

## Meme Kanseri Hastalarında ABO ve Rhesus Kan Grubunun Klinikopatolojik Etkisi: Retrospektif Çalışma

### Clinicopathologic Influence with ABO Blood Group and Rhesus Blood Group Status in Patients on Breast Cancer: A Retrospective Study

Ömer Parlak<sup>1</sup>, Servet Kocaöz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

#### Öz

**Amaç:** Son zamanlarda ABO kan grubu antijenleri ile belirli tipte insan kanserleri arasındaki ilişki, özellikle pankreas ve mide kanserine yakalanma riski, araştırmaya olan ilgiyi giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde meme kanseri nedeniyle ameliyat yapılan 209 hastanın A, B, O ve Rh kan grupları ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Materyal ve Metot:** 01 Ocak 2007 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 209 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, ABO ve Rh kan gurubu, ameliyat şekli ve klinik verileri hastane bilgi sistemi arşiv kayıtlarından elde edildi. Histopatolojik olarak, tümör çapı, tümör tipi, tümörün grade'i, lenf nodu metastazı varlığı, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), HER2 durumu kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı 57,22 olarak bulunmuştur. Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara göre invaziv karsinomlar ve lenf nodu metastazı daha yüksek oranda saptanmıştır (Sırasıyla  $p=0,008$ ,  $p=0,043$ ). A kan grubunda östrojen reseptörü pozitifliği diğer kan gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p=0,049$ ).

**Sonuç:** A kan grubundan olan kişilerde meme kanseri daha fazla görülmekle birlikte, diğer gruplara göre A kan grubunda ER pozitifliği yüksektir. o kan grubunda ise ER pozitifliği düşüktür. Rh(+) hastalarda invaziv meme kanseri ve lenf nodu metastazı daha yaygındır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme Kanseri, ABO Kan grubu, Rh

#### Abstract

**Objectives:** Recently, the relationship between ABO blood group antigens and certain types of human cancers, especially the risk of developing pancreatic and gastric cancer, increases interest in research. The aim of this study was to investigate the relationship between the A, B, O and Rh blood groups and breast cancer in 209 patients who were operated for breast cancer in our hospital.

**Materials and Methods:** The records of 209 patients who were operated for breast cancer between January 1, 2007 and December 31, 2012 were analyzed retrospectively. The age of the patients, ABO and Rh blood group, type of operation and clinical data were obtained from hospital information system archive records. Histopathologically, tumor size, tumor type, tumor grade, presence of lymph node metastasis, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), HER2 status were recorded.

**Results:** The mean age of the patients was 57.22 years. In Rh (+) patients, invasive carcinomas and lymph node metastasis were higher than Rh (-) patients (Respectively  $p = 0.008$ ,  $p = 0.043$ ). Estrogen receptor positivity was significantly higher in A blood group compared to other blood groups ( $p = 0.049$ ).

**Conclusion:** Although breast cancer is more common in people with A blood group, ER positivity is higher in A blood group compared to other groups. In the blood group O, ER positivity is low. Invasive breast cancer and lymph node metastasis are more common in Rh (+) patients

**Key words:** Breast cancer, ABO Blood group, Rh

#### Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Ömer Parlak

e-posta: oparlak@hotmail.com

Geliş Tarihi: 14.11.2018

Kabul Tarihi: 22.02.2019

## Giriş

Meme kanseri, dünya çapında yaygın bir malign hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü 2016 yılı verilerine göre meme kanseri insidansı 1,7 milyon olarak tespit edilmiş ve 535000 ölüme neden olmuştur.<sup>1,2</sup> Meme kanseri oluşturan risk faktörleri arasında aile öyküsü, meme kanseri, menarş yaşı, ilk doğum yaşı, emzirme süresi, doğum sayısı, menopoz yaşı, toplam yaşam süresi yer almaktadır.<sup>3,4</sup> ABO kan grubu ve Rhesus faktörü (Rh) meme kanseri için risk faktörleri olarak belirlenmemiştir. Ancak son zamanlarda ABO kan grubu antijenleri ile belirli tipte insan kanserleri arasındaki ilişki nedeniyle, özellikle de pankreas ve mide kanserine yakalanma riskiyle birlikte, araştırmaya olan ilgi giderek artmaktadır.<sup>5,6</sup> A kan grubunun meme kanseri gelişme riskini artırdığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>6,7</sup> Kan grubu o olan meme kanserli hastalar ile diğer kan gruplarına sahip meme kanserli hastalar karşılaştırıldığında o kan gruplu hastaların daha iyi prognoza sahip oldukları bildirilmektedir.<sup>8,9</sup> A tipi kan grubu ve Rhesus (Rh) – (negatif) olan bireylerin meme kanseri tanısı sonrası metastaz gelişmesinin daha olası olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup> Bununla birlikte, meme kanseri ile ABO kan grubu ve Rh faktörü arasındaki ilişki tutarsızdır. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde meme kanseri nedeniyle ameliyat yapılan 209 hastanın A, B, O ve Rh kan grupları ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## Materyal ve Metot

01 Ocak 2007 ile 31 Aralık 2012 tarihleri arasında Meme kanseri nedeniyle ameliyat edilen 209 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, ABO ve Rh kan grubu, ameliyat şekli ve klinik verileri hastane bilgi sistemi arşiv kayıtlarından elde edildi. Histopatolojik olarak, tümör çapı, tümör tipi, tümörün grade'i, lenf nodu metastazı varlığı, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), HER2 durumu kaydedildi. Türk nüfusunun ABO kan grubu verileri de, bilinen bir malignitesi bulunmayan sağlıklı kişilerden, Türk Kızılayı'ndan meme kanserli hastalar ile karşılaştırılmak üzere elde edildi.

*İstatistiksel analiz:* Tüm veriler SPSS sürüm 25.0 yazılım paketi (IBM, Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edildi. Verilerin frekans dağılımları, hasta yaş ortalaması, standart sapma değeri, en küçük yaştaki ve en büyük yaştaki hasta belirlendi. Hasta özelliklerinden kategorik değişkenler Pearson Chi-Square testi, Fisher's Exact veya Continuity Correction testleri ile karşılaştırıldı.

## Bulgular

Meme kanseri nedeniyle opere edilen 209 hastanın ortalama yaşı  $57,22 \pm 11,88$  (En küçük hasta yaşı:19, ortanca yaş:56 ve en büyük hasta yaşı:90) olarak bulunmuştur. Tümör histolojisi ile ABO kan grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0,641$ ). Yapılan analizlerde tümör tipi ile Rh faktörü kıyaslamasında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Hasta özelliklerinden kategorik değişkenler Pearson Chi-Square testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara göre invaziv lobüler karsinom ve diğer invaziv karsinomlar daha yüksek oranda saptanmıştır ( $p=0,008$ ). Yine aynı şekilde Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara göre lenf nodu metastazı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır ( $p=0,043$ ) (Tablo 1).

ABO kan grupları açısından kıyaslama yapıldığında; kan grupları arasında meme kanseri görülmesi açısından anlamlı bir fark bulamadık ( $P>0,005$ ) ancak, A kan

grubunda östrojen reseptörü pozitifliği yüksek, o kan grubunda östrojen reseptörü pozitifliği düşük olarak bulunmuştur ( $p=0,049$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** ABO kan gruplarına göre hastaların özellikleri

		Kan Grupları				
		A	B	AB	o	p
Histoloji	İnvaziv Duktal Karsinom	71	30	14	53	0,641
	İnvaziv Lobüler Karsinom	5	2	1	4	
	İnvaziv Mikst Karsinom	14	1	4	10	
	Duktal Karsinoma İn Situ	2	2	0	1	
	Diğer Karsinom Tipleri	6	2	1	5	
ER Reseptörü	Pozitif	86	30	17	52	0,049
	Negatif	12	7	3	21	
PR Reseptörü	Pozitif	78	30	17	51	0,320
	Negatif	20	7	3	22	
HER <sub>2</sub>	Pozitif	54	17	13	38	0,557
	Negatif	44	20	7	35	
Tümör Boyutu	≤2	19	8	5	22	0,433
	>2	79	29	15	51	
Lenf Nodu Tutulumu	Pozitif	63	20	13	49	0,597
	Negatif	35	17	7	24	

**Tablo 2.** Rh gruplarına göre hastaların özellikleri

		Kan Grupları		
		Rh+	Rh-	p
Histoloji	İnvaziv Duktal Karsinom	132	23	0,008
	İnvaziv Lobüler Karsinom	10	1	
	İnvaziv Mikst Karsinom	22	4	
	Duktal Karsinoma İn Situ	3	2	
	Diğer Karsinom Tipleri	12	0	
ER Reseptörü	Pozitif	155	30	0,285
	Negatif	35	8	
PR Reseptörü	Pozitif	152	24	0,435
	Negatif	38	14	
HER <sub>2</sub>	Pozitif	102	20	0,905
	Negatif	88	18	
Tümör Boyutu	≤2	146	28	0,676
	>2	44	10	
Lenf Nodu Tutulumu	Pozitif	144	12	0,043
	Negatif	66	17	

Hastaların 5 yıllık sağ kalım süreleri ile ABO ve Rh kan grupları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Sırasıyla  $p=0,843$ ,  $p=0,723$ ).

## Tartışma

Meme Kanseri oldukça karmaşık yapısı nedeniyle, çeşitli faktörlerle olası ilişkisi araştırılmıştır<sup>11</sup>. Mide Kanseri gibi bazı maligniteler ile ABO kan grupları arasında bir tür ilişki bulunduğundan bazı çalışmaların sonuçları kayda değerdir<sup>11,12,13</sup>. Shiryazdi ve arkadaşları yaptığı çalışmada A kan grubunun meme kanserli hastalarda daha fazla frekans dağılımı gösterdiğini belirtmişlerdir<sup>14</sup>. Holdsworth ve arkadaşlarının çalışmasında AB ve B (yüksek risk grubu) kan grubunda olanların O grubu olanlara göre ölüm ve nüks oranları daha yüksekti<sup>15</sup>. Bizim çalışmamızda ise A kan grubunda ER pozitifliği yüksek, o kan grubunda ER pozitifliği düşük olarak bulunmuştur.

Son zamanlarda yapılan bir araştırmaya göre, Rh faktörü geni, endotelin dönüştürücü enzim 1 geni kromozom 1p36.1'e çok yakındır<sup>16</sup>. Endotelinin, malign tümörlerin büyümesinde ve ilerlemesinde çok önemli bir rol oynadığını ve bunun reseptörlerinin, meme kanserinin ilerlemesinde ve meme kanseri tümör hücrelerinin istilasında önemli rol oynadığını belirlemiştir<sup>17</sup>. Yüksel Ü. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Rh (-) hastalarda ailesinde kanser öyküsü daha sık görülüyordu ve bu fark kan grubu B Rh (-) ve O Rh (-) hastalarında anlamlıydı<sup>18</sup>. Çalışmamıza göre Rh faktörü kıyaslamasında; Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara göre invaziv lobüler karsinom ve diğer invaziv karsinomlar daha yüksek oranda saptanmıştır. Yine aynı şekilde Rh (+) hastalarda Rh (-) hastalara göre lenf nodu metastazı anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Stamatakos ve arkadaşları, ABO kan gruplarına bakılmaksızın, Rh (+) hastalarında duktal kanserin daha sık meydana geldiğini bildirmiştir<sup>19</sup>. Meo ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde de meme kanserli hastaların % 88'inde Rh (+) olarak bulunmuştur<sup>20</sup>.

Meme Kanseri oldukça karmaşık yapısı nedeniyle, çeşitli faktörlerle olası ilişkisi araştırılmaktadır. A kan grubundan olan kişilerde meme kanseri daha fazla görülmekle birlikte, diğer gruplara göre A kan grubunda ER pozitifliği yüksek olarak saptanmıştır. o kan grubunda ise ER pozitifliği düşüktür. Rh (+) hastalarda invaziv meme kanseri ve lenf nodu metastazı daha yaygın olarak saptanmıştır. Ancak, bu konuda ileriye geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018 Jun 2.
2. Fletcher SW. Breast cancer screening: a 35-year perspective. *Epidemiol Rev.* 2011;33:165-75.
3. Hsieh CC, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S. Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study. *Int J Cancer.* 1990 Nov 15;46(5):796-800.
4. Li CI, Malone KE, Daling JR, et al. Timing of menarche and first full-term birth in relation to breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2008 Jan 15;167(2):230-9.
5. Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. *Am J Epidemiol.* 2010 Dec 1;172(11):1280-5.
6. Zhang BL, He N, Huang YB, Song FJ, Chen KX. ABO blood groups and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(11):4643-50.

7. Miao SY, Zhou W, Chen L, Wang S, Liu XA. 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 Jun;10(2):101-8.
8. Park S, Kim KS, Kim JS, et al; Korean Breast Cancer Society. Prognostic value of ABO blood types in young patients with breast cancer; a nationwide study in Korean Breast Cancer Society. *Med Oncol.* 2017 Jun;34(6):118.
9. Zouine S, Marnissi F, Otmani N, et al. ABO blood groups in relation to breast carcinoma incidence and associated prognostic factors in Moroccan women. *Med Oncol.* 2016 Jul;33(7):67.
10. Stamatakos M, Kontzoglou K, Safioleas P, Safioleas C, Manti C, Safioleas M. Breast cancer incidence in Greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor. *Int Semin Surg Oncol.* 2009 Aug 18;6:14.
11. Sharma G, Choudhary R, Bharti D. Studies showing the relationship between ABO blood groups and major types of cancers. *Asian J Exp Sci.* 2007; 21(1): 129-13.
12. Mehdi LM, Saleh HS, Al-Fartosi KG, et al. Relationship between ABO blood group and breast cancer at AL-Nassyria city/Iraq. *J Thi Qar Sci.* 2008; 1(1): 1-5.
13. Gates MA, Xu M, Chen WY, et al. ABO blood group and breast cancer incidence and survival. *Int J Cancer.* 2012; 130(9): 2129-37.
14. S. Mostafa Shiryazdi, Saeed Kargar, Mohammad Ali Dehghan, Hosein Neamatzadeh, Mohaddeseh Aboueiian-Jahromi. Frequency Distribution of ABO/Rh Blood Group Systems in Breast Cancer, Yazd, 2007-2013, *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 2015 X; X(X): 29-32.
15. Holdsworth PJ, Thorogood J, Benson EA, Clayden AD. Blood group as a prognostic indicator in breast cancer. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 671-73.
16. Leo F, Maragakes M, Nuhara A, Pecora-Saipe T. The role of endothelin in cancer with a focus on prostate cancer and breast cancer. *Georgetown J Health Sci* 2006; 3: 1
17. Nelson J, Bagnato A, Battistini B, Nisen P. The endothelin axis: emerging role in cancer. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 110-16
18. Y. Urun, G. Utkan, K. Altundag, O. Arslan, H. Onur, et al. ABO and Rh blood groups frequency in women with HER2 positive breast cancer, *Journal of BUON* 17: 457-60, 2012 .
19. Stamatakos M, Kontzoglou K, Safioleas P, Safioleas C, Manti C, Safioleas M. Breast cancer incidence in Greek women in relation to ABO blood groups and Rh factor. *Int Semin Surg Oncol* 2009; 6: 14.
20. Sultan Ayoub Meo, Faryal Suraya, Badar Jamil, Fwziah Al Rouq, Anusha Sultan Meo, et al. Association of ABO and Rh blood groups with breast cancer, *Saudi Journal of Biological Sciences*, 24 (2017) 1609-13.