0	0
Lalapaşa	0	0	0	6	1	0	1	1	0	1
Toplam	72	22	44	145	34	57	74	36	14	106

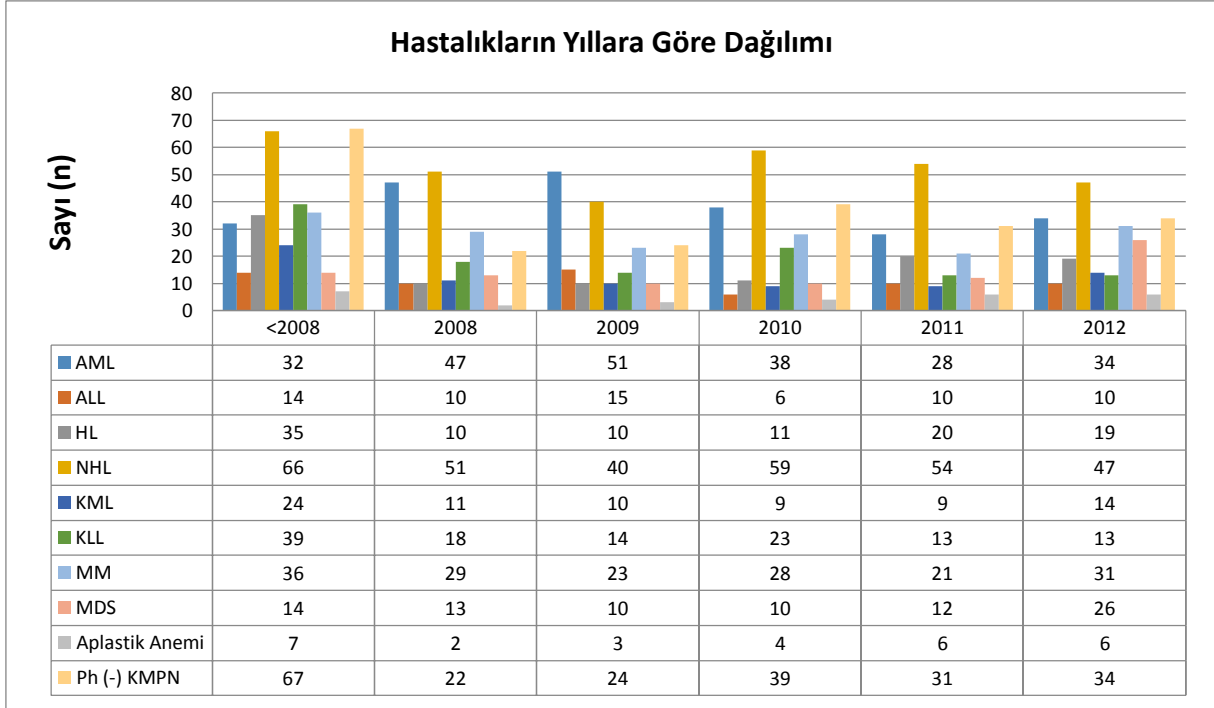
KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

2012 yılında tanı alan hasta sayısı diğer yıllara göre daha yüksek saptandı. Hastaların yıllara göre ikamet ettikleri iller Şekil 5’de gösterilmiştir.



Şekil 5. Hastaların yıllara göre ikamet ettikleri iller

Hastaların 234’ünün 2012 yılında, 204’ünün 2011 yılında, 227’sinin 2010 yılında, 200’ünün 2009 yılında, 213’ünün 2008 yılında ve 334’ünün 2008 yılından önce tanı aldığı saptandı. Hastalıkların yıllara göre dağılım sayıları Şekil 6’da gösterilmiştir.



KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Şekil 6. Hastalıkların yıllara göre dağılım sayıları

Hastalıkların yıllara göre görülme sıklığı Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. Yıllara göre hastalıkların görülme sıklığı

	<2008	2008	2009	2010	2011	2012	TOPLAM
1	Ph (-) KMPN	NHL	AML	NHL	NHL	NHL	NHL
2	NHL	AML	NHL	Ph (-) KMPN	Ph (-) KMPN	AML Ph (-) KMPN	AML
3	KLL	MM	Ph (-) KMPN	AML	AML	MM	Ph (-) KMPN
4	MM	Ph (-) KMPN	MM	MM	MM	MDS	MM
5	HL	KLL	ALL	KLL	HL	HL	KLL
6	AML	MDS	KLL	HL	KLL	KML	HL
7	KML	KML	HL KML MDS	MDS	MDS	KLL	MDS
8	ALL MDS	ALL HL	Aplastik Anemi	KML	ALL	ALL	KML
9	Aplastik Anemi	Aplastik Anemi		ALL	KML	Aplastik Anemi	ALL
10				Aplastik Anemi	Aplastik Anemi		Aplastik Anemi

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların %42,4'ünün kadın, %57,6'sının erkek olduğu saptandı. Hastalıkların cinsiyete göre dağılımı Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastalıkların cinsiyete göre dağılımı

		AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN	Toplam
Toplam	n	230	65	105	317	77	120	168	85	28	217	1412
Erkek	n	127	41	65	195	43	73	104	42	16	108	814
Kadın	n	103	24	40	122	34	47	64	43	12	109	598
	E/K	1,2	1,7	1,6	1,6	1,3	1,6	1,6	1,0	1,3	1,0	1,4

E/K: Erkek hastaların kadın hastalara oranı, **KMPN:** Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

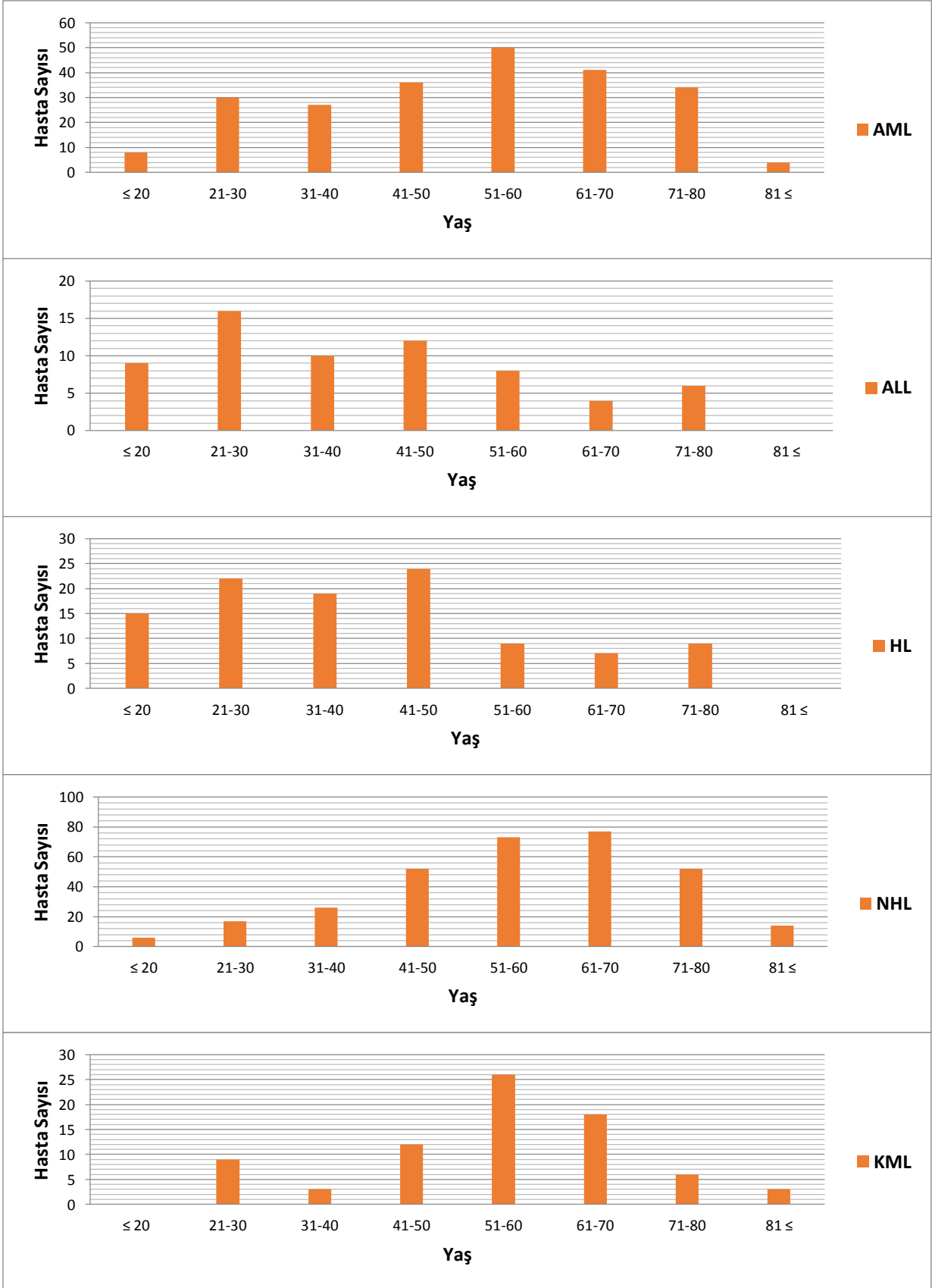
Hastalıkların ortalama tanı yaşları Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastalıkların ortalama tanı yaşları

		AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Kadın	n	48,6	42,1	38,1	57,7	57,6	65,5	65,7	61,3	43,8	58,5
	SD	±17	±21	±20	±16	±13	±10	±13	±15	±17	±14
Erkek	n	54,1	39,9	42,1	56,3	52,7	65,9	63,7	68,6	43,6	55,2
	SD	±17	±16	±16	±16	±16	±11	±11	±11	±17	±16
Genel	n	51,7	40,7	40,6	56,8	54,8	65,7	64,4	64,9	43,7	56,8
Ortalama	SD	±17	±18	±17	±16	±15	±11	±12	±14	±17	±15

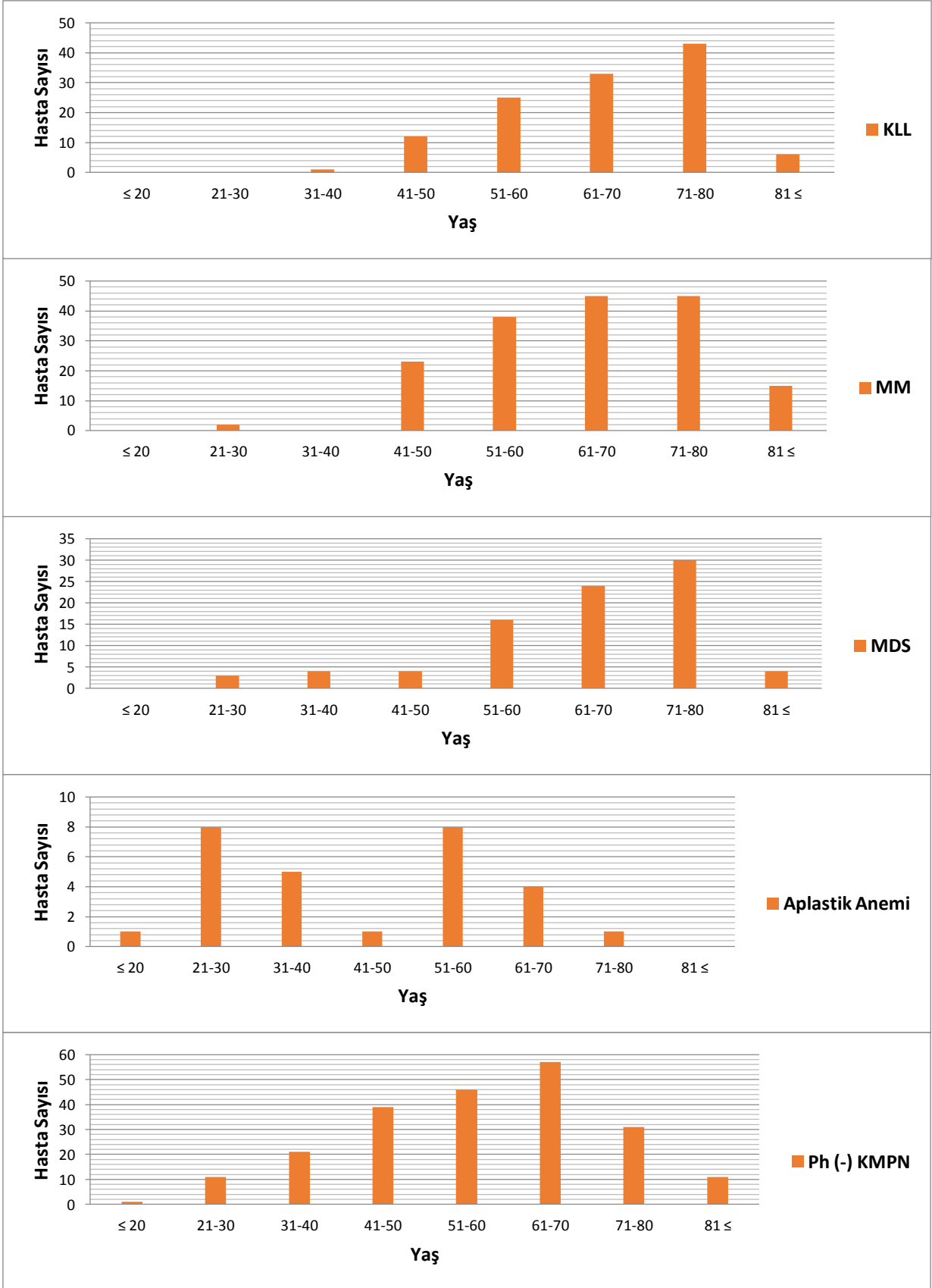
KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastalıkların yaşa göre dağılımı Şekil 7'de gösterilmiştir.



NHL: Non-Hodgkin lenfoma, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi.

Şekil 7. Hastalıkların yaşa göre dağılımı



KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **MM:** Multipl miyelom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Şekil 7 (devamı). Hastalıkların yaşa göre dağılımı

Hastaların eşlik eden ikincil habis hastalık varlığına göre dağılımı Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastaların eşlik eden ikincil habis hastalık varlığına göre dağılımı

	n	%
Eşlik eden habis hastalık yok	1028	72,8
Eşlik eden hematolojik habis hastalık var	10	0,7
Eşlik eden hematolojik olmayan habis hastalık var	49	3,5
Eşlik eden hematolojik ve hematolojik olmayan habis hastalık var	1	0,1
Habis hastalık bilgisine ulaşılamayan	324	22,9
Toplam	1412	100

İkincil habis hastalık varlığının hastalıklara göre dağılımı Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. İkincil habis hastalık varlığının hastalıklara göre dağılımı

	Bilinmiyor	Eşlik eden habis hastalık yok	Hematoloji k habis hastalık var	Hematoloji k olmayan hastalık var	Hematoloji k ve hematolojik olmayan habis hastalık var	Toplam
AML	39	186	2	3	0	230
ALL	15	45	0	5	0	65
HL	27	74	1	2	1	105
NHL	50	244	6	17	0	317
KML	22	50	1	4	0	77
KLL	28	90	0	2	0	120
MM	31	130	0	7	0	168
MDS	30	53	0	2	0	85
Aplastik Anemi	8	20	0	0	0	28
Ph (-) KMPN	74	136	0	7	0	217
Toplam	324	1028	10	49	1	1412

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 60'ında (%5,5) ikincil habis hastalık geliştiği, bu hastaların ise 32'sinin (%53,3) tedavisinde antrasiklin kullanım öyküsü olduğu saptandı.

Hastaların ailede habis hastalık varlığına göre dağılımı Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Hastaların ailede habis hastalık varlığına göre dağılımı

	n	%
Ailede habis hastalık yok	825	58,4
Ailede hematolojik habis hastalık var	32	2,3
Ailede hematolojik olmayan habis hastalık var	229	16,2
Ailede hematolojik ve hematolojik olmayan habis hastalık var	1	0,1
Ailede habis hastalık bilgisine ulaşılamayan	325	23
Toplam	1412	100

Ailede habis hastalık varlığının hastalıklara göre dağılımı Tablo 20'de gösterilmiştir.

Tablo 20. Ailede habis hastalık varlığının hastalıklara göre dağılımı

	Bilinmiyor	Ailede habis hastalık yok	Ailede hematolojik habis hastalık var	Ailede hematolojik olmayan habis hastalık var	Ailede hematolojik ve hematolojik olmayan habis hastalık var	Toplam
AML	39	153	5	32	1	230
ALL	16	40	0	9	0	65
HL	26	61	3	15	0	105
NHL	50	191	11	65	0	317
KML	22	42	1	12	0	77
KLL	29	67	3	21	0	120
MM	31	105	4	28	0	168
MDS	30	45	2	8	0	85
Aplastik Anemi	8	14	0	6	0	28
Ph (-) KMPN	74	107	3	33	0	217
Toplam	325	825	32	229	1	1412

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

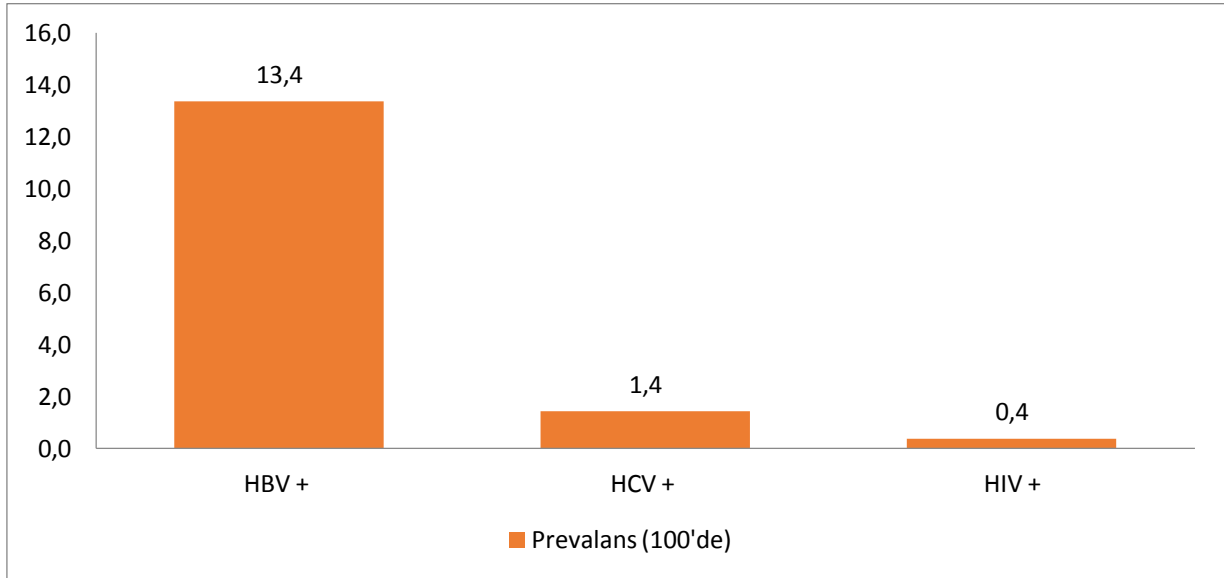
Hepatit B virüsü, HCV ve HIV ile enfekte olan hasta sayısı ve dağılım oranları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21. Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve insan immünyetmezlik virüsü ile enfekte olan hasta sayısı ve dağılım oranları

	n	%
HBV (+)	138	9,77
HCV (+)	13	0,92
HIV (+)	2	0,14
HBV ve HCV (+)	1	0,07
HBV ve HIV (+)	1	0,07
HCV ve HIV (+)	1	0,07
HBV, HCV ve HIV (+)	0	0
HBV, HCV ve HIV (-)	889	62,96
Seroloji bilgisine ulaşamayan	367	25,99
Toplam	1412	100

HBV: Hepatit B virüsü, **HCV:** Hepatit C virüsü, **HIV:** İnsan İmmünyetmezlik virüsü.

Hastaların HBV, HCV ve HIV prevalansları Şekil 8’de gösterilmiştir.



HBV: Hepatit B virüsü, **HCV:** Hepatit C virüsü, **HIV:** İnsan İmmünyetmezlik virüsü.

Şekil 8. Hastaların hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve insan immünyetmezlik virüsü prevalansları

Hastaların 171 tanesinin iş yerinde benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenik gibi maddelerden en az birinden etkilendiği saptandı. Tablo 22’de bu maddelerden en az biriyle karşılaşma durumu, hastalıklara göre dağılım sayıları ve dağılım oranları gösterilmiştir.

Tablo 22. Hastaların; iş yerinde benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenik gibi maddelerden en az biriyle karşılaşma durumu, hastalıklara göre dağılım sayıları ve dağılım oranları

		AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	n	125	40	53	142	38	58	88	43	13	110
Maruziyet yok	n	78	19	39	132	29	44	66	33	7	84
Maruziyet var	n	27	6	13	43	10	18	14	9	8	23
Maruziyet Var/Bilinen	%	25,7	24,0	25,0	24,6	25,6	29,0	17,5	21,4	53,3	21,5

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 109’unun yaşadığı çevreye yakın fabrikalardan dolayı benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenik gibi maddelerden en az birine maruz kaldığı, 599’unun ise maruziyet öyküsünün olmadığı saptandı. Tablo 23’de bu maddelerden en az biriyle karşılaşma durumu, hastalıklara göre dağılım sayıları ve dağılım oranları gösterilmiştir.

Tablo 23. Hastaların; çevredeki fabrikalardan dolayı, benzen, iyonizan radyasyon, etilen oksit, polisiklik hidrokarbonlar, ağır metaller, asbest ve arsenik gibi maddelerden en az biriyle karşılaşma durumu, hastalıklara göre dağılım sayıları ve dağılım oranları

		AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	n	125	40	51	142	37	57	86	44	12	110
Maruziyet yok	n	94	23	40	140	34	56	77	33	12	90
Maruziyet var	n	11	2	14	35	6	7	5	8	4	17
Maruziyet Var/Bilinen	%	11,7	8,7	35,0	25,0	17,6	12,5	6,5	24,2	33,3	18,9

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 159 tanesinin evinin yakınında GSM-baz istasyonu, 171 tanesinin evinin yakınında da yüksek gerilim hattı olduğu saptandı. Tablo 24’de evin yakınlarında GSM-baz istasyonu ve yüksek gerilim hattı varlığına göre elektromanyetik alana maruz kalan hasta sayısı ve oranı gösterilmiştir.

Tablo 24. Çevrede GSM-baz istasyonu ve yüksek gerilim hattı varlığına göre elektromanyetik alana maruz kalan hasta sayısı ve oranı

	Var		Yok		Bilinmiyor	
	n	%	n	%	n	%
Çevrede GSM-baz istasyonu varlığı	159	11,3	549	38,9	704	49,9
Çevrede yüksek gerilim hattı varlığı	171	12,1	537	38	704	49,9

Tablo 25’de hastaların; hastalıklara göre çevredeki yüksek gerilim hattı varlığından dolayı, Tablo 26’da ise çevredeki GSM-baz istasyonu varlığından dolayı elektromanyetik alana maruz kalma dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 25. Hastaların; hastalıklara göre çevredeki yüksek gerilim hattı varlığından dolayı elektromanyetik alana maruz kalma dağılımları

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	125	40	51	142	37	57	86	44	12	110
Yok	80	17	39	133	30	46	62	30	14	86
Var	25	8	15	42	10	17	20	11	2	21
Maruziyet Var/Bilinen (%)	23,8	32,0	27,8	24,0	25,0	27,0	24,4	26,8	12,5	19,6

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Tablo 26. Hastaların; hastalıklara göre çevredeki GSM-baz istasyonu varlığından dolayı elektromanyetik alana maruz kalma dağılımları

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	125	40	51	142	37	57	86	44	12	110
Yok	83	18	39	132	31	52	66	34	11	83
Var	22	7	15	43	9	11	16	7	5	24
Maruziyet Var/Bilinen (%)	21,0	28,0	27,8	24,6	22,5	17,5	19,5	17,1	31,3	22,4

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 22 tanesinin evinin yakınında suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu olduğu bildirildi. Tablo 27’de çevresinde suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığından dolayı çevresel maruziyet durumu ve dağılımı, Tablo 28’de ise bu maruziyetin hastalıklara göre dağılım sayıları gösterilmiştir.

Tablo 27. Hastaların çevresinde suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığı

	Var		Yok		Bilinmiyor	
	n	%	n	%	n	%
Çevrede suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığı	22	1,6	691	48,9	699	49,5

Tablo 28. Çevrede suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığından dolayı çevresel maruziyeti olan hastaların hastalıklara göre dağılımı

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	124	40	51	139	38	56	86	43	12	110
Yok	102	25	52	172	38	62	80	40	16	104
Var	4	0	2	6	1	2	2	2	0	3
Maruziyet	3,8	0,0	3,7	3,4	2,6	3,1	2,4	4,8	0,0	2,8
Var/Bilinen (%)										

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 540’ı (%38,2) sigara kullanmamış iken, 452’si (%32) sigara kullanmıştır. Sigara kullanmamış olan hastaların oranı AML’de %57,3 ALL’de %50,0 HL’de %40 NHL’de %51,9 KML’de %59,6 KLL’de %56,5 MM’de %58,5 MDS’de %63,0 AA’da %38,1 Ph (-) KMPN’de %59,4 saptandı. Tablo 29’da hastaların sigara kullanım miktarlarına göre dağılımı, Tablo 30’da ise hastalıklara göre sigara kullanım miktarlarının dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 29. Hastaların sigara kullanım miktarlarına göre dağılımı

	Bilinmiyor	0 paket/yıl	<10 paket/yıl	10-19 paket/yıl	20-29 paket/yıl	30 paket/yıl ≤
n	420	540	89	74	89	200
%	29,7	38,2	6,3	5,3	6,3	14,2

Tablo 30. Hastaların hastalıklara göre sigara kullanım miktarlarının dağılımı

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	67	19	30	74	30	35	38	31	7	89
0 paket/yıl	90	24	30	126	28	48	76	34	8	76
<10 paket/yıl	12	11	12	21	3	6	3	3	3	11
10-19 paket/yıl	17	2	10	18	2	8	6	2	4	5
20-29 paket/yıl	14	5	7	21	6	7	10	3	6	10
30 paket/yıl ≤	24	6	16	57	8	16	35	12	0	26

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların 728'i (%51,5) alkol kullanmamışken, 254'ü (%17,9) alkol kullanıyormuş. Alkol kullanmamış olan hastaların oranı AML'de %80,9 ALL'de %77,8 HL'de %72,2 NHL'de %71,5 KML'de %68,1 KLL'de %71,4 MM'de %76,6 MDS'de %75,9 AA'da %70,0 Ph (-) KMPN'de %71,9 saptandı. Tablo 31'de hastaların alkol kullanım miktarlarına göre dağılımı, Tablo 32'de ise hastalıklara göre alkol kullanım miktarlarının dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 31. Hastaların alkol kullanım miktarlarına göre dağılımı

	Bilinmiyor	Yok	Sosyal içici	Kötüye kullanım	Bağımlı
n	430	728	193	35	26
%	30,5	51,6	13,7	2,5	1,8

*Ara sıra alkol kullanıyorum diyenler sosyal içici grubuna, sık sık alkol kullanıyorum diyenler kötüye kullanım grubuna, alkol kullanmadan duramam diyenler ise bağımlı grubuna dahil edildi.

Tablo 32. Hastaların hastalıklara göre alkol kullanım miktarlarının dağılımı

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Bilinmiyor	68	20	33	75	30	36	40	31	8	89
Yok	131	35	52	173	32	60	98	41	14	92
Sosyal içici	24	6	19	54	10	21	20	10	4	25
Kötüye kullanım	5	3	1	9	1	3	6	1	1	5
Bağımlı	2	1	0	6	4	0	4	2	1	6

*Ara sıra alkol kullanıyorum diyenler sosyal içici grubuna, sık sık alkol kullanıyorum diyenler kötüye kullanım grubuna, alkol kullanmadan duramam diyenler ise bağımlı grubuna dahil edildi.

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Hastaların sadece 1'inde bağımlılık yapıcı madde (esrar) kullanımı mevcut olup bu kişide ALL görülmüştür. Tablo 33'de hastaların madde kullanımına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 33. Hastaların madde kullanımına göre dağılımı

	Bilinmiyor	Madde kullanımı yok	Madde kullanımı var
n	703	708	1
%	49,8	50,1	0,1

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmadığı için karşılaştırma ve ilişki analizleri yapılamamıştır. Bunun yanında hematolojik habis hastalıkların kendi içindeki özelliklerinin dağılımı incelenmiştir. Tablo 34'te hematolojik habis hastalık - sigara kullanımı birlikteliği, Tablo 35'te ise hematolojik habis hastalık - alkol kullanımı birlikteliği gösterilmiştir.

Tablo 34. Hematolojik habis hastalık - sigara kullanımı birlikteliği

	<i>p</i>	χ^2
<10 paket/yıl	<0,001	323,4
10-19 paket/yıl	<0,001	353,7
20-29 paket/yıl	<0,001	323,4

p < 0,05 anlamlı kabul edildi.

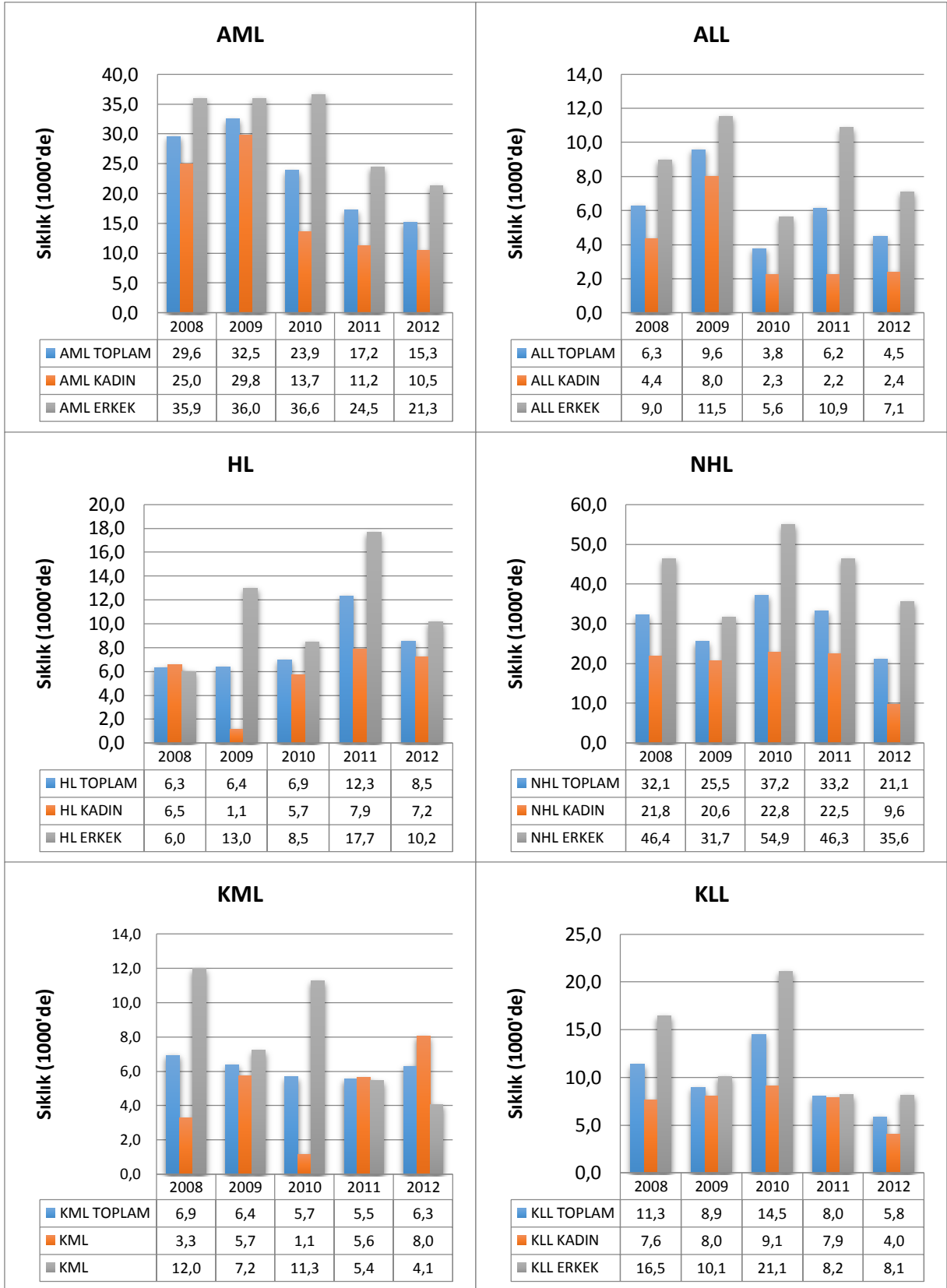
Tablo 35. Hematolojik habis hastalık - alkol kullanımı birlikteliği

	<i>p</i>	χ^2
Sosyal içici	<0,001	310,8
Kötüye kullanım	<0,001	629,4
Bağımlı	<0,001	653,6

p < 0,05 anlamlı kabul edildi.

2008 – 2012 yılları arasında hematoloji kliniğine 4.804 kadın, 3.791 erkek olmak üzere toplam 8.595 kişi başvurmuştur. Bu hastaların; 2008 yılında %13,4'ünün, 2009 yılında %12,8'inin, 2010 yılında %14,3'ünün, 2011 yılında %12,6'sının, 2012 yılında ise %10,5'inin habis hastalık nedeniyle hematoloji kliniğimize başvurduğu saptandı.

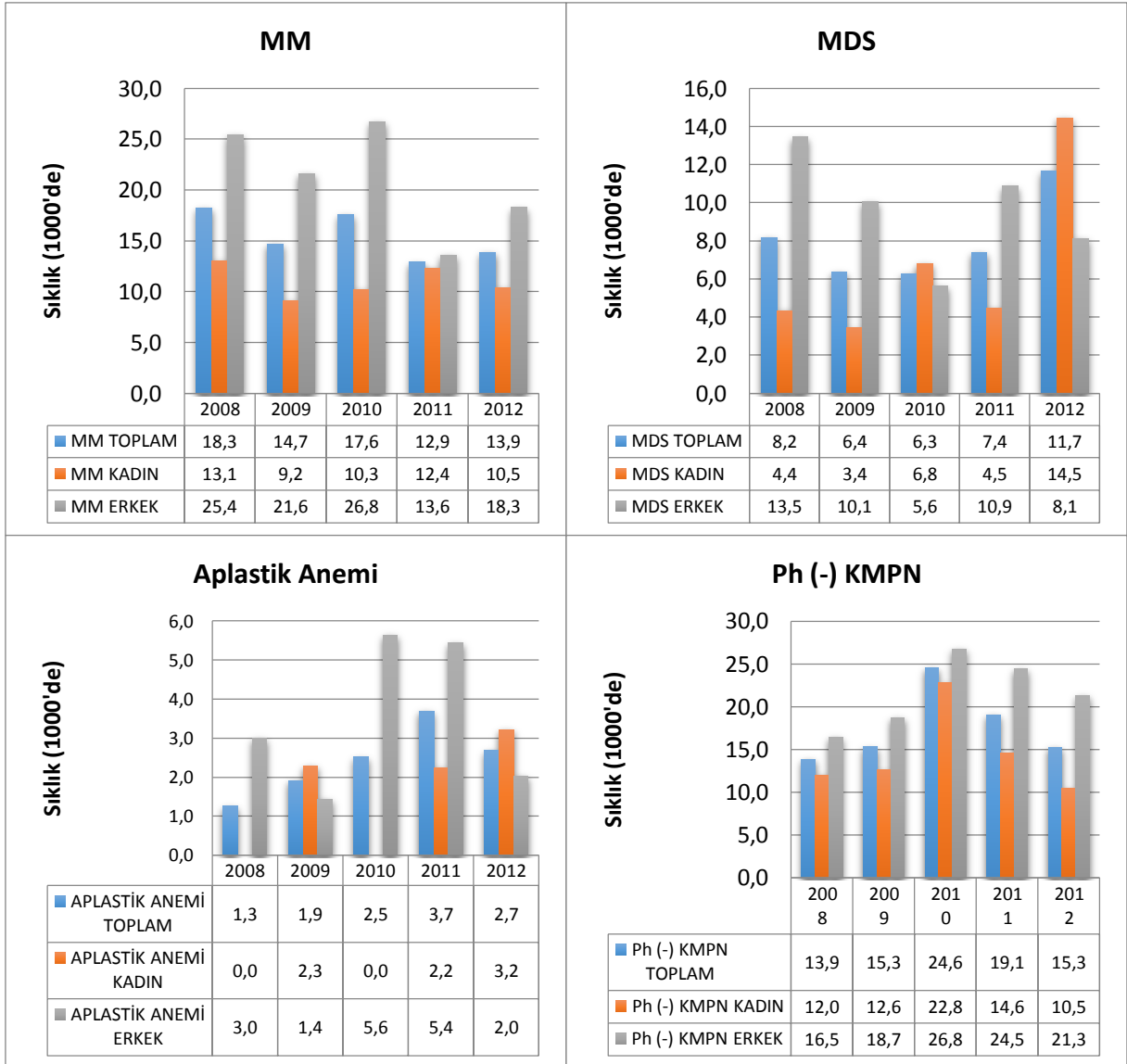
Şekil 9'da hastaların, yıllara göre hematoloji kliniğine başvuran hastalar içerisindeki sıklığı gösterilmiştir.



*İnsidans 1.000'de gösterilmiştir. Nüfus yıllara göre hematolojiye başvuran kişi sayısı olarak baz alınmıştır.

NHL: Non-Hodgkin lenfoma, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Şekil 9. Hastaların yıllara göre hematoloji kliniğine başvuran hastalar içerisindeki sıklığı



*İnsidans 1.000'de gösterilmiştir. Nüfus yıllara göre hematolojiye başvuran kişi sayısı olarak baz alınmıştır.

MM: Multipl miyelom, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KMPN:** Kronik miyeloproliferatif neoplazi.

Şekil 9 (devamı). Hastaların yıllara göre hematoloji kliniğine başvuran hastalar içerisindeki sıklığı

2008 – 2012 yılları arasında tarafımızca habis hastalık tanısı konan hastaların 5 yıllık insidansı hesaplandı. Tablo 36'da hastaların, yaşadıkları merkezlere göre 5 yıllık insidansları gösterilmiştir.

Tablo 36. Hastaların, yaşadıkları merkezlere göre 5 yıllık insidansları

	HIZ		HIZ		HIZ		HIZ
EDİRNE	22,7	KIRKLARELİ	13,9	TEKİRDAĞ	5,1	ÇANAKKALE	2,4
EDİRNE MRK	29,4	LÜLEBURGAZ	11,3	ÇORLU	6,0	ÇANAKKALE MRK	4,2
KEŞAN	17,9	KIRKLARELİ MRK	19,2	TEKİRDAĞ MRK	5,8	BİGA	0,2
UZUNKÖPRU	21,6	BABAESKİ	15,4	ÇERKEZKÖY	3,0	ÇAN	0,4
İPSALA	14,0	VİZE	9,0	MALKARA	6,6	GELİBOLU	4,9
HAVSA	23,9	PINARHİSAR	11,1	SARAY	2,6	YENİCE	2,2
MERİÇ	12,5	DEMİRKÖY	20,5	HAYRABOLU	9,5	EZİNE	2,4
ENEZ	16,7	PEHLİVANKÖY	4,5	ŞARKÖY	5,3	AYVACIK	0,7
SÜLOĞLU	12,5	KOFAZ	13,7	MURATLI	1,5	BAYRAMİÇ	2,0
LALAPAŞA	18,3			EREĞLİ	2,7	LAPSEKİ	0,8
						ECEABAT	4,3
						GÖKÇEADA	2,6
						BOZCAADA	0,0

Mrk: Merkez.

*İnsidans 100.000’de gösterilmiştir. **Merkezlerin 2008 – 2012 yılları arasındaki nüfusu Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden elde edilmiştir.

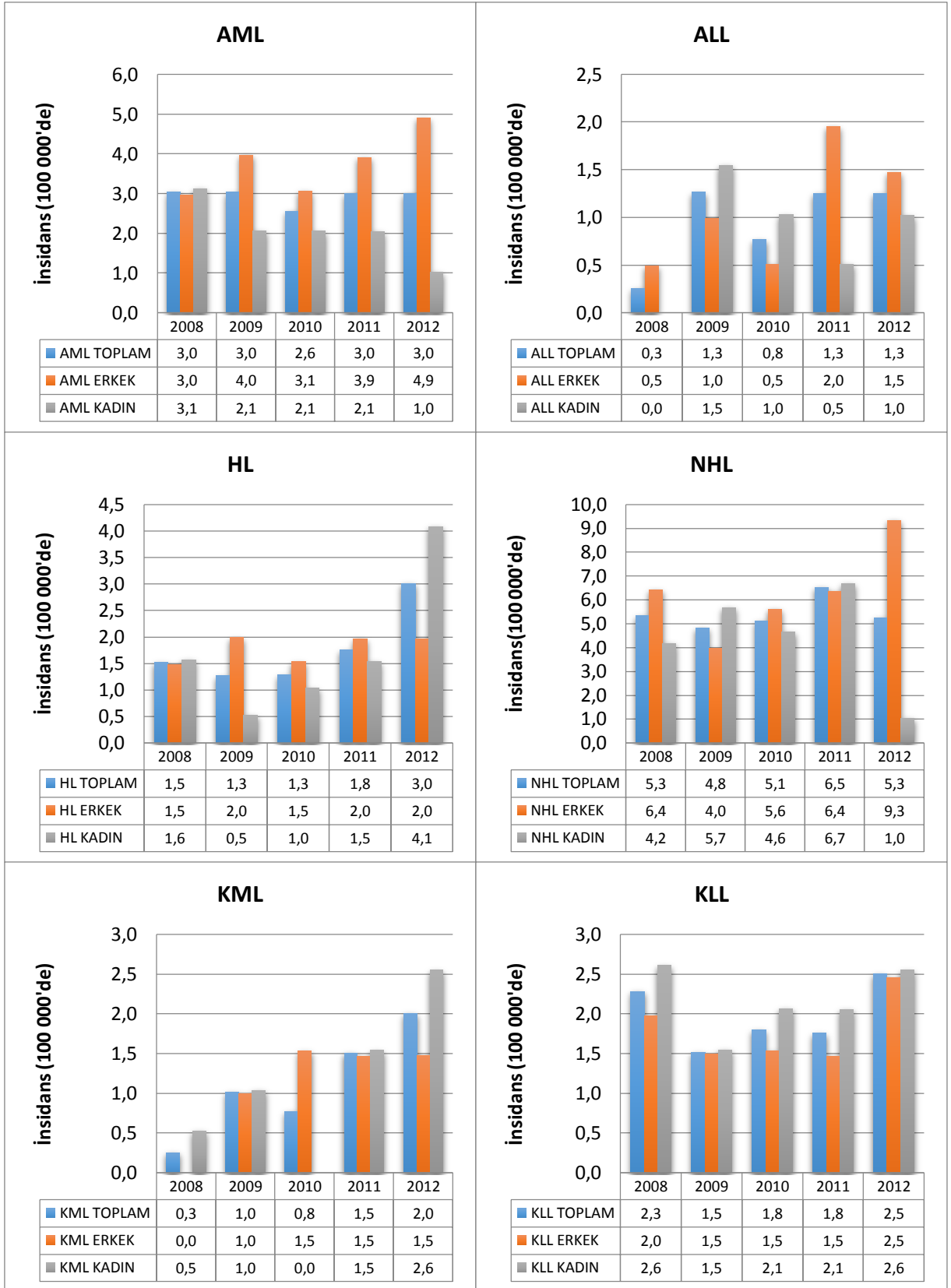
Hastaların %42,8 ‘i Edirne’de ikamet etmektedir. Tablo 37’de Edirne’de ikamet eden hastalarda hastalıkların 5 yıllık insidansı, Şekil 10’da ise bu hastalıkların yıllık insidansı gösterilmiştir.

Tablo 37. Edirne’de ikamet eden hastalarda hastalıkların 5 yıllık (2008 – 2012) insidansı

	AML	ALL	HL	NHL	KML	KLL	MM	MDS	Aplastik Anemi	Ph (-) KMPN
Kadın	2,1	0,8	1,8	4,4	1,1	2,2	2,2	1,2	0,2	3,8
Erkek	3,8	1,1	1,8	6,3	1,1	1,8	3,4	1,8	0,9	3,6
Toplam	2,9	1,0	1,8	5,4	1,1	2,0	2,8	1,5	0,6	3,7

KMPN: Kronik miyeloproliferatif neoplazi, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **MM:** Multipl miyelom, **HL:** Hodgkin lenfoma, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

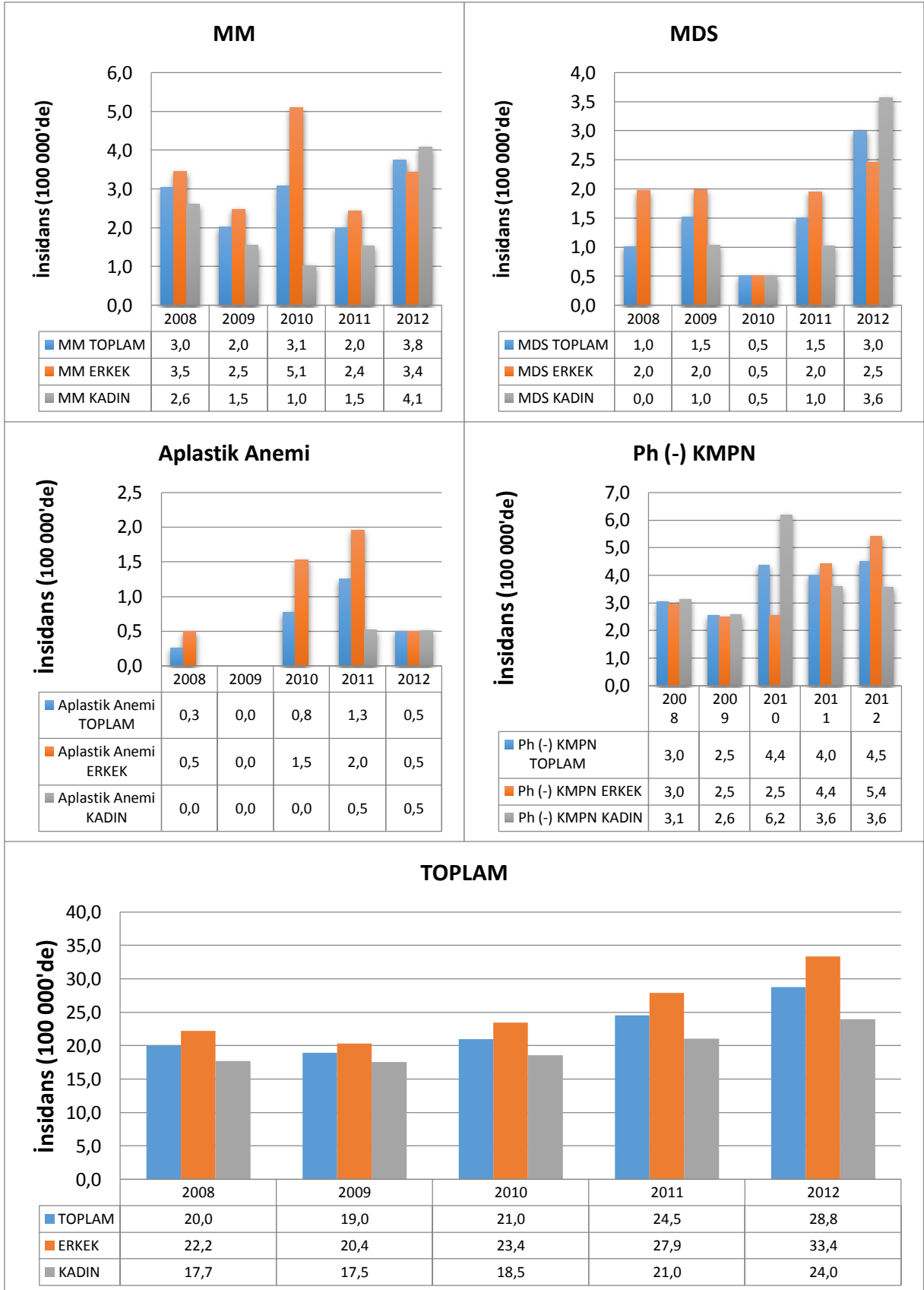
*İnsidans 100.000’de gösterilmiştir. **Merkezlerin 2008 – 2012 yılları arasındaki nüfusu Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden elde edilmiştir.



*İnsidans 100.000'de olarak gösterilmiştir. **Edirne'nin 2008 – 2012 yılları arasındaki nüfusu Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden elde edilmiştir.

AML: Akut miyeloid lösemi, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **HL:** Hodgkin lenfoma, **NHL:** Non-Hodgkin lenfoma, **KML:** Kronik miyeloid lösemi, **KLL:** Kronik lenfositik lösemi.

Şekil 10. Edirne'de ikamet eden hastaların insidansları



*İnsidans 100.000'de olarak gösterilmiştir. **Edirne'nin 2008 – 2012 yılları arasındaki nüfusu Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden elde edilmiştir.

MM: Multipl miyelom, **MDS:** Miyelodisplastik sendrom, **KMPN:** Kronik miyeloproliferatif neoplazi.

Şekil 10 (devamı). Edirne'de ikamet eden hastaların insidansları

TARTIŞMA

HEMATOLOJİK HABİS HASTALIKLARA GENEL BAKIŞ

Çalışmamızda hematolojik habis hastalıkların yerel epidemiyolojik verileri saptanarak, demografik özelliklerin ulusal verilerle karşılaştırılması, habis hastalık oluşumuna yol açabilen etmenlerin belirlenmesi ve birincil koruma amacıyla alınacak önlemlerin saptanması amaçlanmıştır. Solid ve hematolojik habis hastalıklar farklı fizyopatolojik mekanizmalar ve etkenlerle ortaya çıkmaktadır. Solid habis hastalıklara göre hematolojik habis hastalıklar seyrek görüldüğünden, hematolojik habis hastalıklar ayrıntılı olarak değerlendirilmemektedir. Bu nedenle hematolojik habis hastalıklarla ilişkili nedenleri ortaya çıkarmak önem arz etmektedir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttur. Çalışmamızda kısa süreli (5 yıllık) bir zaman diliminde tanı alan hastalar değerlendirilmiştir. Bu bir saha çalışması olmayıp hastane veri tabanındaki bilgiler kullanılarak hasta tanılarına ulaşılmış ve hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Veriler hasta dosyalarından ve epikrizlerinden derlenmiş olduğundan önemli olabilecek bilgilere ulaşılamamıştır. Veri zenginliğini arttırmak amacıyla hasta ve hasta yakınları telefon aracılığı ile aranmış, ancak 1.412 hastanın %51,5'ine ulaşılabilmektedir. Ulaşılan hastaların %98,8'i çalışmaya katılmayı kabul ederken, %1,2'si ise çalışmaya katılmayı ve bilgi vermeyi kabul etmemişlerdir. Elde edilen bilgilerin bölgeyi temsil etme gücü bu nedenle azalmıştır. Ayrıca hematolojik habis hastalıklara yol açabilen risk faktörleri değerlendirilirken hasta ve hasta yakınlarının sözel ifadeleri kullanılmıştır. Bütün bu kısıtlamalara rağmen, Trakya bölgesinde ve Türkiye'de hematolojik habis hastalıkların epidemiyolojik ve demografik özelliklerini bu denli ayrıntılı bir şekilde irdeleyen bir çalışma olmadığından çalışmamızın bu açığı kapatması açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 987'si (%69,9) Edirne, Kırklareli ve Tekirdağ'da doğmuş olmasına rağmen, bu illerde ikamet eden hastaların sayısı 1.199 (%84,9) saptanmıştır. Bu sayısal farklılık Trakya bölgesinin göç alan bir bölge olmasıyla açıklanabilmektedir (Tablo 11).

Hastaların illere göre dağılımı incelendiğinde 92 hastanın İstanbul'da ikamet ettiği görüldü. İstanbul'da çok sayıda hematoloji alanında hizmet veren sağlık kuruluşu olmasına rağmen, bu hastaların tarafımıza başvurmuş olması dikkat çekicidir. Bu durum İstanbul'daki hematoloji kliniklerinin talebi karşılayamaması ile açıklanabilmektedir. (Tablo 11-12).

Edirne'de ikamet eden 604 hastanın %23,2'sinde NHL, %17'sinde Ph (-) KMPN, %11,9'unda MM, %11,5'inde AML, %9,1'inde KLL, %7,1'inde HL, %5,8'inde MDS, %5,4'ünde KML, %3,5'inde ALL ve %2,2'sinde AA saptandı (Tablo 13). Havsa ve Enez dışında kalan ilçelerde literatür ile uyumlu olarak en fazla NHL görülürken, Havsa da Ph (-) KMPN, Enez'de ise, AML ve KLL görüldü (2). Gerek KMPN ve gerekse AML çevresel risk faktörleri aracılığı ile ortaya çıkabilmektedir. Bu durum habis hastalıkların coğrafik dağılımının farklı olmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle bölgelerin etiyolojik faktör açısından tekrar değerlendirilmesi ve bu hastalıkların gelişimi ile ilişkili risklerin saptanmaya çalışılması gerekmektedir.

Hastaların yıllara ve ikamet edilen illere göre dağılımı incelendiğinde 2010 yılından sonra Tekirdağ'dan tarafımıza başvuran hastaların sayısında belirgin azalma görüldü. Bu durum Tekirdağ'da Namık Kemal Üniversitesi Hematoloji kliniğinin faal hale gelmesi ile açıklanabilir. Habis hastalık alt tipleri incelendiğinde bu azalmanın NHL gibi ayaktan izlemi kolaylıkla yapılan hastalarda olduğu görülmektedir. Hematoloji kliniğine ayrılan yatak sayısının az olması nedeniyle akut lösemi gibi uzun süreli yatarak takibi yapılması gereken hastalıkların sayısında azalma meydana gelmemiştir.

Hastalıkların görülme sıklığı incelendiğinde; En sık görülen hematolojik habis hastalık NHL olup, 2009 yılı "Türkiye Birleşik Veri Tabanı" verilerine göre NHL erkeklerde 7. kadınlarda ise 8. sıklıkta görülen habis hastalıktır (2,61). Çalışmamızda, hematolojik habis hastalıklardan en fazla NHL (%22,5) saptanmış olup, NHL'yi sırasıyla AML (%16,3), Ph (-) KMPN (%15,4), MM (%11,9), KLL (%8,5), HL (%7,4), MDS (%6,0), KML (%5,5), ALL (%4,6) ve AA (%2,0) izlemiştir. Bu sıralama yaş dikkate alınmadan yapılmış bir sıralama olup, onluk yaş dilimleri dikkate alındığında bu sıralamanın değişeceği aşıkardır. Bu sıralamada AML'nin ikinci sırada yer alması dikkat çekicidir. AML tanısı alan hasta sayısının yüksek saptanmasının en önemli nedeni AML'nin yatarak takibinin yapılmasıdır. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hematoloji kliniğinde habis hastalıkların yatarak izlemi

yapılmamakta, bu nedenle de hastalar tarafımıza yönlendirilmektedir. Ayrıca İstanbul'da tanı alan fakat yatarak hizmet alınacak hematoloji kliniği bulamayan hastalar da tarafımıza başvurabilmektedir.

Erişkinlerde görülen en sık lösemnin AML olduğu ve AML'yi sırasıyla KLL, KML ve ALL'nin izlediği bilinmektedir (2,8,14). Literatürle uyumlu olarak, lösemi tanısı alan hastalarımızın %46,7'sinde AML, %24,4'ünde KLL, %17,7'sinde KML ve %13,2'ünde ALL görüldü. Bazı çevresel faktörlerle bazı lösemi tiplerinin daha sık görülebildiği bilinmesine rağmen genel değerlendirme yapıldığında bunun bir özellik arz etmediği anlaşılmaktadır.

Erişkinlerde NHL, HL'den 3-4 kat daha sık görülür (8,9,62). Lenfoma hastalarımızın %71,1'inde NHL ve %24,9'unda HL görüldü. Bu durum onluk yaş dilimlerinde farklılık gösterebilmektedir. 30 yaşın altında HL NHL'den daha sık görülmesine rağmen 30 yaşından sonra NHL sıklığı artarak HL'nin görülme sıklığını katlamaktadır.

Habis hastalıkların 5 yıllık insidansları incelendiğinde; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin bulunduğu Edirne'de insidansın en yüksek olduğu (100.000'de 22,7), Edirne'yi sırasıyla Kırklareli (100.000'de 13,9), Tekirdağ (100.000'de 5,1) ve Çanakkale'nin (100.000'de 2,4) izlediği saptandı. Bu veri ışığında hastanemize olan mesafe arttıkça ulaşımın güçleştiği ve hastaların alternatif sağlık kuruluşlarına yöneliminin arttığı söylenebilir. Bu nedenle Edirne ve ilçelerinin insidans analizini yapmak doğru sonuçlara ulaşmak açısından değer kazanmaktadır.

2012 yılında, IARC tarafından "GLOBOCAN 2012" yayımlandı. Dünya genelinden elde edilen kanser verilerinin derlendiği yayında, "Türkiye Birleşik Veri Tabanı" 2009 yılı kanser verileri de yer aldı. Çalışmamızda elde edilen Edirne verileri her hastalık için ayrı ayrı "GLOBOCAN 2012" Türkiye verileri ile kıyaslandı.

HEMATOLOJİK HABİS HASTALIKLARIN ALT GRUPLARININ İNCELENMESİ

Lenfomalar

Non Hodgkin lenfomanın erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir (61-63). HL tüm yaşlarda erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülürken, HL'nin alt tiplerine bakıldığında nodüler sklerozan HL'nin kadınlarda, lenfositten zengin HL ve miks sellüler HL'nin ise erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır (64-66). Çalışmamızda, hem NHL'de hem de HL'de literatürle uyumlu olarak, E/K oranı 1,6 saptandı. Verilerimiz arasında HL alt tipleri ile ilgili bilgi olmadığından, alt tipler ve cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirilemedi.

Non Hodgkin lenfomanın ortalama görülme yaşının alt tiplerine göre değişkenlik gösterdiği ve yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı bilinmektedir (62,63). Literatürle uyumlu olarak, NHL'nin görülme sıklığının yaşla birlikte arttığını saptadık. NHL 51-70 yaş arasında en sık görülürken, ortalama görülme yaşı 56,8 (\pm 16) olarak saptandı.

“GLOBOCAN 2012” verilerine göre Türkiye’de NHL insidansı erkeklerde 100.000’de 7,2 kadınlarda ise 5,3 saptanmıştır (61). Çalışmamızda Edirne’de NHL insidansı erkeklerde 100.000’de 6,3 kadınlarda ise 4,4 saptandı. NHL insidansının 2012 yılında erkeklerde en yüksek değere, kadınlarda ise en düşük değere ulaştığı görüldü. Edirne’de Türkiye ortalamasına göre NHL insidansının hem erkeklerde hem de kadınlarda Türkiye ortalamasının altında kaldığı söylenebilir.

Non Hodgkin lenfoma dünya genelinde olduğu gibi 1950’lerden bu yana bir artış göstermektedir (63). B hücreli lenfoproliferatif hastalıkların çevresel faktörlerden çok etkilendiği, özellikle viral hastalıkların meydana getirdiği genetik değişimler sonrası ortaya çıktığı kabul edilmektedir (11). Buna en güzel örnek Burkitt lenfomanın EBV ile olan ilişkisidir. EBV’nin uzun süreli ve daha genç yaşta maruziyeti Burkitt lenfoma gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bunun en tipik örneği Afrika’da görülen Endemik tip Burkitt lenfomasıdır (16). Halbuki gelişmiş toplumlarda EBV ile karşılaşma daha geç yaşlarda olmakta, EBV’ye maruziyet süresi azalmaktadır. Bu nedenle EBV ye bağlı lenfoproliferatif hastalıklar daha az gözlenmektedir (22).

Trakya bölgesi bir tarım bölgesi olması nedeniyle zirai ilaçlama sık yapılmakta, buna bağlı olarak pestisitlere maruziyet sıkça görülmektedir. Pestisitlerin lenfoma gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir (44). Buna rağmen Edirne’de NHL sıklığının Türkiye ortalamasının altında kalması, Edirne’de sosyoekonomik düzeyin yüksek olması, buna bağlı olarak da EBV ile maruziyetin azalması ile açıklanabilmektedir.

Hodgkin lenfoma hayatın iki döneminde sık görülür. İlk dönem 15-35 yaş arası olup bu dönemde nodüler sklerozan tip HL, ikinci dönem ise 50 yaş üzerinde olup bu dönemde mikst sellüler tip HL sık görülür (64-66). Çalışmamızda, HL’nin 21-30 yaş arası ve 41-50 yaş arası sık görüldüğü, ortalama görülme yaşının 40,6 (\pm 17) olduğu ve 50 yaşından sonra görülme sıklığının belirgin azaldığı saptandı.

“GLOBOCAN 2012” verilerine göre Türkiye’de HL insidansı erkeklerde 100.000’de 2,0 kadınlarda ise 1,1 saptanmıştır (61). Çalışmamızda Edirne’de HL insidansı hem erkeklerde hem de kadınlarda 100.000’de 1,8 saptandı. Yıllara göre erkeklerin insidansında belirgin bir artış veya azalma gözlenmezken, kadınlarda ise bu durum yıllara göre değişkenlik göstermektedir. 2009 yılında kadınlarda HL insidansı 100.000’de 0,5 olup,

zamanla tedrici olarak artış gösterip 2012 yılında 100.000’de 4,1’e ulaşmıştır. Bu veriler ışığında Edirne’de Türkiye ortalamasına göre HL’nin erkeklerde daha az, kadınlarda ise daha fazla görüldüğü söylenebilir.

Hodgkin lenfoma insidansı cinsiyet gözetmeksizin incelendiğinde, Edirne’de HL’nin Türkiye ortalamasına göre daha sık olduğu görülmektedir. Bu durum, HL’nin Edirne gibi sanitasyon önlemleri yüksek, iyi gelişmiş, sosyoekonomik düzeyi yüksek toplumlarda daha sık gözlenmesiyle açıklanabilir.

Lösemiler

Çalışmamızda, lösemilerin erkek hastalarda kadın hastalara göre daha sık görüldüğü saptandı. Erkek hastaların kadın hastalara oranı (E/K) AML’de 1,2 ALL’de 1,7 KML’de 1,3 ve KLL’de 1,6 saptandı

Akut lenfoblastik lösemi çocukluk yaş grubunda, AML ise erişkin yaş grubunda daha sık görülür (2). ALL çocukluk lösemilerinin %80-85’ini oluşturur. Çocukluk dönemi habis hastalıkların en sık görüleni ALL’dir. Yaşla birlikte sıklığı azalır (67). AML ise erişkin yaşlarda daha sık görülür. Erişkin lösemilerinin %80-85’ini AML oluşturur (67,68). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, AML her yaş grubunda görülmesine rağmen özellikle 51-60 yaş arasında zirve değere ulaşmaktadır. ALL’nin görülme sıklığı ise en fazla 21-30 yaş arasında olup, yaşla birlikte görülme sıklığında azalma izlendi. AML’de ortalama görülme yaşı 51,7 (± 17) iken ALL’de ortalama görülme yaşı 40,7 (± 18) saptandı.

Kronik lösemilerden KML 45-55 yaş arasında, KLL ise 60-70 yaş arasında sık görülür. KLL’nin görülme sıklığı yaşla birlikte artar (14,69). Çalışmamızda, KML en sık 51-60 yaş arasında görüldü. Literatürle uyumlu olarak, yaşla birlikte KLL’nin sıklığında artış gözlemlendi. KLL en sık 71-80 yaş arasında görüldü. KML’de ortalama görülme yaşı 54,8 (± 15) iken KLL’de ortalama görülme yaşı 65,7 (± 11) saptandı.

“GLOBOCAN 2012” verileri incelendiğinde AML, ALL, KLL ve KML’nin ayrı ayrı başlıklar altında değerlendirilmeyip lösemiler başlığı altında toplandığı görülmektedir. Bu nedenle lösemilerin alt başlıklarının Türkiye verilerine ulaşamadı. “GLOBOCAN 2012” verilerine göre Türkiye’de lösemilerin insidansı erkeklerde 100.000’de 7,1 kadınlarda ise 5,2 saptanmıştır (61). Çalışmamızda Edirne ilinde lösemilerin insidansı erkeklerde 100.000’de 7,8 kadınlarda ise 6,2 saptandı. Lösemilerin insidansının erkeklerde özellikle 2011 ve 2012 yıllarında artış gösterdiği, kadınlarda ise artış veya azalmanın söz konusu olmadığı görüldü. Edirne’de Türkiye ortalamasına göre lösemilerin hem erkeklerde hem de kadınlarda daha sık görüldüğü söylenebilir.

Başta KLL olmak üzere ALL ve AML'nin gelişmesinde çevresel faktörlerin ve toksik maddelerin az etkili olduğu bilinmektedir. Buna bağlı olarak da bu hastalıklarda bölgesel ve ırksal farklılıklar az görülür (37-39). Diğer lösemilerin aksine KML'nin çevresel faktörlerden ve toksik maddelerden etkilenme sonucu geliştiği bilinmektedir (14). Ayrıca KLL'nin antijenik uyarımın yoğun olduğu biyolojik ürünlerle temasta olan çiftçilerde sıklığının artmış olduğu bildirilmektedir (14). Trakya bölgesinde tarımın önemli bir geçim kaynağı olması, özellikle çeltik ekimi sırasında yoğun olarak pestisitlere maruziyeti beraberinde getirmektedir. Edirne'de lösemilerin Türkiye ortalamasının üzerinde olmasının altında da bu nedenin olduğu kanısındayız.

Multipl Miyelom

Multipl Miyelom tüm yaşlarda erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür (4,12). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, erkek hastalarda kadın hastalara göre MM 1,6 kat daha fazla görüldü.

Bilindiği gibi MM bir yaşlılık hastalığı olup, görülme sıklığı yaşla birlikte artar. MM en sık 7-8. dekatta görülür (14,70). Hastalarımızda, MM'nin 40 yaşından önce pek görülmediği, 40 yaşından sonra yaşla birlikte sıklığının arttığı ve 61-80 yaş arasında görülme sıklığında zirve yaptığı görüldü. MM'de ortalama görülme yaşı ise 64,4 (± 12) olarak saptandı.

“GLOBOCAN 2012” verilerine göre Türkiye'de MM insidansı erkeklerde 100.000'de 2,7 kadınlarda ise 1,9 saptanmıştır (61). Çalışmamızda MM insidansı Edirne'de erkeklerde 100.000'de 3,4 kadınlarda ise 2,2 saptandı. MM insidansının yıllara göre değişkenlik gösterdiği, erkeklerde en yüksek değere 2010 yılında kadınlarda ise 2012 yılında ulaştığı saptandı. Çalışmamızda MM erkeklerde daha sık görülmesine rağmen 2012 yılında bu durum tersine dönmüş olup kadınların insidansı erkeklerin insidansından daha yüksek saptandı. Edirne'de Türkiye ortalamasına göre MM'nin hem erkeklerde hem de kadınlarda daha fazla görüldüğü söylenebilir.

Edirne ortalama yaşam süresinin uzun olduğu illerimizden biridir (60). MM gibi yaşlılık ile ilişkili habis hastalıkların sıklığının bölgemizde artmış olması, bu bölgede yaşam süresinin artmış olması ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca MM pestisitler gibi çevresel etmenlerden sık etkilenen bir hastalıktır (37,38). Bölgemizde tarım yapılan arazilerin fazla olması, özellikle de çeltik ekimi sebebiyle yoğun pestisit kullanımının da MM görülme sıklığında artışa yol açtığı düşünülmektedir.

Miyelodisplastik Sendrom

Miyelodisplastik sendrom bir prelösemik tablo olup, genellikle AML'nin öncüsü olarak kabul edilmektedir. Tıpkı AML'de olduğu gibi MDS de erkeklerde daha sık görülür (71-73). Ancak çalışmamızda MDS'nin erkek ve kadında aynı sıklıkta (E/K=1) görüldüğü saptandı. Bu durumun oluşmasında olgu sayısının az olmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

Miyelodisplastik sendromun görülme sıklığı yaşla birlikte artarak 65-75 yaş arasında en yüksek değere ulaşır (71-73). Çalışmamızda, MDS'nin görülme sıklığının 50 yaşından sonra belirgin arttığı, 71-80 yaş arasında ise en yüksek değere ulaştığı saptandı. MDS'de ortalama görülme yaşı ise 64,9 (± 14) saptandı.

Smith ve ark. (3) Britanya'da yaptığı ve 2004-2009 yıllarını kapsayan çalışmada MDS'nin insidansı erkeklerde 100.000'de 5,0 (4,5-5,5), kadınlarda ise 2,4 (2,1-2,7) saptanmış (72). Yapılan çalışmalarda ABD'de ise MDS'nin insidansının 100.000'de 3-5 olduğu bildirilmektedir (73). Çalışmamızda MDS'nin insidansının erkeklerde 100.000'de 1,8 kadınlarda ise 1,2 saptandı. 2008 yılında MDS tanısı alan kadın hasta bulunmazken 2012 yılında hem erkeklerde hem de kadınlarda MDS insidansının arttığı görüldü. Edirne'de MDS insidansının hem erkekte hem de kadında Britanya ve ABD ile kıyaslandığında daha düşük olduğu söylenebilir.

Miyelodisplastik sendromun tıpkı MM gibi yaşlı toplumlarda daha sık görülmesi, MDS gelişimi ile AML gelişiminde ortak faktörlerin rol alması nedeniyle bölgemizde MDS sıklığının artması beklenirdi. Fakat MDS hakkında bölgesel farkındalığın az olması, özellikle aile hekimi ve dahiliye hekimlerinin MDS hakkında yeterli bilgilerinin olmaması erken dönem MDS hastalarının atlanmasına yol açmaktadır. Bu nedenle MDS hakkında farkındalığı artırmaya yönelik eğitimlerin verilmesi gerektiği kanısındayız.

Ph (-) Kronik Miyeloproliferatif Neoplaziler

Esansiyel trombositeminin yaşamın iki döneminde sık görüldüğü bilinmektedir. Birinci dönem 25-30 yaşları olup, bu yaş grubunda kadınlarda erkeklere oranla daha sık (E/K=1/2) görülür. İkinci dönem ise, 50-70 yaşları olup bu dönemde kadın ve erkeklerde aynı sıklıkta (E/K=1) görülür (73,74). PMF 65-70 yaş arasında sık görülmekle birlikte, kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta (E/K=1) görülür. PV ise 55-60 yaş arasında sık görülmekle birlikte, erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür (73,74). ET, PMF ve PV çalışmamızda Ph (-) KMPN başlığı altında incelenmiş olup, Ph (-) KMPN'nin erkek ve kadınlarda aynı sıklıkta (E/K=1) görüldüğü saptandı. Ayrıca Ph (-) KMPN'nin her yaşta görülebildiği, 61-70 yaş arasında görülme sıklığının en yüksek değere ulaştığı, ortalama görülme yaşının ise 56,8 (± 15) olduğu

saptandı. Hastalıklar ayrı ayrı değerlendirilmediğinden hastalıkların ortalama görülme yaşları, pik yaptıkları yaşlar ve cinsiyete göre dağılımları saptanamadı.

Miyeloproliferatif hastalıkların en sık görüleni ET olup insidansı 100.000’de 2-3’dür (73,74). PV’nin insidansı 100.000’de 1,5-2,5 PMF’nin insidansı ise 100.000’de 1-2’dir (73,74). Çalışmamızda ET, PV ve PMF Ph (-) KMPN başlığı altında değerlendirilmiş olup, Ph (-) KMPN’nin insidansı erkeklerde 100.000’de 3,6 kadınlarda ise 3,8 saptandı. Ph (-) KMPN’nin insidansı en yüksek değere erkeklerde 2012 yılında ulaşırken, kadınlarda ise 2010 yılında ulaşmaktadır.

Ph (-) KMPN hastalarının insidansları Türkiye ve dünya geneline göre düşük saptanmıştır. Bu hastalar genellikle ayaktan takip edilmekte, hasta tanıları poliklinik kayıtları sırasında sekreterler tarafından girilmektedir. Sekreterlerin tıbbi bilgi eksikliğinin olması nedeniyle tanılar yanlış girilebilmektedir. Bu nedenle de Ph (-) KMPN insidansı düşük saptanmış olabilir.

Aplastik Anemi

Aplastik aneminin, ağır kemik iliği yetersizliği meydana getirdiği, tedavi edilmediğinde 2 yılda olguların %80’inin kaybedildiği ve sonuçlarının habis hastalıklar ile eşdeğer olduğu bilinen bir hematolojik hastalıktır (44,46). Bu nedenle habis bir hastalık olmamasına rağmen AA’nın da demografik özelliklerini görmek istedik.

Aplastik anemi her yaşta görülebilmekle birlikte hayatın iki döneminde sık görülür. İlk dönem 15-30 yaş arası, ikinci dönem ise 60 yaşın üzeridir (75-77). Hastalarımızda AA’nın 21-30 yaş arasında ve 51-60 yaş arasında sık görüldüğü, ortalama görülme yaşının ise 43,7 (\pm 17) olduğu saptandı.

Aplastik aneminin kadın ve erkekte aynı sıklıkta veya erkeklerde hafif artmış sıklıkta görüldüğü bilinmektedir (2,75). Çalışmamızda AA erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, E/K oranı 1,3 saptandı.

Aplastik aneminin insidansı dünya genelinde coğrafik farklılıklar göstermekle birlikte 100.000’de 0,1-0,4 arasında değişmektedir (75-77). Çalışmamızda AA’nın insidansı Edirne’de erkeklerde 100.000’de 0,9 kadınlarda ise 0,2 saptandı. 2009 yılında AA tanısı alan erkek hasta bulunmazken, 2008-2010 yıllarında ise tanı alan kadın hasta bulunamamıştır. 2011 yılında erkeklerde insidans en yüksek değere ulaşmış olup 100.000’de 2,0 saptanmıştır.

Erkeklerde AA’nın sık görülmesinin en önemli nedenlerinden biri erkeklerin kadınlara oranla tarım işi ile daha fazla uğraşması ve pestisitlere daha fazla maruz kalmasıdır.

Aplastik anemi gibi nadir görülen hastalıklar konusunda bilgi birikimi oldukça azdır. Bu nedenle bizim çalışmamız benzeri çalışmaların veya ileriye dönük çalışmaların ülke genelinde ve özellikle toksik maruziyetin fazla olduğu Dilovası gibi bölgelerde yapılması, AA'nın ortaya çıkışındaki etkenlerin saptanması ve önlemlerin alınması açısından önemlidir.

HEMATOLOJİK HABİS HASTALIKLARDA HBV, HCV VE HIV GÖRÜLME SIKLIĞI

Hepatit B prevalansı dünyada ve Türkiye de bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Türkiye HBV açısından orta derecede endemik bölgeler arasında olup HBV prevalansı %2-7 arasında değişmektedir (78,79). Karaaslan ve ark. (80) Karadeniz bölgesinde yaptığı çalışmada HBsAg pozitifliği %4 saptanmıştır. Çalışmamızda HBV prevalansı %13,4 saptanmış olup, bu değer Türkiye ortalamasının üzerindedir. HBV prevalansının yüksek saptanmasının nedenleri aşağıda sıralanmıştır.

1. Tekrarlayan kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının sık uygulanması
2. Girişimsel işlemlerin sıkça uygulanması
3. Immun sistemi baskılayan tedavilerin uygulanması
4. Servise yatışları yapılan hastalarda rutin olarak HBsAg bakılması
5. HBsAg pozitif hastaların yanı sıra anti HBc pozitif olan hastaların da HBV pozitif hasta grubuna dahil edilmesi

Hepatit C prevalansı dünyada ve Türkiye'de bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. HCV prevalansı dünyada %2,2-3 iken Türkiye'de %1-1,9'dur (81). Yıldırım B ve ark. (82) Karadeniz Bölgesi'nde sağlıklı 1095 kişi ile yaptığı çalışmada HCV prevalansı %2,1 saptanmıştır . Hastalarımızda kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının sık uygulanması, girişimsel işlemlerin sık uygulanması ve immun sistemi baskılayan tedavilerin uygulanması nedeniyle HCV prevalansının yüksek olması beklenmekteydi. Fakat HCV prevalansı Türkiye verileriyle uyumlu olarak %1,43 saptandı.

2010 yılı DSÖ verilerine göre dünyada HIV ile enfekte kişi sayısı 33,3 milyona ulaşmıştır (83). 2010 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de toplam 4.177 kişinin HIV ile enfekte olduğu saptanmıştır (84). Çalışmamızda 4 hastada anti-HIV pozitif saptanmış olup, bu hastalarda HIV doğrulama testlerinin sonuçları bilinmemektedir. Sayısal azlık nedeni ile hematolojik habis hastalık ve HIV arasında nedensellik ilişkisi kurulamamıştır.

Çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmadığı için karşılaştırma ve ilişki analizleri yapılamamıştır. Bunun yanında hematolojik habis hastalıkların kendi içindeki özelliklerinin dağılımı incelenmiştir. Yapılan analizde belirgin anlamlılık sigara ve alkol kullanımı ile

saptandı. Hematolojik habis hastalık ile sigara kullanımı anlamlı bir birliktelik göstermiş olsa da bu durumun sigara kullanım miktarından bağımsız olduğu görüldü (Tablo 34). Hematolojik habis hastalık ile alkol kullanımı da anlamlı bir birliktelik göstermiş olup alkol kullanım miktarı arttıkça bu birliktelik daha da anlam kazanmaktadır (Tablo35). Hematolojik hastalıklar ile sigara arasındaki birliktelik AA ve HL’de, hematolojik hastalıklar ile alkol arasındaki birliktelik ise KML ve AA’da diğer hastalıklara göre daha anlamlı bulundu.

Çevresel ve mesleki madde maruziyetinin en fazla AA ile birlikte olduğu görüldü. Diğer habis hastalıkların çevresel ve madde maruziyetiyle birlikteliği birbirine benzer saptandı (Tablo 22 ve 23).

Habis hastalık tedavisinde kullanılan antrasiklin grubu ilaçların ikincil habis hastalık oluşumuna yol açabileceği bilinmektedir (29). Çalışmamız dahilindeki hastaların 60’ında (%5,5) ikincil habis hastalık geliştiği, bu hastaların ise 32’sinin (%53,3) tedavisinde antrasiklin kullanım öyküsü olduğu saptandı. Bu durum literatürle uyumlu olarak antrasiklin kullanımının ikincil habis hastalık gelişme riskini arttırdığını düşündürmektedir.

Hasta ve hasta yakınlarıyla yapılan görüşmelerde; yaşadıkları yerlerin yakınında fabrika, GSM-baz istasyonu, yüksek gerilim hattı ve suları fabrikalarca kirletilmiş akarsu varlığı sorgulanmıştır. “Yakın” kavramı kişiden kişiye farklılık gösterdiğinden gerçek anlamda ne kadar mesafedeki maruziyetin saptandığı bilinmemektedir. Ayrıca bölgemizde GSM-baz istasyonlarının kuruldukları yerler halktan gizlenebildiğinden saptanan maruziyet düzeyinin gerçek düzeyden daha düşük olduğu söylenebilir.

Hastalarımız arasında madde kullanım düzeyinin bu denli düşük saptanmasının gerçek ile örtüşmediği düşünülmektedir. Çünkü madde kullanımı yasal olarak suç teşkil etmekte ve toplum tarafından hoş karşılanmamaktadır. Bu nedenle hasta ve hasta yakınları yanlış bilgi verebilmektedir.

Türkiye’de kanser görülme sıklığının IARC verilerine göre, hem erkekte hem de kadında gelişmiş toplumlardan daha az, dünyanın geri kalan toplumlarına göre ise daha fazla olduğu görülmektedir (Tablo 1). Toplumumuzun yaş ortalamasının ve ortalama yaşam beklentisinin artması göz önüne alındığında, yakın zamanda bizim toplumumuzun da kanser insidans hızının batılı toplumlara yaklaşacağı öngörülmektedir. Bu nedenle ulusal sağlık politikalarının bu temelde ele alınması oldukça önemlidir.

Sigara ve alkol kullanımının azaltılması amacıyla halkın bilinçlendirilmesi, sigara ve alkolün zararları konusunda kamuoyu oluşturulması, dumansız hava sahasının korunması sağlanmalıdır. Özellikle gençlerin zararlı alışkanlıklar konusunda eğitilmesi bu bağlamda önem kazanmaktadır. Bu nedenle Yeşilay gibi toplum sağlığını korumaya yönelik çalışmalar

yapan sivil toplum kuruluşlarının sayısının artırılması ve eğitim faaliyetlerine hız verilmesi gerekmektedir.

Yerel yönetimlerle birlikte çalışarak toksik madde ve elektromanyetik alan maruziyetlerinin azaltılması için gerekli çalışmaların yapılması, özellikle fabrikaların yerleşim alanlarına uzak mesafede konumlandırılması önem arz etmektedir.

SONUÇLAR

Çalışmamızda, TÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından 2008 – 2012 yılları arasında takip edilen, hematolojik habis hastalık tanılı 1.412 hasta değerlendirilmeye alındı. Elde edilen sonuçlar ışığında;

- Trakya bölgesinde tanı alan hematolojik kanserlerin alt tiplerinin belirlenmesi
- Hematolojik kanserlerin demografik özelliklerinin belirlenmesi
- Hastane veri tabanına göre hematolojik kanserlerin sıklığının saptanması
- Hematolojik habis hastalıklarının Edirne'deki coğrafik dağılımın saptanması
- Hematolojik kanserlere yol açabilen risk faktörlerin saptanması
- Birincil koruma amacıyla alınacak önlemlerin belirlenmesini
- Trakya bölgesi ve özellikle Edirne ili için alınabilecek önlemlerin saptanması amaçlanmıştır.

Çalışma sonunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji kliniği sadece Edirne'ye değil, Trakya bölgesine ve İstanbul'a da hizmet verdiği sayılarla gösterilmiştir.
2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne olan mesafe arttıkça başvurular azalmakta, hastalar alternatif sağlık kuruluşlarına yönelmektedirler.
3. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hematoloji kliniğinin faal hale gelmesiyle 2011 yılından itibaren Tekirdağ'dan tarafımıza başvuran hasta sayısında azalma olduğu görülmektedir.
4. 2008 – 2012 yılları arasında hematoloji kliniğinde takip edilen hastaların %12,5'i hematolojik habis hastalık nedeniyle takip edilmektedir.

5. Hastaların doğdukları ve yaşadıkları yerler göz önüne alındığında Trakya bölgesinin göç alan bir bölge olduğu gösterilmiştir.
6. Hematolojik habis hastalığı olan hastaların sayısında yıllara göre belirgin bir artış saptanmamasına rağmen, Edirne’de ikamet eden hastaların insidansında 2009 yılından itibaren artış görülmesi dikkat çekicidir.
7. Bizim çalışmamızda en sık görülen hematolojik habis hastalığın NHL olduğu, onu sırasıyla AML, Ph (-) KMPN, MM, KLL, HL, MDS, KML, ALL ve AA’nın izlediği görüldü.
8. Non Hodgkin lenfoma erişkin yaş grubunda HL’den 3 kat daha sık görülmektedir.
9. En sık görülen lösemi AML olup, onu sırasıyla KLL, KML ve ALL izlemektedir.
10. Ph (-) KMPN dışındaki hematolojik habis hastalıklar erkeklerde daha sık görülürken, Ph (-) KMPN kadın ve erkekte aynı sıklıkta görülmektedir.
11. Akut lenfoblastik lösemnin sıklığı yaşla birlikte azalırken, NHL, MM, KLL ve MDS’nin sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.
12. Hodgkin lenfoma ve AA görülme sıklığı hayatın iki döneminde zirve değere ulaşır.
13. Sağlıklı bireylere göre hastalarda HBV daha sık görülürken, HCV ise aynı sıklıkta görülmektedir.
14. Edirne’de ikamet eden hastaların hastalıklara göre insidansları Türkiye verileriyle kıyaslandığında; HL erkeklerde daha az, kadınlarda ise daha fazla, NHL hem erkeklerde hem de kadınlarda daha az, lösemiler hem erkekte hem de kadında daha fazla, MM hem erkeklerde hem de kadınlarda daha fazla, MDS ve Ph (-) KMPN hem erkekte hem de kadında daha az, AA ise erkeklerde daha fazla, kadınlarda ise aynı sıklıkta görüldü.
15. Hematolojik habis hastalıkların alkol ve sigara kullanımı ile birlikteliği dikkat çekicidir.
16. Çevresel ve mesleksel madde maruziyeti ile AA birlikteliği dikkat çekicidir.
17. İkincil habis hastalığı olan hastaların yaklaşık yarısında antrasiklin kullanım öyküsü olması dikkat çekicidir.

Bu çalışma, hematolojik kanserler dikkate alınarak yapılmış ilk epidemiyolojik veri çalışması olup, bölgesel farklılıkların saptanması açısından oldukça önemli bilgiler içermektedir. Ayrıca çalışmamızın sağlık otoritesinin gelecekte bölgemiz için alacağı kararlar ve eylem planları için yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

ÖZET

Kanser çağımızın en büyük sağlık sorunlarından biri olup gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kalp hastalıklarından sonra ikinci önemli ölüm sebebidir. Hematolojik kanserler bilinen kanser tiplerine göre daha seyrek görüldüğünden yeteri kadar önemsenmemektedirler. Hematolojik kanserlerin ayrıntılı bir şekilde incelenmesi bu nedenle oldukça önemlidir. Çalışmamızın amacı; Trakya bölgesindeki hematolojik kanser profilinin ortaya çıkarılması, hematolojik kanser oluşumuna yatkınlık oluşturabilecek etmenlerin saptanması ve birincil koruma amacıyla alınacak önlemlerin belirlenmesidir. Bu amaçla Trakya Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji kliniğinde takip edilen, hematolojik habis hastalık tanılı 1.412 hasta geriye dönük incelendi.

Hastalar tanılarına göre sıralandığında ilk 3 sırada NHL, AML ve Ph (-) KMPN'nin olduğu görüldü. Erkek hastaların kadın hastalardan 1,4 kat daha fazla olduğu, MDS ve Ph (-) KMPN tanısı alan hastalarda diğer hastalıklardan farklı olarak erkek ve kadın hasta sayısının eşit olduğu görüldü. Edirne'de yaşayan hastalarda; HL insidansı hem erkeklerde hem de kadınlarda 100.000'de 1,8 NHL insidansı erkeklerde 100.000'de 6,3 kadınlarda 4,4 lösemilerin insidansı erkeklerde 100.000'de 7,8 kadınlarda 6,2 MM insidansı erkeklerde 100.000'de 3,4 kadınlarda 2,2 MDS insidansı erkeklerde 100.000'de 1,8 kadınlarda 1,2 Ph (-) KMPN insidansı erkeklerde 100.000'de 3,6 kadınlarda 3,8 AA insidansı ise erkeklerde 100.000'de 0,9 kadınlarda 0,2 saptandı. Hematolojik habis hastalıkların alkol ve sigara ile birlikteliğinin anlamlı bulunması ve ikincil kanseri olan hastaların %53,3'ünde antrasiklin kullanım öyküsü olması dikkat çekici bulundu.

Çalışmamız, Trakya bölgesinde hematolojik kanserler dikkate alınarak yapılmış ilk epidemiyolojik veri çalışması olup, sağlık otoritesinin gelecekte bölgemiz için alacağı kararlar ve eylem planları için yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: Hematolojik, kanser, habis, epidemiyoloji, demografi, Edirne, Trakya, maruziyet

**RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF HAEMATOLOGIC
MALIGNANT DISEASES' DEMOGRAPHIC FEATURES DIAGNOSED
BETWEEN 2008-2012 YEARS**

SUMMARY

Cancer is the second most cause of death after the heart diseases in both developed and developing countries, becomes one of the important health problem in our century. Haematologic cancers are not cared enough because of the rare observance than other wellknown cancer types. Due to all these facts it's very important that studying the haematologic cancers more detailed. The aim of our study is to find out the haematologic cancer profile in region of Trakya, find the possible predisposition factors of haematologic cancers and to determine taking precautions for primary prevention. With this purpose 1.412 patients who have haematologic cancers and followed up in the haematology clinic of Trakya University Faculty of Medicine hospital were researched retrospectively.

When the patients are arranged by their diagnoses, we saw that three most seen haematologic cancers are NHL, AML and Ph(-) MPD in respectively. Also we saw males were 1,4 fold more than females, on the other hand patient count was equal for males and females in patients diagnosed MDS and Ph(-) MPD . For the patients living in Edirne, we determine the incidence of HL is 1,8 in 100.000 for both males and females, NHL incidence is 6,3 in 100.000 for males, 4,4 for females, leukemia incidence is 7,8 in 100.000 for males, 6,2 in 100.000 for females, MM incidence is 3,4 in 100.000 for males, 2,2 for females, MDS incidence is 1,8 in 100.000 for males, 1,2 for females, Ph(-) MPD incidence is 3,6 in 100.000

for males, 3,8 for females and AA incidence is 0,9 in 100.000 for males, 0,2 in females. It was found remarkable that the coexistency of smoking and alcohol consumption with haematologic malignancies was significant and also the %53,3 of the patients with second cancer had anthracycline exposure history.

We think that this study is the first epidemiologic data research concerning haematologic malignancies in Trakya area and will become a guidance for the decisions and act plans of our region for the health authors in the future.

Key Words: Haematology, cancer, malignant, epidemiology, demography, Edirne, Trakya, exposure

KAYNAKLAR

1. Editorial: Global, regional and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2015; 385: 117–71.
2. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2011;105(11):1684-92.
3. Kenneth D, Kochanek MA, Smith BL. Deaths: Preliminary Data for 2002. *National Vital Statistics Reports* 2004;52(13):1-48.
4. Armstrong B, Doll R. Environmental Factors and Cancer Incidence and Mortality in Different Countries, with Special Reference to Dietary Practices. *Int J Cancer*. 1975;15:617-31.
5. Kleihues P, Sobin LH. World Health Organization classification of tumors. *Cancer* 2000;88(12):2887-97.
6. Editorial: Lymphoma and Leukemia Listings. In: Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al., editors. *International Classification of Diseases for Oncology*. 3rd ed. Malta: World Health Organization; 2013. p. 9-14.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(2):71-96.
8. *Seer.cancer.gov* [Internet]. New York: The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program [update 2014 Dec 17]. Available from <http://seer.cancer.gov/>.
9. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the Non-Hodgkin's Lymphomas: Distributions of the Major Subtypes Differ by Geographic Locations. *Ann Oncol*. 1998;9:717-20.

10. Howell DA, Smith AG, Roman E. Lymphoma: variations in time to diagnosis and treatment. *Eur J Cancer*. 2006;15: 272–278.
11. Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Chang ET, Cole P, Mandel JS, et al. The non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 2007;120 (Suppl 12):1-39.
12. Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, et al. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 2007; 120(Suppl 12): 40–61.
13. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009;114(5):937-51.
14. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999;340:1330-40.
15. Accortt NA. Chronic Disease Mortality in a Cohort of Smokeless Tobacco Users. *Am J Epidemiol*. 2002;156(8):730-7.
16. Haddow AJ. An improved map for the study of Burkitt's lymphoma in Africa. *East Afr Med J* 1963;40:429-32.
17. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJL, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *The Lancet* 2005;366(9499):1784-93.
18. Lichtman MA. Cigarette smoking, cytogenetic abnormalities, and acute myelogenous leukemia. *Leukemia* 2007;21(6):1137-40.
19. Finn LE, Sproat LO, Heckman M, Jiang L Diehl NN, Ketterling RP, Valdez R. Association of obesity with cytogenetic risk in adult acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2014;32:132-39.
20. Storm SS, Yamamura Y, Kantarijian HM, Cortes-Franco JE. Obesity, weight gain, and risk of chronic myeloid leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(5):1501-6.
21. Ma X, Lim U, Park Y, Mayne ST, Wang R, Hartge P, et al. Obesity, lifestyle factors, and risk of myelodysplastic syndromes in a large US cohort. *Am J Epidemiol* 2009;169(12):1492-9.
22. Mueller N, Evans A, Harris NL, Comstock GW, Jellum E, Magnus K, et al. Hodgkin's Disease and Epstein-Barr Virus. *N Engl J Med* 1989;320:689-95.
23. Luppi M, Barozzi P, Schulz TF, Setti G, Staskus K, Trovato R et al. Bone marrow failure associated with human herpesvirus 8 infection after transplantation. *N Engl J Med* 2000;343:1378-85.
24. Sadrzadeh H, Abtahi SM, Fathi AT. Infectious Pathogens and Hematologic Malignancy. *Discov Med*. 2012;14(79):421-33.

25. Alexander FE, Jarret RF, Lawrence D, Armstrong AA, Freeland J, Gokhale DA, et al. Risk Factors for Hodgkin's Disease by Epstein-Barr Virus (EBV) Status: Prior Infection by EBV and Other Agents. *Br J Cancer*. 2000;82(5):1117-21.
26. Koşalay İ. Enerji iletim hatlarının meydana getirdiği elektromanyetik alanlar ve değerlendirmeler. VII. Ulusal Temiz Enerji Sempozyumu; 2008 aralık 17-19; İstanbul, Türkiye.
27. Davis JG, Bennet WR. Health Effects of Low-Frequency Electric and Magnetic Fields. *Environ Sci Technol* 1993;27:42-51.
28. Fabricant PD, Berkes MB, Dy CJ, Bogner EA. Diagnostic medical imaging radiation exposure and risk of development of solid and hematologic malignancy. *Orthopedics*. 2012;35(5):415-20.
29. Leone G, Mele L, Pulsoni A, Equitani F, Pagano L. The incidence of secondary leukemias. *Haematologica* 1999;84:937-45.
30. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection. *The Lancet* 1990;355(8682):123-128.
31. Jensen P, Hansen S, Moller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O. Skin cancer in Kidney and heart transplant recipients and different long term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(2):177-86.
32. Inskip PD, Curtis RE. New malignancies following childhood cancer in the United States, 1973-2002. *Int J Cancer*. 2007;121(10):2233-40.
33. Josting A, Wiedenmann S, Franklin J. Secondary myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in patients treated for Hodgkin's disease: A report from the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3440-46.
34. Pedersen-Bjergaard J, Sigsgaard TC, Nielsen D, Gjedde SB, Philip P, Hansen M, et al. Acute Monocytic or Myelomonocytic Leukemia with Balanced Chromosome Translocations to Band 11q23 after Therapy with 4-epidoxorubicin and Cisplatin or Cyclophosphamide for Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 1992;10(9):1444-51.
35. Tucker MA, D'Angio GJ, Boice JD, Strong LC, Li FP, Stovall M, et al. Bone sarcomas linked to radiotherapy and chemotherapy in children. *N Engl J Med* 1987;317(10):588-93.
36. Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, et al. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 2007;120(Suppl 12):40-61.
37. Bilir N. Mesleksi kanserler. Bilir N, Yıldız AN (Editörler). İş sağlığı ve güvenliği. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayını; 2004:235-43.
38. Zhao Y, Krishnadasan A, Kennedy N, Morgenstern H, Ritz B. Estimated effects of solvents and mineral oils on cancer incidence and mortality in a cohort of aerospace workers. *Am J Industr Med* 2005;48:249-58.

39. Farris GM, Robinson SN, Gaido KW, Wong BA, Wong VA, Hahn WP, et al. Benzene-induced hematotoxicity and bone marrow compensation in B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 1997;36:119-29.
40. Descatha A, Jenabian A, Conso F, Ameille J. Occupational Exposures and Haematological Malignancies: Overview on Human Recent Data. *Cancer Causes Control.* 2005;16(8):939-53.
41. Bilir N, Yıldız AN. İş sağlığı ve güvenliği. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayını; 2004:199-201.
42. Bilir N. İş Sağlığı. Bertan M, Güler Ç (Editörler). *Halk Sağlığı Temel Bilgileri.* 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 1997:274-75.
43. Velicangil S. *Koruyucu ve Sosyal Tıp.* 2. Baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi;1980:551-56.
44. Akdur R. İşyerinde Toksinler. Ulusal Toksikoloji Kongresi;2005 nisan 15-16;Ankara, Türkiye.
45. World Health Organization (WHO). *Air Quality Guidelines for Europe.* 2nd edition. Copenhagen:2000.
46. Aksoy M. Hematotoxicity and carcinogenicity of benzene. *Environ Health Perspect* 1989;82:193-7.
47. World Health Organization (WHO). International agency for research on cancer lists of IARC evaluations according to IARC monographs IARC, Lyon:1993.
48. Chen R, Seaton A. A Metaanalysis of Painting Exposure and Cancer Mortality. *Cancer Detect Prev* 1998;22(6):533-9.
49. Krishnadasan A, Kennedy N, Zhao Y, Morgenstern H, Ritz B. Nested case-control study of occupational chemical exposures and prostate cancer in aerospace and radiation workers. *Am J Ind Med* 2007;50(5):383-90.
50. Adegoke OJ, Blair A, Shu XO, Sanderson M, Jin F, Dosemeci M, et al. Occupational history and exposure and the risk of adult leukemia in Shanghai. *Ann Epidemiol.* 2003;13(7):485-94.
51. Kirkeleit J, Riise T, Bråtveit M, Moen BE. Increased risk of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma in a historical cohort of upstream petroleum workers exposed to crude oil. *Cancer Causes Control* 2008;19(1):13-23.
52. Smith MT, Jones RM, Smith AH. Benzene exposure and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(3):385-91.
53. Miligi L, Costantini AS, Benvenuti A, Kriebel D, Bolejack V, Tumino R, et al. Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas. *Epidemiology* 2006;17(5):552-61.
54. Yavuz CI, Tanık FA. Türk Tabipleri Birliği Dilovası Raporu. Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayınları; 2011:28-32.

55. Mitelman F. Recurrent Chromosome Aberrations in Cancer. *Mutat Res.* 1999;462:247-53.
56. Klein A. Bcr rearrangement and translocation of the c-abl oncogene in Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1986;68:1369-75.
57. Kuzrock R, Gutterman JU, Talpaz M. The molecular genetics of Philadelphia chromosome-positive leukemias. *N Engl J Med* 1988;319:990-8.
58. Heisterkamp N, Jenster G, Hovee J, Zovich D, Pattengale PK, Groffen J. Acute leukaemia in bcr/abl transgenic mice. *Nature* 1990;344(6263):251-3.
59. Lee DS, Lee YS, Yun YS. A study on the incidence of ABL gene deletion on derivative chromosome 9 in chronic myelogenous leukemia by interphase fluoroscence in situ hybridization and its association with disease progression. *Genes Chromosomes Cancer* 2003;37:291-9.
60. Tuik.gov.tr [Internet]. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu (Erişim tarihi 28.01.2015). <http://www.tuik.gov.tr/UstMenu.do?metod=temelist>
61. Türkiye Kanser İstatistikleri [Internet]. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı (Erişim tarihi 22.03.2013).<http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri.html>
62. Chiu BC, Weisenburger DD. An Update of the Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Clin Lymphoma.* 2003;4(3):161-8.
63. Smedby KE. Epidemiology and etiology of non-Hodgkin lymphoma / a review. *Acta Oncol.* 2006;45:258-71.
64. Şeker M, Mengi A, Bilici A, Ustaalioğlu BB, Kefeli U, Özşeker NI, et al. Hodgkin lenfoma olgularının retrospektif değerlendirilmesi ve prognostik faktörlerin saptanması. *Türk Onkoloji Dergisi* 2011;26(3):108-114.
65. Thomas RK, Re D, Zander T. Epidemiology and etiology of Hodgkin's lymphoma. *ESMO* 2002;147-152.
66. Stein RS. Hodgkin's Disease. Lee RG, Foerster J, Lukens J (Eds). *Wintrobe's Clinical Hematology.* 10th ed. Egypt: Mass Pub 1999;2538-71.
67. Sandier DP. Epidemiology and etiology of leukemia. *Curr Opin Oncol.* 1990;2(1):3-9.
68. Deschler B, Lübbert M. Acute myeloid leukemia: Epidemiology and etiology. *Cancer* 2006;107(9):2099-107.
69. Rozman C, Montserrat E. Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med* 1995;333:1052-57
70. Epidemiology of Multiple Myeloma Nikolaus Becker *Recent Results in Cancer Research* Volume 183, 2011, pp 25-35.

71. Aul C, Bowen DT, Yoshida Y. Pathogenesis, etiology and epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Haematologica* 1998;83:71-86.
72. Williamson PJ, Kruger AR, Reynolds PJ, Hamblin TJ, Oscier DG. Establishing the incidence of myelodysplastic syndrome. *Br J Haematol.* 1994;87(4):743-45.
73. Rollison DE, Howlader N, Smith MT, Strom SS, Merritt WD, Ries LA, et al. Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood* 2008;112(1).
74. Spivak JL, Barosi G, Tognoni G, Barbui T, Finazzi G, Marchioli R, et al. Chronic Myeloproliferative Disorders. *ASH Education Book* 2003;2003(1):200-24.
75. Mary JY, Baumelou E, Guiguet M. Epidemiology of Aplastic Anemia in France: A Prospective Multicentric Study. *Blood* 1990;75(8).
76. DeZern AE, Guinan EC. Aplastic anemia in adolescents and young adults. *Acta Haematol.* 2014;132(3-4):331-9.
77. Schrezenmeier H, Körper S, Höchsmann B. Aplastic anemia. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139(49):2503-6.
78. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004;11(2):97-107.
79. Kronik Hepatit B Güncelleme Çalışma Grubu. II. Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Viral Hepatit Dergisi* 2008;13:87-96.
80. Karaaslan H, Yurdaydin C. Viral hepatitis at the Black Sea region: the problem of viral hepatitis in Turkey revisited. *Turk J Gastroenterol* 2009;20:1-2.
81. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int.* 2009;29(Suppl 19):74-81.
82. Yıldırım B, Barut S, Bulut Y. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study. *Turk J Gastroenterol* 2009;20(1):27-30.
83. World health statistics 2010 [Internet]. World Health Organization (WHO) (update 2015). Available from <http://www.who.int/whosis/whostat/2010/en/>.
84. Sucaklı MB. Türkiye’de HIV/AIDS epidemiyolojisi ve kontrol programı. Klinik HIV/AIDS Sempozyumu, Antakya, Türkiye. 2011

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOKAEK 2013/167	
	PROTOKOL ADI	2008-2012 Yılları Arasında Trakya Bölgesinde Gözlenen Hematolojik Malinitelerin Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Muzaffer DEMİR	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 24/ 05		Tarih:13.11.2013
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Muzaffer DEMİR'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Yusuf ŞAPUK'un tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOKAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	MEZEREZLİ
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıklar	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	İZİNCİ
Doç. Dr. Burcu TOKUÇ Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Recep YAĞIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	MEZEREZLİ
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	İZİNCİ
Doç. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	İZİNCİ

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan a.
Dekan Yardımcısı