

Endüstriyel Kimyasallara Maruz Kalan İşçilerin Mesane Kanserine Yakalanma Risklerinin Değerlendirilmesi

[Evaluation of Bladder Carcinoma Risk of the Workers Exposed to Industrial Chemicals]

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Kırıkkale’de endüstriyel kimyasallara maruz kalan işçilerin, mesane kanserine yakalanma risklerini idrar sitolojisi yöntemiyle değerlendirmektir.

YÖNTEM: Barut fabrikasında çalışan ve yaş ortalamaları 47±5 yıl olan 63 işçinin idrar sitolojisi örnekleri, Papanicolaou yöntemiyle hazırlanmış ve ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Sitolojik inceleme sonucunda kişilerin kimyasallara maruz kalma süreleri ve PAP sonuçları arasındaki ilişki Varyans Analiz (ANOVA) metoduyla %95 güvenilirlik düzeyinde istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Altmışüç işçiden kimyasallara maruz kalmayan 16 kişilik kontrol grubunun sitopatolojisi negatiftir. Kimyasallara maruz kalma süreleri 20 yıl ve üzerinde olan 47 kişiden 2’sinde metaplazik hücreler ve iki işçinin idrar sitoloji örneklerinde displazik hücreler tespit edilmiştir. Ayrıca, 30 yıl ve üzeri çalışan bir işçide ise ürotel karsinom görüldü.

SONUÇ: Çalışma ortamında kimyasallara maruz kalma süresinin artmasıyla, mesane kanserine yakalanma riskinin de arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

SUMMARY

AIM: The aim of this study is to evaluate the ratios of bladder carcinoma of workers exposed to industrial chemicals in Kırıkkale, Turkey by urinary cytology method.

METHOD: Urinary cytology preparations for a total of 63 workers in the gun powder production plant was prepared using Papanicolaou staining and evaluated by light microscopy. The relationship between Papanicolaou staining results and workers’ exposure time to chemicals was evaluated statistically by Post Hoc Test method.

RESULTS: For the cytological diagnoses of voided urine in all 63 workers, 16 workers as control group had negative cytologic findings. 47 workers exposed to industrial chemicals more than 20 years had two metaplastic and two dysplastic cells in their urine cytology samples. Moreover, a worker exposed to industrial chemicals more than 30 years had urothelial carcinoma cells.

CONCLUSION: That the workers’ risk of developing bladder carcinoma increases with their exposure time to chemicals in their work environment has been found statistically significant ($p<0,05$).

Serpil Oğuztüzün¹,
Murat Kılıç¹,
Nisa Tandoğan¹,
Latif Öztürk²,
Zuhal Yazıcı Gökbulut³

¹Biyoloji Bölümü,

²İktisat Bölümü, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale,

³Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Diyarbakır.

Anahtar Kelimeler:

İdrar Sitolojisi; Mesane Kanseri; Kimyasal Karsinogenler.

Key Words:

Urine Cytology; Bladder Carcinoma; Chemical Carcinogens.

Sorumlu yazar/

Corresponding author:

Serpil Oğuztüzün
Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kırıkkale Üniversitesi, 71450 Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye.
soguztuzun@yahoo.com

GİRİŞ

Mesane tümörleri, 2000 yılında dünya çapında tahminen 13432 ölümden sorumlu olmuştur (1). Mesane tümörü erkeklerde kadınlara oranla yaklaşık 3 kat daha fazla görülmekte ve kadınlarda tüm kanserler arasında 8. sıklıktadır. Her yaşta görülebilen mesane tümörü, tüm kanser ölümlerinin erkeklerde %2,6; kadınlarda %1,4’ünden sorumludur (2). Mesane tümörleri, erkek popülasyonunun kanser nedeniyle ölümlerinde 4. sırada yer almaktadır (3). Mesane tümörü insidansı yaşla birlikte artar ve 60 yaşından sonra en yüksek seviyeye ulaşır. 40 yaşın altında ise mesane tümörü görülmesi yaygın değildir (4). Sigara içenlerde mesane kanseri gelişme insidansının sigara içmeyenlere göre 4 kat fazla olduğu görülmüştür (5). Mesane kanserinin etiolojisinde sigara kullanımının öneminin yanında,

birçok kimyasal maddenin ve çevresel ajanında mesane tümörüne neden olabileceği bildirilmiştir. 1895’de Alman boya endüstrisinde çalışan 3 işçide mesane kanseri rapor edildikten sonra aromatik aminler, benzidin gibi birçok kimyasal madde ve çevresel ajanın mesane kanserine neden olabileceği gösterilmiştir (4).

Günümüzde endüstride kullanılan kimyasal maddelerin sayısında hızlı bir artış yaşanmaktadır. Bunun sonucunda maruz kalınan kimyasalların sayısı da artmaktadır. İşyerlerinde maruz kalınan kimyasalların yol açtığı meslek hastalıkları arasında kanser önemli bir yer tutmaktadır (6). Günümüzde yapılan çalışmalarda; etilasetat, etilalkol, izopropilalkol, tiner, eter, hidroklorikasit, sülfirikasit, dietileter, kurşun, kurşun buharı, benzen, nitrotoluen, 2,4-dinitrotoluen, 2,4,6-trinitrotoluen, nitrogliserin, karbon siyahı, asbest gibi bazı endüstriyel

kimyasalların sağlık üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir (7-21). Karsinojenlere maruziyet dozla doğru orantılıdır, dozun büyümesi olasılığı artırırken sürenin de kısalmasını sağlar. Aynı şekilde düşük dozda kimyasallara uzun süre maruz kalmak da olasılığı arttırmaktadır. Karsinojen bir maddenin, güvenli bir kullanım sınırı söz konusu değildir (22).

Mesane tümörleri biyolojik davranışları açısından farklılıklar gösterip, düşük gradeli papiller lezyonlardan, yüksek agresiflik gösteren anaplastik karsinomaya kadar değişik şekillerde görülebilirler (2,5). Tümöral hücrelerin yerlerinden ve birbirlerinden kolayca ayrılarak potansiyel boşluklara düşmeleri ve oldukça kesin malignite kriterleri göstermesinden yararlanılarak 1945 yılında Papanicolaou ve Marshall üriner sitoloji konusunda ilk makaleyi yayınlamışlardır.

Papanicolaou ve Marshall'ın 1945 yılında idrar sitolojisine ilişkin ilk deneyimlerini yayınlamasından sonra bu teknik, mesane kanserli hastaların değerlendirilmesinde önemli bir yer kazanmaya başlamıştır (23). İdrar örneklerinin sitolojik incelenmesi mesane karsinomunun tanısı, sağaltımdan sonra izlenmesi ve risk gruplarına tarama amacıyla uygulanan basit ve etkili bir tekniktir (24,25). Sitolojinin birçok organ kanserinde değerli bir araştırma yöntemi olarak kabul edilmesi ve sistoskopinin bazı dezavantajları nedeniyle, özellikle komşu dokulara doğru yayılma göstermeyen, kolay, tekrarlanabilir bir yöntem olan idrar sitolojisinin değeri artmaktadır (26-28). Tanısal terminoloji Tablo 1'de gösterilmiştir (29).

Tablo 1. Üriner sitolojide tanısal terminoloji.

Negatif Sitoloji	(reaktif hücreleri de içerir)
Atipik Hücreler	(anlamlılığı şüpheli)
Displazik Hücreler	
Anormal Hücreler	(malignite için şüphe uyandıran)
Neoplastik Hücreler	
Düşük grade neoplasm	
Yüksek grade neoplasm	
Skvamöz karsinoma	
Adenokarsinoma	
Andiferansiye neoplasm	
Non-epitelyal neoplasm	

Ancak idrar örneğinin toplanması, korunması, çalışılmasına ilişkin doğru teknik yöntemlerin kullanılmaması ve yorumunda deneyim azlığı idrar sitolojisinde her zaman başarılı sonuçların alınmamasına neden olmaktadır (30).

Bu çalışmanın amacı, çalışma süreleri boyunca çeşitli endüstriyel kimyasallara maruz kalmış işçilerin, mesane kanserine yakalanma risklerini idrar sitolojisi yöntemiyle değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 2009 yılı Mayıs ve Eylül ayları arasında, Kırıkkale Makine Kimya Endüstrisi Barut Fabrikası'nda çalışan, yaş ortalamaları 47±5 yıl olan 63 kişi, çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışanlara uyguladığımız, eğitim durumları, maruz kaldıkları kimyasal maddeler ve süreleri, sigara içme durumları ile yaşlarına ilişkin anket sonuçlarına göre; 47 işçi, çalışma ve kimyasallara maruz kalma süreleri bakımından 0-20 yıl, 21-25 yıl, 26-30 yıl ve 30 yıldan fazla olacak şekilde dört ayrı gruba ayrılarak deney grubu belirlendi. Ayrıca çalışma ortamında hiçbir kimyasala maruz kalmayan 16 işçi de kontrol grubu olarak belirlendi.

Örneklerin alımı ve hazırlanması

Olgulara ait sabah 2. ya da daha sonraki orta idrar örnekleri steril kaplarda % 50'lik etil alkolle 1:1 oranında fikse edilmiştir. Fikse edilen idrar örneklerinden, santrifüj edilmeden, 20 ml.'lik enjektöre 15 ml çekildikten sonra ucuna 25 mm'lik filtre tutucusu (Millipore) takılmış ve bu tutucu içine 5 µm'lik nitroselüloz filtre (Millipore) yerleştirilmiştir. İdrar filtreden geçirildikten sonra filtre kâğıtları lam üzerine klipslerle tutturularak Papanicolaou (PAP) boyama yöntemine göre boyanmıştır (23).

PAP Boyama İşlemi

Hazırlanan idrar preparatları sırasıyla %96, %70 ve %50'lik etil alkol solüsyonlarında 10 sn tutulmuştur. Ardından 10 sn distile suda ve 3 dk Hematoksilin (Merck) solüsyonunda bekletilmiştir. Tekrar distile suda yıkandıktan sonra 20 sn %96'lık etil alkole ve 5 dk Orange G6 (Sigma) solüsyonuna konulmuştur. Daha sonra sırasıyla %96, %70 ve %50'lik etil alkol solüsyonlarında 10 sn ve Eosin (EA 50- Sigma) solüsyonunda 5 dk bekletilmiştir. Son olarak %96'lık ve saf etil alkol ile ksilolde 10 sn bekletilen preparatlar entellan ile kapatılmıştır.

Tablo 2. Endüstriyel kimyasallara maruz kalan işçilerin sitopatoloji ve istatistik sonuçları

Çalışma Süreleri	Negatif Sitoloji		Atipik Hücreler		Displazik Hücreler		Kanser		İstatistiksel Analiz		
	(n)	(%n)	(n)	(%n)	(n)	(%n)	(n)	(%n)	(I)çalışma süresi	(J)çalışma süresi	P (sig.)
0-20 yıl (n=4)	4	100	0	0	0	0	0	0			
21-25 yıl (n=30)	28	93,3	1	3,3	1	3,3	0	0		0-20 yıl	0.025
26-30 yıl (10)	8	80	1	10	1	10	0	0	>30 yıl	21-25 yıl	0.009
>30 yıl (n=3)	2	66,6	0	0	0	0	1	33,3		26-30 yıl	0.008

Preparatların Mikroskopta İncelenmesi

Preparatlar ışık mikroskopunda (BX51 Olympus) incelenerek Murphy WM'e göre sitolojik olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (29).

İstatistiksel Analiz

Sitolojik inceleme sonucunda kişilerin kimyasallara maruz kalma süreleri ve sigara içme durumları ile PAP sonuçları, Varyans Analizi (ANOVA) yöntemiyle %95 güvenilirlik düzeyinde istatistiksel olarak değerlendirildi. Sonuçlarda farklılık olduğu durumlarda, farklılığın hangi değişkenler arasında olduğunu belirlemek için Multiple Comparisons (Tukey HSD) testi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmamıza almış olduğumuz deney gruplarının (n=47) sitopatoloji sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Kontrol gruplarının (n=16) sitopatoloji sonuçlarının tümünde negatif sitoloji görülmüştür.

Tablo 2'ye göre çalışma süreleri 0-20 yıl olan dört işçinin tamamında negatif sitoloji (%100) görüldü. Çalışma süreleri 21-25 yıl arasında değişen 30 işçinin, 28'sinde negatif sitoloji (%93,3), birinde atipik hücreler (%3,3), birinde displazik hücreler (%3,3) görüldü. Çalışma süreleri 26-30 yıl arasında değişen on işçinin, sekizinde negatif sitoloji (%80), birinde atipik hücreler (%10), birinde displazik hücreler (%10) gözlemlendi. Çalışma süreleri 30 yıldan daha fazla olan üç işçinin ikisinde negatif sitoloji (%66,6), birinde ise kanser (%33,3) görüldü. Deney grubu olarak belirlenen çalışanlara genel olarak bakıldığında 47 işçinin 42'sinde (%89,35) negatif sitoloji, ikisinde atipik hücreler (%4,25), ikisinde displazik hücreler (%4,25) ve birinde de (%2,12) kanser görüldü.

İşçilerin, çalışma süreleri ve dolayısıyla endüstriyel kimyasallara maruziyet süreleri ile sitopatolojik sonuçları arasında yapılan varyans analizine; işçilerin çalışma süreleri, dolayısıyla kimyasallara maruz kalma süreleri arttıkça kanser olma olasılığının da artması anlamlı bulundu. Çalışma süreleri 30 yıl ve üzeri olan işçilerin kansere yakalanma riskleri sırasıyla 0-20 yıl, 21-25 yıl, 26-30 yıl arasında çalışanlara göre daha fazla olduğu (p=0,025; 0,009; 0,008<0,05) %95 güvenilirlik düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

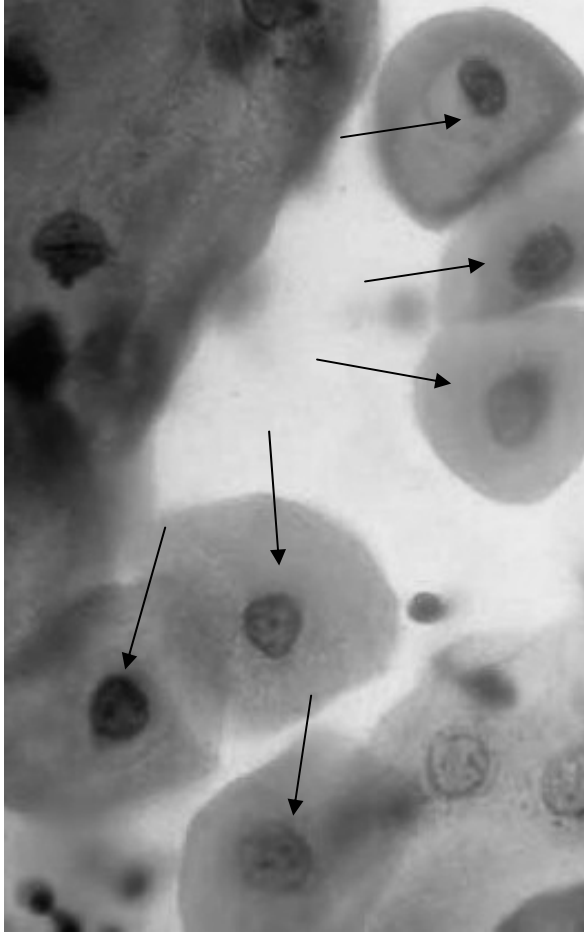
İşçilerde sigara kullanımına göre sitopatolojik sonuçlar gruplandırıldığında 47 kişilik deney grubunda 17 işçinin sigara kullandığı ve bunlardan birinde atipik hücreler, birinde displazik hücreler görüldü. Sigara kullanmayan diğer 30 işçinin birinde atipik hücreler, birinde displazik hücreler ve birinde de kanser görüldü. Sigara içimi ve sitopatolojik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülemedi (p>0,05).

Negatif Sitoloji Grubundaki Hücrelerin Sitolojik Özellikleri

Normal tanısı alan 42 deney grubu ve 16 kontrol grubuna ait idrar örneklerinde üriner sisteme ait başlıca beş tip epitel hücresi görülmüştür. Bunlar; renal tübüler hücre, yassı epitel hücresi, kolumnar hücreler, yüzeyel şemsiye (umbrella) hücresi, üreteriyum derin tabakalarına ait hücrelerdir.

Atipik Hücre Grubunun Sitolojik Özellikleri

İltihabın olduğu iki olguda yassı epitel metaplazisi saptanmıştır. Metaplazi hücrelerinin sitoplazması azalmış ve koyu boyanmış olup, çekirdekleri büyümüş ve hiperkromatiktir (Şekil 1).



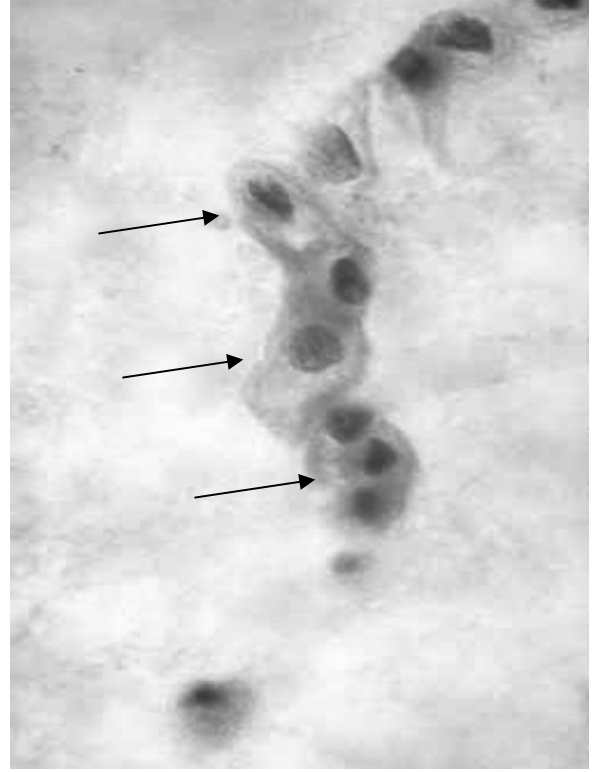
Şekil 1. İdrar sitolojisinde ürotelyal hücrelerinde metaplazi görünümü (PAP, x400)

Displazik Hücre Grubunun Sitolojik Özellikleri

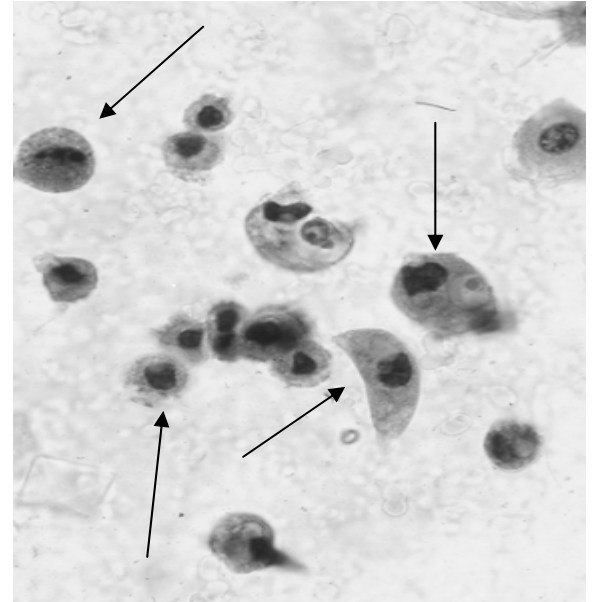
Genel olarak iki olguda ürotelyal hücrelerde displazi görülmüştür ve hücrelerde nükleus/sitoplazma oranındaki artış, hiperkromazi ve nükleer sınır düzensizlikleri, perinükleer haleler ve çekirdekçiklerin belirginleşmesi dikkati çekmiştir (Şekil 2).

Kanserli Hücre Grubunun Sitolojik Özellikleri

Papiller ürotelyal karsinom tanısı almış bir olguda hücrelerin çok çekirdekli, düzensiz sınırlı, büyük ve hiperkromatik nükleuslu ve iri kromatin granüllü yapıda olduğu saptanmış, belirgin çekirdekçiğe sahip oldukları görülmüştür. Ayrıca, sitoplazma miktarlarının azaldığı, sitoplazmalarında vaküollerin bulunduğu ve sitoplazmalarının koyu boyandığı gözlenmiştir (Şekil 3).



Şekil 2. İdrar sitolojisinde displazik hücre görünümü (PAP, x400). Nükleus/sitoplama oranında artış görülmektedir.



Şekil 3. İdrar sitolojisinde papiller ürotelyal karsinom hücrelerinin görünümü (PAP, x400). Çekirdekler arasında pleomorfizm görülmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, endüstriyel kimyasallara maruz kalan işçilerin mesane kanserine yakalanma riskleri değerlendirilmiştir. Düşük dozda uzun süreli kimyasallara maruziyetin kanser oluşma hızını arttırdığı bilinmektedir (22). Makine Kimya Endüstrisi Barut Fabrikası çalışanlarına yapılan anketlerde işçilerin, etilasetat, etilalkol, izopropilalkol, tiner, eter, hidroklorikasit, sülfirikasit, dietileter, kurşun, kurşun buharı, benzen, nitrotoluen, 2,4-dinitrotoluen, 2,4,6-trinitrotoluen, nitrogliserin ve karbon siyahı, asbest gibi endüstriyel kimyasallara maruz kaldıkları belirlenmiştir. Bu kimyasallarla ilgili yapılan birçok çalışmada kimyasalların sağlık üzerine olan olumsuz etkilerinden bahsedilmiştir (7-21).

İdrarla spontan olarak düşen kanser hücrelerinin Papanicolaou tekniği ile boyanıp ışık mikroskobu ile incelenmesi oldukça özgün bir tekniktir (24). Filtre yöntemi, hemen hemen tüm hücrelerin gözden kaçmadan ve diğer hücrelerle kıyaslanarak değerlendirilmesini sağlamıştır (26-28,30,32). Diğer sitolojik preparatların hazırlanmasında kullanılan tekniklerden farklı olarak filtre yöntemiyle, hacimce yüksek oranda örnekler alındığından incelenen hücrelerin sayıca fazla olması ayrıca bu teknikte kullanılan malzemelerin maliyetinin diğerlerine nazaran ucuz olması ve tekniğin kolay uygulanabilir olması filtre yöntemini diğer tekniklere göre avantajlı kılmıştır. Buna göre 15 ml hacimde aldığımız idrar örneklerinde hücre kaybını en aza indirerek, hücrelerin morfolojilerinin bozulmadan sitolojik incelemelerini yapılmıştır.

Mesane karsinomlarını belirlemede idrar sitolojilerinin güvenilirliği, tümörün büyüklüğü, sayısı, derecesi, örneğin kalitesi, hazırlama metodu, gerekli klinik bilginin verilmesi ve inceleme yapan kişinin deneyim ve tecrübesi gibi pek çok faktöre bağlıdır (24).

Güncel literatürde sitolojinin duyarlılığı % 61 ile 85 arasında verilmiştir. Bu oran yüksek dereceli tümörlerde % 85-100 arasındayken (karsinoma in situ için hemen hemen tüm serilerde % 100 civarında) düşük dereceli tümörlerde %45-75 arasında kalmıştır (24,33-35).

İdrar sitolojisi, mesane karsinomlarının metaplazi ya da displazi basamaklarından birinde yakalanarak erken tanı ile tedavisinin sağlanmasında ve karsinomlu olguların takibinde önemli bir yöntemdir. Böylelikle hastaların gerek kontrol amaçlı gerekse tanı için biyopsi ve sistoskopiye zorunlu bırakılmadan da non-invaziv olarak sitoloji metoduyla tanılarını konabilir. Doğru teknik yöntemlerin uygulanarak

deneyimin artırılması tanı doğruluğunu ve kullanım sıklığını arttırmada çözüm olacaktır.

Yaptığımız çalışmada genel anlamda bakıldığında, çalışma süreleri çalışma süreleri 0-20 yıl olan dört işçinin tamamında negatif sitoloji (%100) görüldü. Çalışma süreleri 21-25 yıl arasında değişen 30 işçinin, 28'sinde negatif sitoloji (%93,3), birinde atipik hücreler (%3,3), birinde displazik hücreler (%3,3) görüldü. Çalışma süreleri 26-30 yıl arasında değişen on işçinin, sekizinde negatif sitoloji (%80), birinde atipik hücreler (%10), birinde displazik hücreler (%10) gözlemlendi. Çalışma süreleri 30 yıldan daha fazla olan üç işçinin ikisinde negatif sitoloji (%66,6), birinde ise kanser (%33,3) görüldü. Deney grubu olarak belirlenen çalışanlara genel olarak bakıldığında 47 işçinin 42'sinde (%89,35) negatif sitoloji, ikisinde atipik hücreler (%4,25), ikisinde displazik hücreler (%4,25) ve birinde de (%2,12) kanser görüldü. Bu sonuçlara göre, çalışma süreleri 20 yıldan fazla olan işçilerin idrar örneklerinde sitolojik bulgulara rastlanılması ve çalışma süresi 30 yıl ve daha fazla olan bir kişide sigara içmediği halde kanser olgusuna rastlanılması, uzun süreli kimyasallara maruziyetin, mesane kanseri üzerine olan etkisini göstermektedir.

Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında dinitrotoluene maruz kalan çalışanlarda ürotelyal ve renal kanserlere yakalanma insidansının 4,5 ve 14,3 kat artmış olduğu gösterilmiştir (36). Çin'de trinitrotoluen fabrikasında çalışan işçilerde bu kimyasala maruziyet sonucu kanserden ölüm riskinin kontrol gruplarına göre 2-3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (37). Puntoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aktif karbona maruz kalan işçilerde akciğer ve mesane kanserine yakalanma sıklığının arttığı bildirilmiştir (21).

Bir önceki çalışmamızda 123 Barut Fabrikası işçisi yine idrar sitolojisi yöntemiyle değerlendirilmiş çalışma süreleri 15 yıldan az olan 65 işçinin ikisinde inflamasyon sekizinde atipik hücreler tespit edilmiştir. Ayrıca 15 yıldan fazla çalışan 58 işçinin üçünde inflamasyon, yedisinde atipik hücreler görülmüştür (38).

Yapılan bu çalışmalar kimyasalların insan sağlığı üzerine olan etkisini açıkça vurgulamaktadır. MKE Barut Fabrikası'nda bu kimyasalların yanı sıra ağır endüstriyel kimyasallar kullanılmaktadır ve işçiler çalışma süreleri boyunca bu kimyasallara maruz kalmaktadır. Glashan ve arkadaşları endüstri çalışanlarında mesane kanseri oluşumunda atipik hücre morfolojilerinin belirlenmesinde erken teşhisin önemini vurgulamıştır (39).

Yapılan bir önceki çalışmamıza göre gerek çalışma grubundaki sayının fazlalığı, gerekse sigara içen işçi

oranının fazlalığından dolayı sigara içimi ile sitopatoloji sonuçları arasında anlamlı bir fark görülmüştür ($p < 0,05$) (38). Ancak yapılan bu çalışmada sigara içen işçi sayısının ve çalışma grubumuzun azlığı sigara içimi ile sitopatolojik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Ancak sigara içen bireylerde mesane kanserine yakalanma insidansının sigara içmeyen bireylere göre 4 kat fazla olduğu bilinmektedir (5). Bununla birlikte 30 yıldan fazla çalışan ve dolayısıyla çalıştığı kurumda bu süre boyunca çeşitli kimyasallara maruz kalan bir işçinin sigara içmediği halde kanser olması bize uzun süre kimyasallara maruziyetin bir sonucunun olduğunu düşündürmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda idrar sitolojisi yöntemiyle sıklıkla kimyasal ajanlara karşı maruz kalan işçilerde kansere yakalanma risklerinin yanında erken teşhisin de ne kadar önemli olduğu vurgulanmaya çalışılmıştır. İş yerlerinde, çalışanlara uygulanan rutin muayene prosedürü birkaç tetkikten ileri gidememektedir. İdrar sitolojisi, balgam sitolojisi gibi basit ve uygulaması kolay ve ayrıca maliyeti düşük olan bu metodun işçi portör muayenelerinde düzenli olarak uygulandığı taktirde çalışanların, çalışma ortamlarından kaynaklanan üriner sistem kanserlerinde, akciğer kanserlerinde ve hatta bu bölgelere metastaz yapmış diğer kanser türlerinin erken teşhisinde önemli rolünün olacağını düşünmekteyiz. Bunun yanında çalışmamız erken teşhis ve tedavinin kolaylatılabilirliği açısından ne kadar önemli ise, endüstriyel kimyasallara maruz kalmak gibi ağır şartlar altında çalışan işçilere, çalışma süreleri boyunca bu tip hastalıklara karşı korunma yöntemlerinin, uzman kişiler tarafından verilecek olan düzenli eğitimlerle anlatılması da o kadar önemlidir. İşverenlerin, işçilerin çalışma süreleri boyunca kask, bere, eldiven, maske, gaz maskesi, önlük gibi koruyucu elbiselerin giyilmesini zorunlu kılması ve bu tip koruyucu elbiseleri işçilere sağlaması ayrıca iş yeri hekimleriyle işbirliği yaparak, toksik ortamlarda çalışan işçilerin beslenme ve diyet listelerine antioksidan yiyeceklerle yapacakları ilavelerle zararın en aza indirgenebileceği düşüncesindeyiz.

TEŞEKKÜR

Çalışmamızdaki vakaların teşhisinin yapılmasında bizlere yardımcı olan Prof. Dr. Ziya Atay' a (Hannover Sitoloji Kliniği, Almanya) teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Borden Jr LS, Clark PE, Hall MC. Bladder Cancer (Genitourinary system). *Current Opinion in Oncology*. 2003; 15(3): 227-233.
2. Messing EM, Catalona W. Urothelial tumors of the urinary tract. Eds: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. *Campbell's Urology*. 7th edition. Philadelphia. Saunders WB, 1998.
3. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1997. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 1997; 47(1): 5-27.
4. Cohen MS, Johansson SL. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Urologic Clinics of North America*. 1992; 19(3): 421-428.
5. Carroll PR. Urothelial carcinoma. *Cancers of the bladder ureter and renal pelvis* Eds.: Tanagho EA, McAninch JW. *Smith's General Urology*. 14th edition. Connecticut. Prentice-Hall International Inc, 1995.
6. LaDou J, *Occupational Medicine*. USA. Lange Medical Book, 1990.
7. Akrill P, Guiver R, Cocker J. Biological monitoring of nitroglycerin exposure by urine analysis. *Toxicology letters*. 2002; 134(1-3): 271-276.
8. Sabbioni G, Rumler R. Biomonitoring of workers cleaning up ammunition waste sites. *Biomarkers*. 2007; 12(6): 559-573.
9. Sabbioni G, Liu YY, Yan H, Sepai O. Hemoglobin adducts, urinary metabolites and health effects in 2,4,6-trinitrotoluen exposed workers. *Carcinogenesis*. 2005; 26(7): 1272-1279.
10. Sabbioni G, Sepai O, Norppa H, Yan H, Hirvonen A, Zheng Y, Järventaus H, Bäck B, Brooks LR, Warren SH, Demarini DM, Liu YY. Comparison of biomarkers in workers exposed to 2,4,6-trinitrotoluene. *Biomarkers*. 2007; 12(1): 21-37.
11. Sabbioni G, Christopher RJ, Sepai O, Hirvonen A, Norppa H, Jarventaus H, Glatt H, Pomplun D, Yan H, Brooks LR, Warren SH, DeMarini DM, Liu YY. Biomarkers of exposure, effect, and susceptibility in workers exposed to nitrotoluenes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(3): 559-566.
12. Tchounwou PB, Newsome C, Glass K, Centeno JA, Lezczynski J, Bryant J, Okoh J, Ishaque A,

- Brower M. Environmental toxicology and health effects associated with dinitrotoluene exposure. *Reviews on Environmental Health*. 2003; 18(3): 203-229.
13. Withers RMJ, Lees FP. The assessment of major hazards: The lethal toxicity of bromine. *Journal of Hazardous Materials* 1987; 14(2): 274-5.
 14. Humsan K. Symptoms of car painters with long term exposure to a mixture of organic solvents. *Scandinavian journal of work environment and health* 1980; 6(1): 19-32.
 15. Huang WY, Lian HQ, Xiandai YY. Study of occupational experience of workers exposed to organic solvents and its effective factors. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2005; 32(6): 611-612.
 16. Hee CY, Hoon RJ, Soo LY, Hahn MY, Chungang U. Symptomatic study of workers exposed to lacquer thinner. *Industrial Health*. 1982; 42(2): 157-61.
 17. Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y, Ogawa T, Hamaguchi Y, Okamoto S. Cerebellar dysfunction caused by sniffing of toluene-containing thinner. *Industrial Health*. 1981; 19(3): 163-9.
 18. Steenland K, Schnorr T, Beaumont J, Halperin W, Bloom T. Incidence of laryngeal cancer and exposure to acid mists. *British Journal of Industrial Medicine*. 1998; 45(11): 766-76.
 19. Ida S, Yokato M, Yoshioka H, Takiguchi Y. Single exposure to gasoline or ether reduces cytochrome p-450 activities without affecting UDP-glucuronosyltransferase activity in rat liver. *Journal of Occupational Health*. 2000; 42(2): 84-85.
 20. Buchet JP, Roels H, Bernard A, Lauwerys JrR. Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium or mercury vapor. *Journal of occupational Medicine*. 1980; 22(11): 741-50.
 21. Puntoni R, Ceppi M, Reggiardo G, Merlo F. Occupational exposure to carbon black and risk of bladder cancer. *The Lancet*. 2001; 358-562.
 22. Weinstein LB. *Molecular and Cellular Mechanism of Chemical Carcinogenesis*. Cancer chemotherapy. Orlando. Academic Press, 1980.
 23. Papanicolaou GN, Marshall VF. Urine sediment smears as a diagnostic procedure in cancers of the urinary tract. *Science*. 1945; 101: 519-520.
 24. Mc Kee G, Trott P. Urinary tract cytology. Eds.: Gray W. *Diagnostic Cytopathology*. New York. Churchill Livingstone, 1995, p. 468-475.
 25. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M. The sensitivity of bladder wash flowcytometry, bladder wash cytology and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer*. 1987; 60: 1423-1427.
 26. Brown FM. Urine cytology: Is it still the gold standard for screening? *Urol. Clin. North Am*. 2000; 27(1): 25-37.
 27. Garbar C, Mascaux C, and Wespes E. Is urinary tract cytology still useful for diagnosis of bladder carcinomas? A large series of 592 bladder washings using a five-category classification of different cytological diagnoses. *Cytopathology*. 2007; 18: 79-83.
 28. Touijer AK, Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology*. 2004; 63: 33-35.
 29. Murphy WM. Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasms. *Hum. Pathol*. 1990; 21: 886.
 30. Planz B, Jochims E, Deix T, Caspers HP, Jakse G, Boecking A. The role of urinary cytology for detection of bladder cancer. *EJSO*. 2005; 31: 304-308.
 31. Koss LG. Tumors of the urinary tract and prostate. Eds.: Koss LG. *Diagnostic Cytopathology*. Philadelphia. Lippincott, 1979, p. 767-794.
 32. Marwah S, Devlin D, Dekker A. A Comparative cytologic study of 100 urine specimens processed by the slide centrifuge and membrane filter techniques. *Acta Cytol*. 1978; 22(5): 431-4.
 33. Canda T. *Üriner Sitopatoloji*. İzmir. Bilim Ofset, 1994, p. 27-44.
 34. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M. The sensitivity of bladder wash flowcytometry, bladder wash cytology and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer*. 1987; 59: 2078-2085.
 35. Canöz Ö, Soyuer I, Öztürk F, Deniz K. İdrar sitolojilerinin istatistiksel analizi ve histolojik tanımlarla karşılaştırılması. *Erciyes Med. J*. 2002; 24(4): 164-166.
 36. Brüning T, Chronz C, Their R, Havelka J, Ko Y, Bolt HM. Occurrence of urinary tract tumors in miners highly exposed to dinitrotoluene. *J. Occup. Environ. Med*. 1999; 41: 144-9.
 37. Yan C, Wang Y, Xia B, Li L, Zhang Y, Liu Y. The retrospective survey of malignant tumor in weapon workers exposed to 2, 4, 6-trinitrotoluene. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2002; 20: 184-8.

TAF Preventive Medicine Bulletin, 2010: 9(6)

38. Oğuztüzün S, Aydın M, Çakmak ZA, Kılıç M, Yırtıcı Ü, Atay M, Özhavzalı M, Yılmaz E, Karaarslan EÖ. The Cytological Evaluation Of Bladder And Lung Carcinoma Rates on the Workers Exposed to Industrial Chemicals. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2009; 66 (2): 49-57.
39. Glashan RW, Wijesinghe DP, Riley A. The early changes in the development of bladder cancer in patients exposed to known industrial carcinogens. Br. J. Urol. 1981; 53: 571-7.