

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PREVANTİF ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
Kanser Epidemiyolojisi Bilim Dalı

TÜRKİYE'DE MESLEKSEL KANSER
EPİDEMİYOLOJİSİ

Doktora Tezi

Hülya GÜL

Tez Danışmanı:
Prof.Dr. Turhan AKBULUT

İstanbul - 1995



Tezimin yürütülmesinde ve sonuçlanmasında her türlü bilgi ve desteğini esirgemeyen, değerli hocalarıma, Danışmanım Sayın Prof Dr Turhan AKBULUT'a, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Yakut IRMAK ÜZDEN'e, Tıpta Bilgisayar Uygulamaları Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Hilmi SABUNCU'ya, ayrıca maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
1. MESLEK HASTALIKLARINA GENEL BİR BAKIŞ	4
2. MESLEKSEL KANSERLER	8
A) Mesleksel kanserlerin tarihçesi	8
B) Mesleksel kanserlerde maruziyet ve sağlık etkileri	18
C) Başlıca mesleksel kanser tipleri	29
D) Kimyasal karsinogenezis	36
E) Korunma ve Kontrol	40
F) Epidemiyolojik araştırma yöntemleri	46
GEREÇ VE YÖNTEM	58
BULGULAR	67
A) MEVCUT KAYITLARDAN ELDE EDİLEN BULGULAR	67
B) BİREYLERİN KENDİLERİNDEN ELDE EDİLEN BULGULAR	79
C) TAHMİNİ BULGULAR	90
TARTIŞMA	96
ÖZET	108
SUMMARY	110
KAYNAKLAR	112
ÖZGEÇMİŞ	134

GİRİŞ VE AMAÇ

Sanayileşmenin ve çağdaş teknolojinin yarattığı koşullar, sayıları ve cinsleri her gün artan kimyasal etkenler, çevre sağlığını etkilediği gibi, çalışanlar için de potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Kanser olasılığı da bu risklerin en önemlilerinden birisi olup bugüne kadar insanlarda kansere neden olarak (karsinojenik) tanımlanan maddelerin büyük çoğunluğu çalışma çevresinde bulunmaktadır. Endüstrileşmiş ülkelerde endüstriyel prosesler ve kimyasallar konusunda saçılan bilgi birikimi sayesinde, işyerlerinde oluşan maruziyetlerin kansere neden olabildiği gerçeği 200 yıldan fazla bir zamandan beri bilinmektedir. Kanser araştırmalarında birçok tıbbi, teknik, ekonomik, sosyal özelliklerin kapsamı ve kanserden korunma konusunda yararlı önlemlerin alınmasındaki etkinliğinden dolayı, mesleksel kanserler öncelik verilmesi gereken alanlardan birisidir.

Birçok epidemiyolojist tarafından, tüm kanserlerin %10'a kadarının meslek dolayısıyla olabileceği belirtilmektedir (65,157,172,173). Mesleksel kanserin ilk tanımının yapılması 20.yüzyılın son çeyreğinde olmuştur ve mesleksel kanser epidemiyolojisi, tıbbın meslek hastalıkları dalının gelişiminde her zaman önemli bir yer tutmuştur. Klasik olarak mesleksel kanser kavramı, akciğer veya deri kanserleri gibi bazı özel kanser tipleri üzerinde odaklanmakla birlikte, son yıllarda mesleki kanserlerle ilgili olarak yapılan birçok araştırma, işyerlerindeki karsinojenlerin pratik olarak hemen hemen bütün vücut organları için bir tehlike oluşturduğunu açık olarak göstermiştir.

Mesleksel kanser epidemiyolojisi, özellikle işyeri çevresindeki çeşitli etkenlere maruz kalmış şahıslarda, bu faktörlerin kanser etkilerinin araştırılması çalışması olup, kanser riskinin artmış olduğu meslekleri tanımlamayı hedefler; böylece kanser oluşumunda etkili mesleksel risk faktörlerinin ve sanayileşmeyle birlikte gün geçtikçe gelişen güçlü karsinojenlerin belirlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

Mesleksel olarak kanser riski altındaki gruplar üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar, nedeni iş ortamında bulunan hastalıkları ortaya çıkarmada yardımcı olur. İnsanlarda görülen birçok kanser tipi eğer nedensel etkenler tanımlanabilir ve bunlara insanların maruziyetleri engellenebilir veya minimuma indirilebilirse önlenabilir olduğu düşünülmektedir.

Bir karsinojen veya onun etki mekanizmalarının tam olarak belirlenemediği durumlarda bile, belirli meslekler ve kanser arasındaki ilişkilerin varlığını göstermek, genellikle hastalığın önlenmesinde yardımcı olabilir. Bu yüzden işyerindeki karsinojenik risk altındaki toplumlara araştırmak önemli ve gereklidir. Aynı zamanda, belli grup çalışanlar arasında bazı kanserlerin aşırı sıklıkta görüldüğünü ortaya koymak, kişilerin yaşamlarının büyük bir kısmı çalışma çevresinde geçtiğinden önemli bir halk sağlığı hizmeti de olmaktadır. Herhangi bir hastalıkla bir özellik arasında ilişki olup olmadığının araştırılması, eğer varsa bunu boyutunun saptanması bu etkenle karşılaşan grupların izlenmesiyle gerçekleştirilebilir. Bu da, birtakım epidemiyolojik yöntemlerin kullanılmasını gerektirir. Epidemiyolojik yöntemlerin kullanılması, hastalıkların erken tanılarının yapılmasına, sağlıkla ilgili sorunların sınırları, dağılımları ve bunların nedenlerinin tüm boyutlarıyla ortaya konularak çözümüne katkıda bulunulmasına, dolayısıyla önleme tedbirlerinin alınmasına olanak sağlar. İşyerinde çok sayıda bulunan kimyasal, fiziksel ve diğer karsinojenik etkenleri düşünerek, bu güçlü karsinojenik etkileri denetleyebilmek için ne çeşit epidemiyolojik yaklaşımların, mevcut problemlere uyarlanabileceğini belirlemek gerekir.

Meslekle ilişkili kanser, hastalığa neden olan maruziyetten yıllar sonra ortaya çıkabilir. Bu nedenle pek çok epidemiyolojik çalışmada, prospektif yaklaşımdan ziyade, eledeki mevcut bilgiden yararlanmak yoluna gidilir. Bazı kanserlerin oluşumunda yaşam tarzı ve kişisel risk faktörleri gibi bireysel sayılabilecek maruziyetler (örn. sigara içimi, ilaç kullanımı, diet gibi), önemli rol oynayabildiğinden, mesleksel risk faktörlerinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmalarda da bu durum ayrıca göz önüne alınır. Çoğu araştırmacı da laboratuvarındaki hayvan deneylerini olası insan karsinojenlerine yol gösterici bir rehber olarak

kullanır. Bununla birlikte, hayvanlardaki test sonuçlarının insanlara uygulanmasında ve insana ait riskin tahmininde bir çok problem henüz varlığını korumaktadır.

Bir problemle mücadelede iyi bir plan yapabilmek üzere düzenlenecek çalışmalarda, öncelikle mevcut sorunun boyutları belirlenmelidir. Bu anlamda, Türkiye'de mesleksel kanserlerle ilgili yapılacak düzenlemelerde önleme tedbirlerinin alınmasında, ilk aşamada mesleksel kanserlerin ne ölçüde bir sorun olduğunun ortaya konması gerekmektedir. Bunun için ülkemizde mesleksel kanser riski altındaki kanserli hastaların sayısı, hastalığın hangi yaşlarda görüldüğü ve hangi kanser tiplerinin, hangi mesleklerde daha sık olduğu gibi bilgilere ihtiyaç vardır. Halbuki ülkemizde mesleksel kanserlerin epidemiyolojisine ışık tutacak yeterli düzeyde araştırma olmadığı gibi, araştırmacıların yararlanabileceği düzgün ve güvenilir bir istatistik kayıt sistemi de henüz oluşmamıştır.

Bir ülkede hastalık olgularına ilişkin istatistik değerler, kayıtlarda beklenen sayıların çok altında kalıyorsa, bu verilerin gerçeği yansıtmadığı açıkça bellidir. Bu yetersizlik aynı zamanda söz konusu sağlık sorununun yeterince denetim altına alınamamış olmasının da bir ifadesidir. Örneğin ülkemizde mesleksel kanserlerin, istatistiklerde ayrı bir başlık altında gösterilmemesi, genel olarak işçi sağlığı hizmetlerinin de düşük düzeyini vurgulayan bir olgudur.

Bu tezde, ülkemizdeki mesleksel kanser hastalıklarının epidemiyolojisi konusunu incelemekteki gaye, adı geçen alanda çeşitli yetersizliklere dikkati çekerek, sağlık hizmetleri planlayıcılarına katkıda bulunabilmek ve dünyada önemli bir yer tutan, geniş bilimsel araştırmalara konu olan, fakat ülkemizde henüz pek iyi bilinmeyen mesleksel kanser epidemiyolojisi kavramına açıklık getirmektir.

Bu amaçla; ülkemizde var olan konuya ilişkin veriler incelenmiş, bazı uluslararası karşılaştırmalar yapılmış, ayrıca yüz yüze görüşmelerle kanser hastalarından geçmiş maruziyetleri ile ilgili bilgiler edinilmeye ve risk altında çalışan işçilerden de konuya ilişkin bilgi düzeyleri ve tutumları belirlenmeye çalışılmıştır.

GENEL BİLGİLER

I. MESLEK HASTALIKLARINA GENEL BİR BAKIŞ

Meslek hastalığı terimi, mesleğe ilişkin etkenlerin doğurduğu ve bu etkenlere maruziyetin devamı halinde giderek ilerleyip gelişen, o nedenle toplam nüfusa nazaran belirli mesleklerde çalışan nüfusta, genel nüfusa oranla insidansı daha yüksek olan hastalıkları ifade eder.

Türkiye'de meslek hastalığının yasal tanımı, 506 sayılı Sosyal Sigortalar Kanununun 11.madde, B şıkkı ve Sosyal Sigorta Sağlık İşlemleri Tüzüğü 62.maddesinde verilmiştir (45,194). Buna göre; "Sigortalının çalıştığı işin niteliğine göre, tekrarlanan bir nedenle veya işin yürütüm şartları yüzünden uğradığı geçici veya sürekli hastalık, sakatlık veya ruhi arıza halleri" meslek hastalığıdır.

Meslek hastalıkları, tıp'ın, teknik bilimlerin, iş psikolojisinin, hukukun ve sosyal politikanın ortak katılımını veya işbirliğini gerektiren multidisipliner bir konudur. II.Dünya Savaşı'ndan sonra teknoloji-deki gelişmeler, kimya endüstrisinde çok çeşitli organik ve inorganik maddenin kullanılması, radyasyondan yararlanma, petrokimya endüstrisindeki hızlı gelişme vb. hemen tüm dünyada sağlıkla ilgili pek çok zararları da beraberinde getirmiştir. Böylece, yalnızca çalışma çevresi değil, bütünüyle yaşam çevresi süratle kirletilmeye başlanmış ve insan yaşamını önemli ölçüde tehdit edici bir düzeye gelmiştir. Endüstride kullanılan ve başlangıçta zararsız zannedilen maddelerin çok geçmeden çalışana büyük zarar verdiği araştırmalarla ortaya çıkarılmış ve bu maddelerden ya tamamen vazgeçilmiş ya da yerlerine daha az zararlıları konulmak suretiyle olumsuz etkileri bir ölçüde giderilmeye çalışılmıştır. Bu arada, uluslararası kuruluşlar (ILO ve WHO gibi) gerekli zorunlu koruma yöntemlerini belirlemek ve uygulamak için, teknik yardım ve bilgi transferi girişimlerini yoğunlaştırmıştır. Bu gelişmelerin en önemlileri, meslek hastalıkları alanındaki çalışmalarla sağlanmıştır (2,20,71,79, 150,179,210,211,219,232).

Ülkemizde halihazırda uygulanan meslek hastalıkları listesi ise 1979 yılında hazırlanmış olup AET meslek hastalıkları listesinin bir özetidir ve hangi hastalıkların meslek hastalığı olarak kabul edileceği ve bunların işten fiilen ayrıldıktan sonra en geç ne kadar süre zarfında meydana çıkması halinde, sigortalının hastalığının mesleğinden ileri geldiğinin kabul edileceği, SSK yasasının ilgili hükümlerine ve SSK Sağlık İşlemleri Tüzüğü'ne ekli meslek hastalıkları listesine göre saptanır (SSİT, madde 63).

Meslek hastalıklarının nedenleri ve özelliklerine göre dağılımları 5 grup altında Sosyal Sigorta Sağlık İşlemleri Tüzüğü'nün 64.maddesinde toplanmıştır:

- A. Kimyasal nedenlere bağlı olanlar
- B. Mesleki cilt hastalıkları
- C. Pnömonyozlar ve diğer solunum sistemi hastalıkları
- D. Mesleki bulaşıcı hastalıklar
- E. Fiziki etkenlere bağlı hastalıklar

• **A Grubu:** Kimyasal maddelerin neden olduğu meslek hastalıkları. Bu grupta organik veya inorganik maddeler olmak üzere, 25 ayrı grupta toplanmış maddelerle oluşan meslek hastalıkları bulunmaktadır (Pb, Hg, Cr veya benzen, trikloretilen betanaftilamin, vinilklorür gibi).

• **B Grubu:** Bu grupta çeşitli mesleki cilt hastalıklarına yer verilmiş, bunlar ayrıca kanserleşmeyen mesleki deri hastalıkları ve kanserleşen mesleki deri hastalıkları başlıkları altında iki alt gruba ayrılmıştır.

• **C Grubu:** Çeşitli tozların neden olduğu hastalıklar da dahil, genellikle solunum sistemini ilgilendiren hastalıklar bu grupta toplanmıştır (Silikozis, aspestozis gibi).

• **D Grubu:** Bu grupta mesleki bulaşıcı hastalıklar (mesleki tüberküloz, viral hepatit, şarbon gibi) bulunur.

• **E Grubu:** Fizik etkenlerle oluşan meslek hastalıklarını kapsamak üzere 7 ayrı alt gruba ayrılmıştır (iyonlayıcı ışınlar, infraruj etkileri, gürültüye bağlı mesleki sağırılıklar, adale, sinir hastalıkları gibi).

Meslek hastalıkları listesinin sol kolonunda, zararlı etkene bağlı başlıca hastalıklar ve belirtileri, orta kolonunda yükümlülük süresi, sağ kolonunda bu etkene bağlı hastalığın görülebileceği başlıca işler yer almıştır. Yükümlülük süresi, kanunla sağlanan yardımlardan yararlanabilmek için, sigortalının meslek hastalığına neden olan işinden fiilen ayrıldığı tarih ile meslek hastalığının ortaya çıktığı tarih arasında geçen en uzun süreyi ifade eder. Ancak bir meslek hastalığı klinik ve laboratuvar bulguları ile kesinlik kazanan ve meslek hastalığına yol açan etkenin işyeri incelemesi ile kanıtlandığı durumlarda, meslek hastalıkları listesindeki yükümlülük süresi aşılmış bile olsa, söz konusu hastalık, Sosyal Sigorta Yüksek Sağlık Kurulunun onayı ile meslek hastalığı sayılabilir (S.S.S.İ.T. madde 63). Bu kanuna göre belirlenmiş hastalıklar listesi dışındaki, herhangi bir hastalığın, meslek hastalığı sayılıp sayılmaması ile ilgili uyuşmazlıklar, yine Sosyal Sigorta Yüksek Sağlık Kurulunun kararı ile çözümlenir.

Meslek hastalıkları, İşçi Sağlığının ana konularından en önemlisidir. Öyle ki, çok defa işçi sağlığı denilince hemen meslek hastalıkları akla gelir. Meslek hastalıkları ve İşçi Sağlığı, eğitim, araştırma ve uygulama olarak bir bütündür.

Dünyada İşçi Sağlığı ve İş Güvenliğinin gelişmesi ise şöyle özetlenebilir (64,202).

Bugünkü anlamda, İşçi Sağlığı ve İş Güvenliğine ilişkin ilk önlemlerin alındığı ve uygulamanın başlatıldığı ilk ülke, sanayi devriminin gerçekleştiği İngiltere olmuştur. 1802 yılında İngiltere'de dokuma fabrikalarında çalışan işçilerin çalışma koşulları ile ilgili olarak çıkartılan kanun, bu konudaki ilk yasal araçtır. Sanayi devriminin diğer ülkelere sıçraması sonucu 1839'da Almanya'da, 1840'ta İsviçre'de, 1841'de Fransa'da ve 1871 yılında ABD'de İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği konularında çeşitli kanunlar çıkartılmış ve uygulamalar giderek geliştirilmiştir. En son yine İngiltere'de 1974 yılında yapılan hukuki bir düzenleme ile İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği tüm ülkeyi kapsayan yasal bir zorunluluk haline getirilmiştir.

Her ne kadar bu konuda ilk gelişmeler İngiltere'de gerçekleştirilmiş ise de, en köklü ve ayrıntılı düzenlemeler ABD'de yapılmıştır. Söz

konusu ÷lkede eyaletlerin idari denetimine bağlı uygulamalar 1936 tarihinde "Walsh-Healey-Act" ile Federal Hükümetin kontrolüne verilmiştir. 1970 yılında bütün Federal Devleti kapsayan bir İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Kanunu (OSHA = Occupational Safety and Health Act) yürürlüğe konulmuştur. Bu kanuna göre, federal devlet bazında üç organ oluşturulmuştur. Bunlardan biri İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği uygulamalarını kontrol etmek ve bu alandaki standartları saptamak üzere kurulan Çalışma Bakanlığı'na bağlı İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Dairesi'dir. İkincisi ise, bu alandaki standartları oluşturmada adı geçen daireye danışmanlık ve eğitim hizmeti veren Ulusal İş Güvenliği ve Sağlığı Enstitüsü (NIOSH = National Institute of Occupational Safety and Health)'dür. Üçüncü organ ABD başkanının seçtiği üç temsilciden oluşan ve OSHA ile işveren arasındaki uyuşmazlığa bakan, İşçi Sağlığı ve Güvenliği Denetim Kuruludur. Bu kurul; OSHA'nın işverenlere uyguladığı yaptırıma, işverenlerin itirazı üzerine iptal veya onay kararı verebilir. Bu karara mahkemelerde itiraz davası açma hakkı da tanınmıştır.

Almanya'da ise 11 eyaleti kapsamına alan Federal ve Eyalet Çalışma ve Sosyal İşler Başkanlıkları da tüm ülkeyi ilgilendiren konuya ilişkin kuralları koymak ve eyaletler arasındaki işbirliğini ve uluslararası ilişkileri sağlamaktan sorumludurlar. Federal Eyalet Kanunlarının eyaletlerde uygulamasını sağlamak amacı ile bir denetim organı da kurulmuştur. Denetimler ve ölçümler ayrıca araştırma enstitüleri tarafından da desteklenmektedir.

2. MESLEKSEL KANSERLER

A) MESLEKSEL KANSERLERİN TARİHÇESİ

Tarihsel inceleme, bir konunun zaman içindeki gelişimi hakkında, başka hiçbir şekilde elde edilemeyecek kadar yararlı bilgiler sağlar. Bu anlamda, mesleksel kanser epidemiyolojisinin uzun ve ilginç tarihsel gelişimini incelemekte yarar vardır. Ancak, bu tarihsel gelişimi meslek hastalıklarının tarihinden ayırmadan incelemek doğru olacaktır (30,60,74, 123,195,203,224).

Meslek hastalıkları ile ilgili ilk bilgiler M.Ö. IV. yüzyılda alınmıştır. İlk kez **Hippocrates** (M.Ö. 370), kurşunun kolit, kabızlık, felç, görme bozuklukları gibi zararlı sağlık belirtilerine neden olduğunu saptamıştır. 1495-1555 yılları arasında yaşayan **Geroge-Baver Agricola** 1530'da, "De Re Metellica" (Madencilerin Hastalıkları) adlı kitabında, Karpat Dağlarında yaşayan madencilerin belirli bazı tozların solunması sonucu öldürücü akciğer hastalığına yakalandığını, bu nedenle o bölgede yaşayan kadınların, kocaları genç yaşta öldüğünden, yaşamlarında 6-7 defa evlendiklerini belirtmiştir. Madencilerin hastalıklarını inceleyen ve "De Morbis Metallicus" adlı eserin yazarı olan **Paracelsus**, 1531 yılında Almanya'da Schneeberg Bölgesindeki maden işçileri arasında öldürücü akciğer hastalığının fazla görüldüğünü bildirmiş ise de, bu hastalığın mesleksel akciğer kanseri olup olmadığı tanımlanmamıştır.

18. yüzyılın başlarında İtalya'da, Padova Tıp Fakültesi'nde iç hastalıkları hocası olan ve 1713 yılında yayınladığı "De Morbis Artificum Diatriba"(Zanaatkarların Hastalıkları) adlı kitabında, meslek hastalıklarını sistematik olarak ilk ele alan **Bernardio Ramazzini**, işçi sağlığının babası olarak bilinir. **Ramazzini** bu kitabında, yaşadığı zamandaki belli başlı meslek hastalıklarının belirtilerini ve mesleklerle ilişkisini göstermiştir. Örneğin cam sanayiinde, üfleyicilik yapanlarda göz hastalıklarının; civa ve kurşunla karşılaşanlarda nörolojik bozuklukların görüldüğünü, rahibelerde meme kanseri riskinin diğer kadınlara nazaran daha fazla olduğunu ve bunun mesleksel faaliyetlerden değil, bekarlığın bir sonucu olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmalar sonunda **Ramazzini**, hekimlere "anamnez alırken, hastanıza ne iş yaparsınız? diye sorun" şeklinde tavsiyede bulunmuştur. Böylece yapılan işin risklerinin

bilinmesi ile neden-sonuç ilişkisinin ve dolayısı ile hastalığın tanısının konması amaçlanmıştır.

İngiltere'de cerrah **Pervical Pott**, 1775'de, Londra'da baca temizleyicilerinde skrotum kanserinin sıklığını gözlemiş, kanser nedeni olarak bacalardaki kurum-is'i göstermiş ve mesleksel bir maruziyetten, kimyasal karsinogenezis'in kesin kanıtını sağlayarak, mesleksel kanserlerin ilk tanımını yapmıştır. Bu çalışmanın sonucunda çok sıcak olan dar açılı bacalardan çıplak olarak yukarı tırmanan genç işçilerin oldukça kötü çalışma koşulları, **Pott**'un uyarılarıyla sosyal çevreyi harekete geçirmiş, ilgili yasaların mecliste kabul edilmesi ile 1840 yılından sonra genç işçilerin bacalara tırmanışı yasaklanmıştır.

Kömür katranının karsinojenik etkisi, 19. yüzyılın sonuna kadar çeşitli endüstrilerde gözlenmiş ve kurum (is) karsinogenezisinin deneysel metodu, ilk defa 1920'lerde gösterilmiştir. 1932'de hastalık etkeninin, baca kurumunun kimyasal yapısındaki 1,2:5,6 dibenzathracene olduğu anlaşılmış; bu gelişme sonunda çevresel bir karsinojen olan 3,4 benzpyrene tanımlanmıştır. **Hill**, 1761'de, enfiye çekimine bağlı nazal kanser, **Von Soemmering** 1795'de pipo içimine bağlı dudak kanseri olguları bildirmişlerdir.

Önemli mesleksel kanserlere 19. yüzyılda dikkat çekilmiştir. **Cornish** 1822'de, Paris'de maden işçilerinde, özellikle arseniğe bağlı olarak fazla sayıda prostat kanseri görüldüğünü bildirmiştir. Başka klinikçiler, kömür katranı ürünlerinin çeşitliliğine göre, mesleksel maruziyet sonucu oluşan aşırı miktarda deri kanseri olgusu yayınlamışlardır. Ayrıca, mineral yağlarla ilgilenen işçiler de, petrol endüstrisinde parafınle çalışanlarda ve İngiliz pamuk endüstrisinde kesme yağlarına maruz kalan işçilerde, deri kanseri olgularına rastlama sıklığının yüksek olduğu belirtilmiştir.

Modern anlamda, kanser konusunda ilk epidemiyolojik çalışma 1842 yılında **Rigoni - Stern**'in yaptığı çalışmadır. Bu çalışmada Verona'da rahibeler ve diğer kadınlar arasında uterus kanserini etkileyen faktörler sınıflanmaya çalışılmış ve rahibelerde daha az uterus kanseri olduğu saptanmıştır.

Agricola'dan sonra, Orta Avrupa'da asırlarca, Schneeberg'de yaşayan metal madencilerinin "Bergkrankheit" veya "Madenci Phitisis" den acı çektiği görülmüştür. **Haerting** ve **Hesse** 1879'da hastalığı akciğer kanseri olarak tanımlamış, daha sonraki yıllarda bunun nedeninin uranyum, radyasyon ve arseniğe bağlı olduğu düşünülmüştür. Yıllar sonra, 1930'larda ölüm kayıtlarının incelenmesiyle madenci ölümlerinin %50'sinin akciğer kanserine, %25'inin de habis olmayan solunum sistemi hastalıklarına bağlı olduğu gösterilmiştir.

Hutchinson, 1888'de arsenik içeren solüsyonlarla tedavi edilen deri kanseri hastalarının geçmiş hikayesine dayanarak, ilaçla ilişkili kanserlerin ilk olgularını göstermiştir. Alman araştırmacı **Ludwig Rehn**, anilinle çalışılan boya işçileri arasında mesane kanserinin çokluğuna dikkat çekmiştir. Yaşadığı yıllarda nadir görülen mesane kanserini iyi tanımlayan **Rehn**, küçük bir fabrikadaki işçiler arasında kısa sürede üç mesane kanseri olgusu teşhis etmiştir. **Rehn**'in karsinogenlerle ilgili çalışmaları sonucunda, etkene maruz kalmış kişiler arasında, hastalığın daha sık olduğu kesin olarak gözlenmiştir.

Tarihsel gözlemler ve bu konudaki yoğun çalışmalar, kanser etyolojisinde yeni buluşların kaynağının, epidemiyolojik araştırmalar olduğunu ortaya koymaktadır. Elde edilen epidemiyolojik sonuçlar, laboratuvar araştırmaları ile spesifik etkenler ve bunların hastalık mekanizmalarının belirlenmesinden önce, bazı kanser nedenlerinin ortaya çıkartılabileceğini ve hastalıkların önlenebileceğini göstermektedir.

Geçmişte yapılan mesleksel kanserlerle ilgili başlıca çalışmalar **Tablo 1**'de sıralanmıştır. Bu tabloda I.Dünya Savaşı'ndan önce, nüfusun farklı kesimlerdeki, kanser insidansları arasındaki kıyaslamaları kapsayan, epidemiyolojik karakterdeki çalışmalar görülmektedir. **Tablo 2**'de de 1775 yılından 1960 yılına kadar geçen iki yüzyıla yakın bir sürede, bütün dünyada yayınlanan, mesleki kanser nedeni olan karsinogenler ve kanserlerin görüldüğü organların bir listesi görülmektedir.

Tablo 1. 1914'den önce belirlenen kanserler

Etkilenen nüfus	Etken madde	Kanser gelişen organlar
Baca temizleyiciler	Kömür yakıcı ürünler	-
Kahverengi kömür distilasyonu yapanlar	-	Skrotum
"Patent fuel" yapımcıları	-	-
Katran ve zifte maruz kalan diğerleri	Petrol	Deri
Pamuk eğiricileri	-	-
Kömür katranı melhemiyle tedavi olan hastalar	-	-
Schnerberg Jachynou madencileri = Uranyum madencileri	-	Bronşlar
Radyologlar	X ışınları, radyasyon	Deri
Çiftçiler, gemiciler	Güneş ışınları	Deri
Anilin boya imalatçıları	-	Mesane
Arsenikle tedavi olan hastalar	Arsenik	Deri
Kangri kullanıcıları	-	Karın derisi

Tablo 2. 1775-1960 yılları arasında bütün dünyada saptanmış mesleki kanser olgularının kanserojen etkenler ve kanserin olduğu organlara göre dağılımı

Etkenler	Maruziyet bölgesi veya yolu	Kanserin görüldüğü organlar
Benzol	Deri, akciğerler	Kan yapıcı organlar
Aromatik aminler	Deri, akciğerler, ağız	Mesane, üreter, pelvis
Beta naftilamin	-	Böbrek, akciğer
Alfa naftilamin	-	Bağırsak
Benzidin	-	-
4-Aminodifenil	-	-
Auramin	-	-
Magenta	-	-
Fenetidin	-	-
Klornitroanilin	-	-
4-Nitrodifenil	-	-
Kömür katranı, zift	Deri, akciğerler	Deri, skrotum, akciğer
Asfalt, katran yağları	Deri	-
Kreozol antrasen yağları	Deri	-
Linyit yağları, katranlar ve parafinler	-	-
İs, kurum	-	-
Sist yağları, katranları ve parfümleri	-	-
Arsenik ve bileşikleri	Deri, akciğer, ağız	Deri, skrotum, akciğer karaciğer, mesane, Üzefagus
Nikel ve bileşikleri	Deri, akciğer, ağız	Burun sinüsleri, paranazal sinüsler, akciğer
Krom ve bileşikleri	Deri, akciğer, ağız	Akciğer, burun sinüsleri, qırtlak
Asbest	Deri, akciğer	Akciğer, plevra
Ultraviyole ışınları	Deri	Deri
Röntgen ışınları	Deri, iç organlar ve dokuları	Deri, bağ dokusu, akciğer, kemikler, kan yapıcı organlar, karaciğer vb.
Radyoaktif madde	Deri, akciğer, ağız, vb.	Deri, bağ dokusu, akciğer, kemikler, kan yapıcı organlar, vb.
Schistosomium	Deri, ağız	Mesane
Haematobium infeksiyonu	-	-
Petroleum yağları, asfalt, katran, zift, koklar, parfümler, karbon siyah	Deri, akciğerler	Deri, skrotum, akciğerler, barsak
İzopropil yağı (Rohisopraply alkol)	Deri, akciğerler	Paranazal sinüsler
Hardalqazı	Deri, akciğerler	Akciğerler, qırtlak

İşyeri ile ilişkili kanser ve diğer hastalıkların oluşumunun kesin epidemiyolojik değerlendirilmeleri, II.Dünya Savaşı sonrasına kadar başlayamamıştır. Bundan sonra tanısı konan mesleksel kanser sayısının artması,ölüm kayıtlarından elde edilen verilerin analizi, retrospektif kohort ve olgu-kontrol çalışmalarıyla mümkün olmuştur. Mesleksel kanserler hakkındaki gözleme dayalı varsayımlar genellikle klinik olgu raporlarının epidemiyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi ile incelenmiştir. Mesleksel kanserlerin oluşumunu değerlendirecek kantitatif metodları ilk kullananlar **Kennaways**'lardır (110).

Doll ve **Hill** gibi diğer araştırmacılar yaptıkları çalışmalar ile epidemiyolojideki son gelişmeleri aktarmışlar; **Hill** ve **Faning** ölüm istatistiklerini kullanarak İngiltere'de arsenik fabrikalarında, akciğer ve deri kanserlerinde bir fazlalık saptamışlardır. **Doll**, İngiliz gaz işçilerinde bir retrospektif kohort yöntemi ile akciğer kanserinin fazlalığına dikkati çekerken, **Case** ve meslektaşları İngiliz boya endüstrisinde retrospektif çalışmalar yapmışlardır.

U.S.A'da, kromat işçileri arasında görülen akciğer kanserleri, epidemiyolojik yöntemlerle saptanmış ilk mesleksel kanserlerden biridir. **Machle** ve **Gregorious** ölüm hızları ve ölüm oranlarının her ikisini de kullandıkları retrospektif bir kohort çalışmasında, sigortalı kromat işçileri arasında aşırı miktarda akciğer kanseri olduğunu göstermişlerdir. **Baetjer** ise, Baltimore'da bulunan iki hastanede yaptığı bir olgu-kontrol çalışmasında akciğer kanseri olan işçileri kontrol grubu ile karşılaştırmış ve kromatin rolünü kanıtlamıştır.

20. yüzyılın ilk yarısında, akciğer kanserinin nedeni olarak bazı maddeler tanımlanmıştır. İngiliz fabrika işçileri arasında "Arsenik", Amerikan dokuma fabrikalarında "Asbest", Amerikan kromat üreticilerinde "Krom bileşikleri", Japon gaz işçilerinde "Kömür karbonizasyonu" ve Waller'de "Nikel arıtması" işlemi sırasında açığa çıkan maddeler bunlardan bazılarıdır. Mesleğe bağlı akciğer kanserinde kesin tanı koymak geçmişte olduğu gibi hala güç ise de, **Figuerre** ve arkadaşları gibi bazı araştırmacılar cloromethylether gibi maddelerin bir kanser etkeni olduğunu saptamışlar; hatta bu madde ile çalışan işçilerde akciğer kanserinin fazla olduğunu gösterebilmişlerdir.

Sigaranın, akciğer kanseri ile ilişkili bir faktör olduğu 1950'den önce epidemiyolojik olarak belirlenmemişse de, bir meslek grubundaki klinik gözlemler aşırı bir relatif fazlalıkla ortaya çıkmıştır. Bugün, akciğer kanserlerinin %70'inde sigara içiminin nedensel bir faktör olduğu tahmin edilmektedir.

1950'den önce tanımlanan diğer mesleksel kanserler, Almanya'da boya işçileri arasında saptanan mesane kanseri, Amerika'da Radyumlu saat kadranı boyacıları arasındaki kemik kanseri (osteosarkom) ve İtalya'da benzene maruz kalan işçilerde gözlenen lösemidir. 1950'den önce mesleğe bağlı kanserlerin oluşumunun tahmin edilmesinde kullanılan rutin bir denetim sisteminin İngiltere ve Galler'deki genel ölüm kayıtları olduğu görülmektedir. Prospektif kohort çalışmaları 1950'den önce başlatılmış 1948'de **Meigs**, benzidin imal eden Connecticut'taki bir fabrikada, epidemiyolojik bir araştırma programı ve kohort çalışması başlatarak ve sonradan nedensel etkenin, bu madenlerdeki uranyum ve radyum kalıntılarından yayılan ionizan radyasyon olduğunu saptamıştır, o zamandan beri, Avrupa ve Kuzey Amerika'da yeraltı metal madencilerinde, radyasyona bağlı akciğer kanseri için doz-cevap ilişkilerini araştıran pek çok epidemiyolojik araştırma görülmüştür.

1950'lerde çalışma ortamıyla ilgili bilgilerin yetersiz olmasına rağmen, epidemiyolojik yöntemleri kullanan bazı önemli çalışmalara rastlamak mümkündür. **Case** ve arkadaşları, İngiltere ve Galler'de 21 kimyasal fabrikada işçiler arasındaki mesane kanseri riskini araştırmışlar ve β -naftilamin, α -naftilamin, benzidin veya bu kimyasalların karışımına maruz kalan işçilerde mesane kanseri hızınının 30 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır. **Case**'in bulguları α -naftilaminin insanda karsinojen etkisi olan en yoğun kullanımlı maddelerden biri olduğunu ortaya çıkarmıştır. 1957'de Birmingham'da **Case**'in raporuna dayanılarak gelişmelerle birlikte, lastik endüstrisinde mesane kanseri sitodiagnozis ve tarama programı uygulanmıştır. **Case**'in çalışmasından çıkan diğer bir sonuç, mesane kanserinin bu karsinojenlere maruziyet başlangıcından ancak 15-20 yıl sonra, orta yaşlarda görülebilmesi olmuştur. Böylece mesleki karsinogenezisde sonucun uzun süreli bir devre sonrasında ortaya çıkma olasılığının daha fazla olduğu anlaşılmış ve bu durum daha yaygın gözlenebilen olaylarda izlenmiştir.

Daha sonra yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, **Case**'in aromatik amin karsinojenite raporlarını desteklemiştir. Bu çalışmaların bir kısmı değerli ve güvenilir belgeleri sağlamış, özellikle β -naftilamin veya benzidin gibi maddelere maruz kalan işçilerde mesane kanseri insidans riskinin %10-50 arasında değişebildiğine dair kesin raporlar ortaya konmuştur.

Asbestle ilişkili hastalıkların belirlenmesi de mesleksi epidemiyoloji tarihinde önemli bir yer tutar. Asbest endüstride çeşitli kullanım sahası bulmadan önce değişik dekoratif ve dini törenler esnasında kullanılmaktaydı. Endüstride yaygın kullanımı ancak 19.yüzyılın ikinci yarısında, Kanada, Güney Afrika ve İtalya'da büyük asbest yataklarının bulunması ile başlamış ve asbest kullananlarda aşırı bir akciğer kanser prevalansı gözlenmiş ve olası karsinojenin asbest lifleri olduğu daha o tarihlerde belirlenmiştir.

Özetle mesleğin bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi 1950'den beri birçok epidemiyolojik çalışmayla da ortaya konmuş ve etyolojiye yönelik olarak kanser-etken etkileşiminde, etken ile nedensel ilişkili önemli sonuçlar alınmıştır.

Mesleksi kanser epidemiyolojisi alanında Türk bilim adamları da dünya literatürlerine geçen önemli çalışmalar yapmışlardır. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları öğretim üyelerinden **Prof.Dr. Muzaffer Aksoy**, Türkiye'de ayakkabı imalatçılarında aşırı miktarda lösemi olduğunu gözlemiş ve yaptığı araştırmalarla bu kişilerin benzen içeren yapıştırıcı bir maddeyle çalıştıklarını bulmuştur. Daha ayrıntılı araştırmalarla sonradan lösemi ve benzen arasındaki neden-sonuç ilişkisini ortaya koymuş ve dünyada benzenin karsinojenik etkisine dikkat çeken ilk kişi olmuştur (4,5,6). **Prof.Dr. İzzettin Barış**, Kapadokya ve çevresinde görülen akciğer kanseriyle, buradaki insanların yaşlanmadan genç yaşta ölmeleri arasındaki ilişkiyi yerleşim merkezinin üzerinde yer aldığı zeminin jeolojik yapısındaki asbeste bağlamıştır (15,16,17). Merkezi Kapadokya'daki, 4 yıllık çevresel, radyolojik ve epidemiyolojik araştırma sonuçları, bilimsel yayınlarda özetlenmiş ve değerlendirilmiştir.

Prof.Dr.Selahattin Yazıcıoğlu da yaptığı araştırmalarda Diyarbakır bölgesinde yaşayan halkın, asbestli "beyaz su" denilen doğal boya ile evlerini badana etmesinin bu etkene maruziyeti s¼rekli kılarak bu y¼redeki insanlarda da g¼r¼len y¼ksek akciğer kanseri insidansının nedeni olduğunu saptamıştır.

Bir hastalığın yasa ¼n¼nde mesleksel kanser sayılabilmesi i¼in, kişinin içi nedeni ile kanser etkeni sayılabilecek bir veya birkaç madde ile uzun s¼re temasta bulunduğunun kanıtlanması, ayrıca o hastalığın meslek hastalıkları listesinde yer alması zorunludur. Bununla birlikte ¼lkemizdeki meslek hastalıkları listesi incelendiğinde "mesleki kanserler" adı altında ayrı bir başlığa rastlanmamaktadır (her ne kadar kanserojen etkisi belirlenmiş ya da ř¼pheli ¼ođu madde yukarıda s¼z¼ edilen gruplar i¼erisinde yer almaktaysa da).

Mesleksel kanserlerle ilgili bilgilerin toplanmasında ¼eřitli g¼çl¼kler vardır. Bu g¼çl¼klerin başında bazen kanserojen madde ile temasın başlaması, bazı hallerde de bitimi ile kanserin oluşumu arasında ge¼en uzun s¼re gelir. Kanserde, gizli devre 25-30 yıl olduğundan, Sosyal Sigortalar Kurumu'na bağlı olarak ¼alıřanların 20-25 yılda emekli oldukları d¼ř¼n¼l¼rse, emekli olduktan 5-10 yıl sonra hastalık ortaya ¼ıkmaktadır. Bu y¼zden emekli olan ve işini değiştiren işçilerde ortaya ¼ıkan kanserler g¼zden ka¼abilmekte, kişiler genellikle ¼niversite hastanelerinde tedavi olmayı tercih ettiklerinden, sonu¼lar SSK kayıtlarında g¼z¼kmemektedir. Bunun i¼in ciddi ¼alıřmaların yapılması ve d¼zenli kayıtların tutuluyor olması gerekir. ¼lkemizde bir kanser kayıt merkezi 1983 yılında, Sağlık Bakanlığı b¼nyesinde kurulmuş ve ancak bu tarihten sonra, sağlık kuruluşlarından gelen kanser ihbarları değerlendirilmeye başlanmıştır. Bir hastalığın meslek hastalığı olarak kabul edilebilmesi i¼in 506 sayılı yasanın 18 ve 28. maddelerine g¼re gerekli bilgilerin SSK İl Genel M¼d¼rl¼klerine bildirilmesi ve buradan da Ankara'daki kayıt merkezine iletilmesi gereklidir. Ancak bug¼ne kadar, merkeze mesleksel kanser olgusu olarak bildirilen olgu sayısı son derece az olduğundan herhangi bir değerlendirme yapabilmek g¼çleřmektedir. Kaldı ki bu, ¼lkemizde mesleksel karsinogenlerin olmadığı ya da az olduğu şeklinde bir yargıdan ziyade, eksik bildirimlerin ya da tanı koymadaki g¼çl¼klerin bir sonucu gibi g¼r¼lmektedir. **Tablo 3'**te ¼lkemizde y¼r¼rl¼kte olan meslek hastalıkları listesinin incelenmesi sonucu elde edilen ve meslek kanserleri olarak kabul edilebilecek kanserler verilmiştir.

Tablo 3. Türkiye'deki meslek hastalıkları listesindeki mesleksele kanserler

Meslek hastalıkları listesi Kod no.	Etken madde	Meslek hastalıkları listesinde belirtilmiş hastalık belirtisi (varsa)	Çalışılan işler
A-1a	Arsenik ve bileşikleri	Deri Ca Solunum yolları Ca Karaciğer Ca	Arsenik çıkarılması, elde edilmesi, işlenmesi, ilaç sanayii, kereste empermeabilize, aslı boyalar, lastik sanayii, dericilik, şarapçılık
A-5	Krom ve bileşikleri Çinko kromat Kalsiyum kromat Krom II kromatları Stronsiyum kromat	Bronş karsinoma	Kromun çıkarılması, saflaştırılması, imalatta kullanılması ve yıkımı, cam sanayii, çimento boyalarla kereste empermeabilize edilmesi, fotoğrafçılık. Dericilikte, kromojlamada, metallerin aşındırılması
A-16	Alifatik, alisiklik hidrokarbonlar	Deri Ca	Petrol eter, benzin, dizel yağı, fuel-oil, imalatta kullanılm.
A-21a	Benzol (benzen) ve homologları	Lökozlar	İmal edildiği ve kullanıldığı yerlerde çalışanlar
A-24	Aromatik amin ve hidrazinler, bunların halojenli, fenollü nitro veya sülfat türevleri	Mesane tümörleri, (sistoskopi ve biyopsi ile kesinleşmiş)	Bu maddelerin elde edildiği rafineriler, kullanıldığı dokuma sanayii ve çeşitli yerler
B-1	Kurum, zift, katran, asfalt, parafin, antrasen, mineral yağlar ve benzeri maddeler	Deri kanserleri	Bu maddelerin elde edildiği, kullanıldığı tüm yerler
C-1b	Asbest	Bronşiyal kanserler plevra ve peritohda mezotolyama	Elde edildiği, kullanıldığı, yıkıldığı yerlerde çalışanlar
E-1	İyonlayıcı ışınlar Elektromanyetik kor püsküller (a,b,nötron ve protonlar)	Akciğer Ca Bronşiyal karsinom gibi	Çalışılan tüm işler

B) MESLEKSEL KANSERLERDE MARUZİYET VE SAĞLIK ETKİLERİ

Mesleğin uygulanması sırasında, çalışanlarda maruz kaldığı etkenler nedeniyle oluşan kanserler mesleksel kanserler olarak nitelenir. Meslekten kaynaklanan kanserler de diğer kanserlerle aynı patolojik özelliklere ve aynı semptomlara sahiptirler. Aradaki fark sadece etyoloji ile ilgilidir (21,23,40,42,70,138,146,233).

Malign bir tümör olan kanser, her cins, ırk ve yaştaki insanlarda, hatta bazı hayvan türlerinde görülebilir. Yalnızca tek bir hastalık olmayıp, her biri değişik etkene sahip olabilen, patolojik ve epidemiyolojik özellikleri farklı, birçok hastalığın biraraya gelebildiği bir hastalık grubunun genel adıdır. Bazıları oldukça nadirdir, bazıları daha sık görülebilir. Bunların oluşumunda, histolojik tip ve anatomik bölgeye göre, yalnızca örnekten örneğe değil, bölgeden bölgeye de belirgin farklılıklar olabilir. Ancak bütün bu farklılıkları yaratan faktörlerin birbiri ile nasıl etkileştiği henüz kesin olarak açıklanamamış değildir. Tanımlanmış 200 dolayında değişik kanser tipi mevcuttur. Öldürücülük hızının yüksekliğinden dolayı da toplumsal ve bireysel açıdan oldukça korkutucu olan bir uygarlık hastalığıdır (25, 58,78,133,230).

Bugün gelişmiş toplumlarda görülen ölümlerin yaklaşık beşte biri kanser nedeniyledir ve dünyada tüm ölüm nedenleri arasında kanserden ölümler çoğunlukla ikinci sırada yer alır. 1993'te Amerika'da 1.170.000 kişiye kanser teşhisi konduğu tahmin edilmiş ve 526.000 kişi bu hastalıktan ölmüştür. Ülkemizde ise kanser ölümleri, ölüm nedenleri sıralamasında 1970'li yıllarda dördüncü sırada iken, günümüzde ikinci sıraya yerleşmiştir. Bütün yaşlardaki ölümler birarada değerlendirildiğinde yaklaşık on ölümden birinin nedeni kanserdir (143,149).

Kanser epidemiyolojisi araştırmalarındaki gelişmeler, çevresel faktörlerin kanser etyolojisinde %80-90 rol oynadığını gösterir. Daha önceki yıllarda genetik faktörlerin önemli rolü olduğu düşünülmese de, 1960'lardan sonra kanserle ilgili çoğalan araştırmalar kanser riskinin belirleyicileri olarak, çevresel faktörlerin, genetik faktörlerden daha önemli olduklarını ortaya çıkarmıştır.

"Çevresel nedenler" terimi temelde bireyi kuşatan çevre ile işyeri ortamındaki kimyasal maruziyetleri kapsar; kanserle ilgili çevresel nedenlere ait bilgiler çok kez işyerinden sağlanır. Kanser insidansı ve kanser mortalitesinin gün geçtikçe artmasında ya direkt ya da çevresel olarak sanayinin rolü çok büyüktür. Endüstrileşmiş ülkelerde yaşa özgü standardize kanser mortalite hızının yıllık ortalamasının gelişmekte olan ülkelerdekinden iki kat daha fazla olması da bu görüşü desteklemektedir. Bu görüş temelinde, endüstrileşmiş dünyada, nüfusun %30-40'ının malign hastalıklara yakalanacakları tahmin edilmiş ve koruyucu önlemler yeterli olduğu takdirde birçok kanser olgusunun önlenebileceği ileri sürülmüştür.

Tüm kanserler içinde çalışma koşullarına bağlı olanların miktarı, yeterli bilgilerin olmayışı nedeniyle kesin olarak gösterilemez. Son 15 yıldır endüstrileşmiş ülkelerde, mesleki risk faktörlerine atfedilebilen kanser oranları ile ilgili değişik tahminler yapılmıştır (46,57,65). Bu ülkelerdeki tüm kanserlerin sorumlusunun %4'den daha az olmayan bir oranda tanımlanabilmiş mesleki karsinogenler olduğu düşünülebilir; hatta bu oranın %4-%25 aralığında değiştiği varsayılabilir. Bu oranlar toplam nüfusa, her iki cinsiyete ve tüm kanser bölgelerine uygulanabilir. Ayrıca nadir malignite olgularında (mesane kanseri gibi), mesleki maruziyet insidansının, diğerlerinden daha yüksek bir yüzde gösterdiği ifade edilebilir.

Mesleki kanser araştırmaları, sadece geçmişteki maruziyet değerlendirmelerinin saptanması için değil, geleceğe yönelik olarak önlemler alınması için de öncelik verilmesi gereken alanlardan birisidir. Bilindiği gibi kanserlerin oluşumu konusundaki bilgiler, genellikle hayvan deneyleri, biyolojik ve kimyasal testler kullanılarak yapılan ve insanlı çalışmalara uygulanabilen sonuçlara dayanmıştır. Bununla birlikte mesleki kanserler hakkındaki bilgiler henüz yeterli sayılmaz. Bunun bir nedeni mesleki kanserlerin çok faktörlü bir etyolojiye sahip olmalarıdır (akciğer kanserinde asbest ve sigara kombinasyonu gibi). Mesleki kanser epidemiyolojisiyle ilgili çalışmalarda sigaranın etkisi de bir şaşırtıcı olarak göz önüne alınmalıdır. Örneğin A.B.D' de sigara erkek popülasyonunda, %90 tüm akciğer kanserlerinden, % 75

tüm ağız tümörlerinden (farenks, larenks ve özefagus), %50 mesane kanserinden, %40 pankreatik kanserden sorumludur. Aynı şekilde kadınlarda %75 akciğer kanserlerinden, %40 ağız-farenks-larenks ve özefagus kanserlerinden, %30 mesane kanserlerinden, %25 pankreas kanserlerinden sorumludur. Tüm kanserlerde ise %35 erkeklerde, %12 kadınlarda, %30 her iki cinsteki kanserlerin, sigara içimine atfedilebileceği hesaplanmıştır (235).

Bilinen mesleksel kanserlerin birçoğu epidemiyolojik yöntemlerle bulunmuştur. Bir endüstriyel kanser riski, genellikle önce epidemiyolojik olarak ortaya konulur; daha sonra karsinojenik etkenlerin tanımlanması ve etki mekanizmasının belirlenmesi yoluna gidilir.

Mesleksel kanserlerin belirlenmesinde, kanserojenik proses iki ana sorun içerir:

1. Başlangıç uyararı ile cevap arasında geçen sürenin uzunluğunun yarattığı güçlük.
2. Herhangi bir kanserojene karşı kişisel duyarlılığı ortaya koymadaki güçlük.

Mesleksel kanserlerle ilgili çeşitli problemlerin incelenmesinde genellikle aşağıdaki aşamalar izlenir:

1. Kanserojen etkenlerin belirlenmesi, yani olası problemin tanımı
2. Olası problemin kanıtlanması
3. Bu etkenlerin kullanımının kontrol edilmesi ve önleyici tedbirlerin alınması.

Mesleksel kanserler konusundaki araştırmalar, kanser oluşumunun yalnızca tek bir maddeye değil, fakat farklı faktörlerin etkileşimine bağlı olduğunu gösterir. Etkenlerin birçoğunun etkisi kümülatiftir ve bu etki tümör oluşumunda yüksek dozda tek bir etkenin bir defada yapacağı etkiden daha yüksektir.

Mesleksel kanserler, aynı organda, mesleksel olmayanlardan daha genç yaşta ölüme neden olma eğilimi gösterirler. Tekrarlanan maruziyetler önemli olmakla birlikte bir karsinojene sürekli maruziyet şart da değildir. İlk maruziyet ile tümör oluşumu ve tipi arasında genellikle

uzun bir latent devre karakteristiktir ve süresi çok kez 20 yıl dolayında ya da daha fazladır.

Diğer meslek hastalıklarında olduğu gibi, mesleksel kanserler için de çevre, karsinojen etkenlerin birer taşıyıcısıdır. Karsinojen etkili katı partiküllerin, buhar veya gazların deriden, solunum ve sindirim sisteminden organizmaya alınmasındaki başlıca aracı çevredir.

Mesleksel kanserlerle ilgili etyolojik faktörleri 4 ana grupta toplamak mümkündür:

- 1) **Fiziksel ve mekanik etkenler**: Sürtünme, basınç, travma, sıcak, soğuk, nem değişiklikleri, radyasyon, elektrik akımı, vb.
- 2) **Biyolojik etkenler**: Bitkiler ve ürünleri, enfeksiyon etkileri vb.
- 3) **Primer kimyasalalar (organik ve inorganik)**: Yeterli bir dozda ve belli bir sürede işçiye doğrudan etki ederek, kanser oluşumuna neden olan ya da teşvik eden maddeler "primer kanser irritanı" olarak tanımlanırlar.
- 4) **Duyarlandırıcılar**: Bu gruptaki bir etkenin, vücutla ilk temasında görülebilen bir kanser oluşturması şart değilse de, bu karşılaşma organizmada hücresel düzeyde aşırı bir duyarlık hali oluşturur. Kömür katranından sentetik boyaların elde edilmesi sırasında ortaya çıkan ara maddeler, trinitrotoluen (TNT), foto banyolarında kullanılan bazı maddeler, formaldehid, bazı insektisid ve fungusidler, sentetik reçineler, vakslar ve asitli bitkilerin içerdiği değişik kimyasal maddeler endüstride duyarlık oluşturan maddelerden bazılarıdır.

İşyeri çevresinde, işçilerin maruz kaldığı etken veya etken karışımlarından ancak bazıları, mesleksel karsinojen olarak tanımlanabilir. Tümörü uyarıcı veya başlatıcı herhangi bir etken ya da uyarıcı tekrarlı maruziyet tek başına bir tümör ürettiği zaman, o etken ya da uyarıcı tam bir karsinojen olarak nitelenir. Mesleksel karsinojenler yalnızca fiziksel veya kimyasal faktörlerden oluşabilecekleri gibi, bazı hallerde her iki karakteristiğe birden de sahip olabilirler. Ultraviyole gibi ionize radyasyon kaynakları fiziksel karsinojenler grubunda dikkate alınırken, çeşitli inorganik ve organik maddeler,

hormonlar, katı madde materyali içeren sentetik veya doğal maddeler de kimyasal karsinojenler olarak kabul edilirler.

Belirli mesleksel maruziyetleri kesinleşen bazı kimyasallar için karsinojenite testleri yapılarak deneysel çalışmalarda pozitif sonuçlar alındığı gözlenmiş ve bunların, maruz kalan kişilerde kanser riskini artırmaktan sorumlu oldukları sonucuna varılmıştır. Yine bazı kimyasal maddelerin kanser etkeni (karsinojenik) oldukları çeşitli epidemiyolojik araştırmalarla da desteklenmiş; bu maddelerin büyük çoğunluğunun mesleksel çevredeki maruziyetle ilişkisi ortaya çıkarılmıştır. Bu değerlendirme yapılırken, herhangi bir etkenin insanda kanser nedeni olarak kabul edilebilmesi için taraf tutma, şans ve şaşırtıcılar gibi değişkenlerin berteraf edilerek yeterli kanıtın sağlanması gerektiği de göz önünde tutulmalıdır.

Uluslararası Kanser Araştırmaları Örgütü (IARC=International Agency for Research on Cancer) kimyasalların kanser riskini araştırır (95,97,98). Söz konusu örgüt, 1972 yılında bu konuda araştırma programı başlatmış ve çeşitli çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayanarak, kanserojen etkinin kanıtı sayılabilecek bazı kriterleri belirlemiştir. Bu kriterlere göre kimyasallar dört sınıfa ayrılmaktadır:

Grup 1: İnsanlarda karsinojen olduğu konusunda yeterli kanıt bulunanlar

Grup 2: İnsanlarda karsinojen etki için sınırlı kanıt içerenler. Bu grup, deney hayvanları üzerinde elde edilen kanıtların bolluğuna göre ayrıca iki alt gruba ayrılmıştır:

2A) Olası karsinojenlerdir. Bunlar, hayvanlar için yeterli fakat insanlar için sınırlı sayıda karsinojenite kanıtı içeren maddelerdir.

2B) Kuvvetle olası karsinojenlerdir. Bunlarda, yeterli hayvan bilgisiyle kimyasallara uygulanır. Fakat insanlarla ilgili bilgiler azdır.

Grup 3: Karsinojenik olmaları açısından elde yeterli kanıt bulunmayanlar.

Grup 4: Eldeki verilerin bir karsinojenite yokluğuna işaret ettiği kimyasallar.

1979 yılında da IARC'ın himayesi altındaki bir uzmanlar komitesi literatürü gözden geçirerek 54 şüpheli kimyasalın insanlardaki karsinojenitesini incelemiş ve bunlardan sadece 18'inin kesinlikle karsinojen olduğuna dair yeterli kanıt bulunduğu fikrinde birleşmiştir. Aynı komite, geri kalan şüpheli kimyasalların 18'ini olası karsinojenler olarak sınıflarken, 18'ini de sınıflama dışı bırakmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. IARC tarafından kesin karsinojenik olarak kabul edilen maddeler (1979)

1. 4-aminobifenil
2. Arsenik ve belirli arsenik bileşikleri
3. Asbest
4. Benzen
5. Benzidin
6. N-N-Bis (2 kloroetil)-2 naftilamin
7. BCME (Bisklorometil eter)
8. Dietilstilbestrol
9. Hardal gazı
10. Hematit (yeraltı madenciliğinde)
11. İzopril alkol (üretimi, kuvvetli asit yöntemi ile)
12. Melfalan
13. Krom ve belirli krom bileşikleri
14. Kurum, katran ve madeni yağlar
15. 2-naftilamin
16. Nikel (rafinerilerdeki işlemler)
17. Vinilklorür
18. Berilyum

Yukarıdaki esaslar dahilinde, 1987 yılına kadar bu konuyla ilgili yayınlanan 42 IARC monografının incelenmesiyle grup 1: 50, grup 2a: 37, grup 2b: 159, grup 3: 381, grup 4: 1 kimyasal olmak üzere 628 kimyasal ve bu prosesle ilgili bilgi edinilmiştir (96). Bu çalışma sonuçları incelenen gruplara göre 3 ayrı liste halinde görülmektedir (Tablo 5,6, 7).

Tablo 5. IARC monograf programlarıyla, insanlar için karsinojenik olarak kabul edilen bazı etken ve endüstriyel işlemler.

Etken veya endüstriyel işlem	Maruziyetin başlıca etkin mesleksele kaynakları	Karsinojenik etkenin hedef organları
Aliminyum üretimi	-	Akciğer, mesane
4-Aminobifenil	Boya imali	Mesane
Arsenik ve arsenik bileşikleri	Arsenikli insektisidler imali madencilik, bakır eritme	Deri, akciğer, karaciğer
Asbest	Madencilik, yalıtım materyali üretimi ve kullanımı, ekstil, gemi yapımı ve tamiri, fren kaplama ve tamiri	Akciğer, plevral ve peritoneal mezotelyoma
Auramin imali	-	Mesane
Benzen	Lastik, endüstri, ayakkabı, endüstri petrol rafinerisi	Lösemi
Benzidin	Boya imali	Mesane
Biklorometil eter ve klorometil eter (teknik dereceli)	-	-
Bot ve ayakkabı imali ve tamiri	-	Lösemi
Krom bileşikleri (hexavalent)	Kromat pigment üretimi ve kullanımı krom platin, krom alaşım üretimi, paslanmaz çelik kaynağı	Akciğer
Kömür yakıtı eldesi	-	-
Kömür katran zifti	Kömür distilasyonu, ham petrol asfaltlama	Deri, larenks, akciğer, ağız boşluğu, mesane
Kok üretimi	-	Deri, akciğer, böbrek mesane
Mobilya üretimi	-	Burun
Hematit madenciliği/Yeraltında radona maruz kalan	-	Akciğer
Demir ve çelik döküm işleri	-	Akciğer
Isopropil alkol imali	-	Burun
Mineral yağlar (işlem görmemiş ve hafifçe işlem görmüş)	Süt, işleminde, metal makinelerde	Deri
Hardal gazı (sülfür hardalı)	Üretim	Akciğer
2 naftilamin	Boya imali	Mesane
Nikel ve nikel bileşikleri	Nikel rafinasyonu	Burun, akciğer
Radon	Madencilik	Akciğer
Lastik endüstri	-	Lösemi, mesane
Shale yağları	Shale yağ endüstri	Deri
İs-kurum	Baca temizleyicileri	Deri
Talk içeren asbest formları	Üretim ve kullanım	Akciğer, plevral mezotelyoma
Viniklorid	Üretim ve polimerizasyon	Karaciğer angiosarkoma

Tablo 6. IARC monograf programları tarafından insanlar için karsinojenik olarak değerlendirilen bazı ajanlar ve endüstriyel olanaklı işlemler.

Etken veya endüstriyel işlem	Maruziyetin başlıca etkin mesleki kaynakları	Karsinojenik etkenin hedef organları
Akrilonitril	Üretiminde	Akciğer
Benzidin içeren boyalar	Üretiminde	Mesane
Berilyum ve berilyum bileşikleri	Kadmiyum eritme, pil üretimi, elektro platin kadmiyum alaşım üretimi	Akciğer, prostat, böbrek
Kreozotlar	Tahta koruyucu olarak	Deri
Dietyl sülfat	Üretiminde	Akciğer
Dimetilkarbamiklorür	Üretiminde	Deneyisel kanıt
Dimetil sülfat	Üretiminde	Akciğer
Epiklorhidrin	Üretiminde	Akciğer
Etilen dibromid	Üretiminde, buharlı dezenfektan olarak kullanımı, reçine çözücüler	Lenfatik ve hematopoetik sistem
Etilen oksit	Üretiminde sterilizasyonda kullanım	Lenfatik ve hematopoetik sistem
Formaldehid	Üretiminde, reçine üretimi, antiseptik, buharlı dezenfektan ve koruyucu olarak kullanım.	Lenfatik ve hematopoetik sistem, burun, akciğer
Poliklorine edilmiş bifeniller	Üretiminde, ateşe dayanıklı elbiseler üretimi, pestisidlerde koruyucu	Deri, (melanom) karaciğer
Trifosfatlar	Tekstil ve plastikler üretiminde	-
Propilenoksit	Üretiminde, poliüretan reçineleri imali buharlı dezenfektan ve çözücü olarak kullanım	-
Slika, kristalleri	Madencilik, döküm	Akciğer
Stren oksit	Üretiminde, reçinelerde kullanım	-
Vinil bromid	Üretimde, kopolimerler imalinde kullanım, ateşten koruyucular, dezenfektanlar	-

Tablo 7. IARC manograf programları tarafından, insanlar için karsinojenik olasılıklı değerlendirilmiş ajanlar endüstriyel işlemler.

Etken veya endüstriyel işlem	Maruziyetin başlıca etkin mesleki kaynağı	Karsinojenik etkenin hedef organları
Asetaldehid	Üretim ve kimyasal vasat olarak kullanılan yiyecek katkıları olarak meyve ve balık koruyucu olarak	-
Asetamid	Solvent plastize ve kimyasal vasat olarak kullanım	-
Akrilamid	Motor yağında tekstil işleme katkı olarak kullanma, ham yağ olarak kullanım	-
Af (akrilamid)	Yiyecek katkıları	-
Para-aminoazo benzen	Boya imali	-
Orto-aminoazo toluen	Boya imali	-
Amitrol	Üretim ve herbisidlerin kullanımı	-
Orta-anisidin	Boya imali	-
Aramit	Pestisidler üretim ve kullanımı	-
Auramin (teknik düzeyde)	Boya imali	-
Benzilviolet 4B	Boya imali	Mesane
Rafinasyon atıkları	İmalat, yalıtımda kullanımı, su geçirmezlik işleminde, asfaltlama,	Ağız, larenks, akciğer
1,3 Butadien	Stren, butadien lastik üretimi	Lenfatik ve hematopoetik sistem
Butille hidroksinozol (BHP)	Üretim, plastik, lastik, antioksidan olarak kullanım, gıda koruyucu olarak kullanım, petrol katkıları olarak kullanım.	-
Beta butirilakton	Üretim ve kimyasal vasat olarak kullanım	-
Karbon siyahı ekstraktları	Üretim, pigment olarak kullanım, lastik endüstrisinde kaplayıcı olarak kullanım	Deri, akciğer, mesane
Karbontetraklorid	Üretim, florokarbonlar çözücüler, buharlı dezenfektanlar, pestisidler üretiminde kullanımı	Karaciğer
Halicilik ve marangozluk	-	Burun
Derecelenmiş (carrageenan)	Yiyecek katkıları, kozmetiklerdeki katkıların, üretimi ve kullanımı	-
Seramik lifleri	Yalıtım maddelerinin üretim ve kullanımı	-
Alfa-klorine edilmiş toluenler	İlaç endüstrisinde kimyasal vasat olarak üretim ve kullanım	Akciğer
Kolorofenoller/klorofenoksi herbisidler	İnsektisid ve herbisidlerin üretim ve kullanımı olarak	Yumuşak doku sarkomaları lenfatik ve hematopoetik sistem
4- kloroortofenilen amin paraklor ve orto-toluidin	Üretiminde, boya vasatı ve lastik işleme etkeni olarak kullanım	-
Citrus Red No:2	Boya imali	-
Para-kresidin	Üretimde ve boya vasatı olarak kullanım	Akciğer
DDT	Üretimde ve insektisid olarak spreylerde	Akciğer
N-N'-diasetilbenzidin	Üretimde ve boya vasatı olarak kullanım	-
2-3 diaminozol	Üretimde, saç boya terkinde kullanım	-

Tablo 7 . (Devam)

Etken veya endüstriyel işlem	Maruziyetin başlıca etkin mesleki kaynağı	Karsinojenik etkenin hedef organları
4-4' metilen bis (2 metilanilin)	Üretim, epoksi reçineler için işlem maddesi, boya yapımında kullanım	-
4-4 Metilendianilin	Üretim, poliüretan imalindeki dizosyanatların üretimi için vasat epoksi reçineler için iyileştirici madde	-
2-metil-1-nitroantrakınon (belirsiz saflıkta)	Üretim, boya vasatı olarak kullanım	-
Mireksid	Üretim, insektisid kullanım	-
5-Nitroasenaftan	Üretim, boya vasatı olarak kullanım	-
Nitrofen (teknik derece)	Üretim ve herbisit uygulaması	-
2-nitropropan	Üretim, bir çözücü ve kimyasal vasat olarak kullanım	-
Dil orange S,S	Üretim, verniklerde sıvı yağlarda, katı yağlar, balmumlarında renklendirici olarak kullanım	-
Polibromine edilmiş bifeniller	Üretim, ateşten koruyucular olarak kullanım	-
Ponceau MX.	Üretim, tekstil ve deri endüstrisinde boya olarak kullanım	-
Ponceau 3R	Üretim, yiyecek renklendirme	-
Potasyum bromat	Un ve ekmekek yapımında şekillendirici ve olgunlaştırıcı madde olarak kullanım	-
1-3 Propan sulton	Üretim, bazı işlemlerde kimyasal vasat olarak kullanım	-
Beta propilaktan	Üretim, akrilik asit ve esterler üretiminde, bir vasat olarak kullanım, sterilizasyon için kullanımında	-
Sodyum orto-fenilfenat	Üretim, fungusid ve antibakteriyel etken olarak kullanımında	-
Stiren	Üretim, stiren-butadien lastik imali, camla güçlendirilmiş plastiklerin imalinde	Lenfatik ve hemapoetik sistem
2,3,7,8-tetraklor benzo para-dioksin ve (TCDD)	Klorofenollerin üretimi ve kullanımındaki safsızlık	Yumugak doku sarkoması lenfatik ve hemapoetik sistem
Tetraklor etilen	Üretim, kuru temizlemede ve floro-karbonların üretiminde vasat olarak kullanım	Lenfatik ve hemapoetik sistem ürogenital sistem.
4-4' Thiodianilin	Üretim, boya vasatı olarak kullanım	Deneysel kanıt
Thioüre	Üretim, kimya endüstrisinde vasat olarak kullanım	-
Toluendiizosiyanat	Üretim, poliüretan köpük imali	-
Orto-toluidin	Üretim, boya üretiminde bir vasat olarak kullanım	Mesane
Toksofen	Üretim ve insektisid olarak kullanım	-
Trifan mavisi	Üretim ve tekstil, deri ve kağıt endüstrisinde bir boya olarak kullanım	-
Üretan	Üretim, tekstil endüstrisinde bir kimyasal vasat olarak kullanım	-

Tablo 7. (Devam)

Etken veya endüstriyel işlem	Maruziyetin başlıca etkin mesleki kaynağı	Karsinojenik etkenin hedef organları
4-4 diaminodifenil eter	Üretiminde, reçine imalinde kullanım	-
2-4 diaminotoluen	Üretiminde, toluen diisyanatları imalinde kullanım, boya ve saç boya terkibi üretiminde kullanım	-
1-2 dibromo-3 kloropropan	Üretiminde, dezenfektan olarak kullanım	Akciğer
Para-Diklorobenzen	Üretiminde, pestisidler için 3-4 dikloro anilin üretimi toluen dizosiyanatların üretimi	Akciğer
3-3' diklorobenzidin	Üretiminde, pigment üretiminde vasat	-
1-2 diklorometan	Üretiminde dezenfektan ve çözücü olarak kullanım, vinil klorid üretiminde vasat	-
Diklorometan	Üretiminde, aerosolde, boya çıkarıcıları, çözücülerde,dezenfektanlarda kullanım	-
1-3 diklorpropen (Teknik dereceli)	Üretiminde, dezenfektan olarak kullanım	-
Diepoksi butan	Üretim, polimerlerin işlenmesinde ve kağıt ve tekstil işlenmesinde	-
Di (2-etil heksil) fatalat	Üretim, plastizer olarak kullanım ve kopolimer reçinelerinde	-
1-2 dietilhidrazin	Üretiminde	-
Diglisidil rezorsinoleter	Üretiminde, kullanım olarak ve epoksi reçine imalinde	-
Dihidrosafron	Üretiminde, tatlandırıcı etken olarak kullanım	-
3-3-dimetoksibenzidin (orta-dianisidin)	Üretiminde, boyaların imalinde vasat olarak	-
Para, dimetil amino azobenzen	Üretim boya olarak kullanım	-
3-3 dimetil benzidin (orto-toluidin)	Boya üretimi	-
1-1 dimetil hidrazin	Üretim, püskürtücülerde ve jetasyon kontrolü, kimyasal vasat	-
1-4 dioksan	Üretim, çözücü ve klorlanmış çözücülerde, sabitleştiricilerde.	-
Etilakrilat	Üretim, tekstil, kağıt deri endüstri için akrilik polimerlerin üretimi	-
Etilentiüre	Üretim, neoplastik imalinde kullanım	-
Hekzaklorobenzen	Üretim, fungisid olarak kullanım	-
Hekzaklorosikloheksanlar	Üretim, pestisid olarak kullanım	Akciğer
Hekzametil fosforamid	Üretim, polimerler için çözücü, reçinelerde katkı maddesi	-
Hidrazin	Üretim roket yakıtı imali, herbisidler, tıbbi ilaçlar	-
Kurşun ve kurşun bileşikleri (anorganik)	Kurşun eritme, pil yapımı, motor yakıtları için katkı maddesi, pigment	Akciğer, sindirim sistemi, böbrek.
Sentetik mineral lifleri - Cam yünü - Kaya yünü - Curuf yünü	Üretim ve yalıtım için kullanım	Akciğer
2-metil aziridin	Üretim, yüzey kaplama reçinelerinde vasat, kağıt işleme, yağ katkısında bileşik	-

C- BAŞLICA MESLEKSEL KANSER TIPLERİ

Mesleksel kanserlerin vücudun değişik organlarında görülmekle birlikte sıklıkla belirli lokalizasyonlar yaptıkları dikkati çeker. Çalışma ortamında, karsinojenik faktörlerden primer şekilde etkilenmenin bir sonucu olarak, kanser çok kez solunum yollarında lokalize olmaktadır. En çok görülen mesleksel kanser akciğer kanseridir. Mesane kanserleri gibi bazı kanser türleri, gerçekte ender görülse de, bazı meslek gruplarında, toplumdaki genel kanser oranına göre yüksek bir insidans gösterirler. Kan kanseri de sık görülen mesleksel kanserlerden birisidir. Solunum sistemi ve akciğer kanserlerinin %20-25'ini, mesane kanserinin %30'unu, deri ve kan kanserininin %10'unu mesleksel maruziyete bağlamak mümkündür.

İş koşulları altında, değişik dokuların uzun süre belli konsantrasyonlardaki kanserojen unsurlara maruz kalması sonucunda oluşan mesleksel kanserler, vücutta yerleştikleri organlara göre akciğer, deri, mesane kanseri gibi belli-başlı bazı grup başlıkları altında toplanarak incelenebilir.

AKCİĞER KANSERİ

Akciğerlerde mesleksel maruziyetle ilişkili olarak gelişen başlıca iki tip kanser ayırt edilmiştir. Bunlardan biri bronşiyal karsinoma, diğeri mezotolyomadır.

Akciğer kanserinde esas etyolojik faktörler; solunumla alınan maddelerin niteliği, yoğunluğu ve maruziyet süresidir. Akciğerlerde kanser oluşturma eğilimine sahip etkenler arasında uranyum, demiroksit, silis, nikel, arsenik, krom, asbest, petrol, hardal gazı, radyum başta gelir (8, 18, 34, 86, 126, 178, 208, 222, 231, 234). Akciğer kanseri insidansının artmasına neden olan diğeri bir endüstriyel tehlike de kömürdür. Kromat endüstrisinin akciğer kanserini artırıcı bir risk faktörü olduğu daha İkinci Dünya Savaşı sırasında gösterilmiş, kromat kullanan pigment endüstrisinde akciğer kanserinin fazlalığı dikkat çekmiştir. Kromla çalışmada en çok gözlenen kanser türleri etmoid kanserler ve üst

solunum yolları kanseridir. Bununla birlikte son yıllarda akciğer, mide ve diğer organlarda da kanser bulgularına rastlanılmaktadır. Nikel rafineri işçilerinde, akciğer ve nazal sinüslerde yüksek kanser görüldüğüne dair bulgular vardır. Keza, önemli bir nikel üretim merkezi olan Ontario'da bu önemli bir sorun olmuştur. Akciğer kanseri, inorganik arsenik pestisidleri üretiminde çalışan işçilerde de yüksek oranlarda ortaya çıkar. Bakır eritme işçilerinde görülen akciğer kanseri de, idrarda bulunmuş olan arsenik konsantrasyonuna bağlanmıştır. Nitekim arsenik ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiye işaret eden bilgilerin çoğu, maden veya eritme ocaklarında çalışan işçilerden elde edilmiştir.

İnorganik arsenik bileşiklerinin bir akciğer kanseri etkeni olarak saptanmasından sonra iyon değiştirici reçinelerin imalinde çalışan işçilerin de küçük hücreli akciğer karsinoması açısından risk altında oldukları belirlenmiştir. Bunda da kanser yapıcı temel maddelerin bisklorometil eter olduğu, fakat onunla ilişkili diğer bir bileşik olan klorometil eterin de akciğer kanseri nedeni olabileceği kaydedilmiştir. Bu maddelerin etyolojik rolünü, gerçekte araya giren diğer etkenlerin müdahalesinden dolayı tanımlayabilmek ve kanıtlamak güçtür (İsopropil alkol ve alkilsülfat gibi). Hematit madencilerinde gözlenen aşırı akciğer kanserinin sorumlusu olarak da radon gazı belirtilmiştir. Bununla birlikte bazı madenlerde bulunan silika, arsenik veya diğer bileşikler de karsinogeniktir. Buna ek olarak krom veya nikel gibi bazı metal gazları veya formaldehid, bir dökümhanenin havasına karışabilir ve bu ortamda gözlenen aşırı akciğer kanseri bununla ilişkili olabilir. Asbeste maruz kalmış şahıslarda, akciğer kanserinin 1955 sonrasında gösterdiği artış trendi birçok kez gözlenmiş, ayrıca sigara içimi ile asbestin onkojenik tesirleri arasında bir sinerjizm olduğu kanıtlanmıştır. Asbestin tüm ticari formları solunum havasına karıştırıldığında, deney hayvanlarında karsinogenik bir etkiye sahip olmuş; ancak asbestin mutajenik olduğu in vitro deneylerde gösterilememiştir. Bununla birlikte asbest ile plevra ve peritoneal mezotolyoma arasında bağlantı olduğuna dair pek çok kanıt ortaya konmuştur. Mezotolyoma gerçekte nadir görülen bir tümör olmasına rağmen, asbeste maruz kalan şahıslarda yüksek oranlarda görüldüğü de bir gerçektir. Son yıllarda edinilen bulgular birçok mezotolyoma olgusunun krokodilit (mavi renkli

asbest)'e maruziyetle ilişkili olduğunu göstermiştir. Asbest'e maruziyetin özefagus, mide ve kolorektal kanserlerin insidansında bir artışa yol açtığı da gözlenmiştir. Bugün asbestin, insan sağlığına tehlikesi kanıtlanmış durumdadır. Birçok ülkede kullanımı yasaklanmış, bunun yerine sentetik elyaflar endüstri alanına girmiştir. Fakat bunların da yeni tehlikeler yaratmadığını söylemek için henüz erkendir ve bu olasılık da düşünülmalıdır. Nitekim lifli yapısıyla asbeste benzeyen ve en az onun kadar karsinojenik olabilecek başka elyaf cinsleri mevcuttur ve bu konuda bazı deneysel kanıtlar da elde edilmiştir.

MESANE KANSERİ

Mesane kanseri etyolojisinde meslek ve diğer risk faktörlerinin rolü net bir biçimde ortaya konmuştur (13,31,36,37,134,144,156,177). Amerika'daki olguların 1/3-1/4'ünün mesleksel risk faktörlerine bağlı olarak geliştiği bildirilmiştir. Mesane tümörü etyolojisinde bir kimyasal karsinojen olan azo boyasının rolü üzerinde bugün önemle durulmaktadır. Azo boyası aralarında Escherichia coli'nin de bulunduğu birçok bakteri tarafından aromatik aminlerle parçalanabilen bir kimyasaldır. Bu aminler ve nitrit, mide asiditesi veya gıdadaki bakteriler yoluyla nitrozasyona uğrayıp asıl karsinojen olan nitrozoaminleri meydana getirir. Endüstriyel ajanlarla oluşan mesane tümörlerinin önemli bir özelliği spontan olanlara kıyasla daha erken yaşta ortaya çıkmalarıdır. Gizli tümör oluşturabilme yetenekleri, temas süresi, dozu, dozun alınış şekli, üretranın metabolik yeteneği (aktivasyon ve dezaktivasyon) ve olası konak direnci vb. gibi faktörlerle ilintilidir.

Endüstriyel ajanlarla mesane tümörü arasındaki ilişkiyi ilk kez 1895'te farkedilen **Rehn** olmuştur. **Rehn**, anilin ile çalışanlarda mesane tümörünün daha sık olduğunu gözlemiş, ancak sonraki yıllarda esas ajanın anilinden ziyade onun metabolitleri olduğu anlaşılmıştır. Bu metabolitler içinde en etkin karsinojenler şunlardır:

- 2 naftilamin (β naftilamin), 2 amino-1 naftol
- Benzidin, 4 Aminobifenil
- 4.4 Aminobifenil (Xenylamin)

Huper, 1938'de köpeklerde B-naftilamin uygulamak suretiyle deneysel olarak mesane tümörü geliştirebilen kişilerin ilkidir. Bu kimyasal karsinojenlerin etkisi başka hayvan deneylerinde de gösterilmiş, hatta başka kimyasal maddelere gerek olmaksızın bunların kümülatif etkisi ile mesane tümörü oluşturulabilmiştir.

DERİ KANSERİ

Deri kanseri ile meslek ve sosyal sınıflar arasında yakın bir ilişki vardır. Ultraviyole ışık, radyasyon, polisiklik hidrokarbonlar, arsenik, mesleksel deri kanserinin belli başlı nedenleridir. İlk defa Agricola maden işçilerindeki deri hastalıklarından bahsetmiş ve bundan iki-üç yıl sonra da 1531 yılında Paracelsus, "Morbis Metallic" adlı eserinde meslek hastalıklarına değinerek çeşitli tuz bileşimlerinin deride yol açtıkları değişikliklere dikkat çekmiştir. Baca işçilerinde kömür katranı, zift, antrasen ve kreozotla çalışanlarda; petrol yağı işçilerinde, tüfekçi ustası olan yağlayıcılarda, otomatik torna tezgahı operatörlerinde, pamuk iplik sarma makinesi bükücülerinde yüksek dozda X ışınlarına ve radyasyona maruz kalan kişilerde malign deri değişiklikleri olabilir. İçme suyundaki arsenik ile deri kanseri arasında da ilişki saptanmıştır.

Mesleksel maruziyetle ilişkisi saptanmış kanserlerin vücutta yerleştikleri organlara göre dağılımları **Tablo 8'**de özet liste halinde verilmiştir (1).

Mesleksel karsinojen olarak kabul edilen bazı maddeler üzerinde uzun zamandan beri çalışılmakla beraber günümüzde mesleksel kanserler için karsinojen bir maddeden çok sıklıkla bir meslekten söz etmek tercih edilmektedir (43,61,87,104,105,115,128,136,199,217,225). Çünkü bir meslek karsinojenini tanımlamak her zaman mümkün değildir. Bir kanser türünde mesleksel nedenin tanınması ve bu temel üzerinde çeşitli önlemlerin belirlenmesi ve uygulanması halk sağlığı açısından büyük öneme sahiptir. O nedenle mesleksel kanserlerle ilgili araştırmalarda bazı meslek gruplarına öncelik tanınması öngörülür ve belirli mesleklerde, maruziyet düzeyini karakterize etmek ve emniyetli bir çalışma çevresi kurmak bakımından ilave çalışmalara ihtiyaç duyulur. Ürneğin, asbestin yan etkileri çok iyi

bilinse de, yine de asbest işçilerini korumak için, bu meslekle ilgili ilave çalışmalar gereklidir. Motorlu araç sürücülerinde başta akciğerler olmak üzere çeşitli kanserlerin insidansının yüksek olduğu bilinmektedir. Ancak bütün diğer çalışmalarda olduğu gibi, sigara içimi ve diğer şaşırtıcı faktörlerin elimine edilmesinin zorunlu olduğu unutulmamalıdır.

Tablo 8. Belirli organlarda görülen kanserler ve etkenleri

Hedef organ	Madde veya endüstriyel işlem
Mesane	Benzidin, 2 naftilamin, 4 aminobifenil Belirli boyaların imali Gaz süzdürücü. Lâstik ve kablo yapım endüstrileri, kömür katranı buharları
Kan (lösemi)	Benzen X ışınları
Kemik	Radyum
Larenks (gırtlak)	Güçlü asit işlemle etanol imali Güçlü asit işlemle isoproponol imali Hardal gazı
Karaciğer (angiosarkoma)	Arsenik (inorganik bileşikleri) Vinil klorid
Akciğerler, bronşlar	Arsenik (inorganik bileşikleri) Asbest Bis (klorometil) eter Klorometil eter Krom bileşikleri Kömür karbonizasyon işlemi (kok fırını, gaz süzdürücüler, atık gaz) Kömür katranı zifti buharları Dökümhane işçileri Demir filizi (hematit madeni) Hardal gazı Nikel ve nikel bileşikleri Radyasyon (radyoaktif filizleri veya radon)
Nazal kavite, sinüsler	Güçlü asit prosesle, isopronalol üretimi Hardal gazı Nikel ve nikel bileşikleri Radyum Ayakkabı imali (deri tozu) Ahşap doğrama işleri (odun tozu)
Periton (mezotolyoma)	Asbest
Larenks	Hardal gazı
Plevra (mezotolyoma)	Asbest
Deri (skrotom dahil)	Arsenik (inorganik bileşikleri) Kömür katranı ürünleri (asıl kömür katranı, kreozot, zift, kurum) Kömür hidrojenizasyonu Mineral yağlar (petrolden, kömürden elde edilen) Ultraviyole ışını X-ışını

Makinistlerde ve ilgili mesleklerde yakıcı ve yanıcı yağların zararlı etkileri söz konusu olabilir. Metal kalıpcılarında metal tozlarına ve metal oksitlerine, polisiklik aromatik hidrokarbonların etken oldukları düşünülebilir. Keza elektrik işçileri de, kesin neden henüz saptanmamış olmakla birlikte belirli bir karsinogenik potansiyel taşırlar. (14,206,207,209). Bazı meslek gruplarında görülen kanser cinsleri de yine özet liste halinde **Tablo 9**'da görülmektedir.

Tablo 9. Bazı mesleki gruplarda görülen kanser cinsleri

Mesleki grup	Hedef organ
Tarım işçileri	Lösemi Dudak Karaciğer Akciğer Non-Hodgkin lenfoma Testis
Sanatçılar	Çeşitli bölgeler
Fırıncılar	Akciğer
Benzilklorid imalinde çalışanlar	Akciğer
Kalsiyum karbid imalinde çalışanlar	Kolon, prostat
Çimento işçileri	Akciğer, mide
Kimyacılar ve kimya işçileri	Beyin Göğüs Serviks Akciğer Lenfatik ve hemapoetik Yumurtalık Deri Testis Diğer ve belirtilmemiş
Kömür madeninde çalışanlar	Mide Lösemi Akciğer
Kuru temizlemede çalışan çözücü maruziyeti olan işçiler	Mesane Serviks Böbrek Akciğer

Tablo 9 (devam)

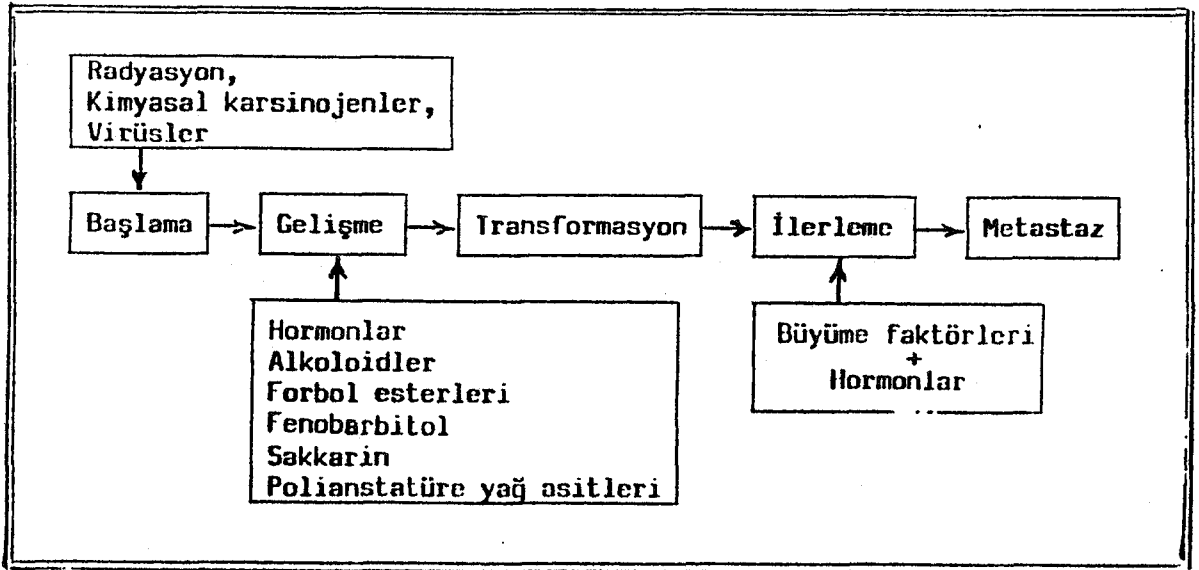
Mesleki grup	Hedef organ
Deri işçileri	Çeşitli bölgeler Mesane
Yiyecek işçileri	Akciğer
İyonize olmayan radyasyona maruz kalan işçiler	Lösemi Beyin
Petrol rafineri/petrokimya iş kolunda çalışan işçiler	Lösemi Kemik Beyin Özefagus Akciğer Mide Lenfatik sistem Pankreas Deri
Boyacılar ve boya imalatçıları	Karaciğer Akciğer
Pestisid maruziyeti olan işçiler	Akciğer
Lehimciler	Akciğer Lenfatik ve hematopoetik
Baskı işçileri	Akciğer Deri
Kağıt hamuru ve kağıt işçileri	Çeşitli bölgeler
Lastik endüstrisinde çalışanlar	Mesane Kan Akciğer Deri Mide
Tekstil işçileri	Çeşitli bölgeler
Kamyon sürücüleri	Mesane
Kaynakçılar	Akciğer
Marangoz işçileri	Lenfatik doku (Hodgkin)

D) KİMYASAL KARSİNOGENEZİS

Kimyasal maddelerin neden olduğu kanserleşme olarak tanımlanan "kimyasal karsinogenezis" hakkındaki bilgiler, özellikle son yıllarda, büyük ölçüde artmıştır (39, 62, 118, 125, 169). Deneylere dayalı modeller ve epidemiyolojik araştırmalar, kimyasal karsinogenezisin çok aşamalı ve çok etkenli bir işlem olduğu görüşünü desteklemektedir. Karsinogenezis mekanizması ile ilgili çeşitli veriler elde edilebilmiş olmasına rağmen, söz konusu mekanizmanın biyokimyasal işlevi, halihazırda yeterince ve gerçek anlamda anlaşılabilmiş değildir. Kimyasal karsinogenezisin biyokimyası ile ilgili ilk varsayımlar, 1959'da Miller ve Miller tarafından ve 15 yıl sonra da Heidelberger tarafından ileri sürülmüştür. 1959'daki ilk açıklama girişimlerini takiben sürdürülen yoğun çabalar, kimyasal karsinogenezis hakkında daha birçok varsayımın ileri sürülmesine neden olmuştur. Günümüzde onkologlar, kimyasal karsinogenezisin başlangıç (inisiyasyon) ve ilerleme (promosyon) olmak üzere genellikle iki temel aşama içerdiğini kabul ederler.

Şekil 1'de gösterilen çok aşamalı karsinogenezis modeline göre, normal bir hücrenin tamamıyla malign bir hücreye dönüşmesi ve metastaz yapması için bu aşamalardan geçmesi gerekir.

Şekil 1. Çok aşamalı bir karsinogenezis modeli



Karsinogenezis olayında ilk evre inisiasyondur ve bu başlangıç evresi için bir karsinogen maddenin veya son ürünün, hedef hücrenin DNA'sı veya diğer makromolekülleriyle kısa bir süre etkileşimi gereklidir. Bu etkileşim geçici bir mutasyon nedenidir. Başka bir deyişle inisiasyon; hedef hücre DNA'sında kalıtsal bir değişim oluşturmada ve bu hedef hücrenin transforme hücre haline almasına neden olmaktadır. Birçok mutagen aynı zamanda bir kimyasal karsinogen olduğundan, kimyasal karsinogenlere maruz kalan normal bir hücrenin mutasyon yoluyla karsinogen hücreler geliştirmesi olasıdır. Hücrenin kimyasal karsinogenler, radyasyon, RNA ve DNA tümör virüsleri gibi faktörlerle stimüle edilmesi, hücrede geri dönüşümsüz bir reaksiyonun tetiklenmesine ve ilk evrenin başlatılmasına yol açabilir. Bu nedenle, çeşitli çevresel ve endüstriyel ajanların tümör oluşumunda inisiasyon fazının başlatıcıları olarak dikkate alınmaları mümkündür. Organizmanın bu etkenlerle teması, beslenme alışkanlıkları, sosyal yaşantı, iş ortamı gibi çeşitli nedenlerle gerçekleşmiş olabilir. Endüstride işçiler bu etkenlere maruz kaldığında, inisiasyon evresinin qidişini maruziyetin süresi, derecesi karsinogenik maddenin emilim ve dağılımı etkiler. Bunların tümünün bazı olgularda ve endüstriyel yerleşimlerde ölçülmesi mümkündür.

Karsinogenezisin gelişiminde, inisiasyon fazının tek başına yeterli olmayacağı açıktır. Transforme hücrenin proliferasyon ve hiperplazisinden, promosyon evresi sorumludur. Tümör oluşumunun ikinci evresi olan promosyon fazında, inisiasyon evresindeki DNA değişimine ilave olarak promoter ajanlar ve bazı uyaranlar katılır ve transforme hücrelerin bunlarla tekrarlı ya da uzun süreli teması sonucu küçük tümör odakları oluşur. Bu evrede hormonlar, büyüme faktörleri, virüsler gibi tümör gelişimini hızlandırıcı birtakım ajanların da etkisiyle, normal hücrenin belirgin bir tümör hücreğine dönüşmesi sağlanır. İlerleme ve metastaz evreleri tümör hücrelerinin geliştirdiği bir başka aşamadır ve bu aşamadaki tümörler, daha fazla sayıda mutasyon veya epigenetik değişim içeren heterojen hücrelerden oluşurlar. Karsinogenik etkileri bakımından, hücresel strüktürü değiştiren yeteneğe sahip maddeler, etkinlik dereceleri bakımından ko-karsinogen ve antikarsinogen olmak üzere iki gruba ayrılabilir ve ilerletici (promoter) ajanlar, ko-karsinogen ajanlar arasında yer alan etki değiştirici (modifying factor = MF) bir faktör olarak rol oynar. Bu faktörlerin (MF) bir karsinogenezis

mekanizması esnasında etkili oldukları aşamalarda **Tablo 10**'da görülmektedir.

Tablo 10. Karsinogenezis mekanizmasında değiştirici etmenlerin (MF) aşamaları

<ol style="list-style-type: none"> 1. Karsinojenin organizma içine girmesi 2. Karsinojenin organizma içinde yerleşmesi 3. Karsinojenin metabolik aktivasyonu 4. Karsinojenin hedef hücrelere taşınması 5. Karsinojenin genetik ya da epigenetik makromoleküllerle etkileşmesi 6. DNA'nın kendini yenileme aşaması 7. Tümörün gelişme aşaması

Başlatıcı (inisiyasyon) ve ilerletici (promosyon) evrelerindeki ajanların özellikleri **Tablo 11**'de liste halinde özetlenmiştir. Bazı ajanlar (örn. sigara içimi) hem başlatıcı, hem de ilerletici niteliktedirler ve tam karsinojenler olarak adlandırılırlar.

Tablo 11. Karsinogenezisteki başlatıcı ve ilerleticilerin karşılaştırmalı özellikleri

Başlatıcılar	İlerleticiler
a) Genotoksiktir	Genotoksik değil, epigenetik mekanizmaya sahiptir
b) Tek başına karsinojeniktir	Tek başına karsinojenik değil, sadece başlatıcı maruziyetten sonra aktif hale geçer.
c) Genellikle elektrofilik bileşiklerdir. Oldukça reaktiftir (sıklıkla da serbest radikaller şeklinde)	Elektrofilik değildir.
d) Nükleofillere kovalent bağlıdır (örn. DNA). Genetik materyalde, geri dönüşümsüz bir değişime neden olurlar.	Genellikle değişiklik ve de DNA'ya bağlanma özelliği göstermezler. Sıklıkla hücrel proliferasyonun indüksiyonuyla hareket ederler. Tesirle dönüşümlü olabilirler.
e) Kısa dönemli testlerde genellikle aktif özellik gösterirler.	Kısa dönem testlerde aktivite göstermezler.
f) Eşik değerinin var olup olmadığı kanıtlanamaz	Eşik değerinin var olduğu tahmin edilir.
g) Tek maruziyet kanser oluşturmaya yeterli olabilir.	Tekrarlanmış maruziyet gereklidir.

Karsinojenler ayrıca kendi içlerinde temel, epigenetik, olası ve gentoksik karsinojenler olarak da gruplandırılırlar.

Metabolize edilmemiş halde bir kanser etkeni olarak hücre DNA'sı ve diğer hücre bileşenleri ile birlikte hareket eden kimyasal maddeler "**temel karsinojenler**" olarak adlandırılır. Alkalin ajanlar, etilenoksid, peroksitler, dimetilsulfat, sulfanlar, sülfür hardalları, biklorometil-eter temel karsinojenlerin örnekleridir. Bunlara eklenebilecek bir karsinojen sınıfı "**epigenetik karsinojenler**" doğada gentoksik değildir. Hücrenin genetik içeriğinde ya da DNA diziliminde herhangi bir değişiklik oluşturmaksızın gen ekspresyonunda değişime neden olurlar. DNA hipometilasyonu veya RNA ya da protein gibi gen ürünlerindeki değişimler bu kapsama girmektedirler. Epigenetik olaylar genotipi değil, hücrenin fenotipini etkileyen DNA, RNA ve protein modifikasyonlarını kapsamaktadırlar. Katı hal karsinojenleri, hormonlar ve sitotoksik maddeler bu sınıfın örnekleridir. DNA ile yer değiştirerek, elektrofil araçları reaktif etmek suretiyle metabolize olan bazı kimyasallar, kanser nedeni olan bir ajan oluşturmak üzere metabolizmaya geçerler. bu tür maddeler de "**olası karsinojenler**" olarak adlandırılır ve aromatik aminler, nitrozaminler, polinükleer aromatik hidrokarbonlar, nitrozoüreler, azoboyalar, klorlanmış hidrokarbonları içerir. Diğer bazı kimyasallarsa yapıyı ve kromozomdaki sayıyı değiştirerek genlerde mutasyon veya dublikasyona yol açmak sureti ile gen mekanizmasında DNA ile karşılıklı etkileşim içinde bulunur. Bu maddeler ise "**gentoksik karsinojenler**" dir.

Görüldüğü gibi karsinogenezis oldukça kompleks bir süreçtir ve her bir karsinojenin farklı bir etkileşim mekanizması vardır. Örneğin radyasyon, asbest, benzopiren vb. hepsinin mekanizmaları farklıdır. Karsinogeneziste karsinojen etkene maruziyet yanında onarım mekanizmaları, bağışıklık yeteneği vb. gibi başka faktörler de dikkate alınmak suretiyle, yaşa bağlı belirli kanser tiplerinin ayırt edilmesi mümkündür.

E) KORUNMA VE KONTROL

Mesleksel kanserlere karşı toplumu %100 koruyacak değerler henüz tanımlanabilmiş değildir ve karsinogenler için belli standartların oluşturulması, yıllardır tartışma konusu olan bir sorundur (72,82,99,100,101,131). Bir karsinogen için güvenilir bir doz olmadığı fikri genellikle kabul görmeye birlikte, yasal kurallar gereği ve mühendislik kontrol işlemlerinin uygulanmasını sağlamak amacıyla "müsaade edilebilir" bazı konsantrasyonlar resmi olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte müsaade edilen konsantrasyonlar kavramı farklı algılanabilmektedir. Ürneğin Ruysa gibi bazı ülkeler, müsaade edilen azami konsantrasyonları (MAC) kabul ederken, dünyada genellikle kabul edilen eşik limit değerlerdir (TLV : "Time limited value" = Eşik değer). TLV, hastalık etkeni olan etken için ortalama bir değeri ifade eder.

Bu değer kısa bir süre (genellikle 15 dakika) aşılabılır.(TWA = eşik ağırlıklı ortalama = "Threshold weighted average). Diğer bir deyişle bu haftada 5 gün, günde 8 saatlik bir çalışma süresince maruz kalılabilecek ve hastalık sebebi olmayacak konsantrasyonda, kimyasal madde miktarının aşılmaması gereken sınır değeridir. Mesleksel maruziyetlere sınır olarak çoğunlukla mümkün olabilecek en düşük konsantrasyon önerilir. Keza teknoloji geliştikçe daha düşük maruziyet miktarları uygulamak mümkün olabilmektedir.

Standartlar tıbbi,toksikolojik,teknolojik ve ekonomik faktörlere bağlı olarak belirlenirler. Çalışma alanında belli maruziyet standartlarının kommasından amaç, güvenilir bir çalışma çevresi yaratmak olduğundan genellikle "akut toksisite" etkileri dikkate alınarak ölçütler geliştirilir. Standartlar tespit edilirken işyerlerindeki birçok faktör göz önüne alınır. Ayrıca kanser gibi kronik hastalıkları önlemek için bu standartların uygulanması zorunluluk olarak dikkate alınır ve çok kez, deneysel verilere dayandırılır. Bilimsel ve pratik açıdan uygulanabilirlikleri, zorunlulukları ve bunlara uygun kontrol sistemlerinin tesisi gibi birtakım unsur ya da kurallar belirlenirken hükümet, işçi ve işveren gibi çeşitli organizasyonlar arasında bir anlaşmanın sağlanmasına da özen gösterilir. Gerçekte tek bilimsel ve en güvenilir TLV

sıfır (0) olmakla birlikte; kanser gibi bazı kronik hastalıkları önlemek üzere tanımlanan standartlara, geniş bir emniyet payıyla uyulması önemli ölçüde bir koruma sağlayabilmektedir.

Karsinojenik risk, belli sayıdaki bir nüfusta, belli bir kanser insidans artışını geliştirecek bir olasılık faktörü olarak tanımlanır ve mesleki kanser riski doz, zaman ve belli bir kimyasala maruziyet etkisine bağlı olarak, kanseri başlatan etkenlerden biridir. Birçok madde, herhangi bir sınır değer kanıtı olmaksızın bir lineer doz-cevap ilişkisi gösterdiğinden, karsinojenler için kontrol işlemlerinin geliştirilmesi ve standartların oluşturulması sırasında belirli bir maruziyet riskine eklenebilecek harici risklerin de hesaba katılması gerekmektedir.

Uluslararası Çalışma Örgütü mesleki kanser standartlarıyla ilgili olarak (ILO=International Labour Office) 1974 yılında Mesleki Kanseri Sözleşmesi (139 no'lu) ve Mesleki Kanseri Öneri Kararı olmak üzere iki uluslararası belgeyi kabul etmiştir. Bu belgeler, işyerinde kullanılan maddelere bağlı korunma önlemleri ile ilgili çeşitli hükümler içermektedir (Tıbbi korunma bilgileri, işçilerin eğitimi gibi) (Tablo 12).

Tablo 12. Mesleki kanserin önlenmesinde önemli ILO anlaşmaları ve önlemleri.

<u>Anlaşma ve öneriler</u>	<u>Yıl</u>
Radyasyon önleme anlaşması No: 115	1960
Radyasyon önleme önerileri No: 114	1960
Benzen anlaşması No: 136	1971
Benzen önerileri No: 144	1971
Mesleki kanser anlaşması No: 139	1974
Mesleki kanser önerileri No: 147	1974
Çalışma çevresi anlaşması No: 148	1977
Çalışma çevresi önerileri No: 156	1977
Mesleki sağlık servisleri anlaşması No: 161	1985
Mesleki sağlık servisleri önerileri No: 171	1985
Asbest anlaşması No: 162	1986
Asbest önerileri No: 172	1986
Kimyasallar anlaşması No: 170	1990
Kimyasallar önerileri No: 177	1990

Ülkemizde karsinojenler hakkında özel kurallar yoktur fakat MAC değerleri mesleki sağlık ve emniyet kurallarına göre çeşitli kimyasallar için belirlenmiştir.

Karsinogenezisteki eşik değerler kavramı konusunda ortak bir kabul olmamakla birlikte, resmi dokümanlar insanlardaki karsinojenik maddeleri iki şekilde listelerler (7,102,130,132,145,159).

I- İnsanlar için karsinojenik etkenler: Amerikan Hükümeti Endüstriyel Hijyenistleri Konferans Komitesi (ACGIH= "American Conference of Governmental Industrial Hygienist") NIOSH, OSHA, ILO gibi kuruluşların belirlediği çalışma ortamında bulunmasına izin verilebilecek konsantrasyonlar bakımından karsinojenik etkenleri iki gruba ayırmıştır:

I-a) TLV'si belirlenmiş olanlar

I-b) TLV'sini belirlemek için çevre koşulları yeterince tanımlanmamış olanlar.

I-a) Karsinojenik potansiyele sahip olduğu varsayılan maddeler ya da endüstriyel işlemlerle ilgili etkenler TLV'leri ile birlikte **Tablo 13'te** görülmektedir.

Tablo 13. TLV'si belirlenmiş karsinojenik etkenler

E t k e n	IARC	A C G I H
Asbestler (tüm formlar).....	1	0.2 - 2 lf/cm ³
Bi (klorometil) eter	1	0.001 ppm (0.0047 mg/m ³)
Kromit cevheri işlemlerinde kromat	1	0.05 mg/m ³
Buharlaştırıcı kömür katran ziftleri	1	0.2 mg/m ³ (benzende çözünenler olarak)
Altı değerlikli krom	1	0.05 mg/m ³
(Nikel sülfürü kavrulmasında çıkan duman ve toz) Nikel sülfid	1	1 mg/m ³
Vinil klorür	1	5 ppm(13 mg/m ³)
Çinko-kromatlar	1	0.01 mg/m ³ Cr olarak

I-b TLV'si belirlenmeyen, karsinojenik potansiyeli olduğu anlaşılan etkenler ise şunlardır:

Etken	IARC	Etkiledikleri organlar
4-Aminobifenil	1	Deri
Benzidin	1	Deri, mesane, karaciğer ve böbrek
Beta-naftilamin	1	Mesane
4-nitrobifenil	3	Deri

I-b'deki etkenler için hiçbir şekilde (en hassas/duyarlı yöntemlerle ölçülebilecek kadar solunum, deri veya ağız yoluyla) maruziyete veya temasa müsaade edilmemelidir.

II- Ayrıca insanlar için karsinojenik potansiyel kuşkusu taşıyan endüstriyel etkenlerin TLV'leri de şöyledir (Tablo 14).

Tablo 14. Olası karsinojenlerin TLV'leri

Etken	IARC	ACGIH
Akrilamid	2A	0.03 mg/m ³
Akrilonitrit	2A	2 ppm (4.3 mg/m ³)
Antimontrioksit üretimi	2B	0.5 mg/m ³
(Sb ₂ O ₃) Sb olarak		
Arseniktrioksit üretimi	1	0.5 mg/m ³
(Sb ₂ O ₃) As olarak		
Benzen	1	10 ppm (32 mg/m ³)
Benzopiren	-	-
Berilyum ve bileşikleri	1	0.002 mg/m ³
1-3 Butadien	2A	10 ppm (22 mg/m ³)
Karbondioksit	2B	5 ppm (31 mg/m ³)
Kloroform	2B	10 ppm (49 mg/m ³)
Klorometil metil eter.....	1	-
(Kurşun)(Çinko)kromatlar	1	0.05 mg/m ³ (0.012 mg/m ³)
(Cr olarak)		
Krisen	3	-
3,3-diklorobenzidin	2B	-
Di-metil karboniklorid	2A	-
1,1-dimetil hidrazin	2B	0.05 ppm (1.2 mg/m ³)
Dimetil sülfat	2A	0.1 ppm (0.52 mg/m ³)
Etilendibromid	2A	-
Etilenoksit	2A	1 ppm (1.8 mg/m ³)
Formaldehit	2A	1 ppm (1.2 mg/m ³)
Hekzaklorbutadien	3	0.02 ppm (0.21 mg/m ³)
Hekzametilfosfaramit	2B	-
Hidrazin	2B	0.1 ppm (0.13 mg/m ³)
4,4-metilbis (2 kloralin) ...	2A	0.02 ppm (0.22 mg/m ³)
Metilenklorür	-	50 ppm

Tablo 14 (devam)

Etken	IARC	ACGIH
4-4 metilendianilin		0.1 ppm
Metilhidrazin		0.2 ppm
Metilyodür		2 ppm
2 nitropropan	2B	10 ppm (36 mg/m ³)
N-nitrosodimetilamin	2A	-
N-fenilbetanaftilamin	3	-
Fenilhidrazin		0.1 ppm (0.44 mg/m ³)
1,3 propansulfon	2B	-
Beta-propilaktan	2B	0.5 ppm (1.5 mg/m ³)
Propilenamin	2B	2 ppm (4.7 mg/m ³)
O-toludin	2B	-
P-toludin	2B	2 ppm (8.8 mg/m ³)
Vinilbromid	2A	5 ppm (22 mg/m ³)
Vinilklorohegzandioksit	3	10 ppm (57 mg/m ³)

* (parts per million)= milyonda kısım

Mesleksel kanser riskinden korunmak için işyerinde alınması gereken önlemlerle kısaca teknik ve tıbbi koruma şeklinde şöyle özetlenebilir (77,148,153,196,228,229).

A- TEKNİK KORUMA:

Kanserin birçok cinsi tamamıyla tedavi edilmediğinden, bu yüzden uğranılan zararları ve oluşan maliyeti önlemenin en etkili şekli hastalığa neden olabilecek etkenleri tanıyıp, bunları ortadan kaldırmak veya miktarını azaltmak ya da daha az zararlı bir madde ile (ikame) değiştirerek hastalığın oluşmasını engellemektir.

1. **Değiştirme:** Kanserojen olduğu saptanan etkenlerin yerine, kanserojen olmayan ya da daha az kanser yapan maddeler kullanmak suretiyle, koruma sağlanabilir.

2) **Çevre önlemleri:** Kanserojen etken ile çalışmanın zorunlu olduğu yerlerde çalışanların bu etkenlerle temasını önleyici ya da azaltıcı önlemleri almak, genel ve yerel havalandırmayı sağlamak, kanserojen etkenleri

kapalı yerlerde tutmak ya da koruyucu plaklar arasında bulundurmak gibi önlemler de koruma amacına hizmet eder.

3) **Kişisel önlemler:** Eldiven, ayakkabı, maske, koruyucu elbiseler vb. gibi işçilerin kanserojen etkenle direkt temasını önleyici, bireysel düzeydeki önlemleri kapsar. Bu konuda işçinin eğilmesi de, kendi koruma önlemlerini alması açısından önemlidir.

B- TIBBİ KORUMA:

1) **Sağlık eğitimi:** İşçilere kanserojen maddeler ve koruma konusunda eğitim uygulanarak yapılır.

2) **Rutin muayeneler:** Çalışanların periodik muayeneleri ile erken teşhise varılır. Böylece çalışanlar hem erken tedaviye alınmış, hem de etkenin tesirinden korunmuş olur.

F) EPİDEMİYOLOJİK ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ

Epidemiyoloji, toplumlarda sağlıkla ilgili olası tehlikeleri tanımlamada, nedenler hakkındaki hipotezleri test etmede, doz -cevap ilişkilerini tayin etmede, önleme tedbirlerini değerlendirmede kullanılır (3,19,90,107,112,117,135,205,216,226).

Mesleksel tıbbın ve genel epidemiyolojinin bir yan disiplini olarak, son zamanlarda ortaya çıkan mesleksel kanser epidemiyolojisiyle ilgili çalışmalar, epidemiyolojinin geleneksel yöntemlerinden yararlanır, fakat kanser epidemiyolojisinin bu alanı için belli adaptasyonlar gereklidir (38,88,89,91). Epidemiyolojideki metodolojik gelişmeler, toksikoloji, endüstriyel hijyen ve bioistatistikle ilgili olan bilimlerde bu konulardaki araştırmalarda yardımcı olan disiplinlerdir. Kanser epidemiyolojisinin ana katkısı ise özel çevresel maruziyetler ve konakçı faktörlerle ilişkili risklerin keşfi ve tayinidir. Bu ilişkiler nedensel sonuç çıkarımlarına yol açabilir ve böylece önleme tedbirleri için bir temel sağlar.

Mesleksel kanser epidemiyolojisi çalışmalarının çoğu, tanımlayıcı olmaktan ziyade, analitiktir. Bir hastalık kaynağında mesleksel olarak tanımlandığında, kişi yaş ve zaman ilişkisi tarif edilebilir. Bununla birlikte mesleksel kanser epidemiyolojisinde asıl hedef, hastalığı önlemek amacıyla doz-cevap karakteristikleri belirlemeye ve yeni bir mesleksel hastalığın tanımı veya onaylanmasına yönelik çalışmalar yapmaktır.

Meslek nedeniyle olan kanser ölümleriyle ilgili bilgiler, nüfus ve kanser kayıt sistemleri bilgisine bağlı çalışmalar gibi gözetim sistemlerinden elde edilebilir. Etyolojik hipotezler için kayıt bilgisi ipuçları verir ve genellikle kayıt bağlantısı ölüm sertifikasıyla ilgili çalışmalardan yapılanmıştır. Ayrıca diğer birçok bilgi kayıtları mesleksel maruziyetlerin etkilerini değerlendirmek için kullanılabilir. Bunlara ölüm il mühaberleri, tümör kayıtları, hastahane kayıtları ve görüşmeleri veya mesleksel öyküyü veren anketler dahil edilebilir. Bu kaynaklardan elde edilen bilgi, genellikle iş başlıklarını ve endüstri sahasını içerir fakat şüpheli karsinogene kesin bir maruziyet öyküsü yoktur.

Mesleksel epidemiyoloji çalışmalarında kullanılan epidemiyolojik analiz yöntemleri, epidemiyolojinin diğer branşlarıyla aynıdır. Bununla birlikte mesleksel epidemiyolojinin önemli bir özelliği, yetişkin bir popülasyonla uğraşmasıdır (sıklıkla erkek, genç veya orta yaş). Üstelik mesleksel epidemiyolojide çoğunlukla maruz kalmış gruplar kısmen sağlıklıdır, en azından çalışmaya başladıklarında öyledir. Buna "sağlıklı işçi etkisi" ismi verilir. Bu terim çalışan nüfusun, toplam nüfustan daha düşük bir toplam ölüm ve hastalığa sahip olması gereğini gösterir. Halbuki endüstride çalışan kişiler, her gün çok fazla miktarda ve sayıda maruziyetle temas halindedirler (kimyasallar, gürültü, toz, ısı, travma, fiziksel efor, radyasyon vb.). Bu bakımdan epidemiyolojistlerin endüstrinin çalışanların sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmeleri şarttır, ancak bu değerlendirmenin nasıl olacağı pek belirgin değildir. Epidemiyolojinin son tarihsel gelişiminde çalışmaların yoğunlaştığı görülmektedir. Bu, hastahanelerde hastalıklı insanların bulunmasından dolayı mantıklı olmakla birlikte, gittikçe, artan sayıda mesleksel epidemiyolojist, hastalıklı kişilerden ziyade maruz kalan kişilerle çalışmayı tercih etmektedirler. Bazı maruziyetlerin uzun dönem etkilerini değerlendirmek, bazen 20-25 yıl veya daha fazla zaman gerektirebildiğinden, mesleksel yerleşimlerdeki epidemiyolojistlerin kayıtlarla ilgili büyük bir endişesi vardır. Çünkü maruziyet değerlendirme genelde retrospektif olarak yapılır ve özel maddelere maruziyet yalnızca yaklaşık olarak tahmin edilebilir, sıklıkla da maruziyet düzeyi üzerine bilgi elde edilemez.

Mesleksel kanserlerle ilgili epidemiyolojik araştırmalarda, maruziyet ölçümü, maruziyet kontrolü, maruziyet standartları yerleştirmek, hastalıkla maruziyet ilişkisi, hastalığın ölçümü, şaşırtıcı faktörlerin ölçümü gibi unsurlar hesaba katılmalıdır. Ayrıca maruziyet ve kanserin gelişimi arasındaki uzun ve gizli devrenin kombinasyonunun, maruziyeti zamanla değiştirdiği de unutulmamalıdır. Bir endüstri bazlı çalışmada ihtiyaç duyulan maruziyet bilgisinin tipleri, ilgilenilen hastalığa ve kullanılacak çalışma dizaynına bağlıdır. Tablo 15'de, epidemiyolojik analizlerde yararlı olabilecek bilgi tipleri liste halinde verilmiştir. Bu tabloda doğru dozları tahmin edebilmek için bilgiyi nasıl daha iyi kullanabileceğimiz görülmektedir. En iyi sonuç, kişisel maruziyet, incelenen etken için kantitatif olarak tayin edilebildiği zaman, en

kötü sonuç ise, maruziyet olasılığı çok olan bir işyerinde az sayıda veri bulunabildiğinde alınır.

Tablo 15. Epidemiyolojik analizlerde yararlı olabilecek bilgi tipleri

<u>Bilgi tipi</u>	<u>Doza yaklaşım</u>
1) Kantitatif kişisel ölçümler	<p style="text-align: center;">En iyi</p> <p style="text-align: center;">↑</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p style="text-align: center;">En zayıf</p>
2) Kantitatif saha veya işe özel bilgi	
3) Düzenli olarak çalışılmış işlerin listesi	
4) Endüstrideki ayrıntılı çalışma süresi	
5) Endüstride sürekli çalışanların listesi	

Devam eden gözetim programları çerçevesinde veya sadece bu amaçla yapılan çalışmaların gidişatı incelendiğinde ise mesleksen kanser bilgisinin toplanmasının genellikle, hastalık temelli veya maruziyet temelli yapıldığı görülür. Bu bilgiler elde edildikten sonra da maruziyet standartları yerleştirmek, maruziyet kontrolü yapmak veya diğer amaçlar için ilişkili olan konularla bilgi analizi yapılır.

Özel bir meslekle uğraşan kişide oluşmuş bir kanserle ilgili elde bulunan klinik olgu raporuna dayanarak yapılan çalışmalar hastalık temellidir. Maruziyet bir neden olarak düşünülmeyle birlikte esas ilgi hastalıktadır ve daha ileri bir araştırmaya yol açan faktör, hastalığın gelişimidir. Hastalık temelli mesleksen kanser çalışmalarının avantajları, değerlendirmede spesifik kanserlerin hedef alınması ve çeşitli mesleklerle belirli kanser cinsleri arasında ilişki kurulabilmesidir. Dezavantajları ise, tek bir meslekte ve az sayıda kişiyle çalışılması ve geçmiş mesleksen maruziyetlerin kantitatif değerlendirmesinin genellikle mümkün olmamasıdır.

• Olgu - Kontrol Çalışmalar : Hastalık bazı çalışmanın daha ileri bir düzeyi, olgu kontrol çalışmalarını kurmaktır. Bu çalışmalar kanserli kişilerde geçmiş ve bugünkü mesleksi maruziyet değerlendirmelerinde yararlıdır. Olgu-kontrol çalışmalarda hedef, kansere neden olabilen faktörler olan mesleksi maruziyetleri tanımadır. Ayrıca kanserin yeni mesleksi nedenlerini bulmada veya genel nüfusta bilinen mevcut nedenleri değerlendirmede çok yararlıdır. Olgu-kontrol çalışmaları, maruziyetin sık, hastalığın nadir olduğu durumlarda kullanmak gerekir. Bu arada şaşırtıcılar, şekil değiştiriciler gibi bazı faktörler de göz önüne alınarak çalışılmalıdır.

• Kohort Çalışmalar : Kohort çalışmalarda, belirli bir endüstride özel bir işle uğraşan kişi tanımlanır ve kanser oluşumunun hızını ölçmek amacıyla takip edilir. Takip çalışmalarında hedef, genellikle özel kimyasallar üzerine geçmişte, bugünde ve gelecekteki maruziyetleri tayin etmektir. Eğer takip geçmişe yönelikse maruziyet değerlendirme de ancak yaklaşık olabilecektir. Eğer ileriye yönelikse maruziyet daha büyük bir kesinlikle ölçülebilecektir. Maruziyetin nadir, hastalığın sık olduğu durumlarda da kohort çalışmalar tercih edilir. Çünkü maruziyet üstüne objektif bilgi elde edilebilmesi mümkündür.

Kohort çalışmalarda belirli bir nüfus, hastalığın gelişimini görmek amacıyla uzun zaman gözlenir. Bu yaklaşım maruziyet-hastalık ilişkisi üzerine daha güvenilir bilgi sağlamakla birlikte, uzun süreli gözlem yapmak güç ve pahalıdır. Ayrıca mesleksi kanserlerin sık oluşmaması ve yeni olgu sayılarının da araştırmada yararlı olamayacak kadar küçük olması diğer dezavantajlardır. Birçok kohort çalışmalarda, şaşırtıcılar hakkında bilgi elde edilemez.

Mesleksi kanser epidemiyolojisinde en alışılmış çalışma dizaynı, şirket veya sigorta kayıtlarına dayalı retrospektif kohort çalışmalarıdır. Fakat bu çalışmalarda, birtakım yoğun şaşırtıcılara dair bilgi (örn. sigara içimi ve sosyal sınıf) tipik olarak elde edilebilir değildir. Prospektif kohort çalışmalarsa, sigara içimi alkol tüketimi gibi maruziyet ve yoğun şaşırtıcılar hakkında geleneksel çalışma yöntemlerine göre kalitatif ve kantitatif olarak daha kesin bilgi sağlar.

Ayrıca prospektif kohort çalışmaların avantajları, maruziyetin doğrulukla tayin edilebilmesi, kişilerin nispeten kolaylıkla takip edilebilmesi, maruziyet standartları yerleşiminin ve maruziyet kontrolünün büyük bir yaklaşıklıkla yapılabilmesidir. Belirli dezavantaj ise akut bir doz-cevap değerlendirmesi yapılabilmesi için, uzun yılların geçmesini beklemek gereğidir.

Geçmişte mesleki kanserlerle ilgili yapılan çalışmalar, prospektif bir işlemden daha çok retrospektif olmuştur. Klinisyenlerce etkene maruz kalmış şahıslarda oluşan hastalığın aşırı bir sıklık gösterdiği fark edilmiş, epidemiyolojistler aşırılığını tayin etmiş ve maruziyet ölçümüyle hastalığın ölçümü arasında nedensel bir ilişki kurulmuştur.

Kohort ve olgu-kontrol çalışmalar, analitik tiptedirler, hipotez testinde sıklıkla kullanılırlar. Kişisel maruziyeti, kişisel kanser riskine bağlar ve tesirin ana ölçümü olarak relatif riskin bir tahmini verirler. Olgu-kontrol çalışmaları hastalıklı kişilerin toplandığı yer hastahaneler olduğundan, hastahane popülasyonunda ve işyerleri ise maruziyete uğramış insanların toplandığı yer olduğundan kohort çalışmaları da endüstriyel popülasyonlarda düzenlemek uygundur. Kohort çalışmalarda genellikle birden fazla sonuç ölçülür, olgu-kontrol çalışmalarda, tek bir hastalıkta spesifik bir şüphe olabilese bile, genellikle araştırma yapılırken bir veya birkaç hastalık seçilebilir. Ayrı bir analitik epidemiyolojik araştırma yöntemi olan, kesitsel bir araştırmada ise bir veya birkaç hastalık, bir veya birden çok maruziyetle ilişkili olarak değerlendirilir.

Bazen mesleki kanser çalışmalarında, kanser bölgesinden ziyade ölümü histolojik tiplerle incelemek de ilgi konusudur. Kohort içinde tümör ölümlerinde histolojik tipi tayin etmek genellikle mümkündür, fakat özel histolojik tümör tiplerinde beklenen hızları genellemek imkansızdır.

• **Oransal Ölüm Oranı (PMR= Proportional Mortality Ratio):** Meslek, iş kazaları gibi bazı çalışmalarda çok sık kullanılan relatif mortalite ölçülerinden biridir. Verilerin alındığı toplumun karakteristikleri bilinmeksizin, gelen veriler sadece ölümü kapsadığı zaman, özel nedeni

risklerin tahmini için kullanılan bir yoldur. Oransal mortalite çalışması, mortalitenin toplam gücü hakkında bilgi veremez ve özel PMR, bir SMR analizinden elde edilebilecek sonuca bir yaklaşımdır.

$$PMR = \frac{\text{Riske maruz (vaka) kalan kişiler arasında gözlenen ölümler}}{\text{Riske maruz kalmayan toplumda (kontrol) beklenen ölümler}} \times 100$$

PMR gerçek relatif risk (SMR)'ten büyüktür. $PMR > 100$ ise çalışma grubunda özel bir nedene bağlı ölümlerin kontrollerden daha büyük oranda var olduğu anlaşılır. Böylece yaş ve cinsiyete özgü standardize PMR, farklı meslek kategorileri için hesaplanabilir. Bu kayıtlar bazen de, popülasyondaki nüfus bazlı meslek dağılımlarıyla ilişkili olmuştur ve SMR hesaplanabilmiştir. Bir şahsın yaşı ve ölme zamanının olasılığı arasında yakın bir ilişki vardır ve iki mesleksel grupta farklı yaş yapılarıyla gözlenen ölümler kıyaslandığı zaman bazı yöntemler kullanmak, bu yaş etkisini hesaba almada gereklidir. Bu probleme diğer bir yaklaşım, özel yaş gruplarındaki ölümleri incelemektir. Bu imkanlar, direkt kıyaslamada, yaş dağılımındaki birtakım farklılıkları önemsiz kılar. USA'da genel nüfus için, ölüm hızları kullanmaktan ziyade, ölümlerin spesifik nedenlerinin beklenen sayıları, ölümlerin toplam sayılarının dışında, her bir nedenin yüzdesi temeliyle bulunur. Bu hesaplamalarda tekrar yaş, zaman, ırk, cinsiyet gibi spesifik hesaplar yapılır. Olguların ait olduğu grup, bazı endüstrilerde kanser olan her hastadan mesleksel bir öykü olarak ayırt edilebilir.

• Standardize Ölüm Oranı (SMR = Standardize Mortality Ratio):

Ölüm çalışmaları tipik olarak retrospektif kohort çalışmalarıdır. Mesleksel olarak etkene maruz kalmış şahıslardan bir grup, geçmiş kayıtlar temel alınarak seçilir ve ölüm nedenini saptamak için öldüğü günden çalışmanın planlandığı güne kadar takip edilir.

Burada mesleksel bir grubun ölümle ilgili çalışmalarında standardizasyon için geleneksel kıyaslama genelde genel nüfusla, sıklıkla da tüm ülke gibi bir standart nüfusla yapılır. Bu yöntemle, nispeten büyük bir ayrıntıyla yaş, zaman, ırk, seks ve nedene özgü spesifik hızlar tayin edilebilir. Bu hızlar çok yönlüdür. Yaş, zaman, ırk, cinsiyet, kişi-yıl,

takip edilen çalışma nüfusu hesaba katılarak her bir nedenden beklenen ölüm sayıları bulunur ve gözlenenin beklenene oranı 100 ile çarpılarak SMR hesaplanır.

Standart ölüm oranının hesaplanmasında kullanılacak temel formül şudur:

$$SMR = \frac{\text{Bir meslekte (iş kolunda), belli bir yılda belli bir cinsiyet ve yaş grubunda "kaydedilen ölüm hızı"}}{\text{Aynı meslekte (iş kolunda), aynı devre içinde, aynı cinsiyet, yaş grubunda "beklenen ölüm hızı"}} \times 100$$

Bu temel formülde pay ve paydada birer hız görülmekle birlikte, pratikte bunların yerine çoğunlukla onlara esas olan ölüm sayıları (kaydedilen ölümler ve beklenen ölümler) alınır.

Standardize ölüm oranı, ölüm riskinin genişliğini gösterir ve bu risk doğrudan doğruya meslekle veya sosyo-ekonomik faktörlerle ilişkilili olabilir. Risk altındaki toplumda yaş, yaşam süresi, cinsiyet bilindiğinde seçilen istatistiksel yöntemidir. Bir çalışma grubunda, özel nedenlere bağlı ölüm riskleri için olduğu kadar, bütün ölüm riskleri hakkında da bilgi sağlar.

Mesleksel kanserlerin önlenmesi konusunda, hangi gelişmiş epidemiyolojik yöntemleri kullanmanın uygun olacağını saptanması gerekir. Bunun için ilk olarak mesleksel maruziyet ve hastalık üstüne uzun dönem enstitü programlarının gelişmesini temin ederek, devamlı ve standardize bilginin toplanmasını sağlayacak bir sistem geliştirmelidir. Bu amaçla da şu hususlar göz önüne alınmalıdır:

1. Bilinen ve şüpheli karsinojenler belirtilmelidir (böyle bir liste IARC'ta vardır. Hayvansal karsinojenlere uygulanan uzun dönemli epidemiyolojik değerlendirmelerden yararlanarak, insanlara maruziyet hesaplanabilir).
2. Meslekler için bir maruziyet temelli sınıflama programı geliştirmelidir (böyle bir listeye çalışırken, on yıldan daha fazla aynı işte çalışmış olanlar için, yaygın geçmiş maruziyet karakterizasyonu olduğu göz önünde tutulmalıdır).

Maruziyeti doğru bir şekilde değerlendirebilmek için, duyarlı ve spesifik bir program geliştirmeye duyulan ihtiyacı yerine getirebilmek, ancak mesleki ve tıbbi bilgi arasında bağlantı kurulmasıyla sağlanabilir. Bu önerinin esas amacı, toksik maddelere potansiyel olarak maruz kalan mesleki gruplarda prospektif kohort çalışmalarını sürekli olarak düzenleyebilmenin önemine dikkat çekmektir.

3. Bir ulusal ölüm indeksi hazırlanmalıdır. Bazı ülkeler yıllar öncesinde, ölümleri ve ölümlerin nedenlerini tanımlamada, ulusal sistemlere sahipken bir ulusal indeks (NDI = National Death Index) A.B.D'de ancak 1979'dan sonra uygulamaya konulmuştur. Bu indeks mesleki kohortları takip etmede, büyük bir kolaylık sağlamakta, bir ölüm araştırması ihtiyacında, eyaletlerle uğraşmaktan ziyade, sadece NDI yardımıyla yapılmaktadır.
4. Etkene maruz kalmış işçilerle ilgili kayıt sistemleri kurulmalıdır. Bu hastalık kayıtlarını tamamlayan, daha fazla bilgi sağlayabilen mantıksal bir yoldur. Bir maruziyet kaydının yardımcı bileşenleri geçmiş, bugün ve gelecektir.
5. İnsanlar için karsinojenite kanıtı bulmak amacıyla, klinik olgu raporları, epidemiyolojik çalışmalar yapılarak takip edilmelidir. Yerleşmiş insan karsinojenleriyle ilgili çalışmalar, doz-cevap ilişkileri veya faaliyet mekanizmalarına uygulanmalıdır.
6. Maruziyetin müsaade edilebilir düzeylerinde bilinen karsinojenlere devam eden maruziyet kuralları uygulanmalıdır ve devamlı olarak tekrar değerlendirilmelidir. Dün uygulanan emniyetli bir standart, yarın güvenilir olmayabilir.
7. Maruziyetteki yönelimde kullanımın arttığı şüpheli karsinojenlere yüksek bir araştırma önceliği verilmelidir.
8. Şaşırtıcı faktörlerin kontrolü, yoğun şaşırtıcı faktörlerin tanımı, değerlendirilmesi geçerli yorumlar yerleştirmede gereklidir.
9. Maruziyete yoğun olarak atfedilebilen olgular belirtilmelidir. Bir mesleki maruziyet sonucu oluşmuş kanser olgularının tüm sayısı,

maruz kalmış şahıslar da oluşabilecek kanser sayısının bir işlevidir (maruziyet düzeyi, maruziyet süresi, relatif risk vb.).

Bu yukarıdaki yöntemlerin hepsi insan kanserleri hakkındaki hipotezleri gerçekleştirmede kullanılabilir. Bunlardan başka, kanser epidemiyolojisi araştırmalarında, mesleksel maruziyetlerin ölçüm yöntemlerini geliştirmek üzere konuyla ilgili olarak Avrupa Araştırma Faaliyet Birliği üç ana konuya yönelmeyi tartışır: 1) JEM, 2) Anket, 3) İstatistik.

1) JEM ("Job Exposure Matrix" = İş Maruziyeti Matrisleri):

Toplum temelli olgu-kontrol çalışmaları veya endüstri bazlı kohortlar için veya kohort içindeki olgu-kontrol çalışmalarının her biri için dizayn edilen JEM'ler, genelde çok geniş ölçekli çalışmaları gerçekleştirirler ve aynı zamanda kayıt veya ölüm bilgisini geniş kohortlar üzerinde kullanan veya kayıt-bağlantı temelli geniş olgu-kontrol çalışmalarını kapsayan tek yoldur (44,93,174,176).

JEM kavramı kişisel olarak 1983'te Hoar tarafından ortaya atılmış ve o zamandan beri birçok tartışmalara konu olmuştur (85). Kauppienn de JEM kavramının bazı yönlerini ve kullanımlarını gözden geçirmiştir (108).

JEM'in doğuş amacı şöyle özetlenebilir. Maruziyet değerlendirme tarih içinde önce mesleklere göre, daha sonra ise endüstrilere göre yapılmıştır. Daha da sonradan meslek ve endüstri birarada değerlendirilip bunu meslek ve endüstride çalışma süreleri az çalışan, çok çalışan olmak üzere değerlendirilmesi takip etmiştir. Bunlar yetersiz kalınca da, maddelere göre ve "evet", "hayır" gibi kalitatif değerlendirmeler başlamıştır. Aynı kimyasal maddeyi birarada kullananlar gruplanmış (örn. asbest kullananlar bunlar, denmiş). Daha sonra o meslekleri, o maddeyi kullanmayan mesleklere göre kıyaslamışlar, daha ileri aşamada o maddeyi hangi meslekler, ne düzeyde kullanıyor, "hiç kullanmıyor", "az", "orta", "çok kullanıyor" diye sınıflamışlardır. Bunlar yarı-kantitatif metodlardır. bu yarı-kantitatif metodlarda JEM tezi ortaya çıkmış JEM'de, aynı maddeyi meslek ve endüstriye göre ayırmışlar ve endüstri meslek kombinasyonundaki belli kimyasal maddeleri "yok", "az", "orta",

"çok" diye sınıflamışlardır (her meslek ve endüstri kombinasyonu için).

Bir JEM, kişilerin etkene maruz kaldıkları işlerin uygulandığı bir etken madde listesiyle, iş-meslek başlıklarının bir listesinin çaprazlama sınıflandırması olarak tanımlanabilir. Matriks elementleri her bir iş başlığı içinde, maruziyetin varlığı ve yokluğunu gösterir, fakat ilaveler de olabilir. Örnek, maruz kalmış şahısların oranlarının göstergesi maruziyet düzeyi, maruziyet ve iş başlıklarının tanımları, sayıları, değişik çaprazlı farklı JEM'lere uygulanır.

JEM'in ana fonksiyonu, tarafsız ve sistematik bir şekilde maruziyetle iş başlıklarının bağlantısı aracılığıyla maruziyet ve hastalık arasındaki ilişki hakkında bilgi sağlamaktır. Bir JEM yardımıyla, eğer spesifik olarak verilmiş bir iş ise, belli bir olgu grubunda, mesleki risk faktörlerine maruziyetin sıklığı (takip eden bir matriksle), olgu uzmanlarının (kimyacı, mühendis, endüstriyel hijyenist, epidemiyolog) değerlendirmeleri ile tahmin edilebilir. JEM'ler mesleklerin ülke genelinde bir sınıflamasında tüm iş başlıklarını kapsar ve özel bir matriks ile iş başlıklarının seçilmiş bir yan grubuna sınırlanır. JEM'lerde aslında var olan belirsizliklere ilaveten, zayıf bilginin neden olduğu zayıf istatistiksel gelişim, daha büyük yanlışlara veya OR'daki taraf tutmaya neden olabilir. JEM bilgisi matriksteki her bir hücrenin olası doğasını apaçık göz önüne alarak, istatistik değerlendirmeyi geliştirmede kullanılır.

JEM yaklaşımının avantaj ve dezavantajları, matriks üzerinde işlenmesiyle ve araştırma çalışmalarının gelişmesiyle daha iyi anlaşılacaktır.

2) Genel veya spesifik amaçlar için ANKET, vb. yöntem geliştirmek:

Mesleki kanserde gizli period 5 yıldan 20 yıla veya daha fazlasına çeşitlenebilir. Bu uzun gizli peroddan dolayı, mesleki kanser risklerini keşfetmek amacıyla düzenlenen çalışmalara dahil edilen kişilerin ayrıntılı mesleki hikayelerini elde etmek gereklidir. Çalışanların mesleki öyküleriyle ilgili bilgiler, bazen klinik kayıtları,

nüfus sayımı kayıtları, ölüm sertifikaları, şirket kayıtları gibi var olan dokümanlardan çıkarılır. Genellikle bu bilgi elde edilemez veya sadece şirket veya kişilerin küçük bir grubu için elde edilebilir. Bu nedenle retrospektif olarak mesleksi hikaye üstüne bilgi elde etmeye yarayan yöntemlere ihtiyaç vardır. Yararlı bir yöntem anket uygulamasıdır (109). Bu yöntem çalışmaya katılanların aktif katılımını gerektirmesine rağmen, anketler kuvvetli epidemiyolojik araçlar olarak düşünülür. Çünkü anketler konu ile ilgili maruziyet bilgisi ve şaşırtıcı faktörlerin her birinin kişilerden direkt olarak toplanmasını sağlar. Anketler genellikle olgu-kontrol çalışmalarında kullanılır. Bazı anketler özellikle iş başlıklarını veya endüstri tipini değerlendirmek üzere planlanır. Spesifik bir anket kesin bir hipotez ortaya atıldığında, spesifik maruziyetleri değerlendirmek amacıyla uygulanan klasik bir yöntemdir. Yeni ilişkileri keşfetmede genel anketler daha uygundur. Anketlerin yeniden düzenlenmesinde ve standardizasyonundaki gelişmeler, maruziyet hikayeleriyle iş hikayelerini bağdaştıracak, endüstriyel hijyen uzmanlarının yardımıyla yapılabilir. Genel anketlerden elde edilen bilgi olduğu gibi kullanılabilir veya bazı özel ilave çalışmalarla daha özel bilgi uzmanlarca daha sonradan elde edilebilir (olgu-kontrol değerlendirme veya JEM uygulamalarıyla). Özet anketler maruziyetleri direkt olarak, ya da geniş kategorilerde veya özel endüstriler için ayrıntılı olarak değerlendirmek üzere düzenlenir. Bu ayrıntılı anketler genel anketlerle birlikte uygulanabilir veya genel anketlerle toplanmış, mesleksi öykülerle ilgili temel bilgi alındıktan sonra uygulanabilir. Anketler yardımıyla, kişilerin mesleksi maruziyetlerini, geçmiş mesleksi öyküsünden elde etme yöntemi, mesleksi kanser riskinin keşfinde çok yararlı olabilir.

3) İstatistiksel Yaklaşım:

Ölçüm araçlarını hazırlarken maruziyetleri değerlendirmede, kullanılacak kıyaslama yöntemleri, bu araçları geliştiren kesin bir ihtiyaçtır. Mesleksi maruziyetle ilişkili kanser riskinin epidemiyolojik olarak araştırılması, aynı zamanda mevcut bilginin daha iyi kullanılmasında yardımcı olacak istatistiksel yaklaşımları da içerir. Birçok kanser epidemiyolojisi araştırmaları, maruziyet değişkenlerini genel

durumda verilmiş bir risk faktörüne karakterize etmek için istatistik yöntemler kullanır

Risk oranlarında verilmiş değişiklik, çapraz çalışmalarda herhangi bir endüstrideki işçilerin kaba olarak elde edilen sayısal tahminleri ve endüstride maruziyetlerin geniş bir zaman aralığıyla oluşması, mesleğin kanser üzerine etkisini büyük bir olasılıkla tayin edilemez kılar.

Maruziyetin toplam süresi, maruziyet düzeyinin ortalaması ve kümülatif maruziyet sıklıkla hesaba katılır. Aynı zamanda verilmiş bir maruziyetle ilişkili riskin, ilk maruziyetteki yaş ve zamana göre ayarlanması gerekir. Bazı yazarların vurguladığı gibi, toplam iş hikayesini göz önüne almak kısmen önemlidir. Aynı zamanda, farklı maruziyet parametreleri birbiriyle sıkıca ilişkilidir ve risk üzerine etkilerini, epidemiyolojik bilgiyle ayırmak güçtür. Bu içerikte, klasik çok değişkenli yöntemler de pek yardımcı olmamaktadır. Bu yüzden ki, bazı yazarlar riskler için, klasik çok değişkenli yöntemlerle kombine edilebilen modellerin adaptasyonunu önerir. Bununla birlikte, bu sahada daha yapılacakların çok olduğu açıktır.

Bu yöntemlerin dışında ayrıca biyokimyasal veya biyolojik markerların kullanımı kanser epidemiyolojisinde artmaktadır (80,151, 220,221). Moleküler epidemiyoloji, çevresel ve mesleksel karsinogenezis çalışmalarına yeni bir yaklaşım umudu olarak sunulmuştur. Fakat kullanımın rasyonel olup olmadığı daima açık değildir. Örneğin, kullanımın ne zaman bilimsel olarak tatmin edici, etik olarak doğru ve hesaplı olduğu henüz belirlenmemiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Verilerin derlendiği kaynaklar şunlardır:

A) Mevcut kayıtlardaki bilgiler

1. Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK) Genel Müdürlüğü Yayınları (185-195)
2. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınları (165-167)
3. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Yayınları (48-56)
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı Yayınları (160-164)
5. İstanbul'daki SSK Sağlık Kuruluşları (Hastaneler, Bölge Müdürlükleri vb.) Arşivleri.

B) Bireylerin kendilerinden toplanan bilgiler

1. Kanser Hastası İşçilere Uygulanan Görüşme Formu (Form 1)
2. Çalışan Sağlam İşçilere Uygulanan Görüşme Formu (Form 2)

C) Bazı seçilmiş araştırmalara dayanan bilgiler

1. IARC Mesleksel Kanser Araştırması (147)
2. USA Mesleksel Kanser Araştırması (92)

YÖNTEM

"Türkiye'de mesleksel kanser epidemiyolojisi" başlıklı bir çalışma yapmakta büyük güçlük yaşanmış, yapılan birçok pilot çalışmalar sonucunda kayda değer veriler elde edilememiş, sağlıklı sonuçlara ulaşabilmek için nasıl bir yol izlenmesi gereğiyle, ilgili araştırmalar uzun zaman almıştır.

Öncelikle, mevcut istatistik yayınlarda konuya ilişkin hangi verilerin bulunduğu ve bunların ülkemizdeki mesleksel kanserlerin epidemiyolojik yönlerini ortaya koymadaki yeterliliği ve sağladıkları bilgiler araştırılarak bazı hesaplamalar yapılmıştır (73,83,94,106, 218).

Daha sonra elde edilen bu verilerden yararlanılarak, genel il nüfuslarına, illerdeki sigortalı nüfusuna, sigortalı toplumdaki iş kollarına göre standartlaştırılmış kanser hastalıkları, kanser ölümleri, meslek hastalığı olanlar bulunarak, göreceli bir sıralamayla risk altındaki toplumlar belirlenmeye çalışılmıştır.

Oranlar*

$$\text{Standardize hastalık oranı} = \frac{\text{Gözlenen hastalık sayısı}}{\text{Beklenen hastalık sayısı}}$$

$$\text{Standardize ölüm oranı} = \frac{\text{Gözlenen ölüm sayısı}}{\text{Beklenen ölüm sayısı}}$$

formülleri ile hesaplanmıştır.

Buradaki beklenenler, standart toplumdaki (ana toplum) kaba ölüm ve hastalık hızlarının** araştırma yapılan nüfus ile çarpılmasıyla bulunmuştur.

Ayrıca hesaplanan bu oranlar yardımıyla riskli nüfusların ülkemiz haritası üzerindeki dağılımları bilgisayar yardımıyla işaretlenerek gösterilmiştir.

Yine bu oranlarla ilgili bazı parametrelerin regresyon analizleri bilgisayar aracılığıyla yapılarak, anlamlılık ilişkileri saptanmıştır.

* Oran: Oran hesaplanmasında hız hesabına benzer bir yaklaşım kullanılır. Yalnız burada, pay ve paydada iki farklı olay yer almaktadır. Oran; bir toplumda belirli bir anda veya süre içindeki "a" olayı sayısının, aynı toplumda, aynı an veya sürede "b" olayı sayısına bölünmesi ile elde edilir. Sonuçlar yüzde, binde gibi bir katsayı ile çarpılarak kıyaslanır.

** Hız: Belli bir zamanda oluşan olay sayısının, olayın olduğu topluma bölünmesi ile elde edilir. Böylece hız, olayın frekansı (bazı kişiler) ile olayla ilgili kişileri de kapsayan toplumun bütün sayısı (bütün kişiler) arasındaki ilişkiyi gösterir. Hazları kıyaslayabilmek için, sonuçlar binde, onbinde gibi standart toplum çapıyla çarpılır ve hız binde, onbinde, vb. ifade edilir.

Yapılan retrospektif (geçmişe dayalı) incelemelerde Sosyal Sigortalar Kurumuna bağlı olarak çalışanların, mesleki kanser riski altında bulunan çalışan nüfusu temsil ettiği varsayılarak, SSK'lı toplum araştırma grubu olarak ele alınmıştır. Standart toplum olarak da, ana toplum, yani ülke nüfusu kabul edilmiştir.

İl nüfusları, genel nüfus sayımları esas alınarak, yıllara göre köy ve bucak sayımlarını da dahil ederek, tahmini olarak hesaplanmış sayılardır. Meslek hastalığı oranları hesaplarında il ve ilçe nüfusları esas alınmıştır.

Meslek hastalığı ve iş kazalarının fatalite hızları yıllar itibarıyla hesaplanmıştır.

Fatalite hızı; belirli bir hastalığa yakalananlar içinde ne kadarının öldüğünü, yani bu hastalığın ne kadar fatal öldürücü olduğunu gösteren bir ölçüttür. Burada da vak'aların ve ölümlerin olduğu birimin (ay, yıl) belirtilmesi gerekir. Ürn.

$$\text{Akciğer kanseri fatalite hızı} = \frac{\text{Bir toplumda, bir takvim yılında akciğer kanseri nedeniyle ölen kişi sayısı}}{\text{Aynı toplumda, aynı yılda, akciğer kanseri tanısı almış kişi sayısı}} \times k$$

(k: 100, 1000, 10000 vb. gibi bir katsayı olabilir.)

Sigortalı toplumda yaşlara göre kanser ölümleri belli olmadığından, standardize ölüm oranlarını (SMR) hesaplayamayız. Fakat oransal ölüm oranı (PMR) aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanabilmektedir.

$$\text{PMR (Proportional Mortality Ratio)} = \frac{\text{Gözlenen ölüm sayısı}}{\text{Beklenen ölüm sayısı}} \times 100$$

$$\text{Beklenen ölüm sayısı (araştırma grubu)} = \frac{\text{Bütün nedenlerden ölenlerin sayısı (araştırma grubu)}}{\text{Ana toplumda kanserden ölenlerin sayısı}} \times \frac{\text{Ana toplumda toplam ölümler}}$$

Eğer PMR 100'den büyükse, araştırdığımız toplum risk altındadır.

Buradan hareketle SMR de faktör yardımıyla hesaplanabilir.

$$\text{SMR} \times \text{Faktör} = \text{PMR} \quad \text{SMR} = \frac{\text{PMR}}{\text{Faktör}}$$

$$\text{Faktör} = \frac{\text{Karşılaştırma grubunun toplam ölüm hızı}}{\text{Çalışma grubunun toplam ölüm hızı}}$$

Yayınlanmış mevcut kayıtlardaki bilgiler derlendikten sonra, daha açıklayıcı veriler elde etmek amacıyla, ilk olarak İstanbul'daki Sosyal Sigortalar Kurumuna bağlı hastahanelere gidilerek, arşivden buradaki hasta dosyaları protokol numaralarından bulunarak incelenmiştir. Dosyalardaki "iş" bölümüne yalnızca işçi, emekli gibi genel ifadeler yazıldığından, yani ayrıntılı iş hikayeleri bulunmadığından aradığımız verileri elde etmek mümkün olmamıştır. Bunun üzerine bu güçlüğü aşabilmek amacı ile dosyalardaki ev veya işyeri adreslerine bir görüşme formu ayrıca bir zarf, posta pulu ve çalışmayı yapmanın gerekçeleri ile birlikte postayla yollanmıştır. Yollanan bu görüşme formlarından ancak %5'ine cevap geldiğinden toplanan bu verilerden sağlıklı bir sonuç çıkarmak olanaksız görülmüş ve çalışma bu doğrultuda daha fazla genişletilmemiştir. Benzeri diğer kaynaklardan da, bir sonuca gidilemeyince özel bir görüşme formu (**Form 1**) düzenlenmiş ve SSK'ya bağlı olarak çalışıp da, kanser tanısı konmuş hastaların Türkiye'nin her yerinden tedavi amacıyla yollandığı bir merkez olan SSK Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji ve Nükleer Tıp Merkezi'nde, bizzat kendisi SSK'lı olup yatan hastalara (163 kişi) 1993 yılında belirli aralıklarla hastahaneye gidilerek uygulanmıştır.

Anketlerin değerlendirilmesinde, mesleksel sınıflama için Sosyal Sigortalar Kurumu ile İş ve İşçi Bulma Kurumu İstatistik Yıllığı (103)'nda kullanılan mesleksel sınıflamadan yararlanılmıştır. Ayrıca Amerika'da kullanılan SIC (Standard Industrial Classification=Standart Endüstriyel Sınıflama) ve SOC (Standard Occupational Classification= Standart Mesleksel Sınıflama) sınıflamaları da göz önüne alınmıştır (197,198).

Mesleksel Sınıflama

- A) Ziraat, ormancılık ve balıkçılık
- B) Madencilik
- C) Yapı-inşaat
- D) İmalat (Yiyecek ve benzer üretimler, tütün üretimi, tekstil fabrikaları ürünleri, kereste ve odun üretimi, mobilya ve binadaki sabit eşya üretimi, kağıt ve ilgili endüstriler, matbaacılık ve yayıncılık, kimyasallar ve ilgili üretimler, petrol ve kömür üretimleri, lastik ve çeşitli plastik ürünler, deri ve deri ürünleri, taş, kil ve cam ürünleri, ham metal üretimleri, endüstriyel makine ve cihaz, elektronik ve diğer elektrik cihazı, ulaşım cihazları üretimi, çeşitli aletler ve ilgili üretimler ve diğer üretim endüstrileri.)
- E) Ulaşım ve genel halk hizmetleri (Tren yolu ulaşımı, yerel ve şehir içi yolcu taşıma, kamyonculuk ve ev taşıma, posta servisi, su yoluyla nakil, hava yoluyla nakil, boruyla (doğal gaz dışında) taşıma, ulaşım servisleri, iletişim, elektrik-gaz ve sağlığa ait servisler.)
- F) Toptan ticaret (dayanıklı ve dayanıksız)
- G) Parakende ticaret (Bina materyalleri-bahçe gereçleri, genel ticaret eşyası, dükkanlar, yiyecek dükkanları, otomotiv satıcıları, servis istasyonları, cihaz ve aksesuar dükkanları, mobilya ve ev döşeme dükkanları, yiyecek ve içecek yerleri, çeşitli parakende ticaret.)
- H) Finans, sigorta ve emlakçılık
- I) Özel servis hizmetleri (Oteller ve benzeri konaklama servisleri, personel servisleri, iş servisleri, oto-tamir servisleri ve park servisleri, çeşitli tamir servisleri, eğlence-dinlenme servisleri, sağlık servisleri, hukuk servisleri, eğitim servisleri, sosyal servisler, müzeler, botanik, zoolojik bahçeler, üyelik organizasyonları, mühendislik, idari hizmetler, özel ev işleri, ve diğer servisler.

Hastalıkların sınıflandırılması da, "Onkolojide Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması" (ICD-9) ve "Dünya Sağlık Örgütü" (A Listesi) nün sınıflandırılmasından yararlanılarak yapılmıştır.

Hastalıkların sınıflandırılması

- 1- **Dudak, ağız boşluğu ve farinks'in malign tümörleri:** Dudak, dil, majör tükrük bezleri, damak, ağız tabanı, ağzın diğer kısımları, orofarinks, nazofarinks, hipofarinks, dudak, ağız boşluğu ve farinks içinde yeri tanımlanmamış.

- 2- **Sindirim organları ve peritonun malign tümörleri:** Özefagus; mide, duodenum dahil, ince barsak, kolon, rektum, rektosigmoid bölge ve anüs, karaciğer ve intrahepatik safra yolları; safra kesesi ve ekstrahepatik safra yolları; pankreas, retroperiton ve periton, sindirim organları ve periton içinde yeri belirtilmeyen.
- 3- **Solunum sisteminin malign tümörleri:** Nazal kaviteler, sinüsler, orta ve iç kulak, larinks, trakea, bronş ve akciğer, plevra, timus, kalp ve mediastenum, solunum sistemi ve intratorasik organlar içinde yeri tanımlanmayan.
- 4- **Ürogenital organların malign tümörleri:** Uterus, yeri belirtilmemiş, serviks uteri, plasenta, korpus uteri, over, fallopian tüp ve ligamenti, kadın genital organlarında yeri belirtilmeyen, prostat, testis, penis ve erkek genital organlarında yeri belirtilmemiş, mesane, böbrek ve diğerleri ve yeri belirtilmemiş üriner organlar.
- 5- **Lenfatik ve Hemopoetik dokunun malign tümörleri:** Lenfosarkom ve retikülosarkom, Hodgkin hastalığı, lenfoid ve histiositik dokunun diğer malign tümörleri, multipl myeloma ve immunoproliferatif malign tümörler, lenfoid lösemi, myeloid lösemi, monositik lösemi, diğer tip lösemiler, hücre tipi belirtilmemiş lösemiler.
- 6- **Memenin malign tümörleri**
- 7- **Beynin malign tümörleri**
- 8- **Diğer**

İllerin coğrafik bölgelere göre gruplandırılması da aşağıdaki esaslar dahilinde yapılmıştır

İllerin coğrafik bölgelere göre gruplandırılması

- **Marmara bölgesi:** Bursa, Bilecik, Balıkesir, Edirne, Çanakkale, Kocaeli, Tekirdağ, İstanbul, Kırklareli, Sakarya.
- **Ege bölgesi:** Aydın, Afyon, Denizli, İzmir, Manisa, Uşak, Kütahya, Muğla.

- **İç Anadolu bölgesi**: Ankara, Çankırı, Eskişehir, Nevşehir, Niğde, Kırşehir, Kayseri, Konya, Sivas, Yozgat, Kırıkkale, Aksaray, Karaman.
- **Karadeniz bölgesi**: Tokat, Trabzon, Bayburt, Zonguldak, Sinop, Amasya, Artvin, Bolu, Çorum, Ordu, Giresun, Gümüşhane, Kastamonu, Rize, Samsun, Bartın.
- **Akdeniz bölgesi**: Antalya, Adana, Burdur, İçel, Hatay, Isparta, Kahramanmaraş.
- **Doğu Anadolu bölgesi**: Ağrı, Bitlis, Bingöl, Erzurum, Erzincan, Hakkari, Kars, Malatya, Tunceli, Muş, Elazığ, Van.
- **Güneydoğu Anadolu bölgesi**: Adıyaman, Urfa, Diyarbakır, Siirt, Gaziantep, Mardin, Batman, Şırnak.

Daha sonra, karsinojen etkenlere işyerlerinde direkt olarak maruz kalan işçilerin bu maruz kaldıkları tehlikelerin farkında olup olmadıklarını anlamak amacıyla, işçilerin bilgi düzeylerini ve bu konudaki tutum ve davranışlarını belirlemeye yönelik, ikinci bir görüşme formu düzenlenmiş (**Form 2**) ve küme örnekleme yöntemi ile seçilen bir özel sektör (164 kişi) ve bir devlet sektörü (150 kişi) işletmesine gidilerek burada listelerdeki sıra numaralarından sistematik örnekleme ile seçilen toplam 314 kişiye yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

Sağlanan veriler, bilgisayar aracılığıyla ve sıklık tabloları ki-kare (χ^2) testleri gibi uygun istatistik testlerle değerlendirilmiştir.

FORM - 1

KANSER HASTASI İŞÇİLERE UYGULANAN GÖRÜŞME FORMU

Tarih: :

Anket No:

1. Adı Soyadı :

2. Sigorta sicil no. :

3. Klinik protokol no.:

4. Klinik tanı :

5. İlk müracaat tarihi:

6. Daimi adres ve telf:

7. Cinsiyet : Erkek () Kadın ()

8. Medeni hali : Evli () Bekar () Dul () Boşanmış ()

9. Doğum tarihi :

10. Doğum Yeri

11. Eğitim Durumu (son bitirdiği okul)

Okur yazar değil () Okur yazar ()

İlkokul () Ortaokul ()

Lise () Yüksek okul()

12. Mesleğiniz :

13. Yaptığınız iş : Son işiniz Daha önceki işleriniz

a) Açık isim adres _____

b) İşe başlama ve ayrılma tarihleri _____

c) Sanayi kolu _____

15. Sigara kullanma alışkanlığı

Hiç () 1 paket ve 1 paketten az () 1 paketten çok ()

16. Eklemek istedikleriniz:

FORM - 2

HALEN ÇALIŞMAKTA OLAN İŞÇİLERE UYGULANAN GÖRÜŞME FORMU

Tarih :

Sayı :

Firma adı :

1. Adı Soyadı

2. Doğum tarihi

3. Doğum yeri

4. Cinsiyet :

5. Medeni hali : Evli () Bekar () Dul () Boşanmış ()

6. Eğitim durumu :

Okur yazar değil () Okur yazar ()

İlkokul () Ortaokul ()

Lise () Yüksekokul ()

7. Mesleğiniz :

8. Çalıştığınız bölüm (yaptığı iş):

9. Vücudunuzda herhangi bir değişiklik hissettiğinizde doktora gider misiniz?

Evet () Hayır () Diğer ()

10. Kanser nedir?

11. Sizce kanser hastalığının en önemli nedenleri nedir?

12. Bildiğiniz kanser tipleri hangileridir?

13. Kanser tedavi edilebilir bir hastalık mıdır?

Evet () Hayır () Diğer ()

14. Kanser hakkındaki bilgileri nereden öğrendiniz?

a) Sözlü basın ()

b) Yazılı basın ()

c) Bir yakının hastalığından ()

d) Diğer ()

15. Kanser hakkında öğrenmek istedikleriniz nelerdir?

16. Eklemek istedikleriniz:

BULGULAR

A) MEVCUT KAYITLARDAN ELDE EDİLEN BULGULAR

Ülkemizde görülen kanser hastalıkları ve kanser nedeniyle olan ölümler 1991 yılı için (ana toplum hızı esas alınarak) illere göre oranları hesaplanmış ve sıralamaları **Tablo 16** ve **Tablo 17**'de verilmiştir (Haziran 1994 tarihi itibarıyla yayınlanan en son ölüm istatistiği 1991 yılı içindir). Bu tablolardan yararlanılmak suretiyle illere göre kanser hastalık ve ölümlerinin dağılımları, ülkemiz haritası üzerinde de gösterilmiştir (**Şekil 2** ve **Şekil 3**).

En yüksek ilk on kanser hastalığı sırayla Bayburt, Ankara, Burdur, Edirne, Kırklareli, Kırşehir, Amasya, Artvin, Uşak, İzmir'de; en yüksek ilk on kanser ölümleri de sırayla İstanbul, İzmir, Bursa, Eskişehir, Ankara, Tekirdağ, Kırklareli, Kocaeli, Balıkesir, Manisa'da görülmektedir.

Ayrıca, yine aynı yıl için kanser hastalığı ölüm oranları ile il sigortalı sayıları arasında yapılan regresyon analizinde $r=0.61$, $p<0.001$ bulunmuş olup, aralarında anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. Görülen kanser hastalığı oranları ile illerdeki sigortalı sayıları arasında yapılan regresyon analizi sonucuna göre korelasyon katsayısı $r=0.19$, $p>0.05$ 'dir. Yani bir ilişki yoktur. İllere göre kanser hastalığı görülme oranları ile illere göre kanser görülme oranları arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r = 0.43$, $p > 0.05$).

İl nüfusları ile illerdeki sigortalı sayıları arasında yapılan değerlendirmede $r = 0.96$, $p < 0.001$ olup, ileri derece anlamlı bir bağıntı saptanmıştır.

Bu hesaplamalarda kullanılan il nüfusları 1990 sayımına göre hesaplanan, köy ve bucakları da içeren 1991 yılı tahmini sayılarıdır. İl ve ilçe merkezleri nüfuslarına göre standartlaştırılmış kanser ölüm oranları hesaplandığında ise oldukça farklı sonuçlar bulunmuştur (**Tablo 18**).

Tablo 16 ve 17'de yapılan değerlendirmenin aynısı, illerdeki S.S.K'lı nüfusta görülen, meslek hastalığı oranları standardize olarak hesaplanarak da yapılmıştır. Bu sonuçlar **Tablo 19**'de görülmektedir. İlk on sırada Amasya, Zonguldak, Ankara, Sinop, Burdur, Kırşehir, Bilecik, Gaziantep, Kastamonu, Kocaeli gelmektedir. Bu durum ülkemiz haritası üzerinde de görülebilir (**Şekil 4**).

Tablo 16. 1991 yılı illere göre standardize kanser hastalık oranları

Sıra No.	il kodu	il	Genel nüfus	Görülen sayılar	Beklenen sayılar	Standardize kanser hastalık oranı (%)
1	69	Bayburt	109685	135	53.24	253566
2	06	Ankara	3307654	2770	1.505.54	172.53
3	15	Burdur	260493	203	126.44	160.55
4	22	Edirne	413478	317	200.70	157.95
5	39	Kırklareli	316304	230	153.53	149.80
6	40	Kırşehir	262499	190	127.42	149.12
7	05	Amasya	365030	248	177.19	139.97
8	08	Artvin	217504	144	105.58	136.39
9	64	Uşak	296653	196	144.00	136.12
10	35	İzmir	2753907	1819	1.336.75	136.08
11	41	Kocaeli	956707	624	464.38	134.37
12	34	İstanbul	7469591	4698	3.625.74	129.57
13	61	Trabzon	813314	499	394.78	126.40
14	29	Gümüşhane	173092	105	84.02	124.97
15	26	Eskişehir	655126	383	318.00	120.44
16	66	Yozgat	591859	323	287.29	112.43
17	70	Karaman	222310	117	107.91	108.42
18	18	Çankırı	285255	150	138.46	108.33
19	60	Tokat	735035	384	356.79	107.63
20	14	Bolu	548651	283	266.32	106.21
21	67	Zonguldak	960238	495	466.10	106.20
22	32	Isparta	444312	227	215.67	105.25
23	54	Sakarya	698051	353	338.83	104.18
24	28	Giresun	510039	255	247.57	103.00
25	53	Rize	358430	178	173.98	102.31
26	57	Sinop	270972	133	131.53	101.12
27	23	Elazığ	509159	249	247.15	100.75
28	42	Konya	1788713	870	868.24	100.20
29	25	Erzurum	866815	420	420.75	99.82
30	11	Bilecik	179378	85	87.07	97.62
31	62	Tunceli	136065	64	66.05	96.90
32	51	Niğde	312573	146	151.72	96.23
33	17	Çanakkale	441749	203	214.42	94.67
34	59	Tekirdağ	479131	220	232.57	94.60
35	20	Denizli	767360	347	372.48	93.16
36	55	Samsun	1183821	534	574.63	92.93
37	16	Bursa	1638313	736	795.24	92.55
38	10	Balıkesir	994673	446	482.81	92.38
39	43	Kütahya	590705	263	286.73	91.72
40	03	Afyon	755445	328	366.69	89.45
41	50	Nevşehir	995862	121	143.61	84.26
42	07	Antalya	1157057	457	561.64	81.37
43	31	Hatay	1134108	446	550.50	81.02
44	48	Muğla	575160	226	279.18	80.95
45	19	Çorum	623246	240	302.52	79.33
46	38	Kayseri	964189	361	468.02	77.13
47	58	Sivas	784323	284	380.71	74.60
48	37	Kastamonu	432907	154	210.13	73.29
49	33	İçel	1294799	449	628.50	71.44
50	09	Aydın	842917	291	409.15	71.12
51	24	Erzincan	305818	105	148.44	70.73
52	52	Ordu	848322	286	411.78	69.46
53	49	Muş	384806	129	186.78	69.06
54	45	Manisa	1179752	385	572.65	67.23
55	56	Siirt	248777	77	120.76	63.76
56	68	Aksaray	333562	103	161.91	63.62
57	71	Kırıkkale	357064	107	173.32	61.74
58	12	Bingöl	256473	76	124.49	61.05
59	04	Ağrı	446685	129	216.82	59.40
60	21	Diyarbakır	1119026	310	543.18	57.07
61	65	Van	651422	177	316.20	55.98
62	27	Gaziantep	1165624	295	565.79	52.14
63	13	Bitlis	337359	78	163.75	47.63
64	44	Malatya	717462	158	348.26	45.37
65	36	Kars	676686	145	328.46	44.14
66	46	K.Maraş	912548	189	442.95	42.67
67	63	Şanlı Urfa	1023432	187	496.77	37.64
68	02	Adıyaman	524392	89	254.54	34.97
69	47	Mardin	569966	90	276.66	32.53
70	72	Batman	352233	53	170.97	31.00
71	30	Hakkari	176264	26	85.56	30.39
72	73	Şırnak	267756	30	129.97	23.08
73	01	Adana	1977369	202	959.81	21.05
74	74	Bartın	136882	-	-	-
		Bilinmeyen	-	1190	-	-
Toplam			57.712.336	28015		

Hız (onbinde) : 4.854



Şekil 2. İllere göre standardize kanser hastalık oranlarının ülkemiz haritası üzerinde dağılımı.

Tablo 17. 1991 illere göre standardize kanser ölüm oranları (köy ve bucak nüfusları hariç)

Sıra No.	İl kodu	İl	Genel nüfus	Görülen kanser ölüm sayısı	Beklenen kanser ölüm sayısı	Standardize kanser ölüm oranı (%)
1	34	İstanbul	7469591	4166	1.957.03	212.87
2	35	İzmir	2753907	1481	721.52	205.26
3	16	Bursa	1638318	819	429.24	190.80
4	26	Eskişehir	655125	288	171.64	167.79
5	06	Ankara	3307654	1328	866.61	153.24
6	59	Tekirdağ	479131	172	125.53	137.02
7	39	Kırklareli	316304	113	82.87	136.36
8	41	Kocaeli	956707	326	250.66	130.06
9	10	Balıkesir	994673	332	260.60	127.40
10	45	Manisa	1179752	373	309.10	120.67
11	09	Aydın	842917	264	220.84	119.54
12	54	Sakarya	698051	191	182.89	104.43
13	11	Bilecik	179378	46	47.00	97.88
14	22	Edirne	413478	102	108.33	94.16
15	05	Amasya	365030	87	95.64	90.97
16	27	Gaziantep	1165624	268	305.39	87.76
17	64	Uşak	296653	66	77.72	84.92
18	32	Isparta	444312	98	116.41	84.19
19	55	Samsun	1183821	258	310.16	83.18
20	17	Çanakkale	441749	93	115.74	80.35
21	01	Adana	1977369	416	418.07	80.30
22	38	Kayseri	964189	199	252.62	78.78
23	67	Zonguldak	960238	196	251.58	77.91
24	70	Karaman	222310	45	58.25	77.26
25	42	Konya	1788713	355	468.64	75.75
26	71	Kırıkkale	357064	70	93.55	74.83
27	37	Kastamonu	432907	84	113.42	74.06
28	15	Burdur	260493	46	68.25	67.40
29	33	İçel	1294799	226	339.24	66.62
30	48	Muğla	575160	99	150.69	65.70
31	44	Malatya	717462	118	187.98	62.77
32	07	Antalya	1157057	190	303.15	62.68
33	20	Denizli	767360	126	201.05	62.67
34	60	Tokat	735035	120	192.58	62.31
35	18	Çankırı	285255	46	74.74	61.55
36	68	Aksaray	333562	52	87.39	59.50
37	25	Erzurum	866815	133	227.11	58.56
38	03	Afyon	755445	113	197.93	57.09
39	23	Elazığ	509169	76	133.40	56.97
40	43	Kütahya	590705	87	154.76	56.21
41	62	Tunceli	136065	20	35.65	56.10
42	69	Bayburt	109685	16	28.74	55.68
43	24	Erzincan	305818	44	80.12	54.91
44	31	Hatay	1134108	159	297.14	53.51
45	14	Bolu	548651	74	143.75	51.48
46	50	Nevşehir	295862	39	77.52	50.31
47	58	Sivas	784323	102	205.49	49.64
48	57	Sinop	270972	35	70.99	49.30
49	08	Artvin	217504	28	56.99	49.13
50	19	Çorum	623246	80	163.29	48.99
51	51	Niğde	312573	39	81.89	47.62
52	40	Kırşehir	262499	30	68.77	43.62
53	53	Rize	358430	37	93.91	39.40
54	28	Giresun	510039	50	133.63	37.42
55	21	Diyarbakır	1119026	107	293.18	36.40
56	65	Van	651422	61	170.67	35.74
57	46	K.Maraş	912548	76	239.09	31.79
58	63	Şanlı Urfa	1023432	80	268.14	29.84
59	36	Kars	676686	52	177.29	29.33
60	52	Ordu	848322	65	222.26	29.24
61	66	Yozgat	591859	43	155.07	27.73
62	61	Trabzon	813314	56	213.09	26.28
63	12	Bingöl	256473	16	67.20	23.81
64	13	Bitlis	337359	21	88.39	23.76
65	56	Siirt	248777	15	65.18	23.01
66	29	Gümüşhane	173092	10	45.35	22.05
67	30	Hakkari	176264	9	46.18	19.49
68	02	Adıyaman	524392	25	137.39	18.20
69	72	Batman	352233	11	92.29	11.92
70	47	Mardin	569966	16	149.33	10.71
71	04	Ağrı	446685	12	117.03	10.25
72	49	Muş	384806	6	100.82	5.95
73	73	Şırnak	267756	2	70.15	2.85
74	74	Bartın	136882	-	0.00	0.00
Toplam			57712338			

Hız (onbinde): 2.62



Şekil 3. İllere göre kanser ölüm oranlarının ülkemiz haritası üzerinde dağılımı.

Tablo 18. 1991 illere göre standardize kanser ölüm oranları (köy ve bucak nüfusları hariç)

Sıra No.	İl kodu	İl	İl nüfusu	Görülen kanser ölüm sayısı	Beklenen kanser ölüm sayısı	Standardize kanser ölüm oranı (%)
1	39	Kırklareli	151700	113	67.20	168.15
2	10	Balıkesir	476800	332	211.22	157.18
3	16	Bursa	1196700	819	530.14	154.49
4	35	İzmir	2184000	1481	967.51	153.07
5	09	Aydın	392000	264	173.66	152.02
6	59	Tekirdağ	266800	172	118.19	145.53
7	54	Sakarya	303400	191	134.41	142.11
8	45	Manisa	603000	373	267.13	139.63
9	34	İstanbul	6935700	4166	3.072.52	135.59
10	26	Eskişehir	485100	288	214.90	134.02
11	37	Kastamonu	150100	84	66.49	126.33
12	17	Çanakkale	171600	93	76.02	122.34
13	41	Kocaeli	601800	326	266.60	122.28
14	05	Amasya	164200	87	72.74	119.60
15	48	Muğla	192100	99	85.10	116.33
16	11	Bilecik	92800	46	41.11	111.89
17	55	Samsun	533300	258	236.25	109.21
18	22	Edirne	214500	102	95.02	107.34
19	67	Zonguldak	415100	196	183.89	106.59
20	06	Ankara	2884700	1328	1.277.92	103.92
21	64	Uşak	149900	66	66.41	99.39
22	08	Artvin	66600	28	29.50	94.90
23	32	Isparta	235200	98	104.19	94.06
24	70	Karaman	108100	45	47.89	93.97
25	57	Sinop	88100	35	39.03	89.68
26	18	Çankırı	116400	46	51.57	89.21
27	51	Niğde	99000	39	43.86	88.93
28	62	Tunceli	51900	20	22.99	86.99
29	60	Tokat	315500	120	139.77	85.86
30	69	Beyburt	42400	16	18.78	85.18
31	20	Denizli	345200	126	152.92	82.39
32	03	Afyon	312000	113	138.22	81.76
33	42	Konya	982200	355	435.11	81.59
34	14	Bolu	207000	74	91.70	80.70
35	43	Kütahya	245900	87	108.93	79.87
36	68	Aksaray	147400	52	65.30	79.63
37	15	Burdur	131000	46	58.03	79.27
38	50	Nevşehir	115400	39	51.12	76.29
39	25	Erzurum	405000	133	179.42	74.13
40	38	Kayseri	615000	199	272.45	73.04
41	27	Gaziantep	847700	268	375.53	71.37
42	19	Çorum	259000	80	114.74	69.72
43	44	Malatya	387400	118	171.62	68.76
44	01	Adana	1380500	416	611.56	68.02
45	07	Antalya	633500	190	280.64	67.70
46	24	Erzincan	147000	44	65.12	67.57
47	31	Hatay	539100	159	238.82	66.58
48	71	Kırıkkale	241500	70	106.98	65.43
49	33	İçel	816600	226	361.75	62.47
50	53	Rize	134000	37	59.36	62.33
51	23	Elazığ	276300	76	122.40	62.09
52	58	Sivas	389900	102	172.73	59.05
53	36	Kars	210800	52	93.38	55.68
54	40	Kırşehir	128500	30	56.93	52.70
55	65	Van	268200	61	118.81	51.34
56	28	Giresun	224700	50	99.54	50.23
57	66	Yozgat	213400	43	94.54	45.49
58	52	Ordu	347300	65	153.85	42.25
59	46	K.Maraş	413700	76	183.27	41.47
60	61	İrbaz	308000	56	136.44	41.04
61	12	Bingöl	89400	16	39.60	40.40
62	21	Diyarbakır	619400	107	274.39	38.99
63	29	Gümüşhane	60700	10	26.89	37.19
64	13	Bitlis	145000	21	64.24	32.69
65	63	Şanlı Urfa	574600	80	254.55	31.43
66	56	Siirt	113100	15	50.10	29.94
67	30	Hakkari	75400	9	33.40	26.94
68	02	Adıyaman	229300	25	101.58	24.61
69	04	Ağrı	161200	12	71.41	16.80
70	47	Mardin	256400	16	113.59	14.09
71	49	Muş	102800	6	45.54	13.18
72	72	Batman	201200	11	89.13	12.34
73	73	Şırnak	134900	2	59.76	3.35
Toplam			34125100	15104		

Hız (onbinde): 4.43

Tablo 19. 1991 yılı illere göre standardize meslek hastalığı oranları

Sıra No.	İl kodu	İl	Sigortalı nüfus	Görülen meslek hastalığı sayısı	Beklenen meslek hastalığı sayısı	Standardize meslek hastalığı oranı (%)
1	05	Amasya	11767	70	3.91	1.791.82
2	67	Zonguldak	98732	478	327.79	1,458.25
3	06	Ankara	282390	381	93.75	406.38
4	57	Sinop	7584	4	2.52	158.86
5	15	Burdur	9941	4	3.30	121.20
6	40	Kırşehir	7476	3	2.48	120.87
7	11	Bilecik	17418	6	5.78	103.76
8	27	Gaziantep	43215	14	14.35	97.58
9	37	Kastamonu	13699	4	4.55	87.95
10	41	Kocaeli	106600	31	35.39	87.59
11	43	Kütahya	39477	11	13.11	83.93
12	38	Kayseri	51295	14	17.03	82.21
13	19	Çorum	17776	4	5.90	67.78
14	71	Kırıkkale	14019	3	4.65	64.46
15	54	Sakarya	43007	7	14.28	49.03
16	39	Kırklareli	24853	4	8.25	48.48
17	26	Eskişehir	62068	9	20.61	43.68
18	61	Trabzon	38790	5	12.88	38.83
19	70	Karaman	9865	1	3.28	30.53
20	16	Bursa	164680	15	54.67	27.44
21	55	Samsun	51301	4	17.03	23.49
22	33	İçel	64436	4	21.39	18.70
23	34	İstanbul	1007290	61	334.42	18.24
24	10	Balıkesir	53179	3	17.66	16.99
25	59	Tekirdağ	45502	2	15.11	13.24
26	25	Erzurum	22993	1	7.63	13.10
27	31	Hatay	46725	2	15.51	12.89
28	46	K.Maraş	23488	1	7.80	12.82
29	14	Bolu	31652	1	10.51	9.52
30	42	Konya	69380	2	23.03	8.68
31	01	Adana	116911	3	38.81	7.73
32	35	İzmir	256778	6	85.25	7.04
33	02	Adıyaman	11071	0	3.68	0.00
34	03	Afyon	26452	0	8.78	0.00
35	04	Ağrı	5158	0	1.71	0.00
36	07	Antalya	86978	0	28.88	0.00
37	08	Artvin	11512	0	3.82	0.00
38	09	Aydın	52253	0	17.35	0.00
39	12	Bingöl	3971	0	1.32	0.00
40	13	Bitlis	4944	0	1.64	0.00
41	17	Çanakkale	24155	0	8.02	0.00
42	18	Çankırı	5486	0	1.82	0.00
43	20	Denizli	42724	0	14.18	0.00
44	21	Diyarbakır	23689	0	7.86	0.00
45	22	Edirne	23414	0	7.77	0.00
46	23	Elazığ	21395	0	7.10	0.00
47	24	Erzincan	7032	0	2.33	0.00
48	28	Giresun	15943	0	6.29	0.00
49	29	Gümüşhane	4836	0	1.61	0.00
50	30	Hakkari	2150	0	0.71	0.00
51	32	Isparta	14423	0	4.79	0.00
52	36	Kars	7102	0	2.36	0.00
53	44	Malatya	26807	0	8.90	0.00
54	45	Manisa	61277	0	20.34	0.00
55	47	Mardin	5846	0	1.94	0.00
56	48	Muğla	46554	0	15.46	0.00
57	49	Muş	5367	0	1.78	0.00
58	50	Nevşehir	10902	0	3.62	0.00
59	51	Niğde	8843	0	2.94	0.00
60	52	Ordu	16939	0	5.62	0.00
61	53	Rize	30872	0	10.25	0.00
62	56	Siirt	6800	0	2.26	0.00
63	58	Sivas	27138	0	9.01	0.00
64	60	Tokat	18446	0	6.12	0.00
65	62	Tunceli	1808	0	0.60	0.00
66	63	Şanlı Urfa	22754	0	7.55	0.00
67	64	Uşak	14724	0	4.89	0.00
68	65	Van	11289	0	3.75	0.00
69	66	Yozgat	10579	0	3.51	0.00
70	68	Aksaray	6354	0	2.11	0.00
71	69	Bayburt	504	0	0.17	0.00
72	72	Batman	6500	0	2.16	0.00
73	73	Şırnak	786	0	0.26	0.00
74	74	Bartın	8251	0	0	0.00
Toplam			3.598.315	158		

Hız (onbinde): 3.32



Şekil 4. İllere göre standardize meslek hastalığı oranlarının ülkemiz haritası üzerindeki dağılımı.

Tablo 20'de 1991 yılı SSK'lı toplumunda faaliyet kollarında görülen meslek hastalığı sayılarının standartlaştırılmış oransal sıralamaları görülmektedir. Kömür madenciliği ilk sıradadır. İkinci sırada kimyevi maddeler sanayii, üçüncü sırada elektrik makine cihaz imal sanayii, dördüncü sırada taş-kil ve kum ocakları gelmektedir.

Tablo 20. 1991 yılı SSK'lı toplumunda faaliyet kollarında görülen meslek hastalığı sayılarının standardize oransal sıralamaları.

Kod	Faaliyet Grubu	İşçi sayısı	Görülen meslek hastalığı sayısı	Beklenen meslek hastalığı sayısı	Standardize meslek hastalığı oranı (%)
11	Kömür madenciliği	106231	500	32.93	1518.30
31	Ecza ve kimyevi madde sanayii	53385	58	16.55	350.47
37	Elektrik makine cihazı ve imali	50621	44	15.69	280.39
14	Taş,kil ve kum ocakları	12460	9	3.86	233.00
12	Kömürden gayri madenler	10054	7	3.12	224.59
19	Diğer maden, istihracı	10102	7	3.13	223.53
32	Petrol ve Kömür Müş.Sanayii	4558	3	1.41	212.32
38	Münakale cihazı imali	190710	120	59.12	202.98
34	Metallere müt. endüstri	66439	39	20.60	189.36
30	Kauçuk sanayii	14660	6	4.54	132.02
33	Taş,toprak, kıl, kum, vs'den imal	93645	37	29.03	127.45
36	Makina imal ve tamirâtı	103889	34	32.21	105.57
52	Su ve sıhhi tesisler	59393	18	18.41	97.76
35	Metalden eşya imali (makine hariç)	118878	35	36.85	94.97
13	Ham petrol ve doğal gaz	3668	1	1.14	87.94
28	Matbaacılık, neşriyat ile ilgili san.	30156	8	9.35	85.58
39	Diğer muhtelif eşya imali	43182	10	13.39	74.70
40	İnşaat	549051	107	170.21	62.87
01	Tarım ve hayvancılık	35869	6	11.12	53.96
22	Lütün sanayii	28420	4	8.81	45.40
23	Dokuma sanayii	190518	25	59.06	42.33
20	Gıda maddeleri sanayii	195032	24	60.46	39.70
72	Ardıye ve antrepolar	17303	2	5.36	37.29
25	Ağaç ve mant.mamulleri	62947	7	19.51	35.87
02	Ormancılık ve tomrukçuluk	23849	2	7.39	27.05
71	Nakliyat	183377	13	56.85	22.87
29	Deri ve deriden eşya sanayii	14314	1	4.44	22.54
21	İçki sanayii	15483	1	4.80	20.83
84	Eğlence hizmetleri	17492	1	5.42	18.44
51	Elektrik,Havagazı,buharla ısıtma	73160	4	22.68	17.64
27	Kağıt ve kağıttan eşya imali	19296	1	5.98	16.72
26	Mobilya ve tes.imali	45270	2	14.03	14.25
82	Amme hizmetleri	97221	4	30.14	13.27
24	Giyim ve Haz.Dokuma eşya san.	162092	5	50.25	9.95
61	Toptan ve perakende ticaret	369331	8	114.49	6.99
85	Şahsi hizmetler	225496	4	69.90	5.72
83	Hukuk, Tic. ve Teknik Hizmet	221212	1	68.58	1.46
04	Balıkçılık	635	0	0.20	0.00
62	Banka ve mali müessese	37948	0	11.76	0.00
63	Sigortalar	8304	0	2.57	0.00
64	Gayrimenkul işleri	2392	0	0.74	0.00
73	Muhabere hizmetleri	12406	0	3.85	0.00
81	Devlet hizmetleri	17866	0	5.54	0.00
Toplam		3598315	1158		

Hız (onbinde): 3.1

Tablo 21'de S.S.K. istatistik yıllıklarında bulunan meslek hastalığı vakalarının, hastalık çeşitlerine göre dağılımı görülmektedir. Görüldüğü gibi bu listede hastalığın tipiyle (örn. CA, vb.) ilgili bir bilgi yoktur.

Tablo 21. 1991 yılında görülen meslek hastalığı vak'alarının çeşitlerine göre dağılımları

Kod	Hastalık çeşitleri	Sayı
01	Arsenik ve bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar.....	49
02	Arsenikli hidrojen veya arsenin neden olduğu hast....	7
04	Karbonmonoksitin neden olduğu hastalıklar	7
05	Fosfor (karbonil klorür)'in neden olduğu hastalıklar...	17
10	Manganez ve bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar....	126
11	Nitrik asidin neden olduğu hastalıklar	140
12	Nitroz gazlarının neden olduğu hastalıklar	3
13	Amonyakın neden olduğu hastalıklar	87
16	Organik fosfor bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar	262
18	Organik kurşun bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar	119
19	Karbon sülfürün neden olduğu hastalıklar	91
20	Kükürtlü hidrojenin neden olduğu hastalıklar	126
21	Sülfürik asidin neden olduğu hastalıklar	10
23	Talyum ve bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar	52
24	Vanadyum ve bileşiklerinin neden olduğu hastalıklar ...	24
30	Alifalik ve alisiklik halojenlerin neden olduğu hast.	14
34	Ketonların neden olduğu hastalıklar	24
Toplam		1158

Sosyal Sigortalar kurumuna bağlı olarak çalışanlarda görülen iş kazaları fatalite hızları ile aynı toplulukta görülen meslek hastalığı fatalite hızları hesaplanarak bunların kıyaslamaları 1984 yılından itibaren son 10 yıl için yapılmış ve Tablo 22'de gösterilmiştir. Tablo- dan da anlaşılacağı gibi, meslek hastalığı sonucu olan ölümler, iş kazası sonucu olan ölümlerden çok fazladır.

Tablo 22. İş kazaları ve meslek hastalıkları fatalite hızlarının kıyaslamaları

No	Yıl	Sigortalı sayısı	İş kazası sayısı	İş kazası sonucu ölüm sayısı	İş kazası fatalite hızı (binde)	Meslek hast. sonucu ölüm sayısı	Meslek hast. sayışı	Meslek hast. fatalite hızı (binde)
1	1984	2.439.016	152.650	885	5,79	212	599	353,92
2	1985	2.607.865	148.027	877	5,92	198	653	303,21
3	1986	2.815.230	150.821	1108	7,34	213	542	392,98
4	1987	2.878.925	158.836	838	5,27	311	736	422,55
5	1988	3.140.071	171.769	1163	6,77	312	695	448,92
6	1989	3.271.013	159.463	1150	7,21	309	862	358,46
7	1990	3.446.502	155.857	1292	8,28	273	1202	227,12
8	1991	3.598.315	130.278	1189	9,12	442	1158	381,69
9	1992	3.796.702	139.464	1583	11,35	193	1225	157,55
10	1993	3.976.202	109.563	1064	9,71	452	1075	420,46

İş kazası fatalite hızı (ort. \pm SD) : 7.67 \pm 1.93Meslek hastalığı fatalite hızı (ort. \pm SD) : 346.68 \pm 92.59

Tablo 23'te 50 başlıklı listeye göre 1984 yılından itibaren son 10 yılda, yıllar itibariyle S.S.K. sağlık tesislerinde görülen lenfatik ve hematopoietik dokuların ırları dahil tüm malign ırlar (B-'19) nedeni ile olan ölüm sayıları ve o yıllara ait standart ölüm hızları yardımıyla hesaplanan beklenen sayılar verilmiştir. Görüldüğü gibi, gözlenen ölüm sayıları, beklenenlerin çok altındadır. Yine bu rakamlar yardımıyla hesaplanan PMR ve SMR hesapları aynı tabloda görülebilir. (Bunların mevcut kayıtların eksikliği göz önüne alınarak tam gerçeği yansıtmadığı unutulmamalıdır.)

Tablo 23. S.S.K. sağlık tesislerinde görülen lenfatik ve hematopoietik dokuların ırları dahil tüm malign ırlar (B-19') nedeniyle olan ölüm sayıları ve o yıllara ait standart ölüm hızları yardımı ile hesaplanan beklenen sayılar

Yıllar	ANA TOPLUM			SİGORTALI TOPLUM			PMR	SMR
	Ana toplum nüfusu	Gözlenen kanser ölümleri	kanser ölüm hızı (birde)	Sigortalı nüfus	Beklenen kanser ölümleri	Gözlenen kanser ölümleri		
		B-19	B-19		B-19	B-19		
1984	49.419.234	13.058	0.26	2.439.016	644.46	22	1.38	0.018
1985	50.664.458	12.533	0.25	2.607.865	645.11	33	22.80	7.410
1986	51.776.292	12.086	0.23	2.815.230	657.15	34	3.12	0.097
1987	52.912.526	12.765	0.24	2.878.925	694.53	34	3.06	0.930
1988	54.073.694	13.286	0.25	3.140.071	771.52	12	8.20	0.677
1989	55.260.344	15.234	0.28	3.271.013	901.74	13	8.80	0.783
1990	56.473.035	15.157	0.27	3.446.502	925.02	15		
1991	57.326.000	15.104	0.26	3.598.318	948.08	18	11.02	1.210

Gözlenen ort. + SD. = 22.62 + 9.85

Beklenen ort. + SD. = 773.45 + 132.47

PMR ort. + SD. = 5.67 +

SMR ort. + SD. = 0.46 +

B- BİREYLERİN KENDİLERİNDEN ELDE EDİLEN BİLGİLER

1) Hastahane de Kanserli Hastalarla Görüşme Sonuçları

SSK Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji ve Nükleer Tıp Merkezi'ne 1991 yılında 5522, 1992 yılında 5770, 1993 yılında 5930 ve 1994 yılının ilk altı ayında 2930 kanserli hasta başvurmuştur. Bu merkezden İstanbul'daki diğer onkoloji merkezlerine tedavi için sevk edilen hasta sayıları da şöyledir (Tablo 24).

Tablo 24. SSK Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji ve Nükleer Tıp Merkezi'nden İstanbul'daki diğer onkoloji merkezlerine tedavi için sevk edilen hasta sayıları

Yıl	İ.Ü.Onkoloji Merkezi	Cerrahpaşa Tıp Fak.	Türkiye Kanser-Savaş ve Onkoloji Merkezi	Toplam
1992	556	432	868	1856
1993	940	760	761	2461
1994 (ilk 6 ay)	695	418	290	1403
Toplam	2191	1610	1919	5720

1993 yılında bu hastahane de yatarak tedavi gören tüm kanserli hasta sayısı ise 816'dır. Bunlardan 163 kanserli hastayla yüz yüze görüşme sonucu elde edilen bulgular aşağıdaki tablolarda görülmektedir. Görüşülen kişilerin 160'ı (%98.5) evli olup, 3'ü (%1.84) bekârdır. Yaklaşık %70'i erkek, %30'u kadındır. Genel sigortalı toplumunda ise 1993 yılında 3.976.202 sigortalının yaklaşık %10'u (412.898) kadın, yaklaşık %90'ı (3.563.304) erkektir.

Bu hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları **Tablo 25**'te; kanserlerin vücutta yerleştikleri organlara göre dağılımları da **Tablo 26**'da görülmektedir.

Tablo 25. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları

Yaş	Cinsiyet		Erkek		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
> 29	7	14.28	8	7.01	15	9.20
30 - 39	10	20.40	21	18.42	31	19.01
40 - 49	8	16.32	22	19.29	30	18.40
50 - 59	14	28.57	32	28.07	46	28.22
60 ve >	10	20.40	31	27.19	41	25.15
Toplam	49	100.00	114	100.00	163	100.00

Tablo 26. Kanser tiplerine göre dağılım

Kanser tipi	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Ağız boşluğu ve farenksin habis urları	10	8.77	1	2.04	11	7,0
Solunum sisteminin habis urları	36	31.57	1	2.04	37	23.0
Sindirim organları ve peritonun habis urları	10	8.77	2	4.08	12	7.0
Ürogenital organların habis urları	30	26.31	7	14.28	37	23.0
Lenfatik- Hemapoietik sistemin habis urları	13	11.40	5	10.20	18	11.0
Memenin habis urları	0		20	40.81	20	12.0
Beynin habis urları	7	6.14	7	14.28	14	8.5
Diğer (kemik bağ dokusu, tiroid v.s)	8	7.01	6	12.24	14	8.5
Toplam	114	100.00	49	100.00	163	100.0

Bu tabloda, gözlere düşen bazı sayılar 5'ten küçük olduğundan ki-kare testi sonucu anlamlı olmasına rağmen değerlendirmeye alınmamıştır ($\chi^2=28.75$, $p=0.0020$).

En çok görülen kanser tipleri ve cinsiyet dağılımları **Tablo 26**'da verilmiştir. Bu dağılım incelendiğinde erkeklerde en fazla solunum sisteminin habis urlarına, kadınlarda ise memeyi hariç tutarsak (mesleki nedenli değildir), en fazla ürogenital organlar ve beyinhabis urlarına rastlandığı görülmektedir. Erkeklerde solunum sisteminden sonra sırayla ürogenital organların, lenfatik-hematopoietik sistemin, sindirim organları ve peritonun, ağız boşluğu ve farenksin, beyin, kemik-bağ dokusunun, tiroidin habis urları gelmektedir. Kadınlarda ise memeyi, ürogenital organlar, beyin, lenfatik-hematopoietik sistem, kemik-bağ dokusu, sindirim organları ve periton, tiroid, solunum sisteminin habis urları izlemektedir. Genel ülke nüfusunda da 1992 yılı verilerine göre () %38.4 ile erkeklerde birinci sırada solunum sisteminin habis urlarınının, kadınlarda %27.0 ile memenin habis urlarınının yer aldığı görülmektedir. Bunu erkeklerde, sindirim organları ve peritonun, ürogenital organların göz, beyin, tiroid gibi diğer organların, lenfatik-hematopoietik sistemin, derinin, ağız boşluğu ve farenksin kemik bağ dokusunun, kadınlarda ise ürogenital organların, sindirim organları ve peritonun, göz-beyin tiroid gibi diğerlerinin, lenfatik-hematopoietik sistemin, derinin, kemik-bağ dokusunun, ağız boşluğu ve farenksin habis urları izlemektedir.

Kanser görülme sıklıklarıyla yaş ilişkisi **Tablo 27**'de verilmiştir. Burada işyerlerinde, çalışma hayatına 20 yaş dolaylarında başladığı ve kanserin ortaya çıkması için gereken sürenin yaklaşık 20 yıl olduğu varsayımından hareketle 40 yaş sınır olarak kabul edilmiştir.

Hastaların, sigara içme tutumları da incelenmiş ve görülen kanser tiplerine göre dağılımları **Tablo 28**'de verilmiştir. Hiç sigara içmeyenler ve içenler olmak üzere ayırıp ki-kare testi yapıldığında, anlamlılık saptanmıştır ($\chi^2 = 25.96$, $p = 0.00051$). Sigara içme sıklığı arttıkça kanser görülme oranı da artmaktadır. Bir paketten çok sigara içenlerde en fazla solunum sisteminin habis urlarına rastlanıldığı görülmüştür (%40.47).

Tablo 29'da da, kanser olgularının yaşamlarını sürdürdükleri coğrafi bölgelere göre dağılımları verilmiştir. En çok Marmara Bölgesi'nden hasta gelmiştir.

Tablo 27. Yaşla görülen kanser tiplerinin ilişkisi

Kanser tipi	Yaş		Toplam
	40 yaşından küçük	40 yaşından büyük	
Ağız boşluğu ve farenksin habis urları	1	10	11
Solunum sisteminin habis urları	4	33	37
Sindirim organları ve peritonun habis urları	1	11	12
Ürogenital organların habis urları	10	27	37
Lenfatik-hematopoietik sistemin habis urları	9	9	18
Memenin habis urları	5	15	20
Beynin habis urları	8	6	14
Diğer (Kemik, bağ dokusu, tiroid)	8	6	14
Toplam : Frekans dağılımı	46	117	163
Yüzde (%)	28	72	100

$$\chi^2 = 25.77, \quad p = 0.00053$$

Tablo 28. Sigara kullanma alışkanlıkları ile kanser tiplerinin ilişkisi

Kanser tipi	Sigara içme durumu			Toplam
	Hiç	1 paketten az ve 1 paket	1 paketten çok	
Ağız boşluğu ve farenksin habis urları	1	6	4	11
Solunum sisteminin habis urları	3	17	17	37
Sindirim organları ve peritonun habis urları ...	4	6	2	12
Ürogenital organların habis urları	11	18	8	37
Lenfatik-hematopoietik sistemin habis urları	8	6	4	18
Memenin habis urları	13	5	2	20
Beynin habis urları	5	8	1	14
Diğer (kemik-bağ dokusu, tiroid v.s)	7	3	4	14
Toplam	52	69	42	163

$$\chi^2 = 25.96, \quad p = 0.00051$$

Tablo 29. Kanser olgularının yaşamlarını sürdürdükleri coğrafi bölgeye göre dağılımları

Yaşanan bölge Kanser tipi	Yaşanan bölge								Toplam
	Marmara bölgesi	Ege bölgesi	İç Anadolu bölgesi	Karadeniz bölgesi	Akdeniz bölgesi	Doğu Anadolu bölgesi	Güneydoğu Anadolu bölgesi	Yurt dışı (Almanya)	
Ağız boşluğu ve farinksin habis urları	5	2	-	4	-	-	-	-	11
Solunum sisteminin habis urları	15	6	1	10	-	3	1	1	37
Sindirim organları ve peritonun habis urları	9	-	1	-	-	2	-	-	12
Ürogenital organların habis urları	21	-	-	8	2	6	-	-	37
Lenfatik-hemapoietik sist. habis urları	13	2	-	2	-	1	-	-	18
Memenin habis urları	13	1	1	5	-	-	-	-	20
Beynin habis urları	8	3	-	1	1	-	1	-	14
Diğer (kemik-bağ dokusu, tiroid v.b)	9	3	1	1	-	-	-	-	14
Toplam	93	17	4	31	3	12	2	1	163
Frekans %	57.0	10.0	2.4	19.0	2.0	7.0	1.0	0.61	100.0

Faaliyet kollarına göre kanser tiplerinin dağılımları Tablo 30'da görülmektedir.

Tablo 30. Çeşitli iş kollarında görülen kanser tipleri

Kanser tipi	Faaliyet kolu		(A)	(B)	(C)	(D)	(E)	(F)	(G)	(I)	Toplam	
	Tarım	Ormanlık ve Balıkçılık										Madencilik
Ağız boşluğu ve farinksin habis urları	9	(40.90)	1	(11.1)	-	-	-	-	-	1	(2.17)	11
Solumun sisteminin habis urları	8	(36.30)	7	(77.77)	2	12	4	-	-	4	(8.69)	37
Sindirim organları ve peritonun habis urları	-	-	-	-	1	4	4	-	-	3	(6.52)	12
Ürogenital organların habis urları	-	-	-	-	3	15	5	2	1	11	(23.91)	37
Lenfatik-hemopoietik sistemin habis urları	-	-	-	-	2	7	4	-	-	5	(10.86)	18
Memenin habis urları	4	(18.18)	-	-	-	1	2	1	1	11	(23.91)	20
Beynin habis urları	-	-	1	(11.11)	2	2	1	-	-	8	(17.39)	14
Diğer (kemik-bağ dokusu, tiroid v.s)	1	(4.54)	-	-	-	7	2	1	-	3	(6.52)	14
Toplam	22	13	9	10	48	22	4	46	2	46	163	100
			5	6	29	14	2	28	1	28		

Not: Parantez içindeki yüzdeler kolon yüzdesidir.

2) İşyerinde, Çalışan İşçilerle Yapılan Görüşme Sonuçları

Risk altındaki işçilerin kanser hakkındaki bilgi düzeyini ölçmek amacıyla yapılan görüşme sonuçları da aşağıdaki tablolarda görülmektedir. Çalışma grubunu oluşturan işçilerin %57'si erkek, %43'ü kadındır. Bunların %63'ü evli olup, cinsiyet dağılımı **Tablo 31**'de, yaş dağılımı **Tablo 32**'de, Eğitim durumu dağılımı ise **Tablo 33**'de verilmiştir.

Tablo 31. Cinsiyet dağılımı

<u>Cinsiyet</u>	<u>Özel sektör</u>	<u>Devlet sektörü</u>	<u>Toplam</u>
Kadın	70	66	136
Erkek	94	84	178
Toplam	164	150	314

$$\chi^2 = 0.06, \quad p = 0.814$$

Yapılan istatistik analizde, özel sektör veya devlet sektöründe çalışanlarda cinsiyete göre bir farklılık saptanmamıştır. Aynı şekilde yaş dağılımları ve eğitim durumu dağılımları da, özel sektör veya devlet sektöründe farklı değildir.

Tablo 32. Yaş dağılımı

<u>Yaş</u>	<u>Özel sektör</u>	<u>Devlet sektörü</u>	<u>Toplam</u>
15 - 24	77	70	147
25 - 34	51	50	101
35 - 44	24	20	44
45 +	12	10	22
Toplam	164	150	314

$$\chi^2 = 0.27, \quad p = 0.96$$

Tablo 33. Eğitim durumu dağılımı

Eğitim durumu	Özel sektör	Devlet sektörü	Toplam
Okuma yazması olmayan	10	10	20
İlkokul	112	100	212
Ortaokul	31	30	61
Lise	11	10	21
Toplam	164	150	314

$$\chi^2 = 0.12, \quad p = 0.98$$

Vücudunda herhangi bir değişiklik hissettiğinde doktora gidenler arasında özel sektör (%55) ve devlet sektörü (%45)'nde fazla bir fark yoktur. İstatistik analizde anlamlılık bulunmamıştır. Erkekler için anlamlılık saptanmıştır, kadınlarda bir fark yoktur ($\chi^2 = 0.54, p=0.46$). (Tablo 34).

Bu soruya verilen yanıtların eğitimle ilişkisinde ise, ortaokul + lise mezunlarında evet diyenler (%69) daha fazladır. İlkokul mezunları ve okur-yazar olmayanlarda belirgi bir ayırım yoktur (Tablo 35).

Tablo 34. Vücudunda herhangi bir değişiklik olduğunda "doktora gider misiniz?" sorusuna verilen yanıtlar

Yanıtlar	Özel sektör		Devlet sektörü		Toplam	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Sayı	%
Evet	37	61	39	40	177	(56)
Hayır	33	33	27	44	137	(43)
Toplam	70	94	66	84	314	(100)

$$\chi^2 = 1.60, \quad p = 0.205$$

Tablo 35. Eğitim durumuna göre "vücudunda herhangi bir değişiklik olduğunda doktora gider misiniz?" sorusuna verilen yanıtlar

Eğitim durumu	Evet		Hayır		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Okuma yazma+İlkokul	120	51	112	48	232	74
Ortaokul + Lise	57	69.5	25	30.5	82	26
Toplam	177	56	137	44	314	100

$$\chi^2 = 7.79, \quad p = 0.0052$$

Tablo 36'da "kanser nedir?" sorusuna verilen yanıtlarla eğitimin ilişkisi araştırılmıştır. Bu soru açık uçlu sorulmuş olup, en doğru cevap olarak hücre anormalliğini kabul edersek, eğitim arttıkça doğru cevaba daha çok yaklaşıldığı görülmektedir. Yapılan istatistik analizde, bu konudaki bilginin doğruluğuyla, eğitim düzeyi arasında çok ileri derecede anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 36. "Kanser nedir?" sorusuna verilen yanıtlarla eğitimin ilişkisi

Eğitim durumu	Hücre anormalliği		Diğer		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Okur-yazar olmayan + ilkokul	-		232	(77)	232	
Ortaokul + Lise	13	(100)	69	(23)	82	
Toplam	13	(100)	301	(100)	314	

$$\chi^2 = 38.7, \quad p = 0.0000 \text{ — (Fisher exact)}$$

Tablo 37'de "Kanserin nedenleri nelerdir?" sorusuna verilen yanıtlarla eğitimin ilişkisi görülmektedir. Bu da açık uçlu sorulmuş olup, yanıtlar arasında en çok sigaraya rastlanmaktadır. Bunu stres izlemektedir. Kanseri nedenleri olarak belirtilen sıralamada, bizim aradığımız "çalışma ortamındaki etkenler" yanıtı azdır ve "ortaokul+lise" mezunlarında rastlanmaktadır. Bu soruya verilen yanıtların eğitimle ilişkisi araştırıldığında, dağılım farklarında çok ileri derecede anlamlı bir bağlantı saptanmıştır.

Tablo 37. "Kanserin nedenleri nelerdir?" sorusuna verilen yanıtlar ile eğitimin ilişkisi

Eğitim durumu	Çalışma ortamındaki etkenler		Diğer		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Okur yazar olmayan + ilkokul	-		232	(77)	232	(73)
Ortaokul + Lise	13	(100)	69	(23)	82	(26)
Toplam	13	(100)	301	(100)	314	(100)

$$\chi^2 = 38.7, \quad p = 0.0000 \text{ — (Fisher exact)}$$

Tablo 38'de işçilerin en çok bildikleri kanser tiplerinin sayısal sıralamaları, kendi ifadelerine göre verilmiştir. Tablo düzenlenmesinde en çok hatırlanan kanser tipleri esas alınmıştır. En sık hatırlanan kanser tipleri akciğer, gırtlak, kan ve meme kanseridir. En az bilinenler ise bağırsak, beyin, cilt, karaciğer ve kemik tümörleridir.

Tablo 38. En çok bilinen kanser tipleri

<u>Kanser tipi</u>	<u>Frekans</u>	<u>Yüzde dağılım</u>
Akciğer	75	23.88
Meme	40	12.73
Rahim	13	4.14
Kan	44	14.01
Kemik	5	1.59
Karaciğer	4	1.27
Beyin	2	0.63
Gırtlak	64	20.38
Kalın bağırsak ve ince bağırsak	2	0.63
Cilt	4	1.27
Mide	10	3.18
Diğer (bilmiyor)	51	16.24
Toplam	314	100.00

Kanserin tedavi edilebilir bir hastalık olup olmadığı hakkındaki bilgileri öğrenmek amacıyla sorulan sorunun yanıtları **Tablo 39'**dadır. %61.14'ü kanser hastalığının tedavisi olduğuna inanmaktadır.

Tablo 39. "Kanser tedavi edilebilir bir hastalık mıdır?" sorusuna verilen yanıtlar

<u>Tedavi edilebilir mi?</u>	<u>Frekans</u>	<u>Yüzde dağılım</u>
Evet	192	61.14
Hayır	39	12.42
Erken teşhisle	64	20.38
Bilmiyor-Diğer	19	6.05
Toplam	314	100.00

Görüşülen işçilere sorulan, kanser hakkında edindikleri bilgilere nasıl sahip olduklarının cevapları ve bu cevapların eğitimle ilişkisi **Tablo 40**'dadır. Bu konudaki bilgileri en sık basın yoluyla edindikleri (%64) gözlenmiştir. Diğer cevaplarını katmadan eğitimle ilişkisi için yapılan istatistik hesaplamada eğitim düzeyi ile bilgi kaynağı arasında anlamlı bir bağıntı saptanmıştır ($\chi^2 = 6.70$, $p = 0.03$).

Tablo 40. Eğitim ile bilgi kaynağı arasındaki ilişki

Eğitim durumu	Sözlü basın	Yazılı basın	Yakın çevre	Diğer	Toplam
Okur yazar olmayan + ilkokul	148	20	33	31	232
Ortaokul + Lise	53	12	4	13	82
Toplam	201	32	37	44	314
%	(64)	(10)	(12)	(14)	(100)

$$\chi^2 = 6.70, \quad p = 0.03$$

En son olarak sorulan "kanser hakkında bilmek istedikleri konular"ın sayısal dökümleri de **Tablo 41**'de görülmektedir. Dileğimiz en kısa zamanda, bu yanıtların, verilecek eğitimler sonucu büyük bir çoğunluğa ulaştırılmasıdır.

Tablo 41. Merak edilen sorular

	<u>Frekans</u>	<u>Yüzde dağılım</u>
Kanser nedir	53	16.87
Nasıl anlaşılır	77	24.52
Nasıl oluşur	32	10.19
Nasıl başlar	14	4.45
Tedavi nasıl olur	31	9.87
Korunma nasıl olur	23	7.32
Cevapsız	46	14.64
Diğer	38	12.0
Toplam	314	100.0

C- TAHMİNİ BULGULAR

a) Bazı araştırmacılar tarafından tüm kanserler içinde mesleğe bağlanabileceklerin oranı tahmin edilmiştir (Tablo 42).

Tablo 42. Tüm kanserler içinde, mesleksel olma oranlarına ilişkin tahminler

<u>Yıl</u>	<u>Yazar</u>	<u>Oran (%)</u>
1954	Druckrey	1
1967	D.B.Clayson	1
1976	J.Higginson ve C.S.Muir	6(erkek) 2(kadın)
1977	E.L.Wynder ve G.B.Gori	4(erkek) 2(kadın)
1977	S.S.Epstein	5-15
1977	P.Cole	10-15
1979	J.Higginson	1-5
1981	Doll	4 (2-8)
1992	Aitio A, Kauppinen T	3
1994	Sorja M	2-8

Bu tahminlere göre ülkemiz için; en düşük oran olan %1 temel alındığında, 1983 yılından beri ülke çapında görülen tüm kanserler içinde, mesleksel nedenli olarak beklenebilecek en düşük kanserli olgu sayıları aşağıda hesaplanmıştır (Tabo 43).

Tablo 43. Ülkemizde yıllara göre beklenen tahmini sayılar

<u>Yıl</u>	<u>Yıllar itibariyle gözlenen kanser sayısı</u>	<u>Tahmin edilen meslek nedeniyle olabilecek kanser sayısı</u>
1983	9.868	99
1984	9.262	93
1985	13.754	138
1986	16.129	161
1987	19.304	193
1988	17.595	176
1989	20.411	204
1990	27.013	270
1991	28.233	282
1992	22.888	229

Ort. = 184.6 ±

b) **Tablo 44** ve **45**'te, IARC'ın 1994 yılında yayınladığı, gelişmekte olan ülkelerdeki mesleki kanser yayınındaki verilerden yararlanılarak, ülkemiz için bulunan kanserden ölüm ve kanserli hasta sayıları görülmektedir. Bu tahminler IARC'ın yayınında 1985 yılı için yapıldığından, hesaplar 1985 yılı ülke nüfusu temel alınarak yapılmıştır.

1985 yılı Türkiye nüfus sayımına göre; erkek nüfusu: 25.671.995, kadın nüfusu= 24.992.483'tür. Bu yayında; gelişmekte olan ülkelerde yaşa standardize hızlar aşağıdaki gibidir.

Tablo 44. Yaşa standardize ölüm ve insidans hızları (IARC)

Kanser tipi	Yaşa standardize ölüm hızları (yüzbinde)		Yaşa standardize insidans hızları (yüzbinde)	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Ağız kavitesi	8.3	6.0	14.94	8.63
Özefagus	9.5	6.3	13.04	7.23
Mide	15.3	9.4	23.65	11.74
Karaciğer	10.4	5.0	13.0	5.63
Pankreas	2.6	2.8	3.49	3.10
Larenks	2.2	0.6	5.64	4.17
Akciğer	15.2	6.0	22.15	7.35
Mesane	2.8	1.2	6.04	2.08
Böbrek	1.0	0.8	1.87	1.32
Lenfoma	3.8	2.8	6.81	4.61
Lösemi	3.3	2.7	4.21	3.20
Tüm tipler	98.1	91.9	157.43	148.98

IARC'ın yayınında, gelişmekte olan ülkelerde göz önüne alınan 11 kanser tipinde, kanserlerin %72.1'inin erkeklerde, %36.7'sinin kadınlarda görüldüğü bildirilmektedir. Erkeklerde gelişmekte olan ülkelerde, en sık görülen kanser, mide kanseridir. Bu kanserin 30 yıl önceye kadar gelişmiş ülkelerde, kanserden ölümler arasında en önde gelen ölüm nedeni olduğu ve %14.2'sinin erkeklerde, %7.5'inin ise kadınlarda görüldüğü belirtilmektedir. Mide kanserini akciğer kanseri %13.2 ile takip etmektedir.

Tahmini olarak beklenen kanser nedeniyle olan ölümler **Tablo 46**'da gösterilmiştir.

Tablo 45. Tahmini olarak beklenen kanser hastalığı sayıları

Kanser tipi	KANSER HASTALIĞI SAYILARI					
	ERKEKLER İÇİN			KADINLAR İÇİN		
	Gelişmekte olan ülkeler	Gelişmiş ülkeler	Türkiye	Gelişmekte olan ülkeler	Gelişmiş ülkeler	Türkiye
Ağız kavitesi	186.800	82.800	3.835	113.500	29.300	2.157
Özefagus	152.800	43.100	3.348	89.900	17.700	1.807
Mide	279.800	192.700	6.071	148.300	134.000	2.934
Karaciğer	168.200	45.900	3.340	73.900	26.800	1.407
Pankreas	42.600	5.400	896	38.400	50.100	775
Larenks	67.300	53.100	1.448	14.700	6.000	292
Akciğer	261.400	415.100	5.686	92.400	126.900	1.837
Mesane	71.500	110.200	1.551	26.000	35.400	520
Böbrek	24.900	49.800	480	18.500	33.300	330
Lenfoma	100.500	80.400	1.748	65.800	69.400	1.152
Lösemi	70.100	50.300	1.081	52.200	43.300	800
Tüm tipler	1.977.300	1.872.400	40.415	1.987.200	1.787.300	37.234

Tablo 46. Tahmini olarak beklenen kanser nedeniyle meydana gelen ölümler

Kanser tipi	E R K E K			K A D I N		
	Gelişmiş ülkeler	Gelişmekte olan ülkeler	Türkiye	Gelişmiş ülkeler	Gelişmekte olan ülkeler	Türkiye
Ağız kavitesi	34.678	71.058	2.131	10.610	58.365	1.500
Özefagus	40.607	85.152	2.439	15.509	66.223	1.574
Mide	147.211	137.124	3.928	108.048	98.244	2.349
Karaciğer	44.485	85.815	2.670	28.843	50.143	1.250
Pankreas	52.900	22.865	667	49.894	29.863	700
Larenks	27.598	19.611	565	2.746	6.424	150
Akciğer	365.959	135.989	3.902	104.327	63.648	1.500
Mesane	39.287	25.050	719	14.525	13.273	300
Böbrek	26.867	8.025	257	18.872	7.566	200
Lösemi/multipl myelom	44.057	28.295	976	38.169	25.468	700
Lösemi	39.179	21.713	847	33.875	19.433	517
Tüm bölgeler	1.224.653	840.768	25.184	1.000.331	902.481	22.968

c) Amerika'da, 1992 yılında, Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından yayınlanan bir yayında, sigara içme alışkanlıkları bilinen A.B.D. emeklileri arasında, mesleki ölüm riskleri araştırılmıştır. Bu çalışmadan yararlanarak, ülkemizde eşleştirilebilen bazı meslek grupları için elde edilen sonuçlar da aşağıda görülmektedir. Buradaki rölatif riskler sigara içme durumlarına göre (sürekli içen, bırakmış olan, vb.) hesaplanmıştır. Tabloya rölatif riski 1.0 ve daha yukarı olan kanserler alınmıştır (Tablo 47,48,49,50,51,52).

Tablo 47. Çiftçilerde beklenen kanserden ölüm sayıları

<u>Kanser tipi</u>	<u>Rölatif risk(binde) A.B.D.</u>	<u>Ölüm hızı (binde) A.B.D.</u>	<u>Beklenen kanserden ölüm sayısı (T.C)</u>
Farenks	1.2	0.86	53
Malign melanom	1.2	1.50	92
Non-Hodgkin lenfoma	1.2	5.53	341
Hodgkin	1.4	1.29	76
Lösemi	1.1	7.03	434
Malign lenfoma	1.1	7.82	482
Pankreas	1.1	7.75	478
Mide	1.0	6.46	398
Prostat	1.0	20.25	1249
Tüm kanserler	0.9	109.45	6752

1990 yılı için (T.C'de) tarımla ilgili işlerle uğraşan sigortalı sayısı 61.692'dir.

Tablo 48. Balıkçılarda beklenen kanserden ölüm sayıları

<u>Kanser tipi</u>	<u>Rölatif risk (A.B.D.)</u>	<u>Ölüm hızı(binide) (A.B.D.)</u>	<u>Beklenen kanserden ölüm sayısı (T.C.)</u>
Kolon	1.4	12.80	14
Solunum sistemi	1.9	38.46	42
Prostat	1.5	12.82	14
Mesane	4.4	12.82	14
Beyin	5.8	12.82	14
Tüm kanserler	1.1	89.74	99

1990 yılı için balıkçılarda sigortalı sayısı: 1102

Tablo 49. Dokuma sanayiinde çalışanlarda beklenen kanserden ölüm sayıları

<u>Kanser tipi</u>	<u>Rölatif risk (A.B.D.)</u>	<u>Ölüm hızı(binde) (A.B.D.)</u>	<u>Beklenen kanserden ölüm sayısı (T.C.)</u>
Özefagus	7.3	17.85	3821
Rektum	3.7	17.85	3821
Solunum sistemi	1.8	53.57	11467
Tüm kanserler	0.7	107.14	22935

1990 yılı için dokuma sanayiinde çalışan sigortalı sayısı: 214.063

Tablo 50. Matbaacılık, yayıncılık ve ilgili işlerde çalışanlarda kanserden beklenen ölüm sayıları

<u>Kanser tipi</u>	<u>Rölatif risk (A.B.D.)</u>	<u>Ölüm hızı(binde) (A.B.D.)</u>	<u>Beklenen kanserden ölüm sayısı (T.C.)</u>
Mesane	3.4	18.01	580
Böbrek	3.4	9.00	290
Rektum	2.2	9.00	290
Karaciğer	2.1	4.50	145
Solunum sistemi	1.6	40.54	1305
Özefagus	2.4	4.50	145
Tüm kanserler	1.2	130.60	4205

1990 yılı için matbaacılık, yayıncılık ve ilgili işlerde çalışan sigortalı nüfusu: 32.197

Tablo 51. Sigorta işinde çalışanlarda kanserden beklenen ölüm sayıları

<u>Kanser tipi</u>	<u>Rölatif risk A.B.D.</u>	<u>Ölüm hızı(binde) A.B.D.</u>	<u>Beklenen kanserden ölüm sayısı (T.C.)</u>
Kolon	1.2	18.69	121
Rektum	1.2	5.43	35
Larenks	1.4	1.50	10
Beyin	1.1	3.01	19
Multipl myelom	1.1	2.71	17
Mesane	1.0	5.73	37
Böbrek	1.0	3.01	19
Solunum sistemi	1.0	28.95	187
Pankreas	1.0	7.54	49
Özefagus	1.0	2.11	14
Farenks	1.2	1.20	8
Tüm kanserler	1.0	128.16	829

1990 yılı için sigorta işinde çalışan sigortalı sayısı: 6467

Tablo 52. Gayrimenkul işlerinde çalışanlarda beklenen sayılar

Kanser tipi	Rölatif risk	Ölüm hızı (binde)	Beklenen kanserden
	A.B.D.	A.B.D.	ölüm sayısı (T.C.)
Farenks	3.3	3.11	5
Malign melanom	2.0	2.49	4
Rektum	1.4	6.84	10
Non-Hodgkin lenfoma	1.1	4.97	7
Solunum sistemi	1.1	30.47	45
Pankreas	1.1	8.71	13
Mesane	1.5	9.33	14
Prostat	1.0	21.14	31
Karaciğer	1.0	2.49	4
Kolon	1.0	16.79	25
Tüm kanserler	1.0	136.81	200

1990 yılı için gayrimenkul işlerinde çalışan sigortalı sayısı: 1463

TARTIŞMA

Kanser epidemiyolojistlerinin, mesleksel kanser epidemiyolojisi ile ilgili çalışmalardaki en önemli görevlerinden biri, bir kanser riskinin, maruz kalan şahıslarda, maruz kalınan veya etkilendiği etkenden dolayı olup olmadığının yargısının yapılmasına izin verecek bilgiyi toplamaktır. Çalışma gruplarında maruziyet ve kanser insidansı arasındaki ilişkiyi incelerken, doğru bilgi kullanmak çok önemlidir. Mesleksel kanser epidemiyolojisinde, nedensel sonuç çıkaran değerlendirme serilerinde yanlış bilgi kullanmak, uzun dönem takip çalışmalarını esnasında biriken (farkına varılmadan) ihmallere neden olur. Mesleksel olmayan ajanlardan kaynaklanan etkiler ve diğer faktörler, belirli bir meslek grubunda var olan kanser riskinde oluşabilecek artışları doğru olarak hesaplamayı güçleştirir. Gözden kaçan, yanlış veya şüpheli kayıtlar, çalışma sonuçlarının taraflı olmasına ve çalışmadan alınacak yararlılığın azalmasına yol açabilir.

Bu amaçla ölümlerle ilgili ölçütler, bir toplumun sağlık düzeyi ile ilgili önemli bilgiler verdiği için, ölüm olaylarını ölçmek, mesleksel kanser epidemiyolojisinde çok sık kullanılan yöntemlerden biridir.

İngiltere'de devlet tarafından 1851'den beri her on yılda bir yayınlanan ölüm istatistiklerinde, mesleksel grupların ölüm hızları, ölüm sertifikalarından elde edilen ölüm sayıları ve nüfus sayımlarından elde edilen veriler yardımıyla hesaplanmaktadır (154,155).

Swarson ve ark. 30194 yeni teşhis edilmiş kanser olgusunu ve 4301 ölüm sertifikasını, mesleksel konulardaki bilgi durumları ile ilgili olarak incelemişlerdir (200).

Schumacher ve **Delzel** Kuzey Carolina'da 1988 yılında meslek ve non-Hodgkin lenfoma arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla ölüm sertifikası temelli bir olgu-kontrol çalışması yapmıştır (201). **Demers** ve ark. 1992

yılında Washington, Settle ve Tocomo'da çalışan 4528 itfaiye ve polis memuru arasında kanser ölüm ve insidans rını, 1944-1979 yılları arasında tümör kayıt ve ölüm kayıt bilgisinin kıyaslamalarını incelemek için kullanmışlardır (47).

Rogat ve ark. A.B.D.'de 1992 yılında tüm yaşlar, her iki cinsiyet ve tüm ırklarda, 1.3 milyon kişide görülen ölümleri sosyal, demografik ve ekonomik faktörlere göre incelemiştir (158).

Walrath ve ark., 1960-1969 yıllarını kapsayan ölüm sertifikalarından elde edilen bilgiyi 4734 işçi için inceleyerek, hangi tip kanserlerin fazla görüldüğünü bulmaya çalışmışlardır (224).

Bulbulyan ve ark., ölüm sertifikalarından elde ettiği 14918 kanser nedeniyle olan ölümlerin mesleklerini analiz ederek risk araştırması yapmışlardır (33). **Armstrong** ve ark., bir olgu-kontrol çalışmada, ölüm kayıtlarından yararlanarak, maruziyet tahminleri yapmışlardır (12).

İsviçre'de, ulusal ölüm kayıt sistemiyle, ulusal kanser kaydını eşleştiren bir çalışmada, mesleki tehlikeler hakkında bazı kayıt epidemiyolojisiyle ilgili metodolojik problemler tartışılmıştır (124).

Hoar ve **Blair** ölüm sertifikalarından yararlanarak, siyah erkeklerde prostat ve kolon kanserlerinde aşırı risk gözlemlendiğini bulmuşlardır (84).

Vineis ve ark. da ölüm sertifikalarına bağlantılı olarak yaptıkları olgu-kontrol çalışmada, bilinen karsinojenlere potansiyel olarak maruz kalan mesleklerde, akciğer kanserlerinin %3-17 arasında görüldüğünü belirtmişlerdir (222).

Bu tezde yapılan çalışmada ölüm kayıtları kullanıldığında, ülkemizde il merkezlerinde sağlık müdürlükleri, ilçelerde sağlık ocakları kanalıyla gönderilen ölüm istatistiklerinden elde edilen ölüm verilerinin güvenilir bir kaynak olarak kullanılabilmesi olanağı sınırlı olduğu görülmüştür. Ölüm sertifikalarında yer verilen ölüm nedeni, sorumluların ilgisizliği, yanlış teşhis veya yeterli dikkatin verilmemesi gibi nedenlerle çok kez yanlış kaydedilmekte, bu da bütün kanser ölümlerinin saptanmasını güçleş-

tirmektedir. Meslek bölümüne ise genellikle işçi, emekli gibi kısa ifadeler yazıldığından; çalıştığı yer, yaptığı iş gibi açıklayıcı bilgiler elde edilememektedir. Diğer taraftan kırsal alanlardan ölümlerin bildirimini de tam değildir ve bu da bir yanlış bilgilenmeye yol açmaktadır. Bu nedenlerle yapılan ön araştırmalar sonucunda mevcut kayıtlarla etyolojiye yönelik çalışmalar yapmak, ülkemiz koşullarında çok sağlıklı görülmediğinden, bu çalışmada neden-sonuç ilişkisini ortaya koyacak analitik bir çalışma yapılamamıştır. Sadece ülke genelindeki resmi kayıtlar incelenerek durum saptaması yapılmaya çalışılmıştır. Çalışmamızda, köy ve bucakları kapsayan resmi nüfuslar kullanıldığında, kanser ölümleri sanayileşmenin yoğun olduğu illerde daha fazla bulunmuş (sırasıyla İstanbul, İzmir, Bursa, Eskişehir, Ankara), buna karşın köy ve bucak nüfusları dikkate alınmadan yalnız il ve ilçe nüfusları göz önüne alınarak yapılan analizde bu ilişki gözlenememiştir (sırasıyla Kırklareli, Balıkesir, Bursa, İzmir, Aydın). Ölüm hesaplarında köy ve bucak nüfusları kullanıldığında bulunan farkı sonuçlar, istatistiklerde hangi nüfusu temel almamız gerektiği konusunda bizi oldukça düşündürmüştür. Ölümler il ve ilçe merkezlerinde bildirilen sayılardır, fakat köy ve bucaklarda oturan birçok kişi, illere tedavi amacıyla gelmekte ve büyük bir olasılıkla da bu illerde ölmektedirler.

1992 yılında Ankara'da toplanan, Sağlık Bakanlığınca oluşturulan çalışma gruplarından kanser grubu, 2000 yılına kadar öngördüğü hedeflerde güvenilir epidemiyolojik veri sağlanabilmesi için, ülkenin değişik coğrafi bölgelerinde, aktif veri toplama sistemi ile çalışan topluma dayalı (population based) kayıt sistemlerinin kurulmasını, ayrıca patolojik tanı koyan tüm merkezlerde hastahaneye dayalı (hospital based) kanser kayıt sistemlerinin kurulup geliştirilmesini de kararlaştırmıştır (168).

Tüm ülke nüfusunu içeren ilk kanser kayıt merkezi Danimarka'da daha sonraları ise sırasıyla Finlandiya, Norveç ve İsveç'te kurulmuştur.

Danimarka'da **Lynge** bu kayıtları kullanarak mesleksel kanserlerle ilgili çalışmalar gerçekleştirmiştir (120,121,122). **Skou** ve ark. da Danimarka'da mesleksel kanserlerle ilgili çalışmalar yaparak izleme sistemi geliştirmişlerdir (181,182).

Vaughan ve ark., popülasyona dayanan bir olgu-kontrol çalışmasında formaldehide maruziyeti, bir iş-maruziyet bağlantısı sistemiyle değerlendirmişlerdir (215). **Pottern** ve ark. Danimarka Ulusal Kanser Kayıt Sisteminden yararlanarak 1010 olgu ve 4040 kontrol'lu bir olgu-kontrol çalışması yapmışlardır (152). **Olsen** ve ark. yine Danimarka'da ülke kanser kaydı kullanarak yaptıkları olgu-kontrol çalışmalarda, nazal kavite ve sinüs kanserlerinde mesleki maruziyetleri araştırmışlardır (139,140). **Olsen** ve ark. bir başka çalışmalarında da bu kayıtlardan yararlanarak oflotoksinlere maruziyetteki kanser riskini araştırmışlardır (141).

Netterstrom, toplum kanser kayıt sistemini kullanarak, 2465 otobüs şöföründe yaptığı kohort çalışmasında mesane kanseri (SMR = 206) ve cilt kanseri (SMR = 202)'nde artış bulmuştur (137). **Zahn** ve ark., genel kanser kayıt sistemlerinden elde ettikleri 4431 olgu, 11326 kontrol deneğini kapsayan çalışmasında yalıtım işçileri (OR = 1.3), boyacılar (OR = 1.9) ve tamircilerde (OR = 1.3) risk saptamıştır (233).

Brownson ve ark., yaşadığı şehrin kanser kayıt sistemini analiz ettikleri çalışmalarında, risk faktörlerini toplayan kayıtların yararlı olabileceğini ve mesleki kanser epidemiyolojisi araştırmaları için etkili rol oynayabileceğini vurgulamışlardır (32).

Benzeri araştırmalarda da mesleki kanser çalışmaları için yararlı olabilecek epidemiyolojik yöntemleri ve kullanılabilir bilgi kaynakları tartışılmıştır (26,27,67,75,76,116,119,127,170,183,215).

Thomas ve **Stewart**, şirket kayıtlarından yararlanarak 2055 işçiyi izleyip, silika tozu maruziyeti için SMR hesapları yapmışlardır (208). **Coggan** ve ark. şirket kayıtlarını 1610 erkek için incelediklerinde, kasaplarda akciğer kanserinden artmış bir risk göstermekle birlikte, sigara içme alışkanlığıyla ilgili daha ileri çalışmalar gerektiğini vurgulamışlardır (43). **Blair** ve ark., fabrika kayıtlarına dayalı 20714 kişilik kohort çalışmasında (26) akciğer kanserinden ölümün, formaldehide maruziyetten daha çok fenol, melanin ve odun tozu gibi etkenlere bağlı olduğu sonucuna varmışlardır. **Stroup** ve ark. da sendika kayıtlarını kullandıkları 2137 kişilik bir kohort çalışmada, lösemi ve beyin kanseri için SMR'leri yüksek bulmuşlar fakat bu artmış risklerle ilişkili etyolojik bir etken

tanımlayamamışlardır (199). Blair ve ark., sendika kayıtlarından yararlanarak 5635 kişide kohort ölüm çalışması yapmışlar, özefagus kanseri (SMR = 1.2) ve serviks kanserinde (SMR = 1.7) yüksek risk bulmuşlardır (28). McLaughlin, maden ve fabrikalardaki işçi kayıtlarını incelediğinde silika ve akciğer kanseri arasında etyolojik bir ilişki için, sadece sınırlı veri sağlanabildiğini görmüştür (126). Zahm ve ark., 293958 A.B.D. ordu emeklisi (31-84 yaş) arasında yaptıkları prospektif bir kohort çalışmadan elde ettikleri bilgiden yararlanarak, yumuşak doku sarkomu ve tütün kullanımı arasındaki ilişkileri incelemişlerdir (234). Cantor ve ark. popülasyon temelli bir olgu-kontrol çalışmasında, kozmetik işiyle uğraşanlarda lösemi ve lenfoma riskleri araştırmışlardır (35).

Chovil ve ark., Ontario'da yaptıkları bir çalışmada 1947'den 1933'e kadar geçen sürede Ontario işçi kurulu tarafından tazminatları kabul edilen 427 vakanın kanser tipleri ve mesleksen maruziyetlere göre dağılımlarını vermişlerdir (41). Nikel rafineri işlemlerine maruz kalanlarda 132 akciğer kanseri, 43 nazal kavite, 8 larenks olgusu; asbestte 38 akciğer kanseri, 32 mezotolyoma, 7 gastrointestinal sistem, 3 larenks; iyonize radyasyona maruz kalanlarda (başlıca uranyum) 54 akciğer, 8 deri, 2 diğer; kömür tozu ve hidrokarbonlara maruz kalanlarda 35 akciğer kanseri, 6 deri; arseniğe maruz kalanlarda 24 akciğer kanseri, 10 deri; anilin boyalarına maruziyette 5 diğer veya bilinmeyen (mesane, lösemi, sarkoma olarak) kanser görülmüştür.

Finlandiya'da 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada da 1964 yılından itibaren etkeni mesleksen olarak kabul edilen kanser vakaları verilmiştir (196). 1964-1986 yılları arasında toplam 25 kanser, 1989 yılında toplam 60 kanser, 1990 yılında toplam 54 kanser, 1991 yılında toplam 70 kanser mesleksen hastalık olarak kabul edilmiştir.

Ülkemizde ise sosyal güvenlik kuruluşlarından bu tarz bilgiler elde etmek mümkün olmamaktadır. Sosyal Sigortalar Kurumu her sene meslek hastalıkları hakkında veriler yayınlamaktadır (İstatistik Yıllığı). Bu verilerin toplandığı tabloda, yalnız etkenin adı belirtilmekte ve karşısında hastalık sayısı yazmaktadır. Etkenin kullanıldığı meslek ve oluşan hastalık hakkında herhangi bir bilgi yoktur. Örneğin arseniğe bağlı 49

meslek hastalığı gönderildiğinde, sözü edilen hastalığın sindirim sisteme mi, hematopoietik organa mı veya akciğer ve kemiklere mi ait olduğu belirtilmemektedir. Üstelik oluşan hastalığın kanser veya başka bir hastalık olup olmadığı hakkında da bir tanı yoktur. Kayıtlı meslek hastalığı sayılarının hangi meslek hastalığı olduğu bildirilmemektedir. Böylece S.S.K Meslek Hastalıkları istatistiğinden yalnızca belirli bir etkenden dolayı olan olgu sayısı öğrenilebilmektedir.

Bu çalışmada, incelenen illerdeki sigortalı nüfuslarda en çok Amasya, Zonguldak, Ankara, Sınop ve Burdur'da meslek hastalığı görülmüştür. İllerdeki SSK'lı nüfusta görülen meslek hastalığı oranları standardize olarak hesaplanarak yapılabilir. Bu işlem kanserler için yapılamamaktadır. Çünkü iş kollarında görülen kanser hastalıkları ve kanser ölümleri belli değildir. Ülke kanser insidans ve ölüm hızları ile, iş kolları nüfuslarını çarparak beklenenleri bulmak da anlamlı görülmemiştir. İş kollarında gözlenen kanserli olgu sayıları belli olmadığından bir standardizasyon yapılamamaktadır. Zaten beklenen kanserlerin oransal sıralamaları da, aynı nüfuslar belli bir katsayı ile çarpıldığından meslek hastalıkları sıralaması ile aynı bulunacaktır. Meslek dolayısıyla olan ölümler illere göre yayınlanmadığından, ölümlerle bir analiz yapılamamıştır.

Faaliyet kollarına göre ise en çok kömür madenciliğinde, ecza ve kimyevi madde sanayiinde, elektrik makine cihazı ve imalinde, taş, kil ve kum ocaklarında, kömürden gayri madenlerde meslek hastalığı oranları fazladır. Bunlar hep yüksek kanser riski olan gruplardır. Fakat istatistiklerde kanserle ilgili bir açıklamaya rastlanmamakta, meslek hastalığı olarak geçmektedir. Bu yüzden bir yorum yapılamamıştır.

Meslek hastalığı fatalite hızları ile iş kazaları ağırlık hızları kıyaslandığında bu iki ağırlık hızı arasındaki farklılık ve meslek hastalığı ağırlık hızlarındaki anormal yükseklik tanısı konulan meslek hastalıklarının ölümcülleştiği ve kanserleştiği şeklinde yorumlanabilir.

S.S.K. istatistiklerine göre tüm tipler ve cinsiyetler de gözlenen toplam kanser ölümleri, ana toplum hızına göre hesaplanan beklenen sayılarla kıyaslandığında çok düşük bulunmuştur. Bu da yine istatistiklerin yetersizliğini düşündürmektedir. S.S.K sağlık tesislerindeki ölüm-

lerin seçilmiş 50 nedene ve cinsiyete göre dağılım tablosu 1992 ve 1993 yıllarında yayınlanan S.S.K istatistik yıllıklarında görülmemiştir. Ayrıca SSK verilerine dayanılarak kaba olarak yapılan PMR ve SMR analizlerinde bulunan sonuçlardaki sayılar 100'ün altında olduğundan, sigortalı toplum risk altındadır diyemiyoruz. Fakat bu kayıtların gerçekleri yansıtmadığı göz önüne alındığında bu oransal ölüm oranları da gerçekçi görülmemektedir. Bilindiği gibi S.S.K'lı toplumda yaşa özgü kanser ölümleri belli olmadığından, standardizasyon yapamamaktayız.

Görüldüğü gibi bu verilerle de tutarlı sonuçlar elde etmek mümkün olmamış, bu da tekrar kayıtların yanlış ve eksik olduğu sonucunu vurgulamıştır.

Onüt'ün derlediği S.S.K'daki meslek hastalıklarının sekiz yıllık toplu sonuçlarına bakıldığında, mesleksi kanserlerle ilgili bir bilgiye rastlanmamaktadır (142).

Kanser sıklığı ile ilgili ülke genelini kapsayan çalışmalar Bilir 1981, (29), Fırat 1982 (68,69) ve Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı'nın 1983 yılından itibarenki yayınlarından (151-167) oluşmaktadır. Ayrıca sınırları iyi belirlenmiş bir bölge popülasyonuna dayalı kayıt merkezi çalışmaları İzmir'de sürdürülmektedir. Fakat bu çalışmalardan henüz meslek ile ilişkili bilgiler yayınlanmamıştır.

1994 yılında yayınlanan bir çalışmada Türkiye'de kanser sıklığı hastahane kayıtlarına dayalı olarak incelenmiştir (212). Patoloji raporlarına dayalı kanser olguları, retrospektif olarak toplanmış ve bu verilerden 16 merkezin olguları standart bir formda bilgisayara girilerek, istatistik analizleri yapılmıştır. Eser ve Eser 1948-1962 yılları arasında İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Enstitüsü tarafından yapılmış olan 8270 insan otopsisinde bulunan 1084 habis tümör vakasını, beşer yıllık üç ayrı devrede incelemiş, özelliklerini istatistiksel olarak belirtmişlerdir (66). Köselioğlu ve Erkan, üçyüz yataklı Ankara Onkoloji Hastahanesi klinik kayıtlarını incelemişlerdir (113). Erkeklerde en çok deri kanseri (%25), kadınlarda en çok deri (%27.2) ve meme kanseri (%27.7) bulmuşlardır. Turhan'ın İ.Ü.Kanser Enstitüsü 1948-1949 yılı ve 1950 yılı çalışma raporlarında, kanser vakalarının yaş, cins, organ,

memleket ve meslekler olmak üzere beşe ayırarak incelendiği istatistik fişlerindeki sorular, muntazam bir şekilde cevaplandırılarak doldurulmadığından, kansere yakalanmış olanların meslekleri hakkındaki bilgilerin çok eksik bulunduğu belirtilmektedir (213,214). Mevcut olanlara göre de 1948-1949 senesinde mesane, deri ve solunum yolları kanserlerinin en çoğu (3/4'ü) çiftçi ve rençberlerde görülmektedir.

Hastane kayıtları, hastaneye başvuranlar seçilmiş bir grubu temsil ettikleri için, çok kez toplum geneli hakkında doğru fikir vermekten uzak veri kaynaklarıdır. Ayrıca hastanelerden başka hastanelere de sevk olduğu, yapılan bu çalışmada görülmüş; bu da aynı olgunun değişik kayıtlarda tekrar bildirilmesi sakıncasını, dolayısıyla da kayıtların güvenilirliğinin tartışılması gereğini ortaya koymuştur. Ancak bu sistemle değişik kanser türlerine ait etyolojiye yönelik olgu-kontrol tarzında çalışmalar yapmak, daha uygundur. Bu olgu-kontrol çalışmalarından bazıları, Schoenberg ve ark.'nın (171), Bonassi ve ark.'nın (29), Gonzales ve ark.'nın (81), Morrison ve ark.'nın (129), Thomas ve ark.'nın (207,208) Hayes ve ark.'nın (87), Wilkins ve Sinks'in (227) çalışmalarıdır. Swarson ve ark. (200) ve Kjuus ve ark. (111) da hastahane kayıtları kullanarak yöntem analiz araştırmaları yapmışlardır. Siemietyck ve ark. (175) da hastane ve toplum temelli kayıtları kullandıkları olgu-kontrol çalışmasında SMR, PMR çalışmalarında şaşırtıcılar için, bilgi elde edilemediği durumlarda çalışmaların bu faktörlere bağlı olarak zarar göreceğini, fakat kanser çalışmalarında sigara içimi ve sosyal sınıfa bağlı kontrol edilemeyen şaşırtıcıların, bazen korkulduğu kadar sonuçların bütünlüğüne tehdit oluşturmayabileceğini vurgulamıştır.

Engin, 1988 yılı içinde SSK Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji ve Nükleer tıp Merkezi'ne sık başvurusu yapılan ve kesin histopatolojik tanısı konulmuş 4236 olguyu çalışma kapsamına almış; yaş, cinsiyet ve kanser tiplerine göre dağılımlarını vermiştir (63). Olguların tanılarına göre ayrımlarında ilk sırayı akciğer kanserleri almıştır (%18). Akciğer kanserlerini sırayla sindirim sistemi kanserleri (%13), meme (%12), jinekolojik (%7.5), kan ve lenf sistemi (%7), beyin ve sinir sistemi (%6.5), larenks karsinomları (%6.5), baş ve boyun tümörleri (%6), cilt tümörleri (%5.5) izlemektedir.

Ayrıca literatürde, ülkemizde bu tür onkoloji hastahanelerine bavuşranların değerdendirilmesine ait birçok çalışma vardır. Fakat bunlarda mesleksel etkiyle ilgili veriler görüldüğinden buraya alınmamıştır. **Sirer ve Bilir (180), Vural (223), Köselioğlu (114), Taşyürek (204)** mesleksel kanserlerle ilgili çalışmalar yapan bazı araştırmacılarıdır.

Bu çalışmanın hastane kayıtları yetersiz bulunarak, hastahane de yatan kanserli hastaların kendilerinden, maruz kaldıkları etkenlerle ilgili bilgi edinildiği ikinci aşamasında beynin , lenfatik-hematopoietik dokunun, ürogenital organların habis ırları, ülke geneline göre fazla bulunmuştur. Solunum sistemi (%23 ve %26.5), ağız boşluğu ve farenks için (%3.4 ve %3.6) kanser görüme oranları ise yaklaşık olarak benzerdir. Erkeklerde en çok solunum sistemi (%31.57) ve ürogenital organ sistemlerinin (%26.31), kadınlarda meme (%40.81), ürogenital organların (%14.28) ve beynin (%14.28) habis ırları görülmüştür. Ülke genelinde ise sırasıyla erkekler solunum sistemi (%38.4) ve sindirim organları ve periton (%21.2), kadınlarda meme (%27), ürogenital organlar (%19.5) ve sindirim organları (%19.2)'nın habis ırları gelmektedir.

Yaşla ilgili sonuçlar yorumlandığında kanser görüme sıklığının yaş ilerledikçe arttığı, aralarında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Ülke genelinde kanser insidanslarının yaş gruplarına göre dağılımını incelendiğinde, sindirim, solunum, ürogenital sistem kanserlerinin insidansının özellikle 65 yaş üzerinde belirgin bir şekilde arttığı görülmektedir.

Kanser olgularının halen yaşamlarını sürdürdükları illere göre dağılımları incelendiğinde, İzmir ve Ankara illerinden hiç hasta gelmediği görülmüştür. Çünkü oralarda büyük ve gelişmiş hastahaneler mevcut olduğundan, hastaların tedavi olma olanakları vardır. En çok, Marmara ve Karadeniz bölgesinden hasta geldiği gözlenmiştir. Marmara bölgesi, sanayinin yoğun olduğu bir bölgedir. Aynı zamanda bu bölgedeki illerin, İstanbul'a yakın olması da, bu bölgeden gelen hasta sayısının fazlalığında büyük bir etkendir. Karadeniz bölgesinde ise daha çok çay, tütün sanayi ve maden ocakları bulunmaktadır. Bunlar da kanser riski yüksek iş kollarıdır

Kanserli hastaların iş kollarına bakıldığında en çok kanser sırayla imalat (D) iş kolunda, sonra özel servis hizmetleri (I), iş kolunda, daha sonra ulaşım ve genel halk hizmetleri (E) ile tarım-ormancılık ve balıkçılıkta görülmüştür. İmalat iş kolunda en çok ürogenital organların (%31.25) ve solunum sisteminin (%25) habis urları; özel servis hizmetlerinde ise ürogenital organların (%23.9), memenin (%23.91) ve beynin (%17.39) habis urları en yüksek orandadır. **Döşemeci** 1982 yılında 22 aylık bir dönemde, S.S.K. Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji Kliniğine başvuran 1654 sigortalı kanserli vak'aya özgü bilgilerden 1144'ünü değerlendirmiştir. Bulgulara göre kanser olgularının çoğunluğunu sırayla akciğer, larenk larenk, deri, mesane kanserleri oluşturmaktadır. Kansere yakalanma riski de sırayla petrol rafineri, kağıt sanayii, kauçuk, lastik, plastik sanayii, elektrik, havagazı, su ve deri ve kürk sanayiinde en yüksek bulunmuştur.

Mesleksel kanserlerle ilgili çalışmalar yapan **Aran ve ark. (9,10, 11)**, bir çalışmalarında Mayıs 1977-Ocak 1981 tarihleri arasında S.S.K. Okmeydanı Hastahanesi Onkoloji Kliniğine müracaat eden kanser hastalarından işçi olan 2345'ini meslek kanseri yönünden araştırmışlardır. Meslek kanseri yüksek risk şüphesi olan 185 olgu içersinde lokalizasyon yönünden üst solunum yolları (%11), akciğer (%13), deri (%7) ve mesane (%6) kanserlerinin önde geldiğini saptamışlardır. Yine bu tarz bir çalışmayı, **Sirer ve ark. 1 Eylül 1982-1 Mart 1983 tarihleri arasında İstanbul Meslek Hastahanesi uzmanlarıyla, Okmeydanı Hastahanesine giderek Onkoloji Kliniğinde yatmakta olan hastalar üzerinde 6 ay süreyle yapmışlardır (180)**. Araştırmaya 175 tümör olgusu alınmış, bunların 90'ının mesleki karinojen riski altında olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada görülen tümörlerin büyük bölümünü başta larenks tümörleri, akciğer, ürogenital tümörler ve hodgkin lenfomaları oluşturmaktadır. En çok inşaat işçileri (20 kişi), tütün-sigara işçileri (12 kişi), dokuma-dokuma boyacıları (11 kişi) ve kömür madeni yeraltı işçilerinde (10 kişi) görülmüştür.

Diğer taraftan kanser bilgi düzeylerini ölçmek amacıyla görüşülen işçilerden edinilen verilere göre işçilerin kanserle ilgili bilgileri çok yetersizdir. Çalışan işçilerle işyerlerinde maruz kaldıkları çalışma ortamından kaynaklanan karsinojen etkenlerle ilgili bilgileri olup olma-

diğını anlamak amacıyla yapılan görüŖme sonucunda, iŖyerlerinde bu konuda bir eğitimin verilmediği, kanserle ilgili bilgilerinin çok basın yoluyla edinildiği gözlenmiŖtir. Oysa ki bu konuda sorulan sorularda aranılan yanıtlar, eğitilmiş grupta daha çok alınmıŖtır. Zaten iŖçilerin büyük çoğunluğu, okuma-yazma bilmeyenler ve ilkokul mezunları idi (%74). Geri kalanlar orta okul ve lise mezunuydu (%26). Bu da eğitimin önemini ve iŖyerlerinde bu konuda hem iŖverenin verimliliği, hem de iŖçilerin sağlığı açısından sürekli eğitim programlarının uygulamaya konulmasının gerekliliğini vurgulamaktadır. Bilir 1980 yılında yaptığı bir araŖtırmada (24), 611 iŖçi, 382 köylü, 263 Üniversite öğrencisine kanserle ilgili bilgi düzeylerini saptamak amacıyla iki tip anket uygulamıŖtır. İŖçiler arasında en iyi bilinen kanser tipleri; meme, deri, akciğer, larenks ve uterus kanserleri en az bilinenler ise mesane ve prostat kanseri olmuŖtur.

Bu çalıŖma grubunda ise en iyi bilinen kanser tipleri akciğer, gırtlak, kan, meme kanserleridir. En az bilinenlerse bağırsak, beyin, cilt, karaciğer, kemik kanserleridir.

En son olarak, yurt dıŖında yapılan çalıŖmalarla, eğer koŖullar aynı olsaydı, çok kaba bir tahminle, ülkemizde ne olabileceği bulunmaya çalıŖılmıŖtır. Fakat bu, her toplumun yaŖ ve cinsiyet gibi faktörleri farklı olduğundan çok duyarlı bir iŖlem değildir. Kanser hastalığı yaŖ ile çok ilgili olduğu için, yaŖ ayarlaması yapmadan hesaplanan bir beklenen değer, uluslararası düzeyde bir anlamlılık taşımayıp, üstelik gerekenin en azını değil, gerçek olandan fazla bir bekleneni bulma durumu da olabilir. Bulunan tahmini sonuçlar da; ülkemizde risk altındaki gruplarda görülen kanser olgularının, beklenenlerin çok altında olduğunu göstermiŖtir.

Sonuç olarak, ülkemizdeki mevcut verilerin, etkeni mesleksel olarak tanımlanabilecek kanserlerin epidemiyolojik yönlerini ortaya koymada yararlı bir kaynak olarak kullanılabilmesi olanaklarının sınırlı, hatta yok denecek kadar az olduğu söylenebilir. Bir an önce kayıtların güvenilir çalıŖmalara taban oluŖturacak veriler elde etmek amacıyla daha düzenli, sistemli, doğru olarak kaydedilmesi gerei tartışmasız bir biçimde açıktır.

Bu durumda mesleksel kanser epidemiyolojisinde, geçmiş maruziyet değerlendirilmeleri ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilebilmek için, kişilerin direkt kendilerinden veya ölmüşlerse yakınlarından (akraba, iş arkadaşı, vb.) bilgi edinmek, eğer mümkünse işyerlerine gidip maruziyet derecelerini ölçmek, tarama çalışmaları yapmak gibi önerilerde bulunulabilir. Bu şekilde bazı mesleklerde görülen kanser tipleriyle ilgili olarak, kanser hastası kişilerin kendilerinden maruziyetleri hakkında bu çalışmada edinilen bilgiler, literatürle uygunluk göstermiştir.

Risk altındaki kişilerle yapılan görüşme sonuçları da çalışma ortamlarında karsinogen etkenlere maruz kalan bu şahısların karşı karşıya kaldıkları tehlikelerin farkında olmadıklarını ortaya koymuştur. İşçilerin mesleksel karsinogenlerle ilgili eğitilmeleri en önemli konulardandır. Tüm işçiler, mesleklerinin tehlikeleri hakkında bilgilendirilmeli ve bunları nasıl en aza indirgeyecekleri konusunda yönlendirilmelidir.

Ülkemiz gelişmekte olan bir ülke olduğundan, karsinogenlerin kullanımını gün geçtikçe daha geniş miktarlarda çalışma çevremize girmektedir. Bu durum göz önüne alınarak, ilgililerin dikkati konunun önemine çekilerek; önlenabilirliği, eğer çevresel faktörler denetim altına alınabilirse büyük oranda mümkün olan kanserlerin, ortaya çıkmaması için koruma tedbirlerinin alınması sağlanmalıdır.

ÖZET

Mesleksel olarak risk altında ve karsinojenik faktörlere maruz kalmış gruplar üzerindeki epidemiyolojik çalışmalar, iş çevresinden kaynaklanan kanser hastalıklarının ortaya çıkarılmasına olanak sağlar. Mesleksel kanser epidemiyolojisinin hareket noktası; kanseri önleyebilmek üzere belirli mesleksel maruziyetlerle, kanserin oluşumu arasında var olabilecek ilişkilere ışık tutmaktır.

Bu çalışmada öncelikle ülkemizde konuya ilişkin resmi olarak yayınlanmış mevcut kayıtlar (D.İ.E., S.S.K., S.S.Y.B.) incelenmiş ve bunların mesleksel maruziyeti değerlendirmelerindeki yeterlilikleri, eksiklikleri örneklerle uygulamalı olarak gösterilmiştir. S.S.K. 1991 yılı için kanser ölümleri ile il sigortalı nüfusları arasında yapılan analizde korelasyon katsayısı ($r=0.61$, $p<0.001$) bulunmuş olup, anlamlı bir ilişki vardır. S.S.K. İstatistik yıllıklarında görülen kanser ölüm sayıları ise (ort. 22.11 ± 9.85), ana toplum kanser ölüm hızına göre hesaplanan beklenen sayıların (ort. 773.45 ± 132.47) çok altındadır. Daha sonra kişilerinkendilerinden bilgi edinmek amacıyla S.S.K. Okmeydanı Hastahanesi Nükleer Tıp ve Onkoloji Kliniğinde 1993 yılında yatarak tedavi gören 163 hasta ile yüz yüze görüşmeler yapılarak kanser tipleri ve bağlı oldukarı iş kolları arasında var olabilecek ilişkiler konusunda ipuçları elde edilmeye çalışılmıştır. Araştırma grubundaki hastaların %70'i erkek, %30'u kadındır. 40 yaş altında olanların oranı %28'dir. Kanser görülme sıklıkları sırasıyla %58 hizmet sektörü, %29 imalat sektörü, %1 tarım ve ormancılık bulunmuştur. İmalat iş kolunda en çok ürogenital organ (%31) ve solunum sistemi (%25) kanserleri görülmektedir. Ayrıca, risk altındaki toplam 314 kişiyle (164 kişi özel sektör, 150 kişi devlet sektörü) yüz yüze görüşmeler yapılarak maruz kaldıkları karsinojen etkenler ile ilgili bilgi düzeyleri sorgulanmış, alınan cevaplar bu konudaki bilgilerinin çok yetersiz olduğunu, işyer-

lerinde bu konuda herhangi bir eğitimin verilmediğini, oysa ki bilgilendirme durumlarının, eğitimle çok ilişkisi olduğunu göstermiştir.

Böylece gelişmekte olan ülkelerde gelişen sanayiye paralel olarak önemi artan, fakat ülkemizde henüz iyi bilinmeyen mesleki kanser epidemiyolojisi konusunun ülkemizdeki bugünkü durumu verilerle ortaya konulmuş ve bu konuda bundan yapılacak çalışmalar için, önemli bir başlangıç sağlanmıştır.



SUMMARY

The epidemiological studies on the groups who are under occupational risk and exposed to carcinogenic factors, makes it possible to reveal the cancer diseases originating from the work surrounding.

The motive point of the occupational cancer epidemiology is to clarify any possible connections between occupational exposure and the formation of cancer to be able to prevent cancer.

In this study, primarily the available official records (D.İ.E., S.S.K., S.S.Y.B.) pertaining to the matter have been investigated and the adequacy and the deficiency of these records in assessing occupational exposure has been demonstrated in practice with samples. In 1991 as a result of the analysis made between cancer deaths and the number of insured workers in provinces, the correlation coefficient has been found to be $r = 0.61$, $p < 0.001$ which shows a significant correlation. The number of cancer deaths observed in the statistical yearbooks of S.S.K. (calculated according to the cancer death rate in the main population) mean : 22.11 ± 9.85) is by far below the expected number (mean: 773.45 ± 132.47). After this, a ming to gather information from the people directly, 163 patients who were hospitalised in the Nuclear Medicine and Oncology clinic of the S.S.K. Okmeydanı Hospital were interviewed to seek clues as to the possible connections between their cancer types and job branches. 70% of the patients in the research group are men and 30% are women. The ratio of the ones below the age of 40 is 28%. The frequency of cancer encountered in various sectors is in the following order; 58% in the service sector, 29% in the production sector, 1% in agriculture and forestry. In the production sector, urogenital organ cancers are seen the most (31%), followed by respiratory system cancer (25%). In addition, by interviewing totally 314 people

under risk (164 people from the private sector, 150 from the state sector), their level of knowledge pertaining to the carcinogenic effects they're exposed to was inquired. The answers received displayed that they've got deficient knowledge on the matter and that no education is being provided in the places of employment. This proves clearly that there's a firm correlation between education and the level of knowledge.

Thus, the current situation of the topic of occupational cancer epidemiology which isn't well known in our country despite the fact that it is getting more important as a result of the progressing industry in developing countries, has been presented with the available data and a significant commence has been made for the studies which will be conducted on this subject in the future.



KAYNAKLAR

1. Alderson M.: Occupational Cancer, Butterworths & Co. Ltd. London, (1986).
2. Akbulut T.: Uygulamalı İşçi Sağlığı, Eser Matbaası, Samsun, (1986).
3. Akbulut T., Sabuncu H.H.: Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemi, Epidemiyoloji, Prensipler ve Uygulamalar. Sistem Yayıncılık A.Ş., Yayın No: 014, İstanbul, Kasım (1993).
4. Aksoy M., Dinçol K., Erdem Ş., Dinçol G.: Acute leukemia due to chronic exposure to benzene. *Am.J.Med.* **52**, 160-166 (1962).
5. Aksoy M.: Benzen zehirlenmesi ve hematopoietik sisteme etkileri. *İstanbul Tıp Fakültesi, Monografi Serisi*, 51 (1970).
6. Aksoy M., Üzeris S., Sabuncu H., İnanıcı Y., Yanardağ R.: Exposure to benzene in Turkey between 1983 and 1985: a haematological study on 231 workers. *Br.J.Ind.Med.*, **44**, 785-787 (1987).
7. ACGIH: TLVs Threshold Limit Values. for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 1991-1992, Cincinnati OHIO, USA (1991).
8. Amandus H., Castello J.: Siliosis and lung cancer in US metal minerals. *Arch Environment Health* **46**: 21, 82-89, March, April, (1991).
9. Aran M., Kayanselçik N.: Endüstriyel kanserler ve Türkiye'de bugünkü durumu, Uluslararası Katılımlı **3.Ulusal Kanser Ekoloji Sempozyumu**, 23-25 Mart, Ankara, (1978).
10. Aran M.: Meslek kanserlerine memleketimiz için bir bakış açısı, **10. Tıp Kongresi**, SSK 23-26 Mart 1982, SSK Genel Müdürlüğü Yayınları No: 366, 387-398 (1982).

11. Aran M.: Meslek kanserleri ve Türkiye'deki durumu, Uluslararası Katılımlı 5. **Kanseroloji-Ekoloji Sempozyumu**, 17-19 Haziran (1980).
12. Armstrong B., Trenblay C., Barış D., Theriault G.: Lung cancer mortality and polynuclear aromatic hydrocarbons: A case-cohort study of aluminium production workers in Arvida, Quebec, Canada, **Amer.J.Epi.** 139 (3), 250-262, (1994).
13. Armstrong B.G., Memblay G., Cyr D., Theriault G.P.: Estimating the relationship between exposure to tar volatiles and the incidence of bladder cancer in aluminum smelter workers. **Scand.J.Work.Environ. Health** 12: 486-491 (1986).
14. Armstrong B., Theriault G., Guenel P., Deadman J., Goldberg M., Heroux P.: Association between exposure to pulsed electromagnetic fields and cancer in electric utility workers, in Quebec, Canada and France. **Am.J.Epidemiol**, 140 (9): 805-820 (1994).
15. Barış Y.İ.: Environmental mesothelioma in Turkey. **Am.N.Y.Acad.Sci.** 62-67 (1980).
16. Barış Y.İ.: **Asbestos and Erionite Related Chest Diseases**. Semih Ofset Matbaacılık, Ankara, (1987).
17. Barış İ., Smonata L., Artvinli M., Pooley F., Saracci R., Skidmore J., Wagner J.C.: Epidemiological and environmental evidence of the health effects of exposure to erionite fibres: a fame study in the Cappodocian region of Turkey. **Int. J.Cancer**, 39: 10-17 (1987).
18. Barton T.H.R., Hogetveit CH.: Nickel related cancers of the respiratory tract. **Cancer** 45: 3061-3064 (1980).
19. Beaglehole R., Bonita R., Kjellström I.: **Basic Epidemiology, Student's Text. Part I: Environmental & Occupational Epidemiology**, WHO, Geneva, July (1990).
20. Benol M.: İşçi sağlığı ve iş güvenliğinde SSK'nın yeri ve rolü. **TMMOB Kimya Mühendisleri Odası, İstanbul Şubeti, İşçi Sağlığı-İş Güvenliği Sorunları ve Çözüm Yolları Okulu Notları**, 126-149, İstanbul, Mayıs (1991).

21. Bilir N.: Endüstrileşmede kanser sorunu. **İş Hekimliği Ders Notları**, 181-190, Türk Tabipler Birliği Yayını, Ankara, Ekim (1989).
22. Bilir N.: Türkiye'de kanser sıklığı. **Kanser**, 11: 93-97, Ankara, (1981).
23. Bilir N.: Türkiye'de kanser sorununun boyutlarını saptamada sorunlar. **SSYB Sağlık Dergisi**, 55: 4-12, 81-87 (1981).
24. Bilir N.: Türkiye'de kanser sorunu ve kanser savaşı. **Doçentlik Tezi**, Hacettepe Üniversitesi Toplum Hekimliği Enstitüsü, Ankara, (1980).
25. Bilge N.: Çeviri, edt. **Klinik Onkoloji**, 5.baskı, İstanbul (1981).
26. Blair A., Steward P., Hoover R.: Mortality from lung cancer among workers employed in formaldehyde industries. **A.J.I.M.**, 17: 683-699 (1990).
27. Blair A., Zahm S.H.: Methodologic issues in exposure assessment for case-control studies of cancer and herbicides. **Am.J.Industrial Med.** 18: 285-293 (1990).
28. Blair A., Stewart P., Tolbert P.E., Grauman D., Moran F.X., Vaught J., Rayner J.: Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. **Br.J.Industrial Med.**,47: 162-168 (1990).
29. Bonassi S., Merla F., Pearce N., Puntoni R.: Bladder cancer and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **In.J.Cancer** 44: 648-651 (1989).
30. Bogovski P.: Historical perspectives of occupational cancer. **Occupational Cancer and Carcinogenesis**, Vainio H., Sorsa M., Henminki K. (eds), p.921-937, Hemisphere Publishing Corporation, USA. (1980).
31. Bravo M.P., Calero R.D., Conde M.: Bladder cancer and asbestos in Spain. **Rev.Epidem.et.Sante Publ.**,36: 10-14 (1988).

32. Brownson R.C., Zahm S.H., Chang C.J.C., Davis J.R.: The use of a cancer registry in occupational cancer surveillance. **Proceedings of the 1989 Public Health Conference on Records and Statistics**, DHHS Publication No: (PHS) 90-1214; 261-267, July 17-19, November (1989).
33. Bulbulian M.A., Zahm S.H., Zaridze D.G.: Occupational cancer mortality among urban women in the former USSR. **Cancer Causes and Control** 1 (3): 299-307 (1992).
34. Cantor K.P., Sonta J.M., Heid M.F.: Patterns of mortality among plumbers and pipefitters. **Am.J.Industrial Med.** 10: 73-89 (1986).
35. Cantor K.P., Blair A., Everett G., Vanlier S., Burmeister L., Dick F.R., Gibson R.W., Schuman L.: Hair dye use and risk of leukemia and lymphoma. **Am.J.Publ.Health (AJPH)**, 78 (5): 570-571 (1988).
36. Carpater A.A.: Clinical experience with transitional cell carcinoma of the bladder with special reference to smoking. **J.Urol.**, 141: 527-528 (1989).
37. Case M.R.A., Hosker E.M., Mc Donald D.B., Pearson J.T.: Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff, Intermediates in the British Chemical Industry, **Br.J.Indust.Med.**, 11: 75-104 (1954).
38. Checkoway H.A., Pearce N.E., Crawford Brown D.E.: **Research Methods in Occupational Epidemiology**, Monographs in Epidemiology and Biostatistics volume 13, Oxford University Press, New York (1989).
39. Charnalia V.M.: Current Concepts in occupational carcinogenesis. ILO Yayın No: 46. **Prevention of Occupational Cancer International Symposium**, 124-125 (1982).
40. Christiani D.C.: Modernization and occupational cancer. **J. Occup. Med.**, 30 (2): 975-976, December (1988).
41. Chovil A.: Occupational cancer: Experience in Ontario, C.M.A., **Journal**, 125 (1): 1237-1241, December (1981).

42. Cole P.: Cancer and occupation. Status and needs of epidemiologic research. **Cancer** 39: 1788-1791 (1977).
43. Coggon P., Pannett B., Bippard E.C., Winter P.D.: Lung cancer in the meat industry. **Br.J.Indust.Med.**, 46: 188-191 (1989).
44. Coggon D., Pannett B., Acheson D.E.: Use of job exposure matrix in an occupational analysis of lung and bladder cancers on the basis of death certificates. **J.N.C.I.**, 72 (1): January (1984).
45. Çalışma Bakanlığı: **İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Tüzüğü**, İşçi Sağlığı Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Basımevi, Ankara (1970).
46. Davis L.D., Hoel D., Fox J., Lopez A.: International trends in cancer mortality in France, West Germany, Italy, Japan, England and Wales, and the USA. **Lancet** 336: 474-481 (1990).
47. Demers P.A., Vaughan T.L., Checkoway H., Weiss N.S., Heyer N.J., Rosenstock L.: Cancer identification using a tumor registry versus death certificates in occupational cohort studies in the United States. **Am.J.Epidemiol.**, 136 (10): 1232-1240 (1992).
48. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1984. Yayın No:1195, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Eylül (1986).
49. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1985. Yayın No:1209, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Ekim (1986).
50. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1986. Yayın No:1267, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Ocak (1988).
51. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1987. Yayın No:1366, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Şubat (1989).
52. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1988. Yayın No:1408, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Mart (1990).
53. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1989. Yayın No:1462, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Temmuz (1991).
54. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1990. Yayın No:1521, D.İ.E.Matbaası, Ankara, (1992).
55. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Ölüm İstatistikleri** (İl ve İlçe Merkezlerinde), 1991. Yayın No:1680, D.İ.E.Matbaası, Ankara, Haziran (1994).

56. Devlet İstatistik Enstitüsü: **Türkiye İstatistik Yıllığı 1993**, Yayın No:1620, D.İ.E. Matbaası, Ankara, Kasım (1993).
57. Doll R., Peto R.: **The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Avoidable Risk of Cancer in the United States Today.** Oxford University Press, (also in J Nat J. Cancer Inst. 66: 1191-1308, 1981), Oxford (1981).
58. Doll R.: The epidemiology of cancer. **Cancer 45**: 2475-2485 (1980).
59. Döşemeci M: Marmara bölgesi sanayi merkezlerinde mesleki kanserler ve kimyasal karsinojenlerin durumu, **Doktora Tezi**, Ankara (1982).
60. Eckard R.E.: **Industrial Carcinogens**, Gune and Stratton. New York (1959).
61. Edling C., Kling H., Flodiae U, Axelson O.: Cancer mortality among leather tanners. **Br.J.Indust.Med. 43**: 494-496 (1986).
62. Ekmekçi A., Erbaş D.: **Kanserin Moleküler Mekanizması, Onkonjenler ve Büyüme Faktörleri**, 72 T.D.F.O. Tesisleri, Ankara (1991).
63. Engin K.: 4236 ilk başvuru kanser olgusunun deskriptif analizi. **Uludağ Üniv. Tıp Fak. Derg. 19 (2)**: 183-200 (1992).
64. Erefe I: Dünyada işçi sağlığı ve iş güvenliği. **TMMOB Kimya Mühendisliği Odası, İstanbul Şubesi, İşçi Sağlığı-İş Güvenliği Sorunları ve Çözüm Yolları Okulu Notları**, 18-29, Mayıs (1991).
65. Ernst P., Theriault G.: Known occupational carcinogenesis and their significance. **Can.Med.Assoc.J. 130 (1)**: 863-866 (1984).
66. Eser S., Eser G.: Kanserden ölümün Türkiye'deki durumu. **İst.Tıp Fak. Mec. 27 (3)**: 125-141 (1964).
67. Fidler A., Baker E., Letz R.: Exposure of long term exposure to mixed solvents from questionnaire data: a tool for epidemiological investigations. **Br.J.Indust.Med.44**: 133-141 (1987).
68. Fırat D.: **Türkiye ve Dünyada Kansere Ölümleri, 1982-1981**, 1.baskı, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu, Ankara (1983).
69. Fırat D.: **Türkiye'de Kansere İstatistikleri**, 1.baskı, Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu, Saydam Matbaacılık, Ankara (1982).

70. Fischman M.L., Cadman C.E., Desmond S.: Occupational Cancer. Occupational Medicine, 182-208, Prencice Hall, International Inc. USA (1990).
71. Fişek G., Biyal P.: İşçi Sağlığı Klavuzu. Türk Tabipleri Birliği Yayını, 3.baskı, Ankara (1991).
72. Fishbein L.: Environmental metallic carcinogens: An overview of exposure levels. *J Toxicol Environ Health* 2: 77-109 (1976).
73. Fleiss J.L.: Statistical Methods for Rates and Proportions. Second edition, John Wiley and Sons, USA (1981).
74. Fleming A.J., D'Alonzo C.A.: Modern Occupational Medicine, 2nd ed., Lea and Febiger, Philadelphia (1960).
75. Ford P., Schwartz B.S.: A quantitative approach to the characterization of cumulative and average solvent exposure in paint manufacturing plants. *Am.Ind.Hyg.Assoc.J.* 52 (6): 226-234 (1991).
76. Forman D., Bennett B., Stafford J., Doll R.: Exposure to vinyl chlorid and angiosarcoma of the liver: a report of the register of cases, *Br.J.Indust.Med.* 42: 750-753 (1985).
77. Forni A., Bertazzi P.A.: Epidemiology in protection and prevention against environmental mutagens, karsinogens. Examples from Occupational Medicine, *Mutation Research* 181: 289-297 (1987).
78. Fraumeni J.F.Jr., Devesa S.S., Hoover R.H., Kinler I.J.: Epidemiology of Cancer. Devito V.T.Jr., Hellman S., Rosenberg S.A. (eds): Cancer Principles and Practice of Oncology, 150-171, 5th ed. J.B.Lippincot Company (1993).
79. Gafafer M.W.: Occupational Disease, A guide to Their Recognition. Public Health Service Publication. No:1097, US Government Printing Office, Washington (1964).
80. Gao M., Levy L.S., Faux S.P., Aw C.T., Braitworte A., Brown J.S.: Use of molecular epidemiological techniques in a pilot study on workers exposed to chromium. *Occup Environ Med* 51: 663-668 (1994).

81. Gonzâles G.A., Abente L.G., Errezola M., Escolar A., Riboli E., Izarugaza I., Nebot M.: Occupation and bladder cancer in Spain. A multi-centre case-control study. *Int.J.Epidemiol* 18 (3): 569-577 (1989).
82. Greenberg R.A., Tamburro M.D.: Exposure indices for epidemiological surveillance of carcinogenic agents in an industrial chemical environment. *J.Occup.Med.* 23 (5): 353-358 (1981).
83. Gülesen Ü.: Epidemiology 2. Bursa Üniversitesi Basımevi, Bursa (1981).
84. Hoar S.K., Blair A.: Death Certificate Case-Control Study of Cancers of the Prostate and Colon and Employment in the Textile Industry. *Arch of Env Health* 39 (4): 280-283 (1984).
85. Hoar S.K., Morrison S.A., Cole P., Silverman D.T.: An occupation and exposure linkage system for the study of occupational carcinogenesis. *J Occup Med. (JOM)* 22 (11): 722-728, November, (1980).
86. Hayes R.R.: Review of occupational epidemiology of chromium chemicals and respiratory cancer. *The Science of the Total Environment* 71: 333-339, Elsevier Science Publishes B.V. Amsterdam, Netherlands (1988).
87. Hayes R.B., Brown L.M., Bottern L.M., Gomez M., Kardaum J.W.P.F., Hoover R.H., O'Connell K., Sutzma R. E., Javadpour N.: Occupation and risk for testicular cancer: A case-control study. *Int J Epidemiol.* 19 (4): 825-831 (1990).
88. Heederik D., Miller B.G.: Weak associations in occupational epidemiology. Adjustment for exposure estimation error. *Int. J. Epidemiol* 17 (4): 970-974 (1988).
89. Hemon D., Bouyer J., Berrino F., Brochard P., Glass R.C. Goldberg M., Kromhout H., Lynge E., Pannett B., Sepnan N, Smith H.A.: Retrospective evaluation of occupational exposures in cancer epidemiology: A European concerted action of research. *Appl Occup Environ Hyg* 6 (6): 541-546 (1991).

90. Hennekens C., Buring J.: Epidemiology in Medicine, Little Brown and Company, Boston, USA (1987).
91. Hernberg S.: Occupational cancer epidemiology limitations and perspectives, 129-134, ILO, Yayın No:6, **Prevention of Occupational Cancer, International Symposium** (1982).
92. Hubec Z., Blair A., Rogot E., Vaught J.: **Mortality Risks by Occupation Among US Veterans of Known Smoking Status, 1954-1980, Vol:1**, NIH Publication No.92-3407, USA, Mayıs (1992).
93. Hsieh C.L., Walker A.M., Hoar S.K.: Grouping occupations according to carcinogenic potential: Occupation clusters from an exposure linkage system. **Am.J.Epidemiol.** 17 (5): 575-583 (1983).
94. IARC: **Epidemiological Aspects of Occupational Cancer, Uluslararası Kurs Notları**, Ljubljana, Yugoslavia (1989).
95. IARC: **IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans**, vol.25, Switzerland, February (1981).
96. IARC: **Overall Evaluations of Carcinogenicity**: An Updating of IARC Monographs. Vol. 1-42, IARC Monographs, Supplement 7, WHO/IARC (1987).
97. IARC: **Biennial Report-1986-1987**, Lyon, France, WHO (1987).
98. IARC: **Biennial Report-1988-1989**, Geneva, Switzerland, WHO (1989).
99. IARC: **Priorities in Occupational Cancer Epidemiology**. IARC Internal Technical Report No:86/004. IARC, Lyon, July (1986).
100. ILO: **Occupational Cancer Prevention and Control**, Occupational Safety and Health Series, No:39, Second Edition, Geneva (1979).
101. ILO: **Occupational Cancer**, CIS Bibliography NO:11, Geneva (1976).
102. ILO: **Encyclopedia of Occupational Health and Safety**. Vol. I-II, 369-375, 2401, Geneva (1983).

103. İş ve İşçi Bulma Kurumu: **İstatistik Yıllığı 1988**, İş ve İşçi Bulma Kurumu Genel Müdürlüğü, Yayın No:239, Ankara (1989).
104. Jones D.R., Smith M.D., Thomas P.G.: A mortality study of vinyl - chloride monomer workers employed in the United Kingdom in 1940-1974. **Scand J.Work Environ.Health 14**: 153-160 (1988).
105. Johnson E.S.: Cancer mortality among workers in the meat department of supermarkets. **Occup Environ Med 51**: 541-547 (1994).
106. Kahn H.A., Sempos T.C.: **Statistical Methods in Epidemiology**. Monographs in Epidemiology and Bioistatistics, Vol.12, Oxford University Press (1989).
107. Karvonen M., Mikheev M.I.: **Epidemiology of Occupational Health**. Regional Publications, European Series, No:20, WHO (1986).
108. Kauppinen T., Partanen T.: Use of plant an period specific jobx exposure matrices in studies on occupational cancer. **Scand.J.Work Environ.Health. 14**: 161-167 (1988).
109. Keleş R.Y.: **Sosyal Bilimlerde Araştırma Metodları**. Türkiye ve Ortadoğu Amme İdaresi Enstitüsü Yayınları. No:137, Sevinç Matbaası Ankara (1973).
110. Kennaway E.L.: The identification of a carcinogenic compound in cool tar. **Br.Med.J. 2**: 749-754 (1955).
111. Kjuus H., Skjaerven R., Langard S., Lien J., Aamodt T.: A case-referent study of lung cancer, occupational exposures and smoking. Comparison of title based and exposure-based occupational information. **Scand.J.Work.Environ.Health. 12**: 193-202 (1986).
112. Kleinbaum D.G., Kupper I.I., Morgenstern H.: **Epidemiologic Research Principles and Quantitative Methods**. Van Nostrand Reinhold Company, New York (1982).
113. Köselioğlu L., Erkan C.: 15471 malign tümör vakasının istatistik değerlendirilmesi. **Sağlık Derg 3 (1-2)**: 29-34 (1977).

114. Köselioğlu L.: Meslek kanserleri. **Acta Oncologica Turcica** (Ankara Onkoloji Hastanesi Bülteni) **7 (1)**: 48-53 (1974).
115. Langard S., Anderson A., Ravnstad J.: Incidence of Cancer among ferrochromium and ferrosilican workers; an extended observation period. **Br.J.Indust.Med.****47**: 14-19 (1990).
116. Langard S.: Proposal for future uses in epidemiology for cohort studies on the prevention of work-related cancer. **Scand.J.Work Environ Health** **18 (Suppl 1)**: 57-63 (1992).
117. Last J.M.: **A Dictionary of Epidemiology**. Second edition. Oxford University Press, New York (1988).
118. Lawley P.D.: **Mechanisms of Chemical Carcinogenesis, International Symposium Prevention and Control of Occupational Cancer**, ILO, Occupational Safety and Health Series, No:46, 68-81, Geneva (1982).
119. Linet M.S., Stewart W.F., Natta M.L., Caffrey L.D., Saklo M.: Comparison of methods for determining occupational exposure in a case-control interview study of chronic lymphocytic leukemia. **J.Occup.Med.****29 (2)**: 136-141 (1987).
120. Lyng E.: Cancer morbidity by occupation. **Scand.J.Work Environ. Health** **18 (Suppl 1)**: 50-56 (1992).
121. Lyng E.: Occupational mortality and cancer analysis. **Public Health Rev.** **18**: 99-116 (1990/1991).
122. Lyng E., Thygesen I.: Occupational cancer in Denmark. **Scand.J. Work Environ. Health** **16 (Suppl. 2)** (1990).
123. Manson R.M.: **Occupational Epidemiology**. 2nd edition, C.R.C.Press, 249-184, Florida, USA (1990).
124. Malmer H., Gemne G.: A register-epidemiology study on cancer among Swedish printing industry workers. **Archives on Environmental Health** **42 (2)**: 73-82 (1987).

125. Mastromatteo E.: Current Concepts; Occupational Carcinogenesis, **International Symposium Prevention and Control of Occupational Cancer**, 26-44, Occ.Safety and Health Series, No:46, Geneva (1982).
126. Mc Laughling K., Qiong J.C., Dosemec M., Rong C., Rexing S.H., Zhief W., Hearl E.J., Cawley M., Blot W.S.: A nested case-control study of lung cancer among silica exposed workers in China. **Br.J. Indust.Med.** 49: 167-171 (1992).
127. Merler E., Baldasseroni A., Laria R., Faravelli P., Agostini R., Pisa R., Berrino F.: On the casual association between exposure to leather dust and nasal cancer: Further evidence from a case control study. **Br.J.Indust. Med.** 43: 91-95 (1986).
128. Mikoczy Z., Schütz A., Hagmar L.: Cancer incidence and mortality among Swedish leather tanners. **Occup Environ Med.** 51: 530-535 (1994).
129. Morrison A.S., Ahlbom A., Verhoek W.G., Aoki K., Leck I., Ohno Y., Obata K.: Occupation and bladder cancer in Boston, USA, Manchester, UK, and Nagoya and Japan. **J.Epidemiol. Commun. Health** 29: 294-300 (1985).
130. NIOSH: **Pocket Guide to Chemical Hazards**. DHHS (NIOSH), Publication, No:90-117, USA, June (1990).
131. Nicholson W.J.: The dose and time dependence of occupational cancer; **International Symposium Prevention and Control of Occupational Cancer**. ILO Occup. Safety and Health Series, No:46, 44-68, Geneva (1982).
132. Nicholson W.J.: **Quantitative Risk Assessment for Carcinogenesis Environmental and Occupational Medicine**, Ron W.N. (ed), second ed., 1377-1389, Little Brown and Company (1992).
133. NIOSH: **What you need to know about cancer?** NIOSH Publication No:88-15666, USA (1988).
134. NIOSH Alert: **Preventing Bladder Cancer from Exposure to O-Toluidine and Aniline**, Publication No: DHHS (NIOSH) 90-116, December (1990).

135. Newman B.T., Browner S.W.: Epidemiology and Public Health. Mc Graw Hill Book Co. Fifth Edt. Singapore (1989).
136. Negri E., Pialotto G., Pira E., Decael A., Kaldor J., Vecchia C.L. A.: Cancer mortality in a Northern Italian cohort of rubber workers. **Br.J.Indust.Med.** **46**: 624-628 (1989).
137. Netterstrom B.: Cancer incidence among. Urban bus drivers in Denmark. **Int.Arch.Occup.Environ.Health** **61**: 217-221 (1988).
138. O'Berg T.M.: Occupational cancer epidemiology, Occupational Cancer and Carcinogenesis. Brand Rang P.W. (ed): Occupational Medicine, **2 (1)**: 61-71, U.S.A. (1987).
139. Olsen J.H., Jensen S.P., Hink M., Faurbo K., Breum N.O., Jensen O. M.: Occupational formaldehyde exposure and increased nasal cancer risk in man. **Int.J.Cancer** **34**: 639-644 (1984).
140. Olsen J., Asnaes S.: Formaldehyde and the risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities. **Br.J.Indust.Med.** **43**: 769-774 (1986).
141. Olsen J., Dragsted L., Autrup H.: Cancer risk and occupational exposure to aflatoxin in Denmark. **Br.J.Cancer**, **58**: 392-396 (1988).
142. Onüt K.H.: SSK'da 1976-1983 yılları arasında sürekli iş göremezlik oranları, tespit edilmiş meslek hastalıklarının sekiz yıllık toplu sonuçları. **SSK II.Tıp Kongresi**, 632-644, Yayın No: 427, Kasım (1984).
143. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J.: Estimates of the worldwide incidence of 18 major cancers in 1985. **Int.J.Cancer**, **54**: 594-606 (1993).
144. Parkers H.G.: Epidemiology and etiology of human bladder cancer: Occupational bladder cancer in the British rubber industry. **J Natl Cancer Inst.** **43**:249-252 (1969).
145. Patnaik P.: A Comprehensive Guide to The Hazardous Properties of Chemical Substances, Van Nostrand Reinhold, New York (1992).

146. Patty's: Industrial Hygiene and Toxicology, Third Ed., Ed-by Clayton and Clayton, vol.1, John Wiley & Sons, New York (1980).
147. Pearce N., Matos E., Vanito H., Boffetta P., Kogevinas M (eds): Occupational Cancer in Developing Countries, IARC (WHO), ILO, IOH, Finland, IARC, Scientific Publication, No.129, Lyon (1994).
148. Pendergrass J.: Industrial hygiene, government and industry. **Am.Ind. Hyg.Assoc.J.** 50(9): 447-450 (1989).
149. Pisani P., Parkin D.M., Ferlay J.: Estimates of the worldwide mortality from 18 major cancers in 1985: Implications for prevention and projections of future burden. **Int.J.Cancer** 55: 891-903 (1993).
150. Plunket E.R.: Occupational Diseases: A Syllabus of Signs and Symptoms, Barrett Book Company, Stamford, Connecticut (1977).
151. Pluygers E., Gourdin P., Baldewyns P., Beauduin M.: Evaluating Carcinogenic Risk Among Workers in The Chemical Industry by Using Tumour Marker Assessments in Serum. **Occupational Health in The Chemical Industry, from The XXII, ICOH Congress**, 167-184, Medichem WHO, Copenhagen (1988).
152. Pottern L.M., Heineman E.F., Olsen J.H., Raffn E., Blair A.: Multiple myeloma among danish women: Employment history and work place exposures. **Cancer Causes and Control** 3: 427-432 (1992).
153. Rackham M.: Occupational Hygiene Measurement Strategy. **Occupational Health in The Chemical Industry from The XXII. ICOH Congress**, 203-213, Medichem, WHO, Copenhagen (1988).
154. The Registrar General's: **Decennial Supplement, England and Wales, 1970-72**, Occupational Mortality Series DS No:1, H.M.S.O., London (1978).
155. The Registrar General's: **Decennial Supplement for Great Britain 1979-1980, 1982-1983**, Series D S No:6 Her Majesty's Stationery Office, Office of Population Cencuses and Survey, London (1986).

156. Risch H.A., Burch J.D., Miller A.B., Hill G.B., Steele R., Howe G. R.: Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. **Br.J.Indust.Med.** 45: 361-367 (1988).
157. Roe F.J.C., Path F.R.C.: Occupational cancer: where now and where next? **Scand.J.Work Environ.Health** 11: 181-187 (1985).
158. Rogot F., Sorlie P.D., Johnson N.J. Schmitt C.: A mortality study of 1-3 million persons by demographic social and economic factors: 1979-1985 follow-up. **N H Publication No: 92-3297**, July (1992).
159. Rubenstein E., Federman D.: Occupational Safety and Health, Scientific American Medicine, Scientific American Inc., 7-87, New York (1987).
160. SSYB Kanser Savaş Daire Başkanlığı: **Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi, 1983-1987**. Yayın No:539, Başbakanlık Basımevi, Ankara (1988).
161. SSYB Kanser Savaş Daire Başkanlığı: **Kanser İhbarlarının Değerlendirilmesi, 1988**. Yayın No: 532, Başbakanlık Basımevi, Ankara(1989).
162. SSYB Kanser Savaş Daire Başkanlığı: **Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi, 1989**. Yayın No:537, Başbakanlık Basımevi, Ankara(1990).
163. SSYB Kanser Savaş Daire Başkanlığı: **Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi, 1990**. Yayın No:544, Başbakanlık Basımevi, Ankara(1994).
164. SSYB Kanser Savaş Daire Başkanlığı: **Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi, 1991-1992**, YayınNo:552, Başbakanlık Basımevi, Ankara (1994).
165. SSYB: **Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1975-78**, Yayın No: 476, Başbakanlık Basımevi, Ankara (1980).
166. SSYB: **Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1979-81**, Yayın No: 498, İleri Matbaası, Ankara (1983).
167. SSYB: **Türkiye Sağlık İstatistik Yıllığı 1982-86**, Yayın No: 526, Yeniçağ Basın Yayın San. ve Tic.Ltd.Şti. Ankara (1988).

168. T.C.Sağlık Bakanlığı: **Yataklı Tedavi Kurumları İstatistik Yıllığı 1990**, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No: 545, Ankara (1991).
169. T.C.Sağlık Bakanlığı: **Kanser Grubu Raporu**, T.C.Sağlık Bakanlığı Çalışma Grupları Raporlarında, 265-270, Ankara 23-27 Mart (1992).
170. Sarıalioğlu F.: Karsinogenezis. **Klinik Onkoloji**, Fırat D., Sarıalioğlu F., Kars A. (eds), 7-19, Ankara (1992).
171. Schade W.J., Swanson G.M.: Comparison of death certificate occupation and industry data with lifetime occupational histories obtained by interview: variations in the accuracy of death certificate entries. **Am.J.Indust.Med.** 14: 121-136 (1988).
172. Schoenberg J.B., Stenham A., Mason T.J., Patterson J., Bill J., Altman R.: Occupation and lung cancer risk among New Jersey white males. **J.N.C.I.** 79 (1): (1987).
173. Schottenfeld D.: Chronic disease in the workplace and environment: Cancer. **Archives Environ Health** 39: 150-157 (1984).
174. Schottenfeld D., Fraumeni J.F.: **Cancer Epidemiology and Prevention** 318-336, W.B.Saunders Company (1982).
175. Siemiatycki J., Gerin M., Richardson L., Hubert J., Kemper H.: Preliminary Report of an Exposure-Based Case-Control Monitoring System for Discovering Occupational Carcinogens, Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis, 2: 169-177 (1982).
176. Siemiatycki J., Wacholder S., Dewar R., Cardi S.E., Greenwood C., Richardson L.: Degree of confounding bias related to smoking, ethnic group and socioeconomic status in estimates of the association between occupation and cancer. **J.Occup Med.** 130 (8): 617-625 (1988).
177. Siemiatycki J., Day N.E., Fabry J., Cooper J.A.: Discovering carcinogens in the occupational environment: A novel Epidemiologic Approach. **J.N.C.I.** 66 (2): (1981).

178. Siemiatycki J., Dewar R., Nadon L., Gerin M.: Occupational risk factors for bladder cancer: Results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada, **Am.J.Epidemiol.** **140**: 1061-1080 (1994).
179. Simonata L., Barış I., Saracci R., Skidmore J., Winkelmann R.: Relation of environmental exposure to erionite fibres to the risk of respiratory cancer, Bignon J., Peta J., Saracci R. (eds): **Non Occupational Exposure to Mineral Fibres**, IARC Scientific Publications No:90, 398-405, IARC, Lyon, (1989).
180. Sırer H.: **Meslek Hastalıkları Listeleri (Örneklemler)**. TMMOB Kim. Müh. Odası, İstanbul Şubesi, İşçi Sağlığı-İş Güvenliği Sorunları ve Çözüm Yolları Okulu Notları, 400-407, İstanbul, Mayıs (1991).
181. Sırer H., Bilir Y.: Türkiye'de Mesleki Kanserler Sorunu, **SSK 11. Tıp Kongresi**, SSK Genel Müdürlüğü Yayınları, No:427, 263-287, SSK Genel Müdürlüğü, Ankara, 4-8 Kasım (1984).
182. Skov T., Mikkelsen S., Svane O., Lynge E.: Reporting of occupational cancer in Denmark. **Scand.J.Work.Environ.Health**, **16**: 401-405 (1990).
183. Skov T., Mikkelsen S., Svane O., Skov B.G., Lynge E.: Identifying occupational cancer. **Am.J.Indust.Med.** **21**: 281-285 (1992).
184. Smith A.H., Waxweiller R.I., Tyroller H.A.: Epidemiologic investigation of occupational carcinogenesis using a serially additive expected dose model. **Am.J.Epidemiol.** **132 (6)**, (1980).
185. SSK: **İstatistik Yıllığı 1984**. Yayın No: 419, Varol Matbaası, Ankara (1985).
186. SSK. **İstatistik Yıllığı 1985**. Yayın No: 436, Üzen Matbaası, Ankara (1986).
187. SSK. **İstatistik Yıllığı 1986**. Yayın No: 470, Varol Matbaası, Ankara (1987).
188. SSK. **İstatistik Yıllığı 1987**. Yayın No:483, Akın Ofset Matbaacılık Ankara (1988).

189. SSK:İstatistik Yıllığı 1988, Yayın No:508, Varol Matbaası, Ankara (1989).
190. SSK:İstatistik Yıllığı 1989. Ajans Türk Matbaacılık Sanayi A.Ş., Ankara (1990).
191. SSK:İstatistik Yıllığı 1990, Yayın No: 525, Ajans Türk Matbaacılık Sanayi A.Ş., Ankara (1991).
192. SSK:İstatistik Yıllığı 1991. Yayın no: 543, Ajans Türk Matbaacılık Ankara (1992).
193. SSK:İstatistik Yıllığı 1992, Yayın No: 549, Üzyurt Matbaacılık, Ankara (1993).
194. SSK:İstatistik Yıllığı 1993, SSK Genel Müdürlüğü, Yayın No: 553, Üzyurt Matbaacılık, Ankara (1994).
195. SSK: Sosyal Sigortalar Kurumu Sağlık İşlemleri Tüzüğü, SSK Genel Müdürlüğü, Yayın No: 425, Ankara (1985).
196. Southam A.H., Wilson S.R.: Cancer of the scrotum: the etiology clinical, features and treatment of the disease. **Br.Med.J.** **II**; 971 (1922).
197. Sorsa M.: Prevention of Occupational Cancer. Possibilities for Action Throught Research Activities, **Estonian Newslett on Occup. Health and Safety, Suppl 1**: 19-23 (1994).
198. Standard Occupational Classification Manual: US Department of Commerce Office of Federal Statistical Policy and Standards, US Government Printing Office, Washington DC (1980).
199. Standard Industrial Classification Manual & Executive Office to the US President, Office of Management and Budget, US Government Printing Office, Washington DC (1987).
200. Stroup N.E., Erikson G.E.: Brain Cancer and other causes of death in anatomists. **J.N.C.I.** **77(6)**: 1217-1224. (1986).

201. Swanson G.M., Schwortz G.A., Burrows R.W.: An assessment of occupation and industry data from death certificates and hospital medical reports for population based cancer surveillance. **Am. J. Publ Health** 74 (5): 464-467 (1984).
202. Schumacher M.C., Delzel E.: A death certificate case-control study of non-Hodgking's lymphoma and occupation in men in North Carolina. **Am.J.Indust.Med.** 13: 317-330 (1988).
203. Tan O.: **İşçi Sağlığı ve İş Güvenliği Konularında Kuruluşlar arası Koordinasyon**, TMMOB Kim.Müh.Odası İst.Şubesi, İşçi Sağlığı-İş Güvenliği Sorunları ve Çözüm Yolları Okulu Notları, 490-494, İstanbul, Mayıs (1991).
204. Taşyürek M.: **Endüstriyel İş Hijyeninin Tarihsel Gelişimi**, İSGÜM Bülteni 13, Ekim (1989).
205. Taşyürek M.: Kanser yapıcı mesleki etkenler. **TMMO Kimya Mühendisliği Derg.** 18 (1-2): 135-136, 21-27, (1989).
206. Tezcan S.: **Epidemiyoloji, Tıbbi Araştırmalarda Yöntem Bilimi**, Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı, Yayın No: 92/1, Ankara (1992).
207. Theriault G.: Electromagnetic fields and cancer risks, **Rev.Epidem. et Sante Publ.** 40: 55-62 (1992).
208. Thomas I., Stolley P., Stemhagen A., Fontham E.T.H., Bleecker M.L., Stewart P.A., Hoover R.N.: Brain tumour mortality risk among men with electrical and electronic jobs: a case-control study. **J.N.C.I.** 79 (2): 233-238 (1987).
209. Thomas I.I., Stewart P.A.: Mortality from lung cancer and respiratory disease among pottery workers exposed to silica and talc. **Am.J.Epidemiol.** 125 (1): 35-43 (1987).
210. Theriault G., Goldberg M., Miller A.B., Armstrong B., Guerel P., Deadman J., Ibero E., TOT, Chevalier A., Cyr.D., Wall C.: Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada and France: 1970-1989. **Am.J.Epidemiol.** 139 (6): 550-572 (1994).

211. Tonguç E.: **Meslek Hastalıkları Klavuzu**, 2.basım, Türk Tabipler Birliği Yayını, Ankara, Kasım (1992).
212. Topuzoğlu I.: **evre Sağlığı ve İş Sağlığı**, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A 27, Varol Matbaası, Ankara (1979).
213. Tuncer I., Burgurt R., Bozdemir N., Coşar E.F.: **Türkiye'de Kanser Sıklığı**, TUBİTAK, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakütesi, Adana (1994).
214. Turhan B.: **İ.Ü.Kanser Enstitüsü'nün 1948-1949 yılı alışma Raporu**, Milli Mecmua Basımevi, 1950, İstanbul.
215. Turhan B.: **İ.Ü.Kanser Enstitüsü'nün 1950 yılı alışma Raporu**, Milli Mecmua Basımevi, 1952.
216. Vaughan T.L., Clifton S. Davis S., Daling J.: Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus, and nasal cavity: I.occupational exposures. **Int. J. Cancer 38**: 677-688 (1986).
217. Vaughan J.P., Morrow R.H. (eds): **Manual of Epidemiology for District Health Management**, WHO (1989).
218. Wang H.W., You X.J., Qu Y.H., Wang W.F., Wang D., Long Y.M., Ni J.A: Investigation of cancer epidemiology and study of carcinogenic agents in the Shanghai Rubber Industry. **Cancer Research 44**: 3101-3105, July (1984).
219. Velicangil S.: **Biyoloji Tıp, Diş Hekimliği ve Eczacılık Bilimlerinde Bioistatistik**, Filiz Kitapevi, İstanbul (1984).
220. Velicangil S., Velicangil Ö.: **Endüstri Sağlığı (İşçi Sağlığı-İş Hijyeni) ve Meslek Hastalıkları**, 215-224, 95-113, YODEM, İşgüm Basımevi, Ankara (1987).
221. Vineis P., Caporaso N.: Applications of biochemical epidemiology in the study of human carcinogenesis. **Tumor 74**: 19-26 (1988).
222. Vineis P.: Uses of biochemical and biological markers in occupational epidemiology. **Rev Epidem et Sante Publ 40**: 63-69 (1992).

223. Vineis P., Thomas T., Hayes R.B., Blot W.J., Mason T.J., Pickle W.L., Correa P., Fortham T.H., Schoenberg J.: Proportion of lung cancers in males, due to occupation in different areas the USA. **Int.J.Cancer 42**: 851-856 (1988).
224. Vural N.: Çevremizdeki önemli kanserojen maddeler. **Kanser 3 (2)**: 19-42 (1973).
225. Waldron H.A.: A brief history of scrotal cancer. **Br.J.Ind.Med.40**: 390-401 (1983).
226. Walrath J., Decoufle P., Thomas T.L.: Mortality among workers in a shoe manufacturing company. **Am.J.Indust.Med. 12**: 615-623 (1987).
227. Waterhouse J.A.H.: Cancer Handbook of Epidemiology and Prognosis, Churchill Livingstone, Edinburgh and London (1974).
228. Wilkins J.R., Sinks T.H.: Occupational exposures among fathers of children with Wilm's tumor. **J.Occup.Med. 26 (6)**: 427-435 (1984).
229. WHO: **Cancer Control, First Report of an Expert Committee**, WHO, Technical Report Series No:251, Geneva (1963).
230. WHO: **Prevention of Cancer, Report of a WHO Export Committee**, WHO Technical Report Series, No:276, (Geneva (1964).
231. WHO: **Cancer and Environmental Factors**, 141-147, Quidelness on Studies in Environmental Epidemiology, WHO, Geneva (1983).
232. WHO: **Epidemiology of Cancer of the Lung, Report of a Study Group**, WHO Technical Report Series, 192, Geneva (1960).
233. WHO: Early Detection of Occupational Diseases, Geneva (1986).
234. Wu W.: Occupational cancer epidemiology in the people's Republic of China. **J.Occup.Med.30**: 968-974 (1988).
235. Zahm S.H., Brownson R.S., Chang C.J., Davis J.R.: Study of lung cancer histologic types, occupation and smoking in missouri, **Am.J.Indust.Med. 15**: 565-578 (1989).

236. Zahm S.H., Heineman E.F., Vaught B.J.: Soft tissue sarcoma and tobacco use: Data from a prospective cohort study of United States Veterans. **Cancer and Controls** 1 (3): 371-376 (1992).
237. Zambon P., Simonato L., Mastangelo G., Winkelmann R., Saia B., Crepet M.: Mortality of workers compensated for silicosis during the period 1959-1963 in the veneto region of Italy. **Scand.J.Work. Environ.Health** 13: 118-123 (1987).



ÖZGEÇMİŞİM

Kocaeli doğumlu olup, ilk ve orta öğrenimimi İzmir'de tamamladım, 1982 yılında Lisans öğrenimimi İstanbul Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nde tamamladım. 1987 yılında halen çalışmakta olduğum İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan M.Sc ünvanını aldım. 1989 yılında Uluslararası Kanseri Örgütü (IARC)'nın düzenlediği "Mesleki Kanselerin Epidemiyolojik Yönleri" (Epidemiologic Aspects of Occupational Cancer) kursunu bitirdim. 1992 yılında, Amerika (U.S.A.)'da Ulusal Kanseri Enstitüsü (NCI)'nin Mesleki Çalışmalar Bölümü (Occupational Studies Section)'nde çalıştım. Halk Sağlığı, İş Sağlığı, Çevre, Kanseri, Epidemiyoloji konularında çalışmalarımı sürdürmekteyim.