

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

HEMATOLOJİK MALİGNİTELERDE KAN GRUBU DAĞILIMININ İNCELENMESİ

Dr. Mete ERDEMİR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fuat ERDEM

ERZURUM – 2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 06.11.2019 tarih ve 42190979-204-01.02-E. 1900318816 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Mete ERDEMİR'in "Hematolojik Malignitelere Kan Grubu Dağılımının İncelenmesi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 12.11.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr. Fuat ERDEM
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Fatih ALBAYRAK
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi.Muharrem BAYRAK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

ONAY

“Hematolojik Malignitelerde Kan Grubu Dağılımının İncelenmesi” konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı’nın 31.05.2016 tarihli 4 no’lu oturumunun 4 no’lu kararı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı’nın 21.12.2017 tarihli 5 no’lu oturumunun 46 no’lu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 04.01.2018 tarihli 1 no’lu oturumunun 11 no’lu kararı ile Prof. Dr. Fuat ERDEM denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Mete ERDEMİR tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.



İÇİNDEKİLER

ONAY	i
TABLolar DİZİNİ	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Multipl Myelom	3
2.1.1. Tanım ve İnsidans	3
2.1.2. Klinik Özellikler	3
2.1.3. Tanı ve Evreleme	4
2.2. Kronik Lenfositik Lösemi	6
2.2.1. Tanım ve İnsidans	6
2.2.2. Klinik Özellikler	7
2.2.3. Tanı ve Evreleme	7
2.3. Kronik Myelositlik Lösemi	9
2.3.1. Tanım ve İnsidans	9
2.3.2. Klinik Özellikleri	9
2.3.3. Tanı ve Evreleme	10
2.4. A, B, O Kan Grubu Sistemi	10
2.5. Rh Kan Grubu sistemi	11
2.6. Kell Kan Grubu Sistemi	13
2.7. Duffy Kan Grubu Sistemi	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Zaman, Örnek Seçimi ve İncelenen Değişkenler	16
3.2. İstatistiksel Analizler	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	60
KAYNAKLAR	64

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Uluslararası Evrelendirme Sistemi (ISS)	5
Tablo 2. Güncellenmiş Uluslararası Evreleme Sistemi (R-ISS)	5
Tablo 3. Rai Evreleme Sistemi (48)	8
Tablo 4. Binet Evreleme Sistemi (46)	8
Tablo 5. Rh fenotiplerinin bölgesel dağılımı (%).....	12
Tablo 6. Rh subgruplarının ırklar arasında dağılımı (%)	13
Tablo 7. Kell Antijenlerinin Sıklığı (%) (18)	14
Tablo 8. Kell Fenotiplerinin Sıklığı (%) (18).....	14
Tablo 9. Duffy antijen sıklığı (%) (18).....	15
Tablo 10. Duffy Fenotiplerinin Sıklığı (%) (18)	15
Tablo 11. MM, KML, KLL ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı (%).....	18
Tablo 12. MM, KML, KLL’li hastalar ve kontrol grubunun yaş ortalaması dağılımı (yıl).....	19
Tablo 13. HM’li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı	19
Tablo 14. MM’li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı.....	19
Tablo 15. KLL’li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı	20
Tablo 16. KML’li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı	20
Tablo 17. KML ile KLL’li hastalarda ABO kan grubu dağılımı	20
Tablo 18. MM ile KLL’li hastalarda ABO kan grubu dağılımı.....	21
Tablo 19. KML ile MM’li hastalarda ABO kan grubu dağılımı.....	21
Tablo 20. KLL, MM, KML’li hastalarda A, B, AB, O kan gruplarındaki cinsiyet dağılımı.....	22
Tablo 21. HM’li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı	22
Tablo 22. KLL’li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı.....	23
Tablo 23. KML’li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı.....	23
Tablo 24. MM’li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı	23
Tablo 25. KML’li hastalar ile KLL’li hastalarda Rh kan grubu dağılımı	24
Tablo 26. MM ve KLL’li hastalarda Rh kan grubu dağılımı.....	24
Tablo 27. KML ve MM’li hastalarda Rh kan grubu dağılımı.....	24
Tablo 28. MM, KLL, KML’li hastalarda cinsiyete göre Rh dağılımı	24

Tablo 29. HM'li hastalar ile kontrol grubunun Rh subgrupları dağılımı.....	25
Tablo 30. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrupları dağılımı	25
Tablo 31. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrupları dağılımı.....	25
Tablo 32. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrup dağılımı	26
Tablo 33. KML ile MM'li hastalarda Rh subgrup dağılımı.....	26
Tablo 34. KML ile KLL'li hastalarda Rh subgrup dağılımı	26
Tablo 35. MM ile KLL'li hastalarda Rh subgrupları dağılımı	27
Tablo 36. MM, KML, KLL'li hastalarda Rh subgruplarının cinsiyet dağılımı	27
Tablo 37. MM, KML, KLL'li hastalar ile kontrol grubunun Rh subgrup fenotipleri dağılımı (%).....	28
Tablo 38. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı.....	28
Tablo 39. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı.....	29
Tablo 40. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı	29
Tablo 41. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı	29
Tablo 42. KML ile MM'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı.....	30
Tablo 43. KML ile KLL'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı	30
Tablo 44. KLL ve MM'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı	30
Tablo 45. MM, KML, KLL'li hastalarda Rh fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı.	31
Tablo 46. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı	31
Tablo 47. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı	32
Tablo 48. KLL'li ve kontrol hastalarında Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı	32
Tablo 49. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı	33
Tablo 50. KML ile MM'li hastalarda Duffy antijen ve fenotiplerinin dağılımı	33
Tablo 51. KML ile KLL'li hastalarda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı.....	34
Tablo 52. MM ve KLL'li hastalarda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı.....	34
Tablo 53. MM, KML, KLL'li hastalar ve kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotiplerinde cinsiyet dağılımı	35
Tablo 54. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Kp ^a / Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı.....	36

Tablo 55. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Kp ^a /Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı	36
Tablo 56. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Kp ^a /Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı	37
Tablo 57. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Kp ^a /Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı	37
Tablo 58. KML ile MM'li hastalarda Kp ^a / Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı.....	38
Tablo 59. MM ile KLL'li hastalarda Kp ^a /Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı.....	38
Tablo 60. KML ve KLL'li hastalarda Kp ^a / Kp ^b antijen ve fenotipleri dağılımı	39
Tablo 61. MM, KML, KLL'li hastalarda Kpa /Kpb antijen fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı.....	39
Tablo 62. HM'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	40
Tablo 63. MM'li hastalar ile kontrol grubunda K, k antijen ve fenotiplerinin dağılımı	40
Tablo 64. KML'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	41
Tablo 65. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	41
Tablo 66. MM ile KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	41
Tablo 67. KML ile MM'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	42
Tablo 68. KML ile KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	42
Tablo 69. MM ve KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı	42
Tablo 70. MM, KML, KLL ve kontrol grubunda K / k antijen ve fenotiplerinin cinsiyet yönünden dağılımı.....	43

KISALTMALAR DİZİNİ

CD	: Cluster Differentiation
HM	: Hematolojik Malignite
HTR	: Hemolitik Transfüzyon Reaksiyonu
ISBT	: International Society of Blood Transfusion
ISS	: International Staging System
KLL	: Kronik Lenfositik Lösemi
KML	: Kronik Myelositer Lösemi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MGUS	: Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance
MM	: Multipl Myelom
MTO	: Myelom Tanımlayıcı Olaylar
Rh	: Rhesus
R-ISS	: Revised- International Staging System
SMM	: Smoldering Multiple Myeloma
YDHH	: Yeni Doğanın Hemolitik Hastalığı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca teorik ve pratik tecrübelerini benimle paylaşan, hekimlik adına daima yol gösterici olan anabilim dalı başkanımız değerli tez hocam Prof. Dr. Fuat ERDEM'e başta olmak üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma Őukranlarımı sunarım.

Asistanlık dönemimin büyük bir kısmını birlikte geçirdiğimiz, iyi ve zor günlerde güzel dostluklar paylaştığımız, yardım ve yakınlıklarımı benden esirgemeyen çok değerli hekim arkadaşlarım Uzm.Dr. Hakan SAPMAZ ve Dr. Murat ALTUNOK'a teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında, her zaman sevgi ve destekleri ile yanımda olduklarını bildiğim beni yetiştirip bu günlere getiren aileme ve son olarak hayatımda vazgeçilmez bir yere sahip olan; iyi ve kötü günde hep yanımda olan; desteğini, yardımını ve fedakarlığını hiçbir zaman esirgemeyen eşime ve asistanlık dönemimde hayatımıza girerek bize mutluluk veren oğluma sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mete ERDEMİR

ÖZET

Hematolojik Malignitelerde Kan Grubu Dağılımının İncelenmesi

Amaç: Kan gruplarıyla kanser ve duodenal ülser, diyabetes mellitus, üriner enfeksiyon gibi hastalıklar arasında ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada hematolojik malignitesi (HM) [Multipl Myelom (MM), Kronik Lenfositler Lösemi (KLL) ve Kronik Myelositer Lösemi (KML)] olan hastalarda kan grubu alt tiplerinin (ABO, Kell, Duffy, Rhesus(Rh) kan grubu sistemleri) sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 01 Mayıs 2018 ile 01 Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü'ne başvuran; KLL, KML ve MM tanıları alan ve kemik iliği nakli yapılmamış 161 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak, hematolojik hastalık tanısı olmayan 41 gönüllü olgu çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizler için Ki-Kare testi ve tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA) kullanıldı. Çalışmanın tamamında $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 52'si (%32.2) MM, 34'ü (%21.1) KML, 75'i (%46.7) KLL tanısı alan HM'li 161 hasta ile 41 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 202 kişi dahil edilmiştir. HM tanısı alan hastaların (n=161) 102'si (%63,4) erkek, 59'u (%36,6) kadın olup, yaş ortalaması 61.49 ± 12.41 yaş ve ortancası 64 yaş (30 – 89) olarak bulundu. Kontrol grubunun (n=41) 21'i (%51,2) erkek, 20'si (%48,8) kadın olarak saptandı. Kontrol grubunun yaş ortalaması 59.1 ± 14.0 ve ortanca yaş 57 (31 – 86) idi. HM'li grupta A, B, AB, O kan grupları dağılımı sırası ile %44.1, %19.3, %6.8, %29.8 kontrol grubunda ise aynı sırayla %31.7, %17.1, %7.3, %43.9 olarak saptandı. MM'li hastalarda kontrol grubuna göre A kan grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.6 kat daha sık idi ($p=0.021$). MM'li hastalar KML'li hastalar ile ABO açısından karşılaştırıldığında MM'li hastalarda A kan grubu yaklaşık 2.1 kat daha fazla idi ($p=0.007$). HM'li hastaların %77'si Rh pozitif, %23'ü Rh negatif idi. Kontrol grubunda %95.1 Rh pozitif, %4.9 Rh negatif saptandı. Rh negatifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 4 kat daha sık olarak bulundu ($p=0.009$). Rh subgrubu değerlendirmesinde; e antijeni pozitifliği

KLL'li hastalarda %100 kontrol grubunda ise %87.8 olarak saptandı. KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.1 kat daha fazla e antijeni pozitifliği saptandı (p=0.002). HM'li grupta %28, kontrol grubunda %39 oranında en sık CcDee fenotipi saptandı. ccdee fenotipi kontrol grubuna göre HM'li hastalarda yaklaşık 4 kat daha fazla saptandı, fakat sadece MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.040). Duffy fenotipleri incelendiğinde; Fy (a+b+) fenotipi MM, KLL ve kontrol grubunda sırası ile %57.7, %44, %53.7 oranında diğer fenotiplerden daha sık olarak gözlemlendi. KML'li hastalarda ise Fy (a+b-) fenotipi %38.2 oranında diğerlerine göre daha fazla idi. MM, KLL'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede Fy (a-b-) fenotipi daha sık olarak saptandı (p=0.008, p=0.050; sırasıyla). Kp^a ve Kp^b antijeni pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda daha az sıklıkta saptandı (p=0.013, p=0.007). KELL fenotipleri değerlendirildiğinde; K-k+ fenotipi KML, KLL, MM ve kontrol grubunda sırası ile %100, %92, %82.7, %100 olarak, Kp (a-b+) fenotipi aynı sırayla %73.5, %62.7, %51.9, %65.9 oranında diğer fenotiplere göre daha sık olarak saptandı. Kp (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede KLL ve MM'li hastalarda daha sık idi (p=0.002, p=0.00; sırasıyla).

K-k+ fenotipi istatistiksel olarak anlamlı olarak MM'li hastalarda kontrol grubuna göre daha az sıklıkta gözlemlendi (p=0.005).

Sonuç: KML, MM, KLL ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada Rh kan grubu, Rh subgrup ve subgrup fenotipleri, Kp^a ve Kp^b antijeni, e antijeni, Duffy fenotipleri, Kell fenotipleri, yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ancak yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırma yapabilmek için hematolojik malignite ve kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli veri bulunamadı. Bu nedenle daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik malignite, kan grubu sistemleri, nadir kan grupları sistemleri

ABSTRACT

Investigation of Blood Group Distribution in Hematologic Malignancies

Aim: We found a relationship between blood groups and diseases such as cancer, duodenal ulcer, diabetes mellitus and urinary infection. The aim of this study was to investigate the frequency of blood group subtypes (ABO, Kell, Duffy, Rhesus (Rh) blood group systems) in patients with hematological malignancy (HM) [Multiple Myeloma (MM), Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) and Chronic Myelocytic Leukemia (CML)].

Material and Method: In this study 161 patients with CLL, CML, and MM and not have bone marrow transplant who were admitted to the department of internal medicine department of Atatürk University Medical Faculty between 01 May 2018 and 01 September 2019 were evaluated prospectively. As a control group, 41 volunteers with similar age and sex distribution and without hematologic disease were included in the study. Patients with bone marrow transplantation were excluded from the study. Chi-square test and one way ANOVA were used for statistical analysis. In the whole study, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Findings: The study included 202 patients (52 patients with 32.2%) having MM, 34 patients (21.1%) with CML, 75 patients (46.7%) with CLL, 161 patients with HM and 41 healthy controls. Of the patients diagnosed with HM, ($n = 161$), 102 (63.4%) were male and 59 (36.6%) were female. The mean age of the patients diagnosed as Hm was 61.49 ± 12.41 years and the median age was 64 years (30-89). In the control group ($n = 41$), 21 (51.2%) were male and 20 (48.8%) were female. The mean age of the control group was 59.1 ± 14.0 and the median age was 57 (31-86). A, B, AB, O blood group distribution in HM group was 44.1%, 19.3%, 6.8%, 29.8%, and in control group; 31.7%, 17.1%, 7.3%, 43.9% of the patients, respectively. Blood group A was significantly 1.6 times more frequent in MM patients than control group ($p = 0.021$). When the patients with MM and CML were compared in terms of ABO, blood group A was approximately 2.1 times higher in MM patients ($p = 0.007$). 77% of the patients with HM were Rh positive and 23% were Rh negative. 95.1% Rh

positive and 4.9% Rh negative were detected in the control group. Rh negativity (statistically significant) was found to be approximately 4 times more frequent in HM patients than in the control group ($p = 0.009$). Rh subgroup evaluation; E antigen positivity was 100% in CLL patients and 87.8% in control group. In patients with CLL, e antigen positivity was found to be 1.1 times higher than the control group (statistically significant) ($p = 0.002$). The most common CcDee phenotype was found in 28% of the HM group and 39% of the control group. The ccdee phenotype was approximately 4-fold higher in HM patients than in the control group, but was statistically significant only in patients with MM ($p = 0.040$). When Duffy phenotypes were examined; Fy (a + b +) phenotype was observed more frequently in MM, CLL and control group than other phenotypes in 57.7%, 44% and 53.7%, respectively. In patients with CML, Fy (a + b-) phenotype was found to be 38.2% more than the others. Fy (a-b-) phenotype was more common in patients with MM, CLL (statistically significant) ($p = 0.008$, $p = 0.050$; respectively). Kpa and Kpb antigen positivity (statistically significant) was found less frequently in patients with HM ($p = 0.013$, $p = 0.007$; respectively). When KELL phenotypes were evaluated; K-k + phenotype was found to be more frequent in CML, CLL, MM and control groups as 100%, 92%, 82.7% and 100%, respectively. Kp (a-b +) phenotype was found to be more frequent in CML, CLL, MM and control group than other phenotypes in 73.5%, 62.7%, 51.9%, 65.9% respectively. The Kp (a-b-) phenotype was significantly more frequent in patients with CLL and MM ($p = 0.002$, $p = 0.00$; respectively). C-k + phenotype was significantly lower in MM patients than in the control group ($p = 0.005$).

Results: In the comparison between CML, MM, CLL and control group, there was a statistically significant difference in Rh blood group, Rh subgroup and subgroup phenotypes, Kpa and Kpb antigen, e antigen, Duffy phenotypes, Kell phenotypes. However, in order to compare with other studies, there was not enough data on the relationship between hematological malignancy and blood groups. Therefore, it is concluded that more comprehensive studies are needed.

Key Words: Hematologic malignancy, blood group systems, rare blood group systems

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik iliği, kan, lenf düğümleri ve lenfatik sistemi etkileyen tümörler hematolojik maligniteler (HM) olarak adlandırılır (1). HM'lerin insidansı üzerine yapılan popülasyona dayalı araştırmaların çoğunda bu hastalıklar Hodgkin, non-Hodgkin lenfoma, akut ve kronik, lenfoid ve miyeloid lösemi olarak geniş kategorilere ayrılmıştır (2). Tüm malignitelerin, erkeklerde yüz binde 18.2'si lenfoid ve hematopetik dokulardan, bayanlarda ise yüz binde 12.6'sı lenfoid ve hematopoetik dokulardan kaynaklanmıştır (3).

Multipl Myelom (MM) monoklonal plazma hücrelerinin malign neoplazmasıdır (4). Tüm hematolojik kanserlerin %10'unu oluşturmaktadır (5). MM yaşlı yetişkinlerin bir hastalığıdır. Ortalama görülme yaşı 66'dır (4). MM, erkeklerde kadınlardan biraz daha sık görülür (yaklaşık 1.4:1) (6).

Kronik Lenfositler Lösemi (KLL) kanda, kemik iliğinde, dalakta ve lenfoid dokuda matur, tipik CD5 (cluster differentiation) pozitif B hücrelerinin klonal proliferasyonu ve birikimi ile karakterize heterojen bir hastalıktır (7,8). KLL tüm batı dünyasında yetişkin lösemilerinin yaklaşık %40'ını teşkil eder (8). KLL çoğunlukla yaşlı yetişkinlerin bir hastalığıdır ve ortalama tanı yaşı 70 olup, insidansı yaş arttıkça hızla artar (9). Hastalık 1.7/1-1.3/1 oranında erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (10).

Kronik Myelositer Lösemi (KML), hematopoetik kök hücrelerin malign hastalığıdır (11). KML, tüm yetişkin lösemilerin yaklaşık %15'inden sorumludur ve 100.000 kişi başına yaklaşık bir vaka görülmektedir. Tanı sırasındaki ortalama yaş 56 olmasına rağmen, vakaların yaklaşık %17'si 20 ila 44 yaş arasındadır (12).

Kan grubu antijenleri, eritrositlerin üzerindeki yüzey belirteçleridir. Eritrosit yüzey antijenlerin çoğu birbirleriyle ilişkilidir ve kan grup sistemlerini oluştururlar. Günümüzde tanımlanmış 36 kan grubu sistemi ve 360 kan grubu antijeni vardır (13). Kan grubu antijenlerinin dağılımı ırk, cinsiyet ve dokular arasında değişiklik göstermektedir. Eritrositlerde veya diğer kan hücrelerinde, dokularda ve vücut

sıvılarında bulunabilmektedir (14). ABO ve Rhesus (Rh) kan grubu sistemi klinik olarak en önemlileridir (15). Rh kan grubu sistemi, 45'den fazla antijenden oluşur ve en önemli antijeni A ve B'den sonraki en önemli eritrosit yüzey antijeni olan "D" dir (16).

ABO ve Rh kan grubu sistemi dışında Kell ve Duffy kan grubu sistemi yenidoğanın hemolitik hastalığı (YDHH) ve hemolitik transfüzyon reaksiyonuna (HTR) neden olabileceği için diğer önemli kan grubu sistemlerindedir (17-19).

Bazı kan gruplarının duodenal ülser, diyabetes mellitus, üriner enfeksiyon gibi birçok hastalıkla ilişkisi gösterilmiştir (15). Hematolojik maligniteli hastalarda da malignite tiplerine göre kan grubu çeşitleri farklılık gösterebilir ve bazı kan gruplarında bazı maligniteler daha sık gözlenebilir. Yapılan bir çalışmada Duffy kan grubu sisteminin Fy (a+ b+) fenotipi MM ve lösemili olgularda kontrol grubuna göre daha sık olarak bulunmuştur (20). Bu bağlamda çalışmamızda hematolojik malignitesi (MM, KLL ve KML) olan hastalarda kan grubu alt tiplerinin (ABO, Kell, Duffy, Rh kan grubu sistemleri) sıklığının incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Multipl Myelom

2.1.1. Tanım ve İnsidans

MM monoklonal plazma hücrelerinin malign neoplazmıdır (4). Dünya genelinde kanser tanısı alan hastaların erkeklerde yüz binde 2.1'i, bayanlarda yüz binde 1.4'ü MM'dir. Dünya genelinde 2018 yılında 159.985 kişi MM tanısı almış olup bunların %56'sı erkek, %44'ü bayan olarak saptanmıştır. MM 2018 yılında 106.000 kişinin ölümüne neden olmuştur (21). MM Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm kanserlerin yaklaşık %2'sini, hematolojik malignitelerin ise %17'sinden biraz fazlasını oluşturur (10). Türkiye'de 2014 verilerine göre MM insidansı erkeklerde 2.7/100000, bayanlarda 1.9/100000'dur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık insidansı yaklaşık 4-5/100000'tir. İngiltere ve Avrupa'da benzer oranlar bildirilmiştir (2,9,22).

MM bazı ırklarda ve coğrafi bölgelerde daha sık görülebilir (23). İnsidansı etnik kökene göre değişmekte olup siyah ırkta beyaz ırka göre iki-üç kat sık görülmektedir (4,24,25). MM, erkeklerde kadınlardan biraz daha sık görülür (yaklaşık 1.4:1) ve gelişme riski vücut kitle indeksi ile doğru orantılı olarak artar (6,26).

MM yaşlı yetişkinlerin bir hastalığıdır. Ortalama görülme yaşı 66 olup hastaların %10'u 50 yaş altında ve sadece %2'si 40 yaş altındadır (4,27).

2.1.2. Klinik Özellikler

MM'li hastaların çoğu, plazma hücrelerinin kemik veya diğer organları infiltrate etmelerine ve hafif zincirlerin aşırı sekresyonu nedeniyle gelişen böbrek hasarına bağlı semptom ve belirtileri gösterir. MM osteolitik kemik hastalığı, renal yetmezlik, anemi, hiperkalsemi ve immun yetmezlik ile karakterize bir hastalıktır (28).

Anemi MM'lu hastalarda görülen yaygın hematolojik komplikasyondur (4). MM da anemi kemik iliğinin plazma hücreleri tarafından infiltrasyonu, böbrek

yetmezliğine bağlı eritropoetin yetersizliği, B12 vitamini, folik asit eksikliği ve nadir olarak hemolitik anemi gibi birçok sebebi vardır(29)

Osteolitik kemik lezyonları özellikle uzun kemikler, kostalar, kafatası ve pelviste yaygın olmak üzere tüm iskelet sisteminde çoklu litik lezyonlar olabilir. Patolojik kırıklar hastaların %26 ile %34 arasında ortaya çıkan bir semptomdur (28).

Renal yetmezlik MM'un tanı anında veya tedavi sırasında ortaya çıkan çok yaygın bir komplikasyonudur (30). Renal yetmezlik enfeksiyonlar, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, nefrotoksik ilaçlar, iyotlu kontrast maddeler, hiperkalsemi, tümör lizis sendromu, böbreğin myelom hücreleri ile infiltrasyonu, böbreğin arter veya ven trombozu ve hafif zincirler tarafından meydana gelebilir (31).

Hiperkalsemi M.M'lu hastalarda ensık görülen metabolik komplikasyondur, genellikle hastalığın neden olduğu kemik rezorpsiyonundan kaynaklanır. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda azalmış kalsiyum atılımı hiperkalsemi oluşumu artırabilir (28).

Ateş, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, parestezi hastaların %5'inde veya daha azında görülür. Plazma hücre infiltrasyonuna bağlı plevral efüzyon ve diffüz pulmoner tutulum nadirdir; genellikle ilerlemiş hastalık göstergesidir (4).

2.1.3. Tanı ve Evreleme

Hastaların hemen tamamında MM, premalign selim bir evre olan önemi belirsiz monoklonal gamopatiden (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance-MGUS) gelişir. Küçük bir hasta alt grubu tedavi gerektiren (aktif) MM ve MGUS arasında orta bir klinik fenotipe sahip olup bunlar smoldering (selim-sinsi) multipl myeloma (SMM) olarak adlandırılır. MM tedavi gerektirmeyen selim-sinsi myeloma (SMM) ve tedavi gerektiren aktif MM olmak üzere ikiye ayrılır. MM tanı ölçütleri 2014 yılında Uluslararası Myelom Çalışma Grubu tarafından güncellenmiştir. Bu gözden geçirmede daha önce aktif myelomu tanımlayan CRAB (Hiperkalsemi, Böbrek Yetmezliği, Anemi, Kemik Hastalığı) bulgularına üç yeni belirteç eklenmiş

(SLiM - kemik iliğinde %60'ın üzerinde klonal plazma hücre varlığı, serbest hafif zincir oranı'nın 100'ün üzerinde olması ve tüm vücut manyetik rezonans görüntüleme (MRG) birden fazla beş mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı) ve aktif myelomu tanımlayan bulgular bütününe Myelom Tanımlayıcı Olaylar (MTO) adı verilmiştir (32).

Myelom için pek çok risk belirleme sistemi geliştirilmiş olmasına rağmen bunlardan en kabul gören sistem olan Uluslararası Skorum Sistemi (ISS) yakın dönemde LDH (laktat dehidrogenaz) ve sitogenetik özellikleri de kapsayacak şekilde revize edilmiştir (Revised ISS – R-ISS) (32,33) (Tablo 1-2).

Tablo 1. Uluslararası Evrelendirme Sistemi (ISS)

Evre	Beta-2 Mikroglobulin (mg/L)	Albumin (g/dl)	Sağ Kalım (ay)
Evre I	< 3.5	≥ 3.5	62
Evre II	3.5-5.5	<3.5	44
Evre III	≥ 5.5	----	29

Tablo 2. Güncellenmiş Uluslararası Evreleme Sistemi (R-ISS)

Evre	Kriterler	Sağ Kalım(Ay)
Evre I	* Serum Beta-2 mikroglobulin <3.5 mg/L * Serum Albumin ≥3.5 mg/dl * Standart risk kromozomal anomaliler * Normal serum LDH düzeyi	82
Evre II	R-ISS Evre I ve Evre III kriterlerinin sağlanmaması	62
Evre III	* Serum Beta-2 mikroglobulin ≥5.5 * Yüksek risk kromozomal anomaliler: del 17p, t(4;14) veya t(14;16) * Yüksek serum LDH düzeyi	43

2.2. Kronik Lenfositer Lösemi

2.2.1. Tanım ve İnsidans

KLL; kanda, kemik iliğinde, dalakta ve lenfoid dokuda matür tipik CD5 pozitif B hücrelerinin klonal proliferasyonu ve birikimi ile karakterize heterojen bir hastalıktır (7,8).

KLL tüm batı dünyasında yetişkin lösemilerinin yaklaşık %40'ını teşkil eder (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm lösemilerin yaklaşık %25-30'unu oluşturur. Hastalık 1.5-2/1 oranında erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (10,34,35). Amerika Birleşik Devletleri'nde insidansı, yılda 100.000 nüfus başına sırasıyla yaklaşık erkeklerde 6.75, kadınlarda ise 3.65 vakadır (36). Avrupa'da kadın ve erkeklerde bu insidans oranları yılda 100.000 nüfus başına sırasıyla 5.87 ve 4.01'dir (2). Dünya genelinde KLL yılda 191.000 yeni vaka ve 61.000 ölümden sorumludur (37). KLL çoğunlukla yaşlı yetişkinlerin bir hastalığıdır, ortalama tanı yaşı 70 olup, insidansı; yaş arttıkça hızla artar (9).

KLL insidansı coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösterir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Kafkasyalılar'da, Afrika kökenli Amerikalılar ve Asya Pasifik Adalıları'na göre insidansı daha fazladır (36).

KLL'ye yakınlık yapan belirgin çevresel ve mesleki risk faktörü yoktur. Çalışmalarda sigara içme, immun fonksiyon bozukluğu, enfeksiyon, ailede KLL öyküsü, diğer hematolojik kanserlerin varlığı ve ileri yaş ile KLL arasında ilişki bulunmuştur (38). Bazı çalışmalarda formaldehit, bazılarında ise iyonizan radyasyon ile KLL arasında ilişki saptanmıştır (39,40). KLL hastalarının birinci derece akrabalarında KLL veya diğer lenfoid malignitelerin gelişme riski üç kat daha fazladır (41).

2.2.2. Klinik Özellikler

Birçok vakada KLL hastalığı başka bir nedenle yapılan tam kan testinde lenfositöz görülmesi ile teşhis edilir. Lenfadenopati hastalığının en sık görülen ilk belirtisi olup; B semptomları (kilo kaybı, ateş, gece terlemesi), yorgunluk, sitopeniler (anemi, trombositopeni, nötropeni) ve bunlarla ilişkili durumlar (yorgunluk, kanama, infeksiyon vb.) ile otoimmün komplikasyonlar (otoimmün hemolitik anemi, otoimmün trombositopeni gibi) daha az görülen başlangıç semptom ve bulgularındandır (42).

KLL'li hastaların en sık karşılaşılan anormal fizik muayene bulgusu lenfadenopati olgularının %50-90'ında görülür (43). Hafif büyümeden masif hacim artışına kadar değişen büyüklüklerde olabilen lenfadenopati servikal, supraklavikular ve mediastinal lenf nodlarında daha sık görülür. Lenf nodları homojen olup genellikle hassasiyet bulunmaz (44).

KLL'li hastalarda ikinci en sık anormal fizik muayene bulgusu yaklaşık vakaların %54'ünde görülen splenomegalidir. Hastaların %14'ünde ise hepatomegali görülür (45).

KLL'de periferik kanda ve kemik iliğinde görülen en önemli laboratuvar anormalliği lenfositozdur. Her ne kadar KLL tanısı için mutlak kan lenfosit sayısı >5000 microL ($5 \times 10^9 / L$) olsa da çoğu hastanın lenfosit sayısı 100.000 microL ($100 \times 10^9 / L$) üzerindedir (46). Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı sitopeniler (anemi, trombositopeni, nötropeni) daha az sıklıkla görülür (47).

2.2.3. Tanı ve Evreleme

KLL tanısı için periferik kanda mutlak B lenfosit sayısının en az üç ay süreyle $5 \times 10^9 / L$ veya üzerinde olması gerekmektedir. Yakın zamanda yapılan büyük çaplı çalışmalarda CD19, CD5, CD20, CD23, kappa ve lamda hafif zincir panelleri tanı koymada yeterli bulunmuştur. Borderline vakalarda ayırıcı tanıda CD43, CD79b, CD81, CD200, CD10 veya ROR1 belirteçlerinin yardımcı olabileceği bilinmektedir.

Yüzey immünglobulinleri CD20 ve CD79b KLL hücrelerinde normal B hücrelerinden daha zayıf eksprese edilirler (46).

KLL’de Rai (Tablo 3) ve Binet (Tablo 4) olarak adlandırılan iki evrelendirme sistemi kullanılmaktadır. Bu iki evrelendirme sistemi hem kolay ve ucuz hemde güvenli ve kolayca uygulanabilir. Bu evrelendirme sistemlerinde fizik muayene bulguları ve standart laboratuvar testleri kullanılmakta olup ek görüntüleme tetkiki gerekmemektedir (46) (Tablo3-4).

Tablo 3. Rai Evreleme Sistemi (48)

EVRE	RİSK GRUP	KLİNİK ÖZELLİKLERİ
0	Düşük	Sadece Lenfositöz
I	Orta	Lenfositöz+ Lenfadenopati
II	Orta	Lenfositöz + Hepatomegali +/- Splenomegali +/- Lenfadenopati
III	Yüksek	Lenfositöz + Anemi (Hb<11 g/Dl) +/- Lenfadenopati/ Organomegali
IV	Yüksek	Lenfositöz + Trombositopeni (<100x10 ⁹ /L) +/- Lenfadenopati/Organomegali

Tablo 4. Binet Evreleme Sistemi (46)

EVRE	TUTULAN LENF NODU BÖLGESİ
A	Hb≥10 g/dL, Platelet ≥100x10 ⁹ /L ve 3’den az lenf nodu bölgesi
B	Hb≥ 10 g/dL , Platelet ≥100x10 ⁹ /L ve 3 veya daha fazla lenf nodu bölgesi
C	Hb<10 g/dL , Platelet <100x10 ⁹ /L

2.3. Kronik Myelositer Lösemi

2.3.1 Tanım ve İnsidans

KML, ilk kez 1845'te Edinburgh Kraliyet Hastanesi'nde John Hughes Bennett tarafından açıklanmış olup; pluripotent bir kök hücrenin klonal myeloproliferatif bir hastalığıdır. Myelofibrozis, polisitemia vera ve esansiyel trombositemi ile birlikte myeloproliferatif bir hastalık olarak sınıflandırılmıştır (49). KML tanısı Philadelphia kromozomu tespitine dayanır (50). Philadelphia kromozomu ilk olarak Philadelphia'da Pennsylvania Üniversitesi Tıp Fakültesinden Novell ve Hungerford tarafından 1960 yılında tanımlanmıştır. Translokasyonun kırık bölgeleri t(9;22)(q34;q11), Rowley tarafından 1973 yılında tanımlanmıştır (50,51).

KML, tüm yetişkin lösemilerinin yaklaşık %15'inden sorumludur. İnsidansı 1/100.000'dir. Tanı sırasındaki ortalama yaş 56 olmasına rağmen, vakaların yaklaşık %17'si 20-44 yaş arasında görülür (12). Erkeklerde kadınlardan 1.4 kat daha siktir (52).

KML ile bilinen kalıtsal, ailevi, coğrafi, etnik veya ekonomik ilişki yoktur; bu nedenle kalıtsal ve önlenabilir bir hastalık değildir. İyonizan radyasyona maruz kalan kişilerde KML sıklığı artar (49).

2.3.2. Klinik Özellikleri

KML çoğunlukla sinsi başlangıçlıdır. Rutin muayene sırasında bakılan beyaz küre sayısının anormal bulunduğu hastaların %20-40'ı asemptomatiktir. İlk bulgular halsizlik, kilo kaybı, gece terlemesi, splenomegali ve anemidir. Periferik yaymada lökositoz [ortalama beyaz küre sayısı 100 000/ μ l; (12000- 1000000/ μ l)] mevcuttur. Blast sayısı genellikle %2'den azdır. Mutlak bazofili görülebilir. Trombosit sayısı normalden $1000 \times 10^3 / \mu$ l'ye kadar değişebilir ancak trombositopeni görülmesi yaygın değildir. Kemik iliği, kandaki maturasyon paternine benzer şekilde granülositik proliferasyon nedeniyle selülarite artışı gösterir ve çoğu vakada blast sayısı kemik iliğinde %5'den azdır. Megakaryosit sayısı hafifçe azalmadan belirgin artışa kadar

farklı derecede olabilir. Orta ve belirgin derecede retikülin fibrozis tanı anında vakaların %30'unda rapor edilmiştir (53).

2.3.3.Tanı ve Evreleme

Tipik KML tanısı açıklanamayan ve tekrar eden lökositoz (bazen trombositoz) varlığında Ph kromozomu pozitif olması ile konur (54). KML'nin kronik evre, akselere evre ve blastik evre olmak üzere üç evresi vardır (49).

2.4. A, B, O Kan Grubu Sistemi

1900 yılında Viyanalı patolog Karl Landsteiner bazı arkadaşlarının eritrositleri ile farklı arkadaşlarından elde ettiği serumları karıştırarak aglütinasyon gözlemledi. Böylece, Landsteiner eritrositlerde sahip olmadıkları antijene karşı antikor bulunduğunu gösterdi. Bu çalışmalarda A, B ve O olmak üzere üç kan grubu tespit etti. Dördüncü kan grubu olan AB ise bir yıl sonra Decastello ve Sturli tarafından 121 hasta ve 34 sağlıklı bireyle yapılan bir çalışmada dört kişide bulunmuştur (55).

A ve B antijenleri otozomal dominant kalıtılmakta olup; 9. kromozomun uzun kolunda taşınan ABO geni tarafından kodlanan A ve B glikoziltransferazlar ile yapılır ve eritrositler üzerinde taşınır (55).

ABO kan grubu, insanlarda tanınan ilk ana alloantijen sistemidir. Bu sistem A, B ve H olmak üzere üç antijen içerir (56). ABO kan grubu sistemi, iki antijenin (A veya B) varlığı veya yokluğu ile tanımlanır ve dört ana kan grubu fenotipi A, B, AB ve O olarak tanınır (57).

Yapılan çalışmalarda A, B, O, AB kan gruplarının ortalama görülme sıklığı Türkiye'de sırasıyla %43, %14, %34, %9 olarak bulunmuştur (58,59). Kan grubu antijenlerine karşı olan tüm antikorlar arasında, anti-A ve anti-B tartışmasız en önemlisidir (55).

Anti-A ve Anti-B antikorları solid organ ve hematolojik transplantasyonlarda önemlidir. ABO uyumsuz hastalara yapılan solid organ transplantasyonlarında nispeten başarılı sonuçlar alınmıştır. Üç yaşından küçük çocukların kan grubu uyumsuz organları daha iyi tolere ettiği, ABO ile uyumlu olmayan, kalp nakli yapılan bebeklerde iyi posttransplant sağkalım gözlemlendiği belirtilmiştir (55).

1950'lerde yapılan çalışmalar, O kan grubunun duodenal ülser, A kan grubunun ise mide ülseri ve mide karsinomu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kan grubu O olan bireylerde duodenal ülser artan duyarlılığın, diğer kan gruplarına sahip kişilerle karşılaştırıldığında daha yoğun *Helicobacter pylori* kolonizasyonundan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (60). A, B, AB kan gruplu bireyler; kan grubu O bireylere göre daha yüksek venöz tromboemboli riskine sahiptirler. Aynı zamanda bu bireylerde von Willebrand faktörü ve faktör VIII seviyeleri de daha yüksektir. Yapılan birçok çalışmada kolera ile enfekte kişilerden O kan grubuna sahip olanların A, B, AB kan grubuna sahip olanlara göre daha ciddi enfeksiyon geçirdikleri bildirilmiştir (61). ABO kan grubu sisteminin bilişsel bozukluk, preeklampsi, kanama, neoplastik hastalıklar ve hatta uzun ömürle ilişkisi bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, A ve O grubu dışındaki kan gruplarında koroner arter hastalık riski yüksek olarak bulunmuştur (62). A kan grubunda meme kanseri riskinin arttığı, O kan grubunda azaldığı; nazofarenks kanserinin A kan grubunda daha sık olarak gözlemlendiği; O kan grubunda ise kolorektal kanser riskinin azaldığı belirtilmiştir (63).

2.5. Rh Kan Grubu sistemi

Rh kan grubu sistemi, uluslararası kan transfüzyon derneği (ISBT) verilerine göre 55 bağımsız antijenden oluşan; insan kan gruplarının en polimorfik ve ABO kan grubunun yanısıra transfüzyon tıbbında klinik olarak önemlidir. Bu kan grubu sistemi ilk olarak 1940 yılında Landsteiner ve Wiener tarafından tarif edilmiştir. Landsteiner ve Wiener tarafından oluşturulan orijinal terimler (Rh faktörü ve anti-Rh), yanlış adlar olmasına rağmen, yaygın kullanımı devam etmiştir. Landsteiner ve Wiener'den sonra bu Rh heteroantikoru, anti-LW olarak yeniden adlandırılmış ve insan alloantikorumun adı da anti-D alloantikor olarak değiştirilmiştir (16).

Rh sistemindeki antijenleri, proteinleri ve genleri tanımlamak için birçok terminoloji kullanılmış olsa da günümüzde daha çok ISBT'nin terminolojisi kullanılmaktadır. Rh; RhD ve RhCcEe (RhCE olarak da bilinir) proteinini tanımlamada genel bir terminoloji olarak kullanılır. Rh ilişkili glikoproteini kodlayan gen içinse RhAG kullanılır. Rh antijenlerini tanımlamada yaygın olarak D, C, c, E, e kullanılır. d antijeni bulunmasa da, D-negatif fenotipini belirtmek için "d" harfi kullanılır (16). Fenotipler tanımlanırken eğer anti C negatif anti c pozitif ise cc olarak tanımlanır. Eğer anti C ve anti c pozitif ise Cc olarak tanımlanır. Anti E ve anti e içinde aynı tanımlama kullanılır. Bölgelere göre Rh fenotipleri dağılımı tablo 5 te verilmiştir.

Tablo 5. Rh fenotiplerinin bölgesel dağılımı (%)

Fenotipler	Bask Kabilesi	Hindistan	İzlanda	Türkiye
CDee	14	35	18	17
CcDee	42	32	32	31
ccdee	27	8	14	16
CcDEe	6	16	17	-
ccDEe	7	3	12	-
Ccdee	1	2	-	0.1
ccDee	0.5	3	1	6
ccdEe	0.02	-	1	-
ccDE	-	1	2	11
CcDE	-	-	-	14
Cdee	-	-	-	4
ccdE	-	-	-	0.6
CDE	-	-	-	2

Rh kan grubu sisteminin 2012-2018 yılları arasında Pendik Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran 123.900 kişi üzerinde yapılan araştırmada, Türkiye'deki dağılımı incelendiğinde; insanların %87.31'inin Rh pozitif, %12.69'unun Rh negatif olduğu bulunmuştur(64). Hindistan'da yapılan bir çalışmada en sık görülen Rh antijenlerinin sırasıyla e (%98), D (%93.6), C (%87), c (%58) ve E (%20) olduğu görülmüştür (65). Türk toplumunda C %71, c %73, E %28, e %95 oranında görülür (66). Rh subgruplarının ırklara göre dağılımı Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Rh subgruplarının ırklar arasında dağılımı (%)

Antijen	Hintliler	Kafkaslar	Siyahlar	Çinliler	Türkler	İngilizler
D	93.6	85	92.0	99	88	-
C	87	68	27	93	71	68
c	58	80	96	47	73	81
E	20	29	22	39	28	29
e	98	98	98	96	95	98

Sıcak tip otoimmün hemolitik anemili hastaların %80'inde 37°C'de reaksiyona giren bir otoantikör mevcut olup bu antikör çoğu zaman nonspesifik gibi görünmekle birlikte genellikle Rh antijenine özellikle de e antijenine spesifiktir (16).

Bir çalışmada, Rh negatifliğinin iskemik kardiyomiyopati hastalarda daha kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüştür (67). Başka bir çalışmada ise Rh antijenlerinden özellikle Anti-e'nin kronik hepatit ve hemolitik anemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır (68). Rh negatif kan grubuna sahip bir annenin Rh pozitif bir hamileliği varsa yenidoğanın hemolitik hastalığı riski vardır(16).

2.6. Kell Kan Grubu Sistemi

Yenidoğanın hemolitik hastalığına neden olan anti-K antikoru ilk olarak 1946 yılında bulunmuş olup serumunda antikör bulunan kadının soyadı (Kelleher) kullanılarak Kell kan grubu sistemi olarak adlandırılmıştır (69). Kell kan grubu sistemi 36 antijenden oluşmaktadır ve genleri 7q33 kromozomunda lokalizedir (70). Antijenlerden K / k (KEL1 / KEL2), Kpa / Kpb (KEL3 / KEL4) ve Jsa / Jsb (KEL6 / KEL7) en önemlileridir. Kell antijenleri, zincir içi disülfid bağları ile katlanmış konfigürasyonda tutulan, 93000 dalton molekül ağırlıklı, transmembran kırmızı hücre glikoproteini üzerindeki markerlardır (71). Kell antijenleri eritrositler dışında testis, beyin ve kas dokusunda da eksprese edilir (69). Kell kan grubu antijenleri ve fenotiplerinin Siyahlar'da ve Kafkaslar'da görülme sıklıkları sırasıyla tablo 7 ve tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 7. Kell Antijenlerinin Sıklığı (%) (18)

ANTİJEN	ISBT TERMİNOLOJİ	KAFKASLAR	SİY AHLAR
K	Kell 1	9	2
k	Kell 2	99,8	100
Kp^a	Kell 3	2	<0.001
Kp^b	Kell 4	100	100

Tablo 8. Kell Fenotiplerinin Sıklığı (%) (18)

FENOTİPLER	KAFKASLAR	SİY AHLAR
K – k +	91	98
K + k -	0.2	Nadir
K + k +	8.8	2
Kp(a+b-)	nadir	0
Kp(a-b+)	97.7	100
Kp(a+b+)	2.3	Nadir

Kell antijenleri eritroid progenitör hücrelerde eritropoezin erken döneminde eksprese edilirler ve genellikle orta şiddette hemolitik transfüzyon reaksiyonu ve YDHH'na neden olurlar (70). Kell antijenlerinin eksprese edilmesinde XK geni tarafından kodlanan XK proteini de rol alır. McLeod fenotipi, XK geni mutasyonlarına bağlı Kell kan grubu antijenlerinin zayıflaması ile karakterizedir. McLeod fenotipi hemolitik reaksiyon, X'e bağlı kronik granulamatoz hastalıklar ve akontozis ile birliktelik gösterir (72).

2.7. Duffy Kan Grubu Sistemi

Politransfüzyonlu hemofilili bir erkek hastanın kanında 1950 yılında anti-Fy^a antikoru bulunmuş ve bu yeni kan grubu sistemi hastanın soyadı olan Duffy olarak adlandırılmıştır. Bu sistem temelde Fya, Fyb, Fy3, Fy5, Fy6'dan oluşan 5 antijenden oluşmaktadır. Duffy kan grubu sistemi Fy (a+ b-), Fy (a- b+), Fy (a+ b+), Fy (a- b-), Fy (a-, b+) + (wK) olarak 5 fenotipi içermektedir (73). Fy geni birinci kromozomda bulunur ve DNA üzerine dağılmış iki ekzondan oluşur (74). Duffy kan grubu sistemi antijenleri ve fenotiplerinin Siyahlar'da ve Kafkaslar'da görülme sıklıkları tablo 9 ve tablo 10'de verilmiştir.

Tablo 9. Duffy antijen sıklığı (%) (18)

FENOTİP	KAFKASLAR	SİY AHLAR
Fy^a	66	10
Fy^b	83	23

Tablo 10. Duffy Fenotiplerinin Sıklığı (%) (18)

FENOTİP	KAFKASLAR	SİY AHLAR
Fy (a+ b-)	17	9
Fy (a- b+)	34	22
Fy (a+ b+)	49	1
Fy (a- b-)	Çok Nadir	68

Duffy kan grubu, transfüzyon reaksiyonları ve YDHH'a neden olabileceği için klinik olarak önemlidir (19). Duffy glikoproteininin, Plasmodium vivax ve Plasmodium knowlesi için eritroid reseptörü olduğu gösterilmiştir. Fy (a-, b-) fenotipe sahip olan bireyler plasmodiuma karşı dirençlidir (75).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Zaman, Örnek Seçimi ve İncelenen Değişkenler

Bu çalışma, Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulunun 28.01.2018 tarih 5 nolu oturumun ve 20 no'lu kararı ile etik kurul onayı alındıktan sonra araştırmaya başlandı.

Bu çalışmada 01 Mayıs 2018 ile 01 Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü'ne başvuran, KLL, KML ve MM tanıları alan kemik iliği nakli yapılmamış 161 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak; hematolojik hastalık tanısı olmayan 41 kişi çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet hastaların kendisinden hastalık tanısı hastane otomasyon sisteminden elde edildi.

Bu çalışmada MM, KLL, KML ve kontrol grubu olgularında Bilimsel Araştırma Projeleri Destek Ofisi tarafından temin edilen anti-K, anti-k, anti-Kp^a, anti-Kp^b, anti-Fy^a, anti-Fy^b, anti-C, anti-c, anti-E, anti-e, anti-D, anti-A, anti- B antikorları ile çalışıldı. Bu testlerden anti-k, anti-Kp^a, anti-Kp^b, anti-Fy^a, anti-Fy^b Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi Laboratuvarı'nda manuel olarak çalışıldı. Anti-C, anti-c, anti-E, anti-e, anti-D, anti-K, anti-A, anti-B ise Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezi Laboratuvarı'nda Galileo İmmucor Gamma (Mikroplak, Germany, Seri No:5030090957) cihazı ile otomatik olarak çalışıldı.

Manuel yöntem olarak Tüp yöntemi kullanıldı; Çalışma grubuna katılan hastalardan EDTA'lı mor kapaklı tüpe periferik venöz yoldan iki mL kan alındı. Mor kapaklı tüpten Pastör Pipeti yardımıyla bir damla kan bir cam tüpe damlatıldı. İlk olarak bu tüpe alınan kan üç kez %0.9 NaCl ile yıkandı. Ardından tüpteki kan Türk bayrağı kırmızısı renk elde edilene kadar %0.9 NaCl ile dilue edildi. Üç ayrı cam tüpe Pastör Pipeti yardımı ile birer damla dilue edilen kan her tüpe damlatıldı ve üzerine antikor içeren solüsyonların kendi cam pipetleriyle ikişer damla Kp^a, Kp^b, k antikorları

damlatıldı. Kp^a, Kp^b, k antikorları damlatılan cam tüpler 37 santigrat derecede benmaride 20 dakika bekletildi. Benmariden çıkarılan numuneler, üç kez %0.9 NaCl ile yıkanarak her tüpe ikişer damla NOVACLONE™ Anti-IgG, -C3d damlatıldı. Son olarak numuneler 4000 devirde 1 dakika santrifüj edilerek, sonuçlar direk bakı ve mikroskop altında incelenerek aglütinasyon durumu değerlendirildi. Makroskopik olarak aglütinat saptanması durumunda veya mikroskopik olarak 6-8 eritroistten oluşan aglutinat görülmesi antijen pozitif olarak değerlendirildi.

Çalışma grubuna katılan hastalardan EDTA'lı mor kapaklı tüpe periferik venöz yoldan iki mL kan alındı. Mor kapaklı tüpten Pastör Pipeti yardımıyla bir damla kan bir cam tüpe damlatıldı. İlk olarak bu tüpe alınan kan üç kez %0.9 NaCl ile yıkandı. İki ayrı cam tüpe yıkanan kandan Pastör Pipeti ile ikişer damla damlatıldı ve üzerine antikor içeren solüsyonların kendi cam pipeti ile ikişer damla Fy^a ve Fy^b antikorları damlatılarak 37 santigrat derecede benmaride 30 dakika bekletildi. Benmariden çıkarılan numuneler, üç kez %0.9 NaCl ile yıkanarak her tüpe ikişer damla NOVACLONE™ Anti-IgG, -C3d damlatıldı. Son olarak numuneler 4000 devirde 1 dakika santrifüj edilerek, sonuçlar direk bakı ve mikroskop altında incelenerek aglütinasyon durumu değerlendirildi. Makroskopik olarak aglütinat saptanması durumunda veya mikroskopik olarak 6-8 eritroistten oluşan aglutinat görülmesi antijen pozitif olarak değerlendirildi.

3.2. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizinde; SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Hastaların demografik özelliklerini değerlendirmek için Frequencies analizi kullanıldı. Yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA) kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Post-Hoc Duncan analizi kullanıldı. Kategorik değişenler arasındaki ilişki tespitinde Ki-Kare bağımsızlık testi kullanıldı. Çalışmanın tamamında p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 01 Mayıs 2018 ile 01 Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji poliklinik/servisinde Hematolojik malignite teşhisi konan 161 hasta ile 41 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapıldı.

Hematolojik malignitelerin 52'si (%32.2) MM, 34'ü (%21.1) KML, 75'i (%46.7) KLL idi.

HM'li hastalar ile kontrol grubu cinsiyet yönünden uyumlu idi ($p=0.155$) (Tablo 11).

KML, MM ve KLL'li hastaların kendi içlerinde cinsiyet yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; KLL'li hastalarda erkek hasta sayısının diğer hasta gruplarından yüksek olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.177$, $p=0.283$, $p=0.917$).

Tablo 11. MM, KML, KLL ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı (%)

Tanı	Erkek		Kadın		p
	n	%	n	%	
MM	30	57.7	22	42.3	0,247
KML	20	58.8	14	41.2	
KLL	52	69.3	23	30.7	
Kontrol	21	51.2	20	48.8	0,155
HM'li Hastalar Toplamı	102	63.4	59	36.6	

HM'li hastalar ile kontrol grubu arasında yaş açısından yapılan karşılaştırmalı analizde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12. MM, KML, KLL'li hastalar ve kontrol grubunun yaş ortalaması dağılımı (yıl)

Tanı	Erkek	Kadın	Yaş Ortalaması	Ortanca Yaş		p
				Erkek	Kadın	
MM	60.7 ± 11.8	64.2 ± 12.4	62.19	60.5	65	0.306
KML	53.4 ± 13.2	54.1 ± 14.8	53.73	54	56	0.887
KLL	64.6 ± 10.1	64.3 ± 11.4	64.52	68	69	0.926
HM'li Hastalar Toplamı	61.2 ± 11.9	61.8 ± 13.2	61.49	63	65	0.762
Kontrol	63 ± 14	55 ± 13	59.15	63	54.5	0.067

HM'li hastalar ve kontrol olguları A kan grubu ve A kan grubu dışı, B kan grubu ve B kan grubu dışı, AB kan grubu ve AB kan grubu dışı, O kan grubu ve O kan grubu dışı şeklinde ayrılarak yapılan analizlerde; HM'li vakaların kontrol grubu ile A, B, AB, O kan grupları yönüyle istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 13. HM'li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	71	44.1	13	31.7	1.391	0.859-2.252	0.151
B	31	19.3	7	17.1	1.128	0.535-2.376	0.750
AB	11	6.8	3	7.3	0.934	0.273-3.194	1.000
O	48	29.8	18	43.9	0.679	0.446-1.033	0.086
Total	161	100	41	100			

MM'li hastaların kontrol grubu ile A kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; A kan grubu MM'li hastalarda 1.7 kat daha fazla idi. MM'li hastaların kontrol grubu ile O kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; O kan grubu MM'li hastalarda kontrol grubuna göre 0.52 kat daha az sıklıkta saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. MM'li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	29	55.7	13	31.7	1.756	1.056-2.930	0.021
B	8	15	7	17.1	0.901	0.356-2.280	0.826
AB	3	5.7	3	7.3	0.788	0.168-3.704	1.000
O	12	23	18	43.9	0.526	0.287-0.963	0.033
Total	52	100	41	100			

KLL’li hastalar ile kontrol grubunun A, B, AB, O kan grubu yönünden yapılan istatistiksel analizinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	33	44	13	31	1.388	0.828-2.326	0.196
B	12	16	7	17.1	0.937	0.400-2.195	0.881
AB	5	6.7	3	7.3	0.911	0.229-3.621	0.895
O	25	33.3	18	43.9	0.759	0.474-1.216	0.260
Total	75	100	41	100			

KML’li hastalar ile kontrol grubunun A, B, AB, O kan grubu yönünden yapılan istatistiksel analizinde anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16. KML'li hastalar ile kontrol grubunda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	9	26.5	13	31.7	0.835	0.407-1.712	0.620
B	11	32.4	7	17.1	1.895	0.825-4.352	0.123
AB	3	8.8	3	7.3	1.206	0.260-5.593	0.811
O	11	32.4	18	43.9	0.737	0.406-3.96	1.338
Total	34	100	41	100			

KML’li hastalar ile KLL’li hastaların A, B, AB, O kan grupları yönünden yapılan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 17).

Tablo 17. KML ile KLL'li hastalarda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	9	26.5	33	44	0.602	0.325-1.113	0.081
B	8	15.4	12	16	2.022	0.993-4.116	0.053
AB	3	8.8	5	6.7	1.324	0.335-5.223	0.703
O	11	32.4	25	33.3	0.971	0.542-1.737	0.920
Total	34	100	75	100			

MM hastalar ile KLL'li hastaların A, B, AB, O kan grupları yönünden yapılan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 18).

Tablo 18. MM ile KLL'li hastalarda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	29	55.8	33	44	1.267	0.892-1.802	0.192
B	8	15.4	12	16	0.962	0.423-2.187	0.925
AB	3	5.8	5	6.7	0.865	0.216-3.464	1.000
O	12	23.1	25	33.3	0.692	0.384-1.250	0.211
Total	52	100	75	100			

KML ve MM'li hastalar arasında A kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM'li hastalarda A kan grubu 2.1 kat daha sık saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. KML ile MM'li hastalarda ABO kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
A	9	26.5	29	55.8	2.107	1.144-3.879	0.007
B	8	15.4	7	17.1	4.76	0.213-1.060	0.064
AB	3	8.8	3	8.8	0.654	0.140-3.052	0.587
O	11	32.4	12	23.1	0.713	0.356-1.429	0.342
Total	34	100	52	100			

KLL, MM, KML'li hastalarında A, B, AB, O kan gruplarının cinsiyet yönünden dağılımı incelendiğinde; MM hastalarında A kan grubu kadınlarda erkeklerden yaklaşık 1.6 kat daha fazla saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. KLL, MM, KML'li hastalarda A, B, AB, O kan gruplarındaki cinsiyet dağılımı

Hastalıklar	Kan Grubu	Cinsiyet				Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
		Erkek		Kadın				
		n	%	n	%			
KLL	A	25	48	8	34.7	1.382	0.738-2.587	0.285
	B	8	15.3	4	17.3	0.885	0.296-2.645	0.827
	AB	3	5.7	2	8.6	0.663	0.119-3.707	0.639
	O	16	30	9	39	0.786	0.409-1.510	0.273
	Total	52	69.3	23	30.7			
MM	A	13	43.3	16	72.7	1.678	1.036-2.719	0.035
	B	6	20	2	9	2.200	0.490-9.887	0.281
	AB	3	10	0	0	NA		0.127
	O	8	26.6	4	18.1	1.467	0.505-4.262	0.473
	Total	30	57.6	22	42.4			
KML	A	6	30	3	21.4	1.400	0.419-4.676	0.577
	B	8	40	3	27.3	1.867	0.598-5.823	0.255
	AB	1	33.3	2	14.2	0.350	0.035-3.495	0.347
	O	5	45.5	6	42.8	0.583	0.221-1.540	0.273
	Total	20	58.8	14	41.2			
HM'li Hastalar Toplamı	A	44	43.1	27	45.7	0.943	0.660-1.346	0.746
	B	22	21.5	9	15.2	1.414	0.698-2.865	0.328
	AB	7	6.8	4	6.7	1.012	0.309-3.314	0.984
	O	29	28.4	19	32.2	0.883	0.545-1.429	0.614
	Total	102	63.3	59	36.7			

HM'li hastalar ile kontrol grubu Rh kan grubu yönünden karşılaştırıldığında; Rh negatif kan grubu HM'li hastalarda kontrol grubuna göre 4.7 kat daha fazla, Rh pozitif kan grubu ise HM'li hastalarda kontrol grubuna göre 0.8 kat daha az olarak bulundu (Tablo 21).

Tablo 21. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	124	77	39	95.1	0.810	0.726-0.903	0.009
Rh-	37	23	2	4.9	4.711	1.184-18.744	0.009

KLL'li hastalar ile kontrol grubu Rh kan grubu açısından yapılan analizde; Rh negatif kan grubu KLL hastalarında kontrol grubuna göre 4.1 kat daha fazla, Rh pozitif kan grubu ise KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre 0.8 kat daha az olarak gözlemlendi (Tablo 22).

Tablo 22. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		OR	95% C.I.for OR	p
	n	%	n	%			
Rh+	60	80	39	95.1	0.841	0.737-0.960	0.028
Rh-	15	20	2	4.9	4.100	0.986-17.055	0.028

KML'li hastalar ile kontrol grubu Rh kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizde; Rh negatif kan grubu KML hastalarında kontrol grubuna göre 4.8 kat daha fazla, Rh pozitif kan grubu ise KML'li hastalarda kontrol grubuna göre 0.8 kat daha az olarak saptandı (Tablo 23).

Tablo 23. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	26	76.5	39	95.1	0.804	0.659-0.981	0.036
Rh-	8	23.5	2	4.9	4.824	1.097-21.217	0.036

MM'li hastaların kontrol grubu ile Rh kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı derecede Rh negatifliğinin MM'li hastalarda 5.5 kat fazla, Rh negatifliğinin ise kontrol grubuna göre yaklaşık 0.7 kat daha az olduğu saptandı (Tablo 24).

Tablo 24. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	38	73.1	39	95.1	0.768	0.642-0.919	0.005
Rh-	14	26.9	2	4.9	5.519	1.329-22.923	0.005

KML ve KLL'li hastalar Rh kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 25).

Tablo 25. KML'li hastalar ile KLL'li hastalarda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	26	76.5	60	80	0.956	0.769-1.189	0.676
Rh-	8	23.5	15	20	1.176	0.552-2.506	0.676

MM'li hastalar ile KLL ve KML'li hastalar Rh kan grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 26,27).

Tablo 26. MM ve KLL'li hastalarda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	38	73.1	60	80	0.913	0.748-1.116	0.361
Rh-	14	26.9	15	20	1.346	0.712-2.545	0.361

Tablo 27. KML ve MM'li hastalarda Rh kan grubu dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
Rh+	26	76.5	38	73.1	0.956	0.745-1.226	0.724
Rh-	8	23.5	14	26.9	1.144	0.539-2.431	0.724

MM, KML, KLL'li hastalarda Rh kan grubunun cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilemedi (Tablo 28).

Tablo 28. MM, KLL, KML'li hastalarda cinsiyete göre Rh dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
		Erkek n	Erkek %	Kadın n	Kadın %			
MM	Rh+	21	70	17	77.2	0.906	0.654-1.255	0.559
	Rh-	9	30	5	22.8	1.320	0.513-3.395	0.559
KML	Rh+	14	70	12	85.7	0.817	0.571-1.168	0.288
	Rh-	6	30	2	14.3	2.100	0.494-8.928	0.288
KLL	Rh+	41	78.8	19	82.6	0.954	0.755-1.207	0.707
	Rh-	11	21.2	4	17.3	1.216	0.433-3.420	0.707
HM'li Hastalar Toplamı	Rh+	76	74.5	48	81.3	0.916	0.775-1.082	0.320
	Rh-	26	25.5	11	18.7	1.367	0.730-2.562	0.320

HM'li vakaların kontrol grubu ile C, c, E, e antijenleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizinde; e antijeni pozitifliği HM tanılı grupta kontrol grubuna göre yaklaşık 1.11 kat daha fazla saptandı (Tablo 29).

Tablo 29. HM'li hastalar ile kontrol grubunun Rh subgrupları dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	102	63.4	29	70.7	0.896	0.712-1.127	0.377
c	127	78.9	34	82.9	0.951	0.810-1.117	0.565
E	44	27.3	12	29.3	0.934	0.545-1.600	0.804
e	157	97.5	36	87.8	1.111	0.988-1.248	0.018

MM'li hasta gruplarının kontrol grubu ile C, c, E, e antijenleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 30).

Tablo 30. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrupları dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	36	69.2	29	70.7	0.979	0.749-1.279	0.876
c	41	78.8	34	82.9	0.951	0.780-1.159	0.621
E	17	32.7	12	29.3	1.117	0.604-2.067	0.723
e	50	96.2	36	87.8	1.095	0.965-1.243	0.234

KLL'li hasta gruplarının kontrol grubu ile C, c, E, e antijenleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; e antijeni pozitifliği KLL hastalarında kontrol grubuna göre yaklaşık 1.14 kat daha fazla saptandı (Tablo 31).

Tablo 31. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrupları dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	49	65.3	29	70.7	0.924	0.714-1.194	0.554
c	57	76	34	82.9	0.916	0.759-1.106	0.386
E	15	20	12	29.3	0.683	0.354-1.318	0.259
e	75	100	36	87.8	1.139	1.016-1.277	0.002

KML’li hasta gruplarının kontrol grubu ile C, c, E, e antijenleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 32).

Tablo 32. KML’li hastalar ile kontrol grubunda Rh subgrup dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	17	50	29	70.7	0.707	0.479-1.044	0.066
c	29	85.3	34	82.9	1.029	0.845-1.252	0.781
E	12	35.3	12	29.3	1.206	0.624-2.330	0.578
e	32	94.1	36	87.8	1.072	0.930-1.235	0.446

KML’li hasta grubu ile MM’li hasta gruplarının C, c, E, e antijenleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 33).

Tablo 33. KML ile MM’li hastalarda Rh subgrup dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	17	50	36	69.2	1.385	0.945-2.028	0.073
c	29	85.3	41	78.8	1.206	0.758-1.127	0.452
E	12	35.3	17	32.7	0.926	0.509-1.687	0.803
e	32	94.1	50	96.2	1.022	0.924-1.129	0.646

KML ile KLL’li hasta gruplarının C, c, E, e antijenleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 34).

Tablo 34. KML ile KLL’li hastalarda Rh subgrup dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	17	50	49	65.3	0.765	0.526-1.113	0.129
c	29	85.3	57	76	1.122	0.929-1.356	0.271
E	12	35.3	15	20	1.765	0.929-3.353	0.087
e	32	94.1	75	100	0.941	0.865-1.024	0.095

KLL ve MM'li hasta gruplarının C, c, E, e antijenleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 35).

Tablo 35. MM ile KLL'li hastalarda Rh subgrupları dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
C	36	69.2	49	65.3	1.060	0.829-1.354	0.646
c	41	78.8	57	76	1.037	0.858-1.254	0.707
E	17	32.7	15	20	1.635	0.899-2.971	0.105
e	50	96.2	75	100	0.962	0.911-1.015	0.166

MM, KML, KLL'li hastalarda Rh subgruplarında cinsiyet dağılımı incelendiğinde; KML'li hastalarda E antijeni kadınlarda erkeklerden yaklaşık 2.8 kat daha fazla saptandı (Tablo 36).

Tablo 36. MM, KML, KLL'li hastalarda Rh subgruplarının cinsiyet dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
		Erkek n	Erkek %	Kadın n	Kadın %			
MM	C	20	66.6	16	72.7	0.917	0.640-1.314	0.640
	c	25	83.3	16	72.7	1.146	0.847-1.550	0.355
	E	10	33.3	7	31.8	1.048	0.474-2.317	0.908
	e	28	93.3	22	100	0.933	0.848-1.027	0.217
KML	C	10	50	7	50	1.000	0.505-1.980	1.000
	c	18	90	11	78.5	1.145	0.840-1.562	0.354
	E	4	20	8	57.1	2.857	1.065-7.666	0.036
	e	20	100	12	85.7	1.167	0.942-1.445	0.081
KLL	C	32	61.5	17	73.9	0.833	0.602-1.151	0.299
	c	41	78.8	16	69.5	1.133	0.836-1.537	0.386
	E	13	25	2	8.6	2.875	0.705-11.735	0.104
	e	52	100	23	100		NA	
HM'li Hastalar Toplam	C	62	60.8	40	67.7	0.897	0.709-1.134	0.374
	c	84	82.3	43	72.8	1.130	0.944-1.352	0.156
	E	27	26.4	17	28.8	0.919	0.549-1.538	0.748
	e	100	98	57	96.6	1.015	0.960-1.072	0.575

Rh subgrup fenotiplerinin HM'li hastalar ve kontrol grubunda Tablo 37'de gösterilmiştir.

Tablo 37. MM, KML, KLL'li hastalar ile kontrol grubunun Rh subgrup fenotipleri dağılımı (%)

Fenotipler	MM	KML	KLL	HM'li Hastalar Toplamı	Kontrol
CcDee	25	29.4	29.3	28	39
CcDEe	23.1	5.9	9.3	13	9.8
CDee	17.3	11.8	24	19.3	14.6
ccdee	19.2	20.6	17.3	18.6	4.9
CcD	0	0	0	0	7.3
ccdE	1.9	0	0	0.6	0
Ccdee	1.9	0	2.7	1.9	0
--d--	1.9	0	0	0.6	0
Cdee	1.9	0	0	0.6	0
CcdEe	0	2.9	0	0.6	0
Dee	0	0	0	0	2.4
DEe	0	2.9	0	0.6	0
ccDee	0	2.9	6.7	3.7	2.4
ccDE	0	5.9	0	1.2	4.9
ccDEe	7.7	17.6	10.7	11.2	14.6

HM'li grup ve kontrol grubunun Rh fenotipi yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; ccdee fenotipi hematolojik malignitesi olan grupta 3.8 kat fazla saptandı (Tablo 38).

Tablo 38. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
CcDee	45	28	16	39	0.716	0.454-1.130	0.168
CcDEe	21	13	4	9.8	1.337	0.486-3.681	0.568
CDee	31	19.3	6	14.6	1.316	0.589-2.940	0.495
ccdee	30	18.6	2	4.9	3.820	0.952-15.331	0.031
ccDEe	18	11.2	6	14.6	0.764	0.324-1.802	0.589

MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında Rh fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizde; istatistiksel olarak anlamlı dercede ccdee fenotipi MM hastalarında 3.9 kat daha fazla olarak saptandı (Tablo 39).

Tablo 39. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	13	25	16	39	0.641	0.349-1.175	0.147
CcDEe	12	23.1	4	9.8	2.365	0.824-6.793	0.091
CDee	9	17.3	6	14.6	1.183	0.458-3.053	0.728
ccdee	10	19.2	2	4.9	3.942	0.914-17.009	0.040
ccDEe	4	7.7	6	14.6	0.526	0.159-1.740	0.327

KML'li hastalar ile kontrol grubu Rh fenotipleri yönüyle karşılaştırıldığında; ccdee fenotipi kontrol grubundan yaklaşık 4.2 kat daha sık gözlenmesine karşın istatistiksel olarak anlam saptanmadı (Tablo 40).

Tablo 40. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	10	29.4	16	39	0.754	0.395-1.438	0.384
CcDEe	2	5.9	4	9.8	0.603	0.118-3.094	0.683
CDee	4	11.8	6	14.6	0.804	0.247-2.618	1.000
ccdee	7	20.6	2	4.9	4.221	0.938-18.996	0.070
ccDEe	6	17.6	6	14.6	1.206	0.428-3.399	0.723

KLL'li hastaların kontrol grubu ile Rh fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; ccdee fenotipi KLL'li hastalarda yaklaşık 3.5 kat fazla görülmesine karşın istatistiksel olarak anlam yoktu (Tablo 41).

Tablo 41. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	22	29.3	16	39	0.752	0.447-1.264	0.288
CcDEe	7	9.3	4	9.8	0.957	0.298-3.076	0.591
CDee	18	24	6	14.6	1.640	0.707-3.806	0.234
ccdee	13	17.3	2	4.9	3.553	0.843-14.986	0.056
ccDEe	8	10.7	6	14.6	0.729	0.271-1.957	0.560

KML ve MM'li hastaların Rh subgrupları yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM'li hastalarda CcDEe fenotipi yaklaşık 3.9 kat daha fazla olarak bulundu (Tablo 42).

Tablo 42. KML ile MM'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	10	29.4	13	25	0.850	0.421-1.715	0.651
CcDEe	2	5.9	12	23.1	3.923	0.936-16.446	0.035
CDee	4	11.8	9	17.3	1.471	0.492-4.400	0.483
ccdee	7	20.6	10	19.2	0.934	0.394-2.216	0.877
ccDEe	6	17.6	4	7.7	0.436	0.133-1.431	0.184

KLL ve KML'li hastalar arasında Rh subgrupları yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 43).

Tablo 43. KML ile KLL'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	10	29.4	22	29.3	1.003	0.535-1.879	0.993
CcDEe	2	5.9	7	9.3	0.630	0.138-2.877	0.717
CDee	4	11.8	18	24	0.490	0.179-1.339	0.140
ccdee	7	20.6	13	17.3	1.188	0.521-2.709	0.684
ccDEe	6	17.6	8	10.7	1.654	0.622-4.399	0.359

KLL ve MM'li hastalar arasında Rh fenotipleri açısından yapılan analizde; MM'li hastalarda CcDEe fenotipi yaklaşık 2.4 kat daha fazla bulundu (Tablo 44).

Tablo 44. KLL ve MM'li hastalarda Rh fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
CcDee	13	25	22	29.3	0.852	0.474-1.533	0.591
CcDEe	12	23.1	7	9.3	2.473	1.044-5.857	0.033
CDee	9	17.3	18	24	0.721	0.352-1.478	0.365
ccdee	10	19.2	13	17.3	1.109	0.527-2.336	0.785
ccDEe	4	7.7	8	10.7	0.721	0.229-2.271	0.760

MM, KML, KLL'li hastalarda Rh fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; KLL hastalarında ccDEe fenotipi erkeklerde kadınlardan daha sık olarak bulundu (Tablo 45).

Tablo 45. MM, KML, KLL'li hastalarda Rh fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				OR	95% C.I.for OR	p
		Erkek		Kadın				
		n	%	n	%			
MM	CcDee	8	26.6	5	22.7	1.173	0.444-3.103	0.746
	CcDEe	7	23.3	5	22.7	1.027	0.375-2.811	0.959
	CDee	4	13.3	5	22.7	0.523	0.123-2.230	0.376
	ccdee	6	20	4	18.1	1.125	0.276-4.585	0.869
	ccDEe	2	6.6	2	9	0.733	0.112-4.812	0.746
KML	CcDee	7	35	3	21.4	1.633	0.508-5.249	0.393
	CcDEe	1	5	1	7.1	0.684	0.039-11.949	0.794
	CDee	2	10	2	14.2	0.667	0.082-5.339	0.703
	ccdee	6	30	1	7.1	5.571	0.589-52.732	0.105
	ccDEe	3	15	3	21.3	0.700	0.165-2.796	0.628
KLL	CcDee	15	28.8	7	30.4	0.948	0.447-2.008	0.889
	CcDEe	5	9.6	2	8.6	1.117	0.200-6.229	0.900
	CDee	11	21.1	7	30.4	0.613	0.202-1.861	0.386
	ccdee	10	19.2	3	13	1.587	0.383-6.410	0.514
	ccDEe	8	15.3	0	0		NA	0.047
HM'li Hastalar Toplamı	CcDee	30	29.4	15	25.4	1.157	0.681-1.966	0.587
	CcDEe	13	12.7	8	13.5	0.940	0.444-2.135	0.882
	CDee	17	16.6	14	23.7	0.702	0.374-1.320	0.274
	ccdee	22	21.5	8	13.5	1.591	0.757-3.344	0.209
	ccDEe	13	12.7	5	8.4	1.504	0.564-4.008	0.407

HM'li vakaların kontrol grubu ile Duffy antijen ve fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizinde; HM'li vakalarda Fy (a-b-) fenotipi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla (Tablo 46).

Tablo 46. HM'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	112	69.6	31	75.6	0.920	0.752-1.126	0.447
Fyb	108	67.1	32	78	0.859	0.707-1.045	0.174
Fy(a+b+)	74	46	22	53.7	0.857	0.616-1.192	0.378
Fy(a-b+)	34	21.1	10	24.4	0.866	0.468-1.603	0.650
Fy(a+b-)	38	23.6	9	22	1.075	0.567-2.040	0.823
Fy(a-b-)	15	9.3	0	0		NA	0.045

MM'li vakaların kontrol grubu ile Duffy antijen ve fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM'li vakalarda Fy (a-b-) fenotipi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha fazla idi (Tablo 47).

Tablo 47. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	36	69.2	31	75.6	0.916	0.712-1.177	0.496
Fyb	38	73.1	32	78	0.936	0.743-1.180	0.581
Fy(a+b+)	30	57.7	22	53.7	1.075	0.744-1.553	0.697
Fy(a-b+)	8	15.4	10	24.4	0.631	0.274-1.453	0.275
Fy(a+b-)	6	11.5	9	22	0.526	0.204-1.357	0.175
Fy(a-b-)	8	15.4	0	0		NA	0.008

KLL'li hastalar ile kontrol grubu Duffy antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; KLL'li hastalarda Fy (a-b-) fenotipi kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla saptandı (Tablo 48).

Tablo 48. KLL'li ve kontrol hastalarında Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	52	69.3	31	75.6	0.917	0.729-1.154	0.474
Fyb	49	65.3	32	78	0.837	0.664-1.055	0.154
Fy(a+b+)	33	44	22	53.7	0.820	0.560-1.202	0.319
Fy(a-b+)	16	21.3	10	24.4	0.875	0.438-1.748	0.706
Fy(a+b-)	19	25.3	9	22	1.154	0.576-2.314	0.684
Fy(a-b-)	7	9.3	0	0		NA	0.050

KML'li hastalar ile kontrol grubu olguları Duffy antijen ve fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 49).

Tablo 49. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	24	70.6	31	75.6	0.934	0.707-1.233	0.624
Fyb	21	61.8	32	78	0.791	0.580-1.079	0.123
Fy(a+b+)	11	32.4	22	53.7	0.603	0.343-1.059	0.604
Fy(a-b+)	10	29.4	10	24.4	1.206	0.570-2.551	0.624
Fy(a+b-)	13	38.2	9	22	1.742	0.849-3.572	0.123
Fy(a-b-)	0	0	0	0		NA	

KML ile MM'li hasta gruplarının Duffy antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; Fy (a+b+) fenotipi MM'li hastalarda KML'li hastalardan yaklaşık 1.7 kat daha fazla, Fy (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede MM'li hastalarda KML'li hastalardan daha sık olarak gözlemlendi. Fy (a+b-) fenotipi ise KML'li hastalarda MM'li hastalardan yaklaşık 3.3 kat daha fazla olarak saptandı (Tablo 50).

Tablo 50. KML ile MM'li hastalarda Duffy antijen ve fenotiplerinin dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	24	70.6	36	69.2	0.981	0.739-1.301	0.893
Fyb	21	61.8	38	73.1	1.183	0.866-1.616	0.269
Fy(a+b+)	11	32.4	30	57.7	1.783	1.040-3.057	0.021
Fy(a-b+)	10	29.4	8	15.4	0.523	0.230-1.191	0.118
Fy(a+b-)	13	38.2	6	11.5	3.314	1.395-7.787	0.004
Fy(a-b-)	0	0	8	15.4		NA	0.020

KML ile KLL'li hastaların Duffy antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 51).

Tablo 51. KML ile KLL'li hastalarda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	24	70.6	52	69.3	1.018	0.782-1.326	0.895
Fyb	21	61.8	49	65.3	0.945	0.692-1.291	0.719
Fy(a+b+)	11	32.4	33	44	0.735	0.425-1.273	0.251
Fy(a-b+)	10	29.4	16	21.3	1.379	0.700-2.717	0.359
Fy(a+b-)	13	38.2	19	25.3	1.509	0.847-2.689	0.171
Fy(a-b-)	0	0	7	9.3		NA	

MM ve KLL'li hastaların Duffy antijen ve fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenemedi (Tablo 52).

Tablo 52. MM ve KLL'li hastalarda Duffy antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Fya	36	69.2	52	69.3	0.999	0.789-1.264	0.990
Fyb	38	73.1	49	65.3	1.119	0.886-1.412	0.356
Fy(a+b+)	30	57.7	33	44	1.311	0.928-1.852	0.129
Fy(a-b+)	8	15.4	16	21.3	0.721	0.333-1.560	0.400
Fy(a+b-)	6	11.5	19	25.3	0.455	0.195-1.062	0.055
Fy(a-b-)	8	15.4	7	9.3	1.648	0.637-4.265	0.299

MM, KML, KLL'li hastalarda Duffy antijen ve fenotiplerinde cinsiyet dağılımı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 53).

Tablo 53. MM, KML, KLL'li hastalar ve kontrol grubunda Duffy antijen ve fenotiplerinde cinsiyet dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
		Erkek n	Erkek %	Kadın n	Kadın %			
MM	Fya	21	58.3	15	41.7	0.918	0.280-3.017	0.888
	Fyb	21	55.3	17	44.7	1.457	0.411-5.171	0.559
	Fy(a+b+)	17	56.7	13	43.3	0.905	0.297-2.762	0.861
	Fy(a-b+)	4	50	4	50	0.692	0.153-3.136	0.632
	Fy(a+b-)	4	66.7	2	33.3	1.538	0.256-9.258	0.636
	Fy(a-b-)	5	62.5	3	37.5	1.267	0.269-5.972	0.765
KML	Fya	13	54.2	11	45.8	1.974	0.410-9.518	0.393
	Fyb	14	66.7	7	33.3	0.429	0.104-1.770	0.238
	Fy(a+b+)	7	63.6	4	36.4	1.346	0.307-5.910	0.693
	Fy(a-b+)	7	70	3	30	1.974	0.410-9.518	0.393
	Fy(a+b-)	6	46.2	7	53.8	0.429	0.104-1.770	0.238
	Fy(a-b-)	0	0	0	0	NA		
KLL	Fya	38	73.1	14	26.9	0.573	0.203-1.618	0.290
	Fyb	35	71.4	14	28.6	0.756	0.273-2.092	0.589
	Fy(a+b+)	25	75.8	8	24.2	1.736	0.629-4.795	0.285
	Fy(a-b+)	10	62.5	6	37.5	0.675	0.212-2.148	0.504
	Fy(a+b-)	13	68.4	6	31.6	0.944	0.307-2.902	0.921
	Fy(a-b-)	4	57.1	3	42.9	0.556	0.114-2.711	0.463
HM'li Hastalar Toplamı	Fya	72	64.3	40	35.7	1.041	0.839-1.292	0.711
	Fyb	70	64.8	38	35.2	1.066	0.846-1.342	0.583
	Fy(a+b+)	49	66.2	25	33.8	1.134	0.791-1.624	0.487
	Fy(a-b+)	21	61.8	13	38.2	0.934	0.506-1.725	0.829
	Fy(a+b-)	23	60.5	15	39.5	0.887	0.504-1.562	0.679
	Fy(a-b-)	9	60	6	40	0.868	0.325-2.316	0.777

HM'li hasta grubu ile kontrol grubu arasında Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; HM'li hasta grubunda kontrol grubuna göre Kp^a pozitifliği istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 0.47 kat, Kp^b pozitifliği ise yaklaşık 0.78 kat daha az olarak gözlemlendi (Tablo 54).

HM'li hastalar ile kontrol grubu Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri yönüyle karşılaştırıldığında; HM'li hastalarda Kp (a-b-) fenotipi kontrol grubuna göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 9.6 kat daha fazla, Kp (a+b+) fenotipi ise istatistiksel analizlerle anlamlı olarak HM'li hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 0.41 kat daha az gözlemlendi (Tablo 54).

Tablo 54.HM'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	24	14.9	13	31.7	0.470	0.263-0.841	0.013
Kpb	117	72.7	38	92.7	0.784	0.690-0.891	0.007
Kp(a+b+)	18	11.2	11	26.8	0.417	0.214-0.812	0.011
Kp(a-b+)	99	61.5	27	65.9	0.934	0.726-1.201	0.607
Kp(a-b-)	6	3.7	2	4.9	0.764	0.160-3.647	0.666
Kp(a-b-)	38	23.6	1	2.4	9.677	1.369-68.410	0.002

KLL'li hastaların kontrol grubu ile Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; KLL hastalarında kontrol grubuna göre Kp^a antijeni pozitifliği istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 0.37 kat daha az, Kp^b antijeni pozitifliği ise yaklaşık 0.76 kat daha az olarak bulundu (Tablo 55).

KLL'li hastalar ile kontrol grubu arasında Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; Kp(a-b-) fenotipi KLL hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 10 kat daha fazla, Kp (a+b+) fenotipi ise KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 0.29 kat daha az sıklıkta saptandı (Tablo 55).

Tablo 55.KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	9	12	13	31.7	0.378	0.177-0.809	0.010
Kpb	53	70.7	38	92.7	0.762	0.644-0.903	0.006
Kp(a+b+)	6	8	11	26.8	0.298	0.119-0.747	0.006
Kp(a-b+)	47	62.7	27	65.9	0.952	0.718-1.261	0.733
Kp(a-b-)	3	4	2	4.9	0.820	0.143-4.710	0.824
Kp(a-b-)	19	25.3	1	2.4	10.387	1.442-74.817	0.002

MM'li hasta gruplarının kontrol grubu ile Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; Kp^b antijeni pozitifliği MM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 0.68 kat daha az bulundu. MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında Kp^a/Kp^b antijen fenotipleri grubu yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM hastalarında Kp(a-b-) fenotipi 12.6 kat daha fazla saptandı (Tablo 56)

Tablo 56. MM'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	9	40.9	13	59.1	0.546	0.259-1.150	0.105
Kpb	33	46.5	38	53.5	0.685	0.548-0.856	0.001
Kp(a+b+)	6	11.5	11	26.8	0.430	0.174-1.065	0.058
Kp(a-b+)	27	51.9	27	65.9	0.788	0.560-1.110	0.176
Kp(a+b-)	3	5.8	2	4.9	1.183	0.207-6.750	1.000
Kp(a-b-)	16	30.8	1	2.4	12.615	1.745-91.222	0.000

KML'li hastalarda kontrol grubuyla Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan analizde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 57).

Tablo 57. KML'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	6	17.6	13	31.7	0.557	0.237-1.307	0.163
Kpb	31	91.2	38	92.7	0.984	0.859-1.126	1.000
Kp(a+b+)	6	17.6	11	26.8	0.658	0.272-1.593	0.344
Kp(a-b+)	25	73.5	27	65.9	1.117	0.828-1.505	0.473
Kp(a+b-)	0	0	2	4.9	NA		0.498
Kp(a-b-)	3	8.8	1	2.4	3.618	0.394-33.210	0.323

KML'li hasta grubu ile MM'li hasta gruplarının Kp^a / Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; Kp^b antijeni KML hastalarında MM'li hasta grubuna göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 1.4 kat daha fazla saptandı (Tablo 58).

KML ve MM'li hastalar Kp^a / Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM'li hastalarda KML'li hastalara göre Kp(a-b-) fenotipi 3.4 kat daha fazla saptandı. Kp (a-b+) fenotipi ise KML'li hastalarda MM'li hastalara göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 1.4 kat daha fazla saptandı (Tablo 58)

Tablo 58. KML ile MM'li hastalarda Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	6	17.6	9	17.3	0.981	0.384-2.506	0.968
Kpb	31	91.2	33	63.5	1.437	1.140-1.810	0.004
Kp(a+b+)	6	17.6	6	11.5	0.654	0.230-1.861	0.424
Kp(a-b+)	25	73.5	27	51.9	1.416	1.018-1.970	0.045
Kp(a-b-)	0	0	3	5.8	NA		0.274
Kp(a-b-)	3	8.8	16	30.8	3.487	0.394-33.210	0.016

MM ile KLL'li hastalar arasında Kp^a / Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 59).

Tablo 59. MM ile KLL'li hastalarda Kp^a/Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	9	17.3	9	12	1.442	0.614-3.387	0.399
Kpb	33	63.5	53	70.7	0.898	0.698-1.156	0.393
Kp(a+b+)	6	11.5	6	8	1.442	0.492-4.225	0.548
Kp(a-b+)	27	51.9	47	62.7	0.829	0.605-1.135	0.227
Kp(a-b-)	3	5.8	3	4	1.442	0.303-6.869	0.688
Kp(a-b-)	16	30.8	19	25.3	1.215	0.692-2.133	0.500

KML ve KLL'li hastalar arasında Kp^a / Kp^b antijen ve fenotipleri açısından yapılan analizde; Kp^b antijeni KML hastalarında KLL hastalarına göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 1.3 kat daha fazla saptandı (Tablo 60).

KML ile KLL'li hasta gruplarının Kp^a / Kp^b antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; Kp (a-b-) fenotipi KLL'li hastalarda KML'li hastalara göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak yaklaşık 2.8 kat daha fazla saptandı (Tablo 60).

Tablo 60. KML ve KLL'li hastalarda Kp^a/ Kp^b antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
Kpa	6	17.6	9	12	1.471	0.569-3.803	0.549
Kpb	31	91.2	53	70.7	1.290	1.078-1.544	0.018
Kp(a+b+)	6	17.6	6	8	2.206	0.767-6.345	0.186
Kp(a-b+)	25	73.5	47	62.7	1.173	0.899-1.532	0.267
Kp(a+b-)	0	0	3	4		NA	0.551
Kp(a-b-)	3	8.8	19	25.3	2.871	0.911-9.052	0.047

MM, KML, KLL ve kontrol hastalarında Kp^a / Kp^b antijen fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (Tablo 61).

Tablo 61. MM, KML, KLL'li hastalarda Kpa /Kpb antijen fenotiplerinin cinsiyete göre dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
		Erkek		Kadın				
		n	%	n	%			
MM	Kpa	5	55.6	4	44.4	1.111	0.261-4.726	0.887
	Kpb	16	48.5	17	51.5	2.975	0.871-10.161	0.077
	Kp(a+b+)	3	50	3	50	0.704	0.128-3.870	0.685
	Kp(a-b+)	13	48.1	14	51.9	0.681	0.406-1.142	0.148
	Kp(a+b-)	2	66.7	1	33.3	1.467	0.142-15.174	0.746
	Kp(a-b-)	12	75	4	25	2.200	0.818-5.914	0.920
KML	Kpa	3	50	3	50	1.545	0.263-9.082	0.628
	Kpb	17	54.8	14	45.2	0.850	0.707-1.022	0.129
	Kp(a+b+)	3	50	3	50	0.647	0.110-3.802	0.628
	Kp(a-b+)	14	56	11	44	0.891	0.599-1.324	0.577
	Kp(a+b-)	0	0	0	0		NA	NA
	Kp(a-b-)	3	100	0	0		NA	0.129
KLL	Kpa	6	66.7	3	33.3	1.150	0.261-5.062	0.853
	Kpb	39	73.6	14	26.4	1.232	0.857-1.772	0.215
	Kp(a+b+)	4	66.7	2	33.3	0.875	0.149-5.153	0.883
	Kp(a-b+)	35	74.5	12	25.5	1.290	0.835-1.993	0.212
	Kp(a+b-)	2	66.7	1	33.3	0.880	0.076-10.221	0.919
	Kp(a-b-)	11	57.9	8	42.1	0.608	0.282-1.310	0.211
HM'li Hastaların Toplamı	Kpa	72	64.3	40	35.7	0.877	0.439-1.753	0.711
	Kpb	70	64.8	38	35.2	0.827	0.420-1.629	0.583
	Kp(a+b+)	10	55.6	8	44.4	0.723	0.302-1.730	0.466
	Kp(a-b+)	62	62.6	37	37.4	0.969	0.754-1.246	0.809
	Kp(a+b-)	4	66.7	2	33.3	1.157	0.218-6.126	0.864
	Kp(a-b-)	26	68.4	12	31.6	1.253	0.685-2.293	0.458

HM'li hastalar ile kontrol grubu arasında K / k antijen ve fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizde; K-k+ fenotipi HM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubundan 0.9 kat daha az sıklıkla gözlemlendi (Tablo 62).

Tablo 62. HM'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	HM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
K	3	1.9	0	0		NA	0.379
k	149	92.5	41	100	0.925	0.886-0.967	0.131
K-k+	146	90.7	41	100	0.907	0.863-0.953	0.045
K-k-	12	7.5	0	0		NA	0.131
K+k+	3	1.9	0	0		NA	1.000

MM'li hastaların kontrol grubu ile K / k antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM'li hastalarda kontrol grubuna göre k antijeni pozitifliği yaklaşık 0.8 kat daha az saptandı. MM'li hastalar ile kontrol grubu K / k antijen ve fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; K-k+ fenotipi MM'li hastalarda kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.8 kat daha az, K-k- fenotipi ise istatistiksel olarak anlamlı derecede MM'li hastalarda kontrol grubuna göre daha fazla idi (Tablo 63).

Tablo 63. MM'li hastalar ile kontrol grubunda K, k antijen ve fenotiplerinin dağılımı

Kan Grubu	MM		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
K	2	3.8	0	0		NA	0.502
k	45	86.5	41	100	0.865	0.777-0.963	0.016
K-k+	43	82.6	41	100	0.827	0.730-0.936	0.005
K-k-	7	13.4	0	0		NA	0.016
K+k+	2	3.8	0	0		NA	0.502

KML'li hastalar ile kontrol grubu K / k antijen ve fenotipleri yönünden karşılaştırmalı analiz yapılamadı çünkü KML'li hastalar ve kontrol grubunda k antijeni %100 pozitif, K antijeni %100 negatif idi (Tablo 64).

Tablo 64. KML'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	p
	n	%	n	%			
K	0	0	0	0		NA	
k	34	100	41	100		NA	
K-k+	34	100	41	100		NA	
K-k-	0	0	0	0		NA	
K+k+	0	0	0	0		NA	

KLL'li hastalar ile kontrol grubu arasında K / k antijen ve fenotipleri açısından yapılan analizde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 65).

Tablo 65. KLL'li hastalar ile kontrol grubunda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KLL		Kontrol		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
K	1	1.3	0	0		NA	
k	70	93.3	41	100	0.933	0.879-0.992	0.160
K-k+	69	92	41	100	0.920	0.861-0.983	0.088
K-k-	5	6.7	0	0		NA	0.160
K+k+	1	1.3	0	0		NA	1.000

MM ile KLL'li hastaların K / k antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 66).

Tablo 66. MM ile KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
K	2	3.8	1	1.3	2.885	0.269-30.989	0.567
k	45	86.5	70	93.3	0.927	0.820-1.049	0.228
K-k+	34	100	69	92	1.087	1.017-1.162	0.174
K-k-	7	13.5	5	6.7	2.019	0.678-6.016	0.228
K+k+	2	3.8	1	1.3	2.885	0.269-30.989	0.567

MM ile KML'li hastalar arasında K / k antijen ve fenotipleri açısından yapılan analizde; k antijeni pozitifliği KML'li hastalarda MM'li hastalardan istatistiksel analizlerde anlamlı olarak yaklaşık 1.1 kat fazla idi. K-k+ fenotipi KML'li hastalarda MM'li hastalardan istatistiksel analizlerde anlamlı olarak yaklaşık 1.2 kat fazla, K-k-

fenotipi ise MM'li hastalarda KML'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı fazla idi. (Tablo 67).

Tablo 67. KML ile MM'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		MM		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
K	0	0	2	3.8		NA	0.516
k	34	100	45	86.5	1.156	1.038-1.286	0.039
K-k+	34	100	43	82.7	1.209	1.068-1.369	0.010
K-k-	0	0	7	13.5		NA	0.039
K+k+	0	0	2	3.8		NA	0.516

KML'li hasta grubu ile KLL'li hasta gruplarının K / k antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 68).

Tablo 68. KML ile KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	KML		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
K	0	0	1	1.3		NA	1.000
k	34	100	70	93.3	1.071	1.009-1.138	0.322
K-k+	34	100	69	92	1.087	1.017-1.162	0.174
K-k-	0	0	5	6.7		NA	0.322
K+k+	0	0	1	1.3		NA	1.000

MM ile KLL'li hastaların K / k antijen ve fenotipleri yönünden yapılan karşılaştırmalı analizinde; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 69).

Tablo 69. MM ve KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotipleri dağılımı

Kan Grubu	MM		KLL		Odds Ratio	%95 Confidence Interval	P
	n	%	n	%			
K	2	3.8	1	1.3	2.885	0.269-30.989	0.567
k	45	86.5	70	93.3	0.927	0.820-1.049	0.228
K-k+	34	100	69	92	1.087	1.017-1.162	0.174
K-k-	7	13.5	5	6.7	2.019	0.678-6.016	0.228
K+k+	2	3.8	1	1.3	2.885	0.269-30.989	0.567

KML, MM, KLL'li hastalarda K / k antijen ve fenotiplerinin cinsiyet yönüyle dağılımını incelendiğinde istatistiksel bir anlam tespit edilmedi (Tablo 70) .

Tablo 70. MM, KML, KLL ve kontrol grubunda K / k antijen ve fenotiplerinin cinsiyet yönünden dağılımı

Gruplar	Kan Grubu	Cinsiyet				OR	95% C.I.for OR	P
		Erkek		Kadın				
		n	%	n	%			
MM	K	1	50	1	50	1.013	0.905-1.134	0.822
	k	24	53.3	21	46.7	0.838	0.686-1.024	0.107
	K+k+	1	50	1	50	0.733	0.048-11.095	0.822
	K-k+	23	53.5	20	46.5	0.843	0.665-1.069	0.180
	K-k-	6	85.7	1	14.3	4.400	0.570-33.983	0.107
KML	K	0	0	0	0		NA	
	k	20	58.8	14	41.2		NA	
	K+k+	0	0	0	0		NA	
	K-k+	20	58.8	14	41.2		NA	
	K-k-	0	0	0	0		NA	
KLL	K	1	100	0	0		NA	0.503
	k	50	71.4	20	28.6	1.106	0.935-1.307	0.141
	K+k+	1	100	0	0		NA	0.503
	K-k+	49	71	20	29	1.084	0.912-1.287	0.284
	K-k-	2	40	3	60	0.295	0.053-1.648	0.864
HM'li Hastalar Toplam	K	2	66.7	1	33.3	1.157	0.107-12.487	0.904
	k	94	63.1	55	36.9	0.989	0.904-1.081	0.804
	K+k+	2	66.7	1	33.3	1.157	0.107-12.487	0.904
	K-k+	92	63	54	37	0.985	0.891-1.090	0.780
	K-k-	8	66.7	4	33.3	1.157	0.364-3.678	0.804

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 01 Mayıs 2018 ile 01 Eylül 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji poliklinik/servisinde Hematolojik malignite teşhisi konan 161 hasta ile 41 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapıldı.

HM'li hastalar ile kontrol grubu yaş ve cinsiyet yönüyle benzer olarak bulundu ($p>0.05$)

MM'li hastalarda kontrol grubuna göre A kan grubu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.7 kat daha fazla bulundu ($p=0.021$). O kan grubu sıklığı MM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.5 kat daha az idi ($p=0.033$). MM'li hastalarda KML'li hastalara göre A kan grubu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 2.1 kat daha fazla saptandı ($p=0.007$). MM'li hastalarda A kan grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede kadınlarda erkeklerden yaklaşık 1.6 kat daha fazla idi ($p=0.035$).

MM'li hastalarda Rh negatifliği sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede istatistiksel olarak anlamlı derecede kontrol grubuna göre yaklaşık 7 kat artmış olarak bulundu ($p=0.005$). KML ve KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 4 kat kadar artmış idi ($p=0.036$, $p=0.028$).

KLL'li hastalar kontrol grubuna göre e antijeni sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.11 kat daha fazla idi ($p=0.002$). E antijeni en fazla KML hastalarında görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. KML hastalığı olan kadınlarda E antijeni istatistiksel olarak anlamlı derecede erkeklerden yaklaşık 2.8 kat daha fazla saptandı ($p=0.036$).

Ccdee fenotipi HM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 4 kat daha fazla saptandı ($p=0.031$). MM'li hastalar ve kontrol grubu arasında Rh subgrup fenotipleri yönüyle yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede ccdee fenotipi MM'li hastalarda yaklaşık 3.9 kat daha fazla

saptandı ($p=0.04$). KML ve KLL hastalarında kontrol grubuna göre ortalama 4 kat daha fazla ccdee fenotipi saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.07$, $p=0.056$). KML ve MM'li hastalar değerlendirildiğinde MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede CcDEe fenotipi yaklaşık 3.9 kat daha fazla bulundu ($p=0.035$). MM ile KLL'li hastalar arasında yapılan analizlerde CcDEe fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede MM'li hastalarda KLL'li hastalardan yaklaşık 2.4 kat daha fazla idi ($p=0.033$). KLL'li hastalarda ccDEe fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede erkeklerde kadınlardan daha sık olarak gözlemlendi ($p=0.047$).

Duffy kan grubu incelemesinde; MM, KLL ve kontrol grubunda en sık Fy(a+b+) olarak saptandı. MM ve KLL'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde Fy (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda kontrol grubundan fazla olarak gözlemlendi ($p=0.008$, $p=0.05$). KML ve MM'li hastalar değerlendirildiğinde MM'li hastalarda Fy (a+b+) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede KML'li hastalardan yaklaşık 1.7 kat daha fazla ve Fy (a-b-) fenotipi ise MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi ($p=0.021$, $p=0.020$). KML'li hastalarda ise MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede Fy (a+b-) fenotipi yaklaşık 3.3 kat daha fazla idi ($p=0.004$).

HM ve KLL'li hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında Kp^a ve Kp^b antijenleri istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda daha az sıklıkta saptandı ($p=0.013$, $p=0.007$, $p=0.01$, $p=0.006$). MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizde Kp^b antijen kontrol grubuna göre MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptandı ($p=0.001$). KML ile MM'li hastalar karşılaştırıldığında Kp^b antijeni KML'li hastalarda MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.4 kat daha fazla idi ($p=0.004$). KML ile KLL'li hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı analizde KML'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede KLL'li hastalardan yaklaşık 1.2 kat daha sık gözlemlendi. MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde MM'li hastalarda k antijeni kontrol grubuna göre yaklaşık 0.8 kat daha az idi ($p=0.016$).

Çalışmamızda Kp (a-b+) fenotipi ve K-k+ fenotipi literatürle uyumlu olarak daha fazla bulundu. HM'li hastalar ile kontrol grubu arasında Kp^a / Kp^b fenotipleri açısından yapılan analizlerde HM'li hastalarda Kp (a+b+) fenotipi kontrol grubundan yaklaşık 0.4 kat daha az sıklıkta, Kp(a-b-) fenotipi ise HM'li hastalarda kontrol grubuna göre 9.6 kat daha fazla idi (p=0.011, p=0.002). KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a / Kp^b fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizde Kp (a+b+) fenotipi KLL hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.29 kat daha az, Kp(a-b-) fenotipi ise KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 10.3 kat daha fazla idi (p=0.006, p=0.002). MM'li hastalarda kontrol grubuna göre Kp(a-b-) fenotipi yaklaşık 12.6 kat daha fazla olarak görüldü (p=0.00). KML ile MM'li hastalar değerlendirildiğinde KML'li hastalarda Kp(a-b+) fenotipi MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.4 kat daha fazla olarak saptandı (p=0.045). MM'li hastalarda KML'li hastalara göre Kp(a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 3.4 kat daha fazla olarak görüldü (p=0.016). KLL'li hastalarda KML'li hastalara göre Kp (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 2.8 kat daha fazla idi (p=0.047). HM'li hastalar ile kontrol grubu K / k antijen fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizde K-k+ fenotipi HM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.9 kat daha az sıklıkta saptandı (p=0.045). MM'li hastalarda kontrol grubuna göre K-k+ fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.8 kat daha az sıklıkta idi (p=0.005). KML'li hastalarda MM'li hastalara göre K-k+ fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.2 kat daha fazla olarak gözlemlendi (p=0.010).

Kemik iliği, kan, lenf düğümleri ve lenfatik sistemi etkileyen tümörler HM olarak adlandırılır (1). Dünya genelinde tüm kanserlerin insidansı erkeklerde yüz binde 218.6, kadınlarda ise yüz binde 182.6'dır. 2018 yılında dünya genelinde 18.1 milyon hasta kanser tanısı almış olup; bu hastaların %52'si erkek, % 48'i bayan olarak saptanmıştır. Yeni tanı almış vakaların erkeklerde yüz binde 16'sını, bayanlarda yüz binde 11.2'sini hematolojik maligniteler oluşturmaktadır. 2018 yılında malignitelere bağlı dünya genelinde yaklaşık 9.6 milyon kişinin hayatı kaybettiği belirtilmiş ve bunların yüz binde 9.2'si erkek, yüz binde 5.7'si bayan olarak saptanmıştır (21).

Türkiye’de 2014 verilerine göre yaşa göre standardize edilmiş kanser hızı erkeklerde yüz binde 246.8, kadınlarda ise yüz binde 173.6’dır. Ülkemizdeki kanser insidansı ise yüz binde 210.2’ dir. 2014 yılında Türkiye’de toplam 163.417 kişiye kanser teşhisi konulmuştur. Tüm malignitelerin, erkeklerde yüz binde 18.2’si ve bayanlarda ise yüz binde 12.6’sı lenfoid ve hematopoetik dokulardan kaynaklanmıştır (3).

Hematolojik maligniteler erkeklerde biraz daha sık görülmekte olup; erkek/kadın oranı 1.2:1 olarak belirtilmiş (34). Nijerya’da 132 hematolojik malignite tanısı olan hasta üzerinde yapılan bir çalışmada erkek / kadın oranı 2:1 olarak bulunmuştur (76). Bizim çalışmamızda hematolojik maligniteli hastaların 102 (%63.4)’si erkek, 59 (%36.6)’u kadın ve erkek / kadın oranı 1.7/1 olarak saptandı. Bu oran literatürle uyumlu idi.

MM, erkeklerde kadınlardan biraz daha sık görülmektedir (6,9,26,77). Erkek / kadın oranı yapılan çalışmalarda yaklaşık 1.4:1 olarak belirtilmiştir. Nijerya’da 2012-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada; MM hastalarının erkek / kadın oranı 1.2/1 olarak bulunmuştur (76). Bizim çalışmamızda MM hastalarının 30’u (%57.7) erkek, 22’si (%42.3) kadın ve erkek / kadın oranı 1.3:1 olup literatürle uyumlu idi.

KML, erkeklerde kadınlardan daha sık görülmekte olup erkek / kadın oranı yapılan çalışmalarda 1.4:1 olarak belirtilmiştir (52). Bizim çalışmamızda KML hastalarının 20 (%58.8) erkek, 14 (%41.2) kadın ve erkek / kadın oranı 1:4/1 olarak literatürle uyumlu olarak saptandı.

KLL, erkeklerde kadınlardan daha sık görülmekte olup erkek / kadın oranı yapılan çalışmalarda 1.5-2/1 olarak belirtilmiştir (10,34,35). Bizim çalışmamızda KLL hastalarının 52 (%69.3) erkek, 23 (%30.7) kadın ve erkek / kadın oranı 2.2:1 olarak saptandı bu oran literatürle uyumlu olarak değerlendirildi.

MM yaşlı yetişkinlerin bir hastalığı olup ortalama görülme yaşı 65’tir (78). 1027 MM hastasıyla yapılan bir çalışmada ortalama yaş 66 olarak saptanmıştır (4). Bizim çalışmamızda MM hastalarının ortalaması 62.1 ± 12.1 ; ortanca yaş 63 olup literatürle uyumlu idi.

KLL hastalığıda yaşlı yetişkinlerin hastalığı olup; ortalama görülme yaşı 70'tir (9,41). Bizim çalışmamızda KLL hastalarının yaş ortalaması 64.5 ± 10.5 ve ortanca yaş 69 olup literatürle uyumluydu.

KML hastalığının ortalama görülme yaşı 56'dır (12). Bizim çalışmamızda KML hastalarının yaş ortalaması 53.7 ± 13.6 ve ortanca yaş 54 olarak saptanmış olup, literatürle uyumlu idi.

ABO kan grubu dağılımı; ırk ve popülasyonlara göre farklılık göstermektedir. Dünya nüfusunda A, B, AB ve O kan grupları sırasıyla %41, %9, % 3, %47 olarak görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ABO kan grupları yine aynı sıraya göre %37.1, %12.1, %4.1, %46.7 olarak görülmektedir. Nijerya nüfusunda A, B, AB, O kan grupları sırasıyla %20.5-%23.1, % 20.7-%21.3, %1.6-%2.7, %52.9-%57.2 olarak bulunmuştur (79). Batı Afrikada yapılan bir çalışmada O, A, B, AB sıklığı sırasıyla %42, %19, %31, %8 olarak bulunmuştur (79). Kafkaslarda A, B, AB, O kan grubu sıklığı sırasıyla %41, %9, % 3, %47'dir (80). Türkiye'de yapılan çalışmalarda A, B, O, AB kan gruplarının ortalama görülme sıklığı sırasıyla %43, %14, %34, % 9 olarak bulunmuştur (64). Türkiye'de Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Bankasına başvuran sağlıklı kan bağışçısı 6041 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada O, A, B, AB kan grupları sıklığı sırasıyla %33.02, %43.44, %15, %8.5 olarak bulunmuştur (81). Bizim çalışmamızda kontrol grubu değerlendirildiğinde O, A, B, AB, Rh pozitifliği sıklığı sırasıyla % 43.9, % 31.7, %17.1, %7.3 olarak saptandı. Literatür taramasında; tüm dünya nüfusunda O kan grubu en sık görülürken Türkiye'de A kan grubu daha sık gözlenmiştir. Bizim çalışmamıza dahil edilen kontrol grubu Türkiye verileriyle uyumsuz olarak Kontrol grubu Kafkaslar ile uyumlu olarak gözlemlendi. Muhtemel neden olarak bölgesel ve irksal farklılığın yanından kontrol grubu hastalarının sayıca az olması olabilir.

ABO kan grubu sisteminin bilişsel bozukluk, preeklampsi, kanama, neoplastik hastalıklar ve hatta uzun ömürle ilişkisi bildirilmiştir (62). ABO kan grupları ile meme, mide, pankreas, over, nazofarenks, kolorektal, özefagus kanserleri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (63). ABO kan grubu sisteminin kanser gelişimi üzerindeki doğrudan etkisi bilinmemektedir. Bununla birlikte birkaç biyolojik kanıt

gösterilmiştir. Kan grubu antijenleri eritrositlerin ve vücutta diğer birçok dokunun üzerinde eksprese edilir. Fakat malign hücrelerin yüzeyinden eksprese edilen kan grubu antijenlerinin normal eritrositlerden eksprese edilen kan grubu antijenlerinden farklı olduğu belirlenmiştir. Bu kanser hücreleri yüzeyinden eksprese edilen modifiye kan grubu antijenleri; hücre hareketliliği, apoptozis duyarlılığı, immün sistemden kaçışı değiştirerek kanser gelişmesini ve yayılmasını etkileyebileceği düşünülmüştür (63,82). 1953-2013 yılları arasında yapılan bir meta analizde; genel kanser insidansı açısından yapılan değerlendirmede A kan grubunda olanların A kan grubu dışındakilere göre yüksek riskli olduğu saptanmış. Genel kanser insidansı açısından O kan grubunda olanlar, O kan grubunda olmayanlara göre daha düşük riskli olarak saptanmış (63). 1950'lerde yapılan çalışmada, O kan grubunun duodenal ülser, A kan grubunun ise mide ülseri ve mide karsinomu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (60). A kan grubunda meme kanseri riskinin arttığı, O kan grubunda azaldığı bulunmuş (63). Nazofarenks kanserinin A kan grubunda daha sık olarak gözlemlendiği belirtilmiştir (63). O kan grubunda ise kolorektal kanser riskinin azaldığı belirtilmiştir (63). Pankreas kanseri gelişme riski A kan grubunda artarken O kan grubu koruyucu olarak bulunmuştur (63). Türkiye de 2000-2011 yılları arasında hastaneye başvuran kolorektal kanserli hastalar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada; O kan grubu dışındaki kan gruplarında kolorektal kanser sıklığının arttığı gözlemlenmiştir (83). Faslı 442 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada meme kanseri insidansı B kan grubunda arttığı gözlemlenmiştir (84). A, B, AB kan gruplarında O kan grubuna göre over, renal kanser sıklığı artmıştır (85). Hodgkin hastalığı tanısı olan 500 hasta ile yapılan çalışmada; B kan grubu sıklığı yüksek, A kan grubu sıklığı düşük olarak bulunmuştur (86).

Brezilyalı 108 lösemi hastası üzerinde yapılan bir çalışmada; O, A, B, AB kan grupları dağılımı sırasıyla %47.2, 39.8, %9.3, %3.7 olarak belirtilmiştir (87). Avrupa Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi edilen 15.359 hematolojik ve solid kanser tanısı olan hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 78 lösemi hastası incelenmiş A, B, AB, O kan grupları dağılımı sırasıyla %49, %10, %5, %36 olarak bulunmuştur, fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir (88). Brooklyn'de 1943-1956 yılları arasında 1387 lösemi hastası üzerinde yapılan çalışmada lösemnin B ve AB kan grubunda daha

sık görüldüğü bulunmuştur (89). On altı farklı merkezden 4360 lösemili hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada lösemili hastalarda A kan grubu sıklığı artmış olarak bulunmuştur (90). Tinney ve Watkins tarafından yapılan diğer bir çalışmada lösemi ve polisitemi hastalarında B kan grubu sıklığı artmış olarak bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (91). Eskişehir Osmangazi üniversitesinde 1055 lösemili hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; A kan grubu %43.9, B kan grubu %17.3, AB kan grubu %8, O kan grubu %30.8 olarak saptanmıştır (92). Türkiye’de yapılan çalışmalarda sağlıklı grup ve lösemili grupta ABO kan grubu dağılımı benzerlik göstermekteydi (81,92). Bizim çalışmamızda hematolojik malignitesi olan 161 vakanın 71’i (%44.1) A kan grubu, 31’i (%19.3) B kan grubu, 11’i (%6.8) AB kan grubu, 48’i (%29.8) O kan grubu olarak saptandı. Bizim çalışmamız Eskişehir’de yapılan çalışma ile uyumlu olarak bulunmuştur. Brezilya ve Avrupa’da yapılan çalışmalar ile olan uyumsuzluğun ırksal ve bölgesel farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Brezilyalı 108 lösemi hastası üzerinde yapılan çalışmada; KML hastalarında O kan grubu %43, A kan grubu %36.3, B kan grubu %7.2, AB kan grubu %2.9 olarak saptanmıştır (87). İran’ da hematolojik malignite tanısı olan 2579 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise; KML hastalarında %37 O kan grubu, %34 A kan grubu, %23 B kan grubu, %6 AB kan grubu saptanmıştır (93). KML’nin de dahil edildiği Myeloproliferatif hastalıklarda yapılan araştırmada KML’li hastalarda B kan grubu sıklığı artmış, O kan grubu sıklığı azalmış olarak bulunmuştur (91). Kar ve arkadaşları tarafından Türkiye’de yapılan bir çalışmada KML hastalarında %31.2’inde O kan grubu, % 49.6’sında A kan grubu, %14.9’unda B kan grubu, %4.3’ünde AB kan grubu belirlenmiştir (92). Bizim çalışmamızda KML hastalarının %32.4 O kan grubu, % 26.5 A kan grubu, %32.4 B kan grubu, %8.8 AB kan grubu olarak saptandı. Bizim çalışmamızda KML hastalarında en sık B ve O kan grupları saptandı. KML hastalarında görülen B ve O kan grubu sıklığı literatürle uyumlu olarak gözlemlendi. Fakat KML hastalarının kontrol grubuyla ABO kan grupları yönüyle karşılaştırılmasında istatistiksel bir anlam yoktu. Bazı bölgelerde KML hastalarında; B kan grubu bazı bölgelerde O kan grubu sıklığı gözlenmesi kan grubu farklılığının hastalıkla ilişkisinden çok bölgesel ve ırksal farklılıktan kaynaklandığını düşündürmektedir.

Türkiye çalışmasında KML hastalarında görülen uyumsuzluk hasta sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Brezilyada 108 lösemi hastası üzerinde yapılan bir çalışmada KLL hastalarının %69'unda O kan grubu, % 7.7'sinde A kan grubu, %15.4'ünde B kan grubu, %7.7'sinde AB kan grubu tespit edilmiştir (87). Avrupa kökenli Kafkaslarda yapılan bir çalışmada KLL hastalarında A kan grubu sıklığı artmış olarak bulunmuştur (94). İran'da yapılan bir çalışmada KLL hastalarında %34 A kan grubu, %18 B kan grubu, %43 O kan grubu, %5 AB kan grubu saptanmıştır (93).Türkiyede yapılan bir çalışmada KLL hastalarında ise O kan grubu %31.6, A kan grubu %38.6, B kan grubu %18.8, AB kan grubu %11 olarak saptanmıştır (92). Bizim çalışmamızda KLL hastalarının %33.3 O kan grubu, %44 A kan grubu, %16 B kan grubu, %6.7 AB kan grubu idi. Bizim çalışmamızda KLL grubunda en sık A kan grubu gözlenmiş olup; Türkiye ve Avrupa kökenli Kafkaslarla uyumludur. Fakat KLL ve kontrol grubu arasında ABO kan grubu açısından yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanamadı.

Avrupa Onkoloji Enstitüsü'nde yapılan çalışmada; MM hastalarında A, B, AB, O kan grupları dağılımı sırayla %36, %12, %8, %44 olarak bulunmuştur, fakat MM ile ABO kan grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (88). İran' da HM tanısı olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada MM hastalarında A, B, AB, O, kan grupları dağılımı sırasıyla % 26, %25, %5, %39 olarak bulunmuştur (93). Bizim çalışmamızda MM hastalarında kan gruplarının aynı sırayla dağılımı % 55.8, % 15.4, % 5.8, % 23.1 olarak saptandı. Yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede MM'li hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 1.7 kat daha fazla olarak saptandı.

Rh kan grubu dağılımı; ırk ve popülasyonlara göre farklılık göstermektedir. Nijerya nüfusunda Rh pozitif, Rh negatif kan grupları sırasıyla %97, %3 olarak bulunmuştur (79). Yapılan bir çalışmada Fransa'da Rh pozitif oranı %84.9, Rh negatiflik oranı %15.1 olarak belirtilmiştir (79). Türkiye'de yapılan çalışmalarda Rh pozitif, Rh negatif kan gruplarının ortalama görülme sıklığı sırasıyla %87, %13 olarak bulunmuştur (64). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda %95.1 Rh pozitif, %4.9 Rh

negatif idi. Çalışmamıza katılan kontrol gurubu Nijerya nüfusu ile uyumlu idi. Çalışmamıza dahil edilen kontrol grubunun sayıca az olmasından ve/veya bölegesel ve ırksal farklılıktan dolayı Türkiye verileriyle uyumsuzluk olabileceği düşünöldü.

Rh kan grubu sistemi ile kanser gelişimi arasında ilişki açısından birçok araştırma yapılmıştır. Türkiye’ de 2004-2015 yılları arasında 3.944 meme kanseri hastası üzerinde yapılan bir çalışmada Rh pozitif kan grubu %88.2, Rh negatif kan grubu %11.8 olarak bulunmuştur ve Luminal tip meme kanseri sıklığı Rh pozitif hastalarda daha sık olarak saptanmıştır (58). Stamatakos ve arkadaşları tarafından 166 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada Rh pozitif hastalarda duktal meme kanseri sıklığının arttığını belirtmiştir (95). Türkiye’de 2007-2012 yılları arasında 209 Meme kanseri tanısı olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada Rh pozitif olanlarda Rh negatiflere göre invaziv lobuler meme kanseri sıklığı artmış olarak bulunmuştur (96). İngiltere’de 1948-1953 yılları arasında 12 hastanenin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada peptik ülser, kolon ve rektum kanseri, bronş kanseri ve meme kanserli hastalarda kanser ve Rh kan grubu ilişkisi araştırılmış fakat anlamlı bir sonuç bulunamamıştır (97). Türkiyede 2000-2011 yılları arasında hastaneye başvuran Kolorektal kanserli hastalar üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada Kolorektal kanser ile Rh kan grupları arasında bir ilişki bulunamamıştır (83). İran’da Tahran Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada yapılan bir çalışmada MM hastalarında %96, %4 olarak bulunmuştur ve yapılan analizlerde MM hastalarında Rh negatif sıklığı diğer hematolojik malignitelere göre daha az olarak gösterilmiştir (93). Bizim çalışmamızda KML, KLL, MM ile kontrol grubu arasında; Rh kan grubu açısından yapılan karşılaştırmada Rh negatifliği sıklığı istatistiksel analizlerde anlamlı olarak HM’li hastalarda yaklaşık 4.7 kat daha fazla olarak bulundu. Rh negatifliği kontrol grubuna göre KLL’li hastalarda yaklaşık 4.1 kat, KML’li hastalarda yaklaşık 4.8 kat, MM’li hastalarda yaklaşık 5.5 kat daha fazla göröldü ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Hematolojik malignitelerle Rh kan grubu arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli veri bulunamadığından güvenilir bir karşılaştırma yapılamadı.

Rh antijenleri dağılımı ırk ve topluma göre farklılık gösterebilir. Hindistan’ da 3073 donör üzerinde yapılan bir çalışmada e antijeni %98, D antijeni %93.6, C

antijeni %87, c antijeni %58, E antijeni %20 olarak bulunmuştur (65). Kafkaslarda e antijeni %98, D antijeni %85, C antijeni %68, c antijeni %80, E antijeni %29 olarak saptanmıştır (65). Siyah ırkta e antijeni %98, D antijeni %92, C antijeni %27, c antijeni %96, E antijeni %22 olarak bulunmuştur (65). Türkler’de e antijeni %98, D antijeni %88, C antijeni %71, c antijeni %73, E antijeni %28, e antijeni %98 olarak belirtilmiştir (66). Bizim çalışmamızda kontrol grubu incelendiğinde e antijeni %87.8, D antijeni %95.1, C antijeni %70.7, c antijeni %82.9, E antijeni %29.3 olarak bulundu. C, c, E antijenleri Kafkaslar ve Türklerle uyumlu olarak gözlemlendi.

Rh subgrupları ile solid ve hematolojik malignitelerin ilişkisini inceleyen çalışma bulunamadı. Ancak kan grubu antijenlerinin diğer dokular üzerinde bulunması malignite gelişimi üzerine etkili olabilir. Bizim çalışmamızda KLL’li hastalarda kontrol grubuna göre e antijeni istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.1 kat daha fazla idi. E antijeni en fazla KML’li hastalarda görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. KML’li hastalarda E antijeni istatistiksel analizlerle anlamlı olarak kadınlarda yaklaşık 2.8 kat daha fazla saptandı.

Rh subgrup fenotipleri açısından Londra’ da Bask Kabilesi’nde yapılan bir çalışmada CDee fenotipi %14, CcDee fenotipi %42, ccdee fenotipi %27, CcDEe fenotipi %6, ccDEe fenotipi %7, Ccdee fenotipi %1, ccDee fenotipi %0.5, ccdEe fenotipi %0,02 olarak bulunmuştur. San Sebastian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CDee fenotipi %18, CcDee fenotipi %43, ccdee fenotipi %22, CcDEe fenotipi %6, ccDEe fenotipi %4, Ccdee fenotipi %2, ccDee fenotipi %1, ccdEe fenotipi %1 olarak bulunmuştur (98). Hindistanda yapılan bir çalışmada CDee fenotipi %35, CcDee fenotipi %32, ccdee fenotipi %8, CcDEe fenotipi %16, ccDEe %3, Ccdee fenotipi %2, ccDee fenotipi %3, ccDE fenotipi %1 olarak bulunmuştur (99). İzlandalılarda yapılan bir çalışmada CDee fenotipi %18, CcDEe fenotipi %17, CcDee fenotipi %32, ccDE fenotipi %2, ccDEe fenotipi %12, ccdee fenotipi %14, ccDee fenotipi %1, ccdEe fenotipi %1 olarak bulunmuştur (100). Türkiye’de yapılan bir çalışmada CcDee fenotipi %31, ccdee fenotipi %16, CcDE fenotipi %14, CDee fenotipi %17, ccDE fenotipi %11, ccDee fenotipi %6, Cdee fenotipi %4, Ccdee fenotipi %0.1, ccdE fenotipi %0.6, CDE fenotipi %2 olarak bulunmuştur (101). Bizim çalışmamızda hematolojik malignite ve kontrol grubu birlikte incelendiğinde CcDee fenotipi %30,

CcDEe fenotipi %12, CDee fenotipi %18, ccdee %16, CcD fenotipi %1.5, ccDE fenotipi %0.5, Ccdee fenotipi %1.5, --d—fenotipi %0.5, Cdee %0.5, CcdEe fenotipi %0.5, Dee fenotipi %0.5, DEe fenotipi %0.5, ccDee fenotipi %3.5, ccDE fenotipi %2, ccDEe fenotipi %11.9 olarak saptandı. Türkler’de, Bask kabilesi ve İzlandalılar’da da CcDee fenotipi en sık görülen fenotip olup bizim çalışmamızla uyumlu olarak saptandı.

Yapılan literatür taramasında Rh antijenleri ve Rh fenotipleri ile solid ve hematolojik malignite sıklığı arasındaki ilişki ile ilgili araştırma bulunamadı. Ancak kan grubu antijenlerinin diğer dokular tarafından da salgılanması malignite gelişimi üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda Rh subgrup fenotipleri açısından HM’li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada ccdee fenotipi HM’li hastalarda kontrol grubuna göre 3.8 kat daha sık olarak bulundu.

MM’li hastalar ve kontrol grubu Rh fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizinde; MM’li hastalarda ccdee fenotipi istatistiksel analizlerde anlamlı olarak yaklaşık 3.9 kat daha fazla bulundu.

KML’li hastalarda kontrol grubuna göre ccdee fenotipi yaklaşık 4.2 kat daha fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlam yoktu.

KLL’li hastalarda kontrol grubuna göre ccdee fenotipi yaklaşık 3.5 kat daha fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlam saptanmadı. ccDEe fenotipi KLL hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede erkekler daha sık gözlemlendi.

MM’li hastalar ile KML’li hastalar karşılaştırıldığında CcDEe fenotipi istatistiksel analizlerde anlamlı derecede MM’li hastalarda KML’den yaklaşık 3.9 kat daha fazla olarak gözlemlendi. MM’li hastalarda KLL’li hastalara göre istatistiksel analizlerle anlamlı olarak CcDEe fenotipi 2.4 kat daha fazla idi.

Duffy kan grubu antijenleri sitokinler ve kemokinler için reseptör görevi görür. Bu nedenle DARC (Duffy Antijen Receptor for Chemokine) olarak adlandırılırlar

(20). DARC interlökin-8, monosit kemotaktik protein-1, RANTES (Regulated on Activation, Normal T Expressed and Secreted) dahil olmak üzere CC ve CX sınıfındaki kemokinlere bağlanabilen 386 amino asitli bir glikoproteindir (102). Bu kemokinler Meme kanseri ve MM patogenezinde rol oynamaktadır (20,73). DARC, enflamasyonla ilişkili patoloji ve malignite konusundaki devam eden araştırmaların gösterdiği gibi hastalığa duyarlılıktaki popülasyona özgü farklılıklar için önemli bir değişken olarak ilgi uyandırmaktadır (103).

DARC malignite gelişiminde anjiogenez ve metastaz baskılaması gibi çok önemli potansiyel bir role sahiptir. Endotel hücrelerindeki DARC ekspresyonu bu hücrelerin yaşlanmasına ve daha sonra anjiogenezin zayıflamasına yol açar. Bu, DARC'ın hem tümör büyümesi, hem de metastazları etkileyebileceği potansiyel bir mekanizmadır (103). Yapılan çalışmalarda DARC ile meme kanseri, prostat kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanseri arasında ilişki bulunması; DARC ile kanser ilişkisinin araştırılmasına ilgi uyandırmıştır (73).

Duffy kan grubu antijenleri siyahlarda Fy^a antijeni %10, Fy^b antijeni %23, Kafkaslar'da Fy^a %66, Fy^b %83 oranında görülmektedir (18). Çinliler'de Fy^a antijeni %99, Fy^b antijeni %9.2 oranında görülmektedir (65). Hindistan'da yapılan bir çalışmada Fy^a %87.4, Fy^b %57.7 olarak bulunmuştur (65). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda incelendiğinde Fy^a antijeni %75.6, Fy^b antijeni %78 olarak saptandı. Çalışmamıza dahil edilen kontrol grubu literatürle uyumlu değildi. Bu fark muhtemelen bölgesel ve ırksal farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Literatür taramasında Fy^a ve Fy^b antijeninin hastalıklarla ilişkisini inceleyen çalışma bulunamadı. Ancak duffy antijenlerinin eritrosit dışında başka dokular üzerinde bulunmasından dolayı maligniteler ile ilişkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda Fy^a ve Fy^b antijenleri HM'li hastalarda kontrol grubuna göre daha az sıklıkta görülmesine karşın kontrol grubu ile HM'li hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Duffy fenotipleri siyahlarda Fy (a+b+) %1, Fy (a-b+) %22, Fy (a+b-) %9, Fy (a-b-) %68, Kafkaslar'da ise Fy (a+b+) %49, Fy (a-b+) %34, Fy (a+b-) %17, Fy (a-b-)

ise çok nadir görülmektedir (18). Çinliler’de Fy (a+b+) %8.9, Fy (a-b+) %0.3, Fy (a+b-) %91, Fy (a-b-) %0 olarak görülmektedir (65). Hindistan’da 3073 kişi ile yapılan bir çalışmada Fy (a+b+) %4.5, Fy (a-b+) %12.3, Fy (a+b-) %42.1, Fy (a-b-) %0.3 olarak bulunmuştur (65). Bizim çalışmamızda kontrol grubu incelendiğinde Fy (a+b+) %53.7, Fy (a-b+) %24.4, Fy (a+b-) %22, Fy (a-b-) %0 idi. Literatürle karşılaştırıldığında; bizim çalışmamız Kafkaslar’ın duffy fenotip dağılımıyla uyumluluk göstermektedir.

Şangay Kanser Hastanesi’nde 5022 benign ve malign meme hastalığı olan bayan hasta üzerinde yapılan çalışmada meme kanserinin Fy (a- b+) (%45.6) ve Fy (a- b-) (%59.1) fenotipleri, Fy (a+b+) (%29.8) ve Fy (a+b-) (%33.2) fenotiplerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık bulmuştur (73). Bizim çalışmamızda HM’li hastalarda %46 Fy (a+b+), %23.6 Fy (a+b-), %21.1 Fy (a-b+), %9.3 Fy (a-b-) fenotipleri saptandı ancak kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmada sadece Fy (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede HM’li hastalarda sık bulundu. Şangay çalışmasıyla uyum tespit edilemedi.

Nil Güler ve arkadaşlarının MM ve lösemili olgular üzerinde yaptığı bir çalışmada; genel olarak Duffy fenotipleri %58 Fy (a+b+), %20 Fy (a-b+), %22 Fy (a+b-) olarak bulunmuştur. MM hastalarında %77 Fy (a+b+), %5 Fy (a-b+), %17 Fy (a+b-), Lösemi hastalarında %80 Fy (a+b+), %5 Fy (a-b+), %15 Fy (a+b-), kontrol grubunda ise %38 Fy (a+b+), %35 Fy (a-b+), %27 Fy (a+b-) olarak bulunmuştur (20). Bizim çalışmamızda HM’li hastalar incelendiğinde Fy (a+b+) fenotipi en sık görülen fenotip idi. Ayrıca çalışmamızda; MM hastalarında en sık fenotip Nil Güler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer oranda Fy (a+b+) olarak saptanmıştır. Fakat istatistiksel olarak anlam bulunamadı. Bizim çalışmamızda HM, KLL, MM’li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak Fy (a-b-) fenotipi daha fazla idi. Fy (a+b-) fenotipi KML’li hastalarda MM’li hastalardan 3.3 kat daha sık olarak saptandı. Yeterli veri bulunamadığından anlamlı bir karşılaştırma yapılamadı.

Kell kan grubu sistemi KEL geni tarafından belirlenen 36 antijen içerir. Kell kan grubu antijenleri ve CD10 membrana bağlı metaloendopeptidas ailesinin iki

üyesidir. Endotelin dönştürücü enzim 1-2-3 ve iki bakteriyel enzim içerir (70). Kell antijenlerinin erken ekspresyon ve Endotelin-3' ü aktive etme özelliği hematopoezde rol aldığını düşündürmektedir. Endotelin'in mitojenik olması eritroid prekürsörlerin maturasyonunu etkileyebilir. Kell antikoru enzimatik aktiviteyi baskılayabilirler ya da Endotelin'den bağımsız olarak Kell yüzey antijenleri antikoru için birer hedef olarak hücre yıkımına sebep olabilirler (104).

Kell kan grubu antijenleri ırk ve popülasyona göre dağılım farklılıkları gösterebilir. Siyahlar'da K antijeni %2, k antijeni %100 olarak, Kafkaslar'da K antijeni %9, k antijeni %99.8, Çinliler'de K antijeni %0, k antijeni %100 olarak, Hintliler'de K antijeni %3.5, k antijeni %99.97 oranında görülmektedir (65). Kp^a antijeni Beyazlarda %2 oranında görülürken Siyahlar'da %0.01'den az bulunur. Kp^b genel olarak tüm popülasyonlarda sık olarak görülmektedir (18). Bizim çalışmamızda kontrol grubunda ise K antijeni %0, k antijeni %100, Kp^a antijeni %31.7, Kp^b antijeni %92.7 idi. K antijeni literatürle uyumlu olarak daha az oranda görüldü. k ve Kp^b sıklığı literatürle uyumlu olarak daha fazla idi.

Literatür taramasında K, k, Kp^a, Kp^b antijenleri ile HM arasında ilişkiyi inceleyen çalışma bulunamadı. k antijeni kontrol grubu ve literatüre göre HM'li hastalarda daha az oranda görüldü, fakat istatistiksel olarak anlam yoktu. MM'li hasta grubu ile kontrol grubu k antijeni açısından karşılaştırıldığında MM li hastalarda kontrol grubuna göre k antijen pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı derecede MM grubunda daha az oranda görüldü. Kp^b antijeni pozitifliği KLL ve MM' li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece azalmış olarak bulundu.

Yapılan bir çalışmada; Kafkaslar'da Kell kan grubu fenotiplerinin dağılımı K-k+ fenotipi %91, K+k- %0.2, K+k+ %8.8, Kp(a+b+) fenotipi %2.3, Kp(a-b+) fenotipi %97.7, Kp(a+b-) fenotipi nadir, Siyahlar'da ise K-k+ fenotipi %98, K+k+ %2, K+k- nadir, Kp(a-b+) fenotipi %100 olarak saptanmıştır (18,105). Bizim çalışmamızda kontrol grubu incelendiğinde; Kp(a-b+) fenotipi ve K-k+ fenotipi literatürle uyumlu olarak daha fazla bulundu.

Yapılan literatür taramasında Kell kan grubu sistemi ile hematolojik ve solid tümörler arasında yapılmış bir çalışma bulunamadı. Ancak Kell kan grubu antijenlerinin eritrosit dışında diğer dokulardada bulunması maligniteler ile ilişkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda kontrol grubuna göre HM'li hastalarda Kp^a pozitifliği yaklaşık 0.4 kat, Kp^b pozitifliği yaklaşık 0.7 kat oranında istatistiksel olarak anlamlı daha az idi. KLL'li hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KLL hastalarında Kp^a pozitifliği yaklaşık 0.37 kat, Kp^b pozitifliği yaklaşık 0.76 kat oranında istatistiksel olarak anlamlı idi. MM'li hasta grubu ile kontrol grubuna göre Kp^b pozitifliği yaklaşık 0.68 kat oranında istatistiksel olarak anlamlı daha az saptandı. MM'li hastalara göre KML'li hastalarda Kp^b pozitifliği istatistiksel analizlerde anlamlı olarak yaklaşık 1.4 kat daha fazla idi. KML'li hastalarda KLL'li hastalara göre Kp^b pozitifliği istatistiksel analizlerde anlamlı olarak yaklaşık 1.29 kata daha fazla saptandı. MM hastalarında Kp(a-b-) fenotipi kontrol grubuna göre 12.6 kat daha sık saptandı. KML ile KLL' hastalar karşılaştırıldığında Kp (a-b-) fenotipi KLL'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 2.8 kat daha fazla gözlendi. MM ile KML'li hastalar karşılaştırıldığında Kp (a-b-) fenotipi MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 3.4 kat daha fazla saptandı. K-k+ fenotipi MM'li hastalarda kontrol grubuna ve KML'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az oranda görüldü. Bu verilerin literatüre destek sağlayacağı düşünülmektedir.

Kan grupları antijenleri eritrositler dışında diğer pek çok dokuda bulunmaları ve bazı hastalıklarla ilişkisinin bulunması bu araştırmaların devamı bakımından önemlidir. Kan grupları ile hastalıklar arasındaki ilişkilerin ortaya çıkarılması hastalık öncesi koruyucu önlemlerin alınması ve tanı aşamasında yardımcı olabilir. Bu bağlamda çalışmamızın literatüre önemli destek sağlayacağı düşünülmektedir.

Solid maligniteler ile özellikle ABO kan grupları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yaygın olmasına rağmen hematolojik maligniteler ile kan grupları arasındaki ilişkiyi araştıran yeterli ve güncel çalışma azdır. Bu yönüyle çalışmamız literatüre destek sağlayacağı düşünülmektedir. Daha geniş hasta ve kontrol gruplarıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

HM'li hastalar ile kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen moleküler düzeyde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

HM’li hastalar ile kontrol grubu yaş ve cinsiyet yönüyle benzer olarak bulundu ($p>0.05$)

MM’li hastalarda kontrol grubuna göre A kan grubu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.7 kat daha fazla olarak bulundu ($p=0.021$).

O kan grubu sıklığı MM’li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.5 kat daha az idi ($p=0.033$).

MM’li hastalarda KML’li hastalara göre A kan grubu sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 2.1 kat daha fazla saptandı ($p=0.007$).

MM’li hastalarda A kan grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede kadınlarda erkeklerden yaklaşık 1.6 kat daha fazla idi ($p=0.035$).

MM’li hastalarda Rh negatifliği sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede istatistiksel olarak anlamlı derecede kontrol grubuna göre yaklaşık 7 kat artmış olarak bulundu (0.005).

KML ve KLL’li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 4 kat kadar artmış olarak bulundu ($p=0.036$, $p=0.028$).

KLL’li hastalar kontrol grubuna göre e antijeni sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.11 kat daha fazla idi ($p=0.002$).

E antijeni en fazla KML hastalarında görüldü, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.578$).

KML hastalığı olan kadınlarda E antijeni istatistiksel olarak anlamlı derecede erkeklerden yaklaşık 2.8 kat daha fazla saptandı ($p=0.036$).

Ccdee fenotipi HM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 4 kat daha fazla saptandı ($p=0.031$).

MM'li hastalar ve kontrol grubu arasında Rh subgrup fenotipleri yönüyle yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede ccdee fenotipi MM'li hastalarda yaklaşık 3.9 kat daha fazla saptandı ($p=0.04$).

KML ve KLL hastalarında kontrol grubuna göre ortalama 4 kat daha fazla ccdee fenotipi saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.07$, $p=0.056$).

KML ve MM'li hastalar değerlendirildiğinde MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede CcDEe fenotipi yaklaşık 3.9 kat daha fazla bulundu ($p=0.035$).

MM ile KLL'li hastalar arasında yapılan analizlerde CcDEe fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede MM'li hastalarda KLL'li hastalardan yaklaşık 2.4 kat daha fazla idi ($p=0.033$).

KLL'li hastalarda ccDEe fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede erkeklerde kadınlardan daha sık olarak gözlemlendi ($p=0.047$).

Duffy kan grubu incelemesinde; MM, KLL ve kontrol grubunda en sık Fy(a+b+) olarak saptandı. MM ve KLL'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde Fy (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda kontrol grubundan fazla olarak gözlemlendi ($p=0.008$, $p=0.05$).

KML ve MM'li hastalar değerlendirildiğinde MM'li hastalarda Fy (a+b+) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede KML'li hastalardan yaklaşık 1.7 kat daha fazla ve Fy (a-b-) fenotipi ise MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi ($p=0.021$, $p=0.020$).

KML'li hastalarda ise MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede Fy (a+b-) fenotipi yaklaşık 3.3 kat daha fazla idi (p=0.004).

HM ve KLL'li hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında Kp^a ve Kp^b antijenleri istatistiksel olarak anlamlı derecede HM'li hastalarda daha az sıklıkta saptandı (p=0.013, p=0.007, p=0.01, p=0.006).

MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizde Kp^b antijen kontrol grubuna göre MM'li hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptandı (p=0.001).

KML ile MM'li hastalar karşılaştırıldığında Kp^b antijeni KML'li hastalarda MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.4 kat daha fazla idi (p=0.004).

KML ile KLL'li hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı analizde KML'li hastalarda Kp^b antijeni istatistiksel olarak anlamlı derecede KLL'li hastalardan yaklaşık 1.2 kat daha sık olarak gözlemlendi (p=0.018).

MM'li hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde MM'li hastalarda k antijeni kontrol grubuna göre yaklaşık 0.8 kat daha az idi (p=0.016).

Çalışmamızda Kp (a-b+) fenotipi ve K-k+ fenotipi literatürle uyumlu olarak daha fazla bulundu. HM'li hastalar ile kontrol grubu arasında Kp^a / Kp^b fenotipleri açısından yapılan analizlerde HM'li hastalarda Kp (a+b+) fenotipi kontrol grubundan yaklaşık 0.4 kat daha az sıklıkta, Kp(a-b-) fenotipi ise HM'li hastalarda kontrol grubuna göre 9.6 kat daha fazla idi (p=0.011, p=0.002).

KLL'li hastalar ile kontrol grubunda Kp^a / Kp^b fenotipleri yönüyle yapılan karşılaştırmalı analizde Kp (a+b+) fenotipi KLL hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.29 kat daha az, Kp(a-b-) fenotipi ise KLL'li hastalarda kontrol grubuna göre yaklaşık 10.3 kat daha fazla idi (p=0.006, p=0.002).

MM'li hastalarda kontrol grubuna göre Kp(a-b-) fenotipi yaklaşık 12.6 kat daha fazla olarak görüldü (p=0.00).

KML ile MM'li hastalar değerlendirildiğinde KML'li hastalarda Kp(a-b+) fenotipi MM'li hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.4 kat daha fazla olarak saptandı (p=0.045).

MM'li hastalarda KML'li hastalara göre Kp(a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 3.4 kat daha fazla olarak görüldü (p=0.016).

KLL'li hastalarda KML'li hastalara göre Kp (a-b-) fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 2.8 kat daha fazla idi (p=0.047).

HM'li hastalar ile kontrol grubu K / k antijen fenotipleri açısından yapılan karşılaştırmalı analizde K-k+ fenotipi HM'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.9 kat daha az sıklıkta saptandı (p=0.045).

MM'li hastalarda kontrol grubuna göre K-k+ fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 0.8 kat daha az sıklıkta idi (p=0.005). KML'li hastalarda MM'li hastalara göre K-k+ fenotipi istatistiksel olarak anlamlı derecede yaklaşık 1.2 kat daha fazla olarak gözlemlendi (p=0.010).

Kan grupları antijenleri eritrosit dışında birçok dokuda bulunmaktadır. Bu antijenler kanser ve diğer hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur. Bizde çalışmamızda hematolojik kanserlerden KML, KLL, MM' da kan grubu dağılımını inceledik. Fakat literatürde az sayıda çalışma bulunduğundan ayrıntılı karşılaştırma yapılamadı. Kan grupları ile hematolojik maligniteler arasında ilişkiyi daha iyi açıklamak için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

HM'li hastalar ile kan grupları arasındaki ilişkiyi inceleyen moleküler düzeyde çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 2391-402.
2. Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010; 116: 3724-34.
3. Kara F, Keskinliç B. Türkiye kanser istatistikleri. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2018; 33-4.
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 21-33.
5. Kyle R, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3.
6. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer — Viewpoint of the IARC Working Group. *NEJM* 2016; 375: 794-8.
7. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *Am J Hematol* 2015; 90: 446-60.
8. González Cid M, Palmitelli M, Stanganelli C, et al. Analysis of basal chromosome instability in patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Mutagenesis* 2019; 1-8.
9. Smith A, Howell D, Patmore R, et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011; 105: 1684.
10. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69: 7-34.
11. Kaleem B, Shahab S, Ahmed N, et al. Chronic myeloid leukemia - prognostic value of mutations. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 7415-23.
12. Stella S, Tírró E, Massimino M, et al. Successful Management of a Pregnant Patient With Chronic Myeloid Leukemia Receiving Standard Dose Imatinib. *In Vivo* 2019; 33: 1593-8.

13. Storry JR, Clausen FB, Castilho L, et al. International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology: Report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings. *Vox Sang* 2019; 114: 95-102.
14. Ravn V, Dabelsteen E. Tissue distribution of histo-blood group antigens. *APMIS* 2000; 108: 1-28.
15. Hemalatha N, Bhagya V. Frequency and distribution of blood groups among medical students in davanagere. *J Pub Health Med Res* 2015; 3: 1-4.
16. Avent ND, Reid ME. The Rh blood group system: a review. *Blood* 2000; 95: 375-87.
17. Osaro E, Ladan MA, Zama I, et al. Distribution of Kell phenotype among pregnant women in Sokoto, North Western Nigeria. *Pan Afr Med J* 2015; 21.
18. Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. *The blood group antigen factsbook*. second ed. New York: Academic Press; 2004.
19. Pogo AO, Chaudhuri A. The Duffy protein: a malarial and chemokine receptor. *Semin hematol* 2000;122-9.
20. Guler N, Turgut M, Ozatli D, et al. High ratio of Duffy (a+b+) phenotype in patients with multiple myeloma compared to healthy controls. *Hematol Oncol* 2009; 27: 50-1.
21. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
22. Phekoo K, Schey S, Richards M, et al. A population study to define the incidence and survival of multiple myeloma in a National Health Service Region in UK. *BJ H* 2004; 127: 299-304.
23. Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Global Burden of Multiple Myeloma*. *JAMA Oncology* 2018; 4: 1221-7.
24. Waxman AJ, Mink PJ, Devesa SS, et al. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. *Blood* 2010; 116: 5501-6.

25. Shirley MH, Sayeed S, Barnes I, et al. Incidence of haematological malignancies by ethnic group in England, 2001–7. *Br J Haematol* 2013; 163: 465-77.
26. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *B M J* 2017; 356: 1-10.
27. Bladé J, Kyle RA. Multiple myeloma in young patients: clinical presentation and treatment approach. *Leukemia & lymphoma* 1998; 30: 493-501.
28. Terpos E, Cibeira MT, Blade J, et al. Management of complications in multiple myeloma. *Semin hematol* 2009; 46: 176-89.
29. Bladé J, Rosinol L. Complications of multiple myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007; 21: 1231-46.
30. Chen J, Liu H, Li L, et al. Clinical features and treatment outcome of elderly multiple myeloma patients with impaired renal function. *J Clin Lab Anal* 2019; 33: 1-7.
31. Ludwig H, Rauch E, Kuehr T, et al. Lenalidomide and dexamethasone for acute light chain-induced renal failure: a phase II study. *Haematologica* 2015; 100: 385-91.
32. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology* 2014; 15: 538-48.
33. Rajkumar SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2016; 36: 418-23.
34. Smith A, Roman E, Howell D, et al. The Haematological Malignancy Research Network (HMRN): a new information strategy for population based epidemiology and health service research. *Br J Haematol* 2010; 148: 739-53.
35. Scarfò L, Ferreri AJM, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016; 104: 169-82.
36. Yamamoto JF, Goodman MT. Patterns of leukemia incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997–2002. *Cancer Causes & Control* 2008; 19: 379-90.
37. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-

- adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA oncology* 2017; 3: 524-48.
38. Talibov M, Auvinen A, Weiderpass E, et al. Occupational solvent exposure and adult chronic lymphocytic leukemia: No risk in a population - based case - control study in four Nordic countries. *Int J Cancer* 2017; 141: 1140-7.
 39. Pinkerton L, Hein M, Stayner L. Mortality among a cohort of garment workers exposed to formaldehyde: an update. *Occup Environ Med* 2004; 61: 193-200.
 40. Hsu W-L, Preston DL, Soda M, et al. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950–2001. *Radiation research* 2013; 179: 361-82.
 41. Dighiero G, Hamblin T. Chronic lymphocytic leukaemia. *The Lancet* 2008; 371: 1017-29.
 42. Tresckow JV, Eichhorst B, Bahlo J, et al. The Treatment of Chronic Lymphatic Leukemia. *Deutsches Arzteblatt international* 2019; 116: 41-6.
 43. Rai K, Sawitsky A, Cronkite E, et al. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975; 46: 219-34.
 44. Agarwal M, Nabavizadeh SA, Mohan S. Chapter 6 Non–Squamous Cell Causes of Cervical Lymphadenopathy. *Seminars Ultrasound CT MRI* 2017; 38: 516-30.
 45. Abbott BL. Chronic lymphocytic leukemia: recent advances in diagnosis and treatment. *The oncologist* 2006; 11: 21-30.
 46. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood* 2018; 131: 2745-60.
 47. Hallek M, Shanafelt TD, Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukaemia. *The Lancet* 2018; 391: 1524-37.
 48. Oscier D, Dearden C, Eren E, et al. Guidelines on the diagnosis, investigation and management of chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2012; 159: 541-64.
 49. Quintás-Cardama A, Cortes JE. Chronic myeloid leukemia: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 973-88.
 50. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999; 340: 1330-40.

51. Gündüz C, Kaymaz BT, Çetintaş VB, et al. Lösemilerde t (9; 22) BCR-ABL Translokasyonunun Real-Time RT-PCR ile 10 Yıllık Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2016; 30: 55-9.
52. Schiffer CA. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors for chronic myelogenous leukemia. NJM 2007; 357: 258-65.
53. Vardiman JW. Chronic Myelogenous Leukemia, BCR-ABL1+. Am J Clin Pathol 2009; 132: 250-60.
54. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2016 update on diagnosis, therapy, and monitoring. Am J Hematol 2016; 91: 252-65.
55. Storry J, Olsson ML. The ABO blood group system revisited: a review and update. Immunohematology 2009; 25: 48.
56. Pearson SL, Hessner MJ. A1,2BO1,2 genotyping by multiplexed allele-specific PCR. BJH 1998; 100: 229-34.
57. Everest-Dass AV, Kolarich D, Pascovici D, et al. Blood group antigen expression is involved in *C. albicans* interaction with buccal epithelial cells. Glycoconjugate J 2017; 34: 31-50.
58. Akin S, Altundag K. Clinical Associations with ABO Blood Group and Rhesus Blood Group Status in Patients with Breast Cancer: A Nationwide Retrospective Study of 3,944 Breast Cancer Patients in Turkey. IJCM 2018; 24: 4698-703.
59. Şeyda T, Derya Ç, Füsün A, et al. The relationship of *Helicobacter pylori* positivity with age, sex, and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. Helicobacter 2007; 12: 244-50.
60. Kanbay M, Gür G, Arslan H, et al. The Relationship of ABO Blood Group, Age, Gender, Smoking, and *Helicobacter pylori* Infection. DIGEST DIS SCI 2005; 50: 1214-7.
61. Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. Blood 2010; 115: 4635-43.
62. Chen Z, Yang SH, Xu H, et al. ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. Scientific reports 2016; 6: 23250.

63. Zhang B-L, He N, Huang Y-B, et al. ABO blood groups and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 4643-50.
64. Eren C. İstanbul İlinde ABO ve Rh Kan Grupları Dağılımının Analizi. *Dicle Med J* 2019; 46: 241-6.
65. Makroo RN, Bhatia A, Gupta R, et al. Prevalence of Rh, Duffy, Kell, Kidd & MNSs blood group antigens in the Indian blood donor population. *The Indian journal of medical research* 2013; 137: 521-6.
66. Ayhan FY, H.Bal S, Çetinkaya RA, et al. 21. Ulusal Kan Merkezi ve Transfüzyon Tıbbı Kurs Kitabı. 21 Ulusal Kan Merkezi ve Transfüzyon Tıbbı; 2018 11-15 Mart; Side-Antalya. p. 99.
67. Gotsman I, Keren A, Zwas DR, et al. Clinical Impact of ABO and Rhesus D Blood Type Groups in Patients With Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol* 2018; 122: 413-9.
68. Pengelly CD, Jennings RC. Active chronic hepatitis and haemolytic anaemia associated with Rh-specific antibodies. *Postgraduate medical journal* 1971; 47: 683-6.
69. Denomme G. Kell and Kx blood group systems. *Immunohematology* 2015; 31: 14-9.
70. Virk M, Papakonstantino K, Cai W, et al. Blood Donation During Pregnancy Due to Anti-Ku Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn. *Laboratory Medicine* 2019: 1-5.
71. Vengelen T. V, Gonzalez B, Garratty G, et al. Acquired loss of red cell Kell antigens. *BJH* 1987; 65: 231-4.
72. Symmans W, Shepherd C, Marsh W, et al. Hereditary acanthocytosis associated with the McLeod phenotype of the Kell blood group system. *Br J Haematol* 1979; 42: 575-83.
73. Liu X-f, Li L-f, Ou Z-l, et al. Correlation between Duffy blood group phenotype and breast cancer incidence. *BMC cancer* 2012; 12: 374.
74. Castilho L. The value of DNA analysis for antigens in the Duffy blood group system. *Transfusion* 2007; 47: 28-31.
75. Meny G. The Duffy blood group system: a review. *Immunohematology* 2010; 26: 51-6.

76. Ino-Ekanem MB, Ekwere TA, Ekanem AM. The Frequency and Distribution of ABO Blood Groups in Patients with Haematological Cancers in Uyo, Nigeria: A Hospital Based Retrospective Study. *International Blood Research & Reviews* 2018; 1-8.
77. Weil C, Gelerstein S, Sharman Moser S, et al. Real-world epidemiology, treatment patterns and survival of multiple myeloma patients in a large nationwide health plan. *Leukemia Research* 2019; 85: 106219.
78. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk - stratification, and management. *Am J Hematol* 2016; 91: 719-34.
79. Sawadogo S, Nebie K, Millogo T, et al. Distribution of ABO and RHD blood group antigens in blood donors in Burkina Faso. *Int J Immunogenet* 2019; 46: 1-6.
80. Jaff MS. ABO and rhesus blood group distribution in Kurds. *J Blood Med* 2010; 1: 143-6.
81. Salduz ZIY, Çetin G, Karatoprak C, et al. ABO and Rh blood group distribution in Istanbul Province (Turkey). *İstanbul Med J* 2015; 16: 98-100.
82. Miao S-Y, Zhou W, Chen L, et al. Influence of ABO blood group and Rhesus factor on breast cancer risk: A meta-analysis of 9665 breast cancer patients and 244 768 controls. *Asia Pac J Clin Oncol* 2014; 10: 101-8.
83. Urun Y, Ozdemir NY, Utkan G, et al. ABO and Rh blood groups and risk of colorectal adenocarcinoma. *Asian Pac Journal of Cancer Prev* 2012; 13: 6097-100.
84. Zouine S, Marnissi F, Otmani N, et al. ABO blood groups in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women. *Medical Oncology* 2016; 33: 67.
85. Markt SC, Shui IM, Unger RH, et al. ABO blood group alleles and prostate cancer risk: results from the breast and prostate cancer cohort consortium (BPC3). *The Prostate* 2015; 75: 1677-81.
86. Levitan R, Razis DV, Diamond HD, et al. ABO Blood Groups in Hodgkin's Disease. *Acta Haematologica* 1959; 22: 12-9.
87. Novaretti M, Domingues A, Manhani R, et al. ABO genotyping in leukemia patients reveals new ABO variant alleles. *Genet Mol Res* 2008; 7: 87-94.

88. Iodice S, Maisonneuve P, Botteri E, et al. ABO blood group and cancer. *Eur J Cancer* 2010; 46: 3345-50.
89. Macmahon B, Folsiak JC. Leukemia and ABO blood group. *AJHG* 1958; 10: 287-93.
90. Shirley R, Desai RG. Association of Leukaemia and Blood Groups. *J Med Genetics* 1965; 2: 189-91.
91. Jaff MS, O'Briain DS. Excess of Blood Group B in Primary Myelofibrosis. *Vox Sang* 1987; 52: 250-3.
92. Fatih K, ANDIÇ N, KİRAZ ZK, et al. Distribution of Blood Groups in Different Types of Leukemia Patients in Eskişehir, Turkey. *Türk Yaşam Bilimleri Dergisi* 2018; 3: 214-7.
93. Farhud D, Sadighi H, Andonian L, et al. Study of Sex Ratio, Abo and Rh Blood Groups Distribution In Some Haematological And Lymphatic Diseases In Iran. *IJPH* 1995: 9-14.
94. Janardhana V, Propert DN, Green RE. ABO blood groups in hematologic malignancies. *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 51: 113-20.
95. Stamatakos M, Kontzoglou K, Safioleas P, et al. Breast cancer incidence in Greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor. *Int Semin Surg Oncol* 2009; 6: 14.
96. Parlak Ö, Kocaöz S. Meme Kanseri Hastalarında ABO ve Rhesus Kan Grubunun Klinikopatolojik Etkisi: Retrospektif Çalışma. *Ankara Med J* 2019; 19: 152-6.
97. Aird I, Bentall H, Mehigan J, et al. The blood groups in relation to peptic ulceration and carcinoma of colon, rectum, breast, and bronchus. *BMJ* 1954; 2: 315.
98. Chalmers JNM, Ikin EW, Mourant AE. The ABO, MN and Rh blood groups of the Basque people. *Am J Phys Anthropol* 1949; 7: 529-44.
99. Prasad CH, Ikin EW, Mourant AE. The Rh and MNS blood groups of some students from India. *AJPA* 1949; 7: 553-8.
100. Doneganı JA, Dungal N, Ikin EW, et al. The Blood Groups of The Icelanders. *Ann Eugen* 1949; 15: 147-52.
101. Şentuna C. Rh gen frekansları yönünden Türkiye'nin yeri. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi* 2017; 30: 166-7.

102. Schnabel RB, Baumert J, Barbalic M, et al. Duffy antigen receptor for chemokines (Darc) polymorphism regulates circulating concentrations of monocyte chemoattractant protein-1 and other inflammatory mediators. *Blood* 2010; 115: 5289-99.
103. Horne K, Woolley IJ. Shedding light on DARC: the role of the Duffy antigen/receptor for chemokines in inflammation, infection and malignancy. *Inflammation Research* 2009; 58: 431-5.
104. Lee S, Russo D, Redman C. Functional and structural aspects of the kell blood group system. *Transfus Med Rev* 2000; 14: 93-103.
105. Benahadi A, Boulahdid S, Adouani B, et al. Mapping rare erythrocyte phenotypes in Morocco: A tool to overcome transfusion challenges. *J Blood Transfus* 2014; 1-4.