



Mide kanseri ve ABO kan grubu ilişkisi: çok merkezli, gözlemsel, vaka-kontrol çalışması

The relation between gastric cancer and ABO blood groups: multicenter, observational, case-control study

● Hatime Arzu YAŞAR¹, ● Güngör UTKAN¹, ● Nuriye YILDIRIM²,
● Berna ÖKSÜZOĞLU³, ● İsa DEDE⁴, ● Yüksel ÜRÜN¹, ● Hakan AKBULUT¹

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Onkoloji Kliniği, Ankara

Hatay Devlet Hastanesi, ⁴Onkoloji Bölümü, Antakya, Hatay

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, kan grupları ile mide kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çok merkezli, gözlemsel, vaka-kontrol çalışmasına 2000-2016 yılları arasında mide kanseri tanısı ile takip edilen ve serolojik olarak ABO kan grubu belli olan hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak ise Türk Kızılayı'na kan bağışında bulunan sağlıklı kişiler seçildi ve sağlıklı kişilerin kan gruplarına Türk Kızılayı'nın kayıtlarından ulaşıldı. İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 13 kullanıldı. **Bulgular:** Mide kanseri tanısı olan hastalarda A kan grubu daha fazla görülmekteydi ($p < 0.001$). Gruplar O grubu, non-O grubu olarak sınıflandırıldığında; mide kanseri tanısı olan grupta hastaların %29'unda ($n: 253$) O grubu, %71'inde ($n: 627$) non-O grubu tespit edildi. Kontrol grubunda ise vakaların %34'ünde O grubu ve %66'sında non-O grubu saptandı. Mide kanseri tanısı olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında mide kanserli hastalarda O grubu dışı kan gruplarının daha fazla görüldüğü tespit edildi ($p: 0.010$). **Sonuç:** Bu çalışmada, daha önce farklı ülkelerde yapılmış çalışmalara benzer olarak ülkemizde de O dışı (özellikle A grubu) kan grubuna sahip olmak artmış mide kanseri riski ile ilişkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, ABO kan grubu, risk faktörleri

Background and Aims: To investigate the relationship between ABO blood groups and gastric cancer risk. **Materials and Methods:** Patients who were followed up with a diagnosis of gastric cancer between 2000 and 2016 and whose ABO blood group was determined serologically were included in the multicenter, observational, case-control study. As the control group, healthy people who donated blood to the Turkish Red Crescent were selected and the blood groups of the healthy people were obtained from the records of the Turkish Red Crescent. SPSS version 13 was used for statistical analysis. **Results:** The distributions in terms of blood groups were statistically different between the group diagnosed with gastric cancer and the control group. A blood group was more common in patients with gastric cancer ($p < 0.001$). When blood groups classified as O group and non-O group; in the group diagnosed with gastric cancer, 29% ($n: 253$) of the patients were O group, 71% ($n: 627$) were non-O group; in the control group, O group was detected in 34% and non-O group was detected in 66% of the cases. When patients with gastric cancer and the control group were compared, it was found that non-O blood groups were more common in patients with gastric cancer ($p: 0.010$). **Conclusion:** In this study, having non-O (especially group A) blood group in our country was found to be associated with an increased risk of gastric cancer, similar to previous studies in different countries.

Key words: Gastric cancer, ABO blood group, risk factors

GİRİŞ

Mide kanseri tüm kanser vakalarının %5.7'sini oluşturmaktadır ve tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin üçüncü en sık nedenidir (1). Mide kanseri insidansı coğrafik olarak dağılım farklılığı göstermektedir. Dünyada özellikle Kuzeydoğu Asya, Güney ve Orta Amerika ve Doğu Avrupa mide kanserinin en sık görüldüğü bölgelerdir (2). Ülkemizde mide kanseri sıklığı erkeklerde 12.2/100000 ve kadınlarda 6.4/100000 olarak belirtilmiştir. Mide kanseri, ülkemizde de özellikle orta, kuzeydoğu ve doğu bölgelerde daha sık görülmektedir (3). Mide kanseri nedenleri arasında *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, beslenme alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı, düşük sosyoekonomik düzey, geçirilmiş mide cerrahisi ve obezite yer almaktadır (2,4). Bu risk faktörleri dışında gastrik karsinogenizde genetik yatkınlık ile ilgili genetik lokuslar tanımlansa da, altta yatan mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir.

ABO kan grubu çalışmalarda kullanılan ilk insan genetik kodudur (5). ABO kan grubu içerdiği dört antijene göre tanımlanmaktadır (A, B, O, AB). ABO kan grubunun gen lokusleri kromozom 9q34 üzerinde tanımlanmıştır. A ve B kan grubu genleri H antijenin oligosakkarit zincirine spesifik şeker kalıntılarını ekleyen glikozil transferaz enzimini kodlar (6,7). ABO kan grubu ile hastalıklar arasındaki ilişki 1900'lerden bu yana incelenmiştir. ABO kan grubu ile koroner arter hastalığı, derin ven trombozu, kognitif bozukluklar ve iskemik inme gibi pek çok hastalık arasında ilişki gösterilmiştir (8-12). Meme kanseri, pankreas kanseri, akciğer kanseri, mesane kanseri gibi çeşitli kanserler ve ABO kan grubu arasındaki ilişki pek çok çalışmada incelenmiştir (13-19). Mide kanseri ve ABO kan grubu ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmış olmakla birlikte çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bazı çalışmalarda ABO kan grubu ile mide kanseri arasında ilişki olduğu gösterilirken bazı çalışmalarda bu ilişki tanımlanamamıştır (20,21).

Biz bu çalışmada ABO kan grubu ile mide kanseri riski arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çok merkezli, gözlemsel, vaka-kontrol çalışmasına 2000-2016 yılları arasında mide kanseri tanısı ile takip edilen ve serolojik olarak ABO kan grubu belli olan hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak ise Türk Kızılayı'na kan bağışında bulunan sağlıklı kişiler seçildi ve sağlıklı kişilerin kan gruplarına Türk Kızılayı'nın kayıtlarından ulaşıldı.

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 13 kullanıldı. Kan grubu alt grupları hasta ve kontrol grubuna göre çapraz tablolar kullanılarak verildi. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı Ki-kare testi ile değerlendirildi. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yapıldı ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay kodu: 01-21-12 ve onay tarihi 09.01.2012).

BULGULAR

Mide kanseri tanısı olan 595'i erkek ve 283'ü kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 61 (aralık: 18 - 91) olarak saptandı. Hastaların %49'unda (n: 430) A, %14'ünde (n: 124) B, %8'inde (n: 73) AB ve %29'unda (n: 253) O kan grubu tespit edildi. Bu oran kontrol grubu için sırasıyla; %42, %16, %8 ve %34 olarak saptandı. Mide kanseri tanısı olan grup ile kontrol grubu arasında kan grupları açısından dağılımlar istatistiksel olarak farklı idi. Mide kanseri tanısı olan hastalarda A kan grubu daha fazla görülmekteydi (p < 0.001). Gruplar O grubu, non-O grubu olarak sınıflandırıldığında; mide kanseri tanısı olan grupta hastaların %29'unda (n: 253) O grubu, %71'inde (n:

627) non-O grubu; kontrol grubunda ise hastaların %34'ünde O grubu ve %66'sında ise non-O grubu tespit edildi. Mide kanseri tanısı olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında mide kanserli hastalarda O grubu dışı kan gruplarının daha fazla görüldüğü saptandı (p: 0.010).

TARTIŞMA

Bu çalışmada ülkemizde de O dışı (özellikle A grubu) kan grubuna sahip olmanın artmış mide kanseri riski ile ilişkili olduğu gösterildi.

Mide kanseri ile ABO kan grubu arasındaki ilişki ilk kez Aird ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bildirilmiştir. Aird ve arkadaşları mide kanseri tanısı olan hastalarda A kan grubunun daha sık görüldüğünü ve O kan grubunun mide kanserli hastalarda daha az görüldüğünü bildirmiştir (21). Mide kanseri A kan grubu ilişkisi daha sonraki çalışmalarda da gösterilmiştir (22,23).

ABO antijenleri, kırmızı kan hücrelerinin yüzeyindeki ekspresyonlarına ek olarak, gastrointestinal, bronkopulmoner ve ürogenital yolların epitel hücrelerinin yüzeyinde yüksek oranda eksprese edilir. Yüzey glikokonjugatlarındaki değişiklikler, kanser gelişimi için önemli olabilecek hücreler arası adezyon, membran sinyalizasyonu, immün gözetimdeki modifikasyonlara neden olabilir (24). Mide kanseri ile A kan grubu arasındaki ilişkinin inflamatuvar yanıt ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (25). Çalışmalarda özellikle *Helicobacter pylori*'ye

karşı gelişen inflamatuvar yanıtın kan gruplarına göre farklılık gösterebildiği, böylelikle mide kanseri riskinin bu farklılık nedeniyle gelişebileceği öne sürülmüştür (26).

Çalışmanın temel kısıtlılığı vaka-kontrol çalışması olması ve bu nedenle bias olasılığının yüksek olmasıdır. Ayrıca çalışmamızda mide kanseri ile ilişkili olabilecek diğer faktörler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuç olarak mide kanseri tanısı olan hastalarda A kan grubu daha fazla görülmekteydi. Karşılaştırma O grubu ve non-O grubu olarak yapıldığında ise mide kanseri tanısı olan hastalarda non-O grubu daha fazla görülmekteydi. Gelecekte, daha büyük örneklemli ve mide kanseri ile ilişkili olabilecek faktörlerin de dahil edilerek yapıldığı prospektif çalışmalar gerekmektedir; sonuçların daha kapsamlı ve aydınlatıcı değerlendirilebilmesi adına bu çalışmalar literatüre çok daha büyük katkılar sağlayacaktır.

Etik Kurul: Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 09.01.2012 tarih ve 01-21-12 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Araştırma protokolünde Helsinki Deklarasyon protokolüne uyulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Luo G, Zhang Y, Guo P, et al. Global patterns and trends in stomach cancer incidence: Age, period and birth cohort analysis. *Int J Cancer* 2017;141:1333-44.
3. Yalcin S. Gastric cancer in Turkey-a bridge between west and East. *Gastrointest Cancer Res* 2009;3:29-32.
4. Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer* 2015;136:487-90.
5. Brown ES. Distribution of the ABO and Rhesus (D) Blood Groups in the North of Scotland. *Heredity (Edinb)* 1965;20:289-303.
6. Hosoi E. Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *J Med Invest* 2008;55:174-82.
7. Calafell F, Roubinet F, Ramirez-Soriano A, et al. Evolutionary dynamics of the human ABO gene. *Hum Genet* 2008;124:123-35.

8. Ewald DR, Sumner SC. Blood type biochemistry and human disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2016;8:517-35.
9. Lotz RC, Welter CDS, Ramos SA, et al. ABO blood group system and occurrence of ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr* 2021;79:1070-5.
10. Chen Z, Yang SH, Xu H, Li JJ. ABO blood group system and the coronary artery disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;6:23250.
11. Liu F, Zhang Q, Rao L, Song J. Relationship between ABO blood group and risk of venous thrombosis in cancer patients with peripherally inserted central catheters: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e23091.
12. Alexander KS, Zakai NA, Gillett S, et al. ABO blood type, factor VIII, and incident cognitive impairment in the REGARDS cohort. *Neurology* 2014;83:1271-6.
13. Yang H, Yan J. A systematic review of prognosis of ABO blood group and rhesus factor on outcomes in patients with bladder cancer. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e30893.
14. Yamamoto F, Cid E, Yamamoto M, Blancher A. ABO research in the modern era of genomics. *Transfus Med Rev* 2012;26:103-18.
15. Miao SY, Zhou W, Chen L, 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;10:101-8.
16. Li X, Xu H, Gao P. ABO Blood Group and Diabetes Mellitus Influence the Risk for Pancreatic Cancer in a Population from China. *Med Sci Monit* 2018;24:9392-8.
17. Urun Y, Utkan G, Cangir AK, et al. Association of ABO blood group and risk of lung cancer in a multicenter study in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2801-3.
18. Yang H, Zeng X, Zhang Y, et al. Influence of ABO blood group on susceptibility to different pathological types of lung cancer: a retrospective study. *World J Surg Oncol* 2022;20:379.
19. Karaoglan BB, Akyol C, Unal AE, et al. Relationship Between ABO Blood Group and Microsatellite Instability in Colorectal Cancer: A Retrospective Single-Center Study. *J Gastrointest Cancer* 2023 Jul 7. Epub ahead of print.
20. Qiu MZ, Zhang DS, Ruan DY, et al. A relationship between ABO blood groups and clinicopathologic characteristics of patients with gastric adenocarcinoma in China. *Med Oncol* 2011;28(Suppl 1):S268-73.
21. Aird I, Bentall HH, Roberts JA. A relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups. *Br Med J* 1953;1:799-801.
22. 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;172:1280-5.
23. Vasan SK, Hwang J, Rostgaard K, et al. ABO blood group and risk of cancer: A register-based cohort study of 1.6 million blood donors. *Cancer Epidemiol* 2016;44:40-3.
24. Hakomori S. Antigen structure and genetic basis of histo-blood groups A, B and O: their changes associated with human cancer. *Biochim Biophys Acta* 1999;1473:247-66.
25. Cui H, Qu Y, Zhang L, et al. Epidemiological and genetic evidence for the relationship between ABO blood group and human cancer. *Int J Cancer* 2023;153:320-30.
26. de Oliveira IA, Corvelo TCO. ABH and Lewis blood group systems and their relation to diagnosis and risk of *Helicobacter pylori* infection. *Microb Pathog* 2021;152:104653.