

Screening for Bladder Cancer in Car Painters

Behkam Rezaee Mehr¹,
Ensiyeh Taghizadeh²,
Mehdi Younesi Rostami¹,
Mohammad Khademloo³

¹ Department of Orology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Department of Community Medicine, Health Sciences Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 7, 2012 ; Accepted February 23, 2013)

Abstract

Background and purpose: Bladder cancer includes four percent of all cancers and its incidence is increasing. The most effective preventive way of occupational urinary tract cancer is avoidance of exposure to known carcinogen agents. This study aimed at exploring the incidence of bladder cancer in car painters working for more than 10 years.

Materials and methods: In this cross-sectional study urinalysis (UA) was performed for all participants. Cases with hematuria were examined using ultrasound, intra venous pyelography (IVP) and cystoscopy.

Results: A total of 202 cases were studied whose mean age was 37.9 ± 8.89 . Microscopic hematuria was found in 10 (5%) cases and three cases were observed with mass in ultrasound. The incidence rate of bladder cancer in the studied population was 1.5% and among those with hematuria it was 30%.

Conclusion: According to high proportion of hematuria in car painters and high incidence of bladder cancer in patients with hematuria screening through urinalysis is necessary in car painters with high experience.

Keywords: Bladder cancer, screening, car painters

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(Supple 1): 209-213 (Persian).

غربالگری کانسر مثانه در نقاشان اتومبیل

بهکام رضایی مهر^۱انسیه تقی زاده^۲مهدی یونسی رستمی^۱محمد خادم‌لو^۳

چکیده

سابقه و هدف: سرطان مثانه (Bladder Cancer) تقریباً ۴ درصد تمام تومورهای بدخیم را شامل می‌شود و بروز آن در حال افزایش است. مؤثرترین روش پیشگیری از سرطان مجاری ادراری ناشی از کار، جلوگیری از مواجهه با کارسینوژن‌های شناخته شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی وضعیت این بیماری در نقاشان اتومبیلی است که بیش از ۱۰ سال با مواد رنگی به صورت مداوم تماس داشته‌اند.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی و با روش سرشماری بود که بر روی افراد شاغل در حرفه نقاشی اتومبیل با سابقه کار بیش از ۱۰ سال انجام گرفت. از افراد واجد شرایط ورود به این مطالعه، آزمایش کامل ادرار (U/A) به عمل آمد. در صورت مثبت بودن آزمایش از نظر هم‌آچوری، تحت بررسی توسط سونوگرافی و IVP (Intra venous pyelography) و سیستوسکوپی قرار گرفتند. داده‌های حاصل توسط نرم افزار آماری Spss آمار توصیفی، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۲۰۲ فرد مورد بررسی، میانگین سنی $37/9 \pm 8/89$ سال بود. در ۱۰ نفر (۵ درصد) هم‌آچوری میکروسکوپی وجود داشت که از این میان، ۳ نفر نیز در سونوگرافی توده مثانه داشتند. لذا شیوع کانسر مثانه در کل افراد مورد بررسی، ۱/۵ درصد و در افراد دارای هم‌آچوری ۳۰ درصد به دست آمد.

استنتاج: با توجه به نسبت قابل توجه هم‌آچوری در افراد مورد بررسی و شیوع بالای کانسر در افراد دارای هم‌آچوری، به نظر می‌رسد غربالگری با آزمایش کامل ادرار در افراد دارای سابقه کاری در حرفه نقاشی ضروری به نظر می‌رسد.

واژه های کلیدی: کانسر مثانه، غربالگری، نقاشان اتومبیل

مقدمه

ساله پرداخته بودند، ۱۱/۴۶ درصد هزار نفر مبتلا به کانسر مثانه بودند (۸). همچنین در مطالعه‌ای در کردستان میزان شیوع سرطان مثانه در سال‌های ۱۳۸۲ و ۱۳۸۳ برابر با ۷/۵ درصد بوده است (۳). مهمترین علت شناخته شده و قابل پیشگیری سرطان مثانه، استعمال سیگار است که ۶۰ درصد موارد به این عادت شایع نسبت داده می‌شود (۱، ۴).

سرطان مثانه تقریباً ۴ درصد تمام تومورهای بدخیم را شامل می‌شود و بروز آن در حال افزایش است. بروز سرطان مثانه با افزایش سن زیاد می‌شود که حداکثر بروز آن در دهه هفتم می‌باشد و فقط یک درصد بیماران سن کم‌تر از ۳۵ سال دارند (۱، ۲). در مطالعه‌ای که به بررسی بروز کانسر مثانه در استان مازندران طی یک دوره سه

مؤلف مسئول: انسیه تقی زاده - ساری: خیابان معلم، ساختمان شماره ۲ دانشگاه علوم پزشکی مازندران، معاونت تحقیقات و فناوری E-mail: taghizadehensieh@gmail.com

۱. گروه ارولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۸/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۹/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۲/۵

حتی سیگار نقش قابل ملاحظه‌ای در عود سرطان مثانه در افراد سیگاری دارد(۵). نقش نوشیدن قهوه و مصرف مواد شیرین کننده مصنوعی در دست بررسی است. عقیده بر این است که ۲۰ درصد کل سرطان های مثانه به علت مواجهه های شغلی است(۱). افزایش میزان بروز سرطان مثانه علی‌رغم کاهش کشیدن سیگار را می‌توان به نقش مهم سایر عوامل محیطی نسبت داد(۲). مشاغلی که با افزایش خطر سرطان مثانه همراه است عبارتند از صنایع تولید و مصرف مواد رنگی، صنایع کابل سازی، کارخانجات نساجی و رنگرزی، کارخانجات چرم سازی، نقاشی، مکانیکی، صنایع لاستیک سازی، صنایع تولید قیر و قطران و... (۱، ۲).

از نظر شغلی در بین کارگران در مواجهه با α و β نفتیل آمین تو بنزیدین، این سرطان گزارش شده است و زمان نهفته متوسط بالغ بر ۲۰ سال است و عوامل دیگر مسبب سرطان مثانه مشتمل بر ۴- آمینوبی فیل (صنایع لاستیک و تایر سازی)، کلورنفازین (چرم سازی)، متیلن بیس ۲- کلروآنیلین (صنایع لاستیک سازی و رانندگان کامیون) و ۴ کلرو- ارتوتولوئیدین می‌باشد(۴). شایع ترین علامت سرطان مثانه هماچوری (RBC در ادرار) می‌باشد که در ۸۰ درصد موارد روی می‌دهد و معمولاً بدون درد، متناوب و ماکروسکوپی است. بیش از ۲۰ درصد موارد، بیماران فقط دچار علائم تحریکی مثانه می‌شوند که با تکرر ادرار، سوزش ادرار، شب ادراری و ... همراه است(۶). مؤثرترین وسیله پیشگیری از سرطان مجاری ادراری ناشی از کار، جلوگیری از مواجهه با کارسینوژن های شناخته شده است(۱، ۶).

یک روش کنترلی دیگر، غربالگری است که علاوه بر آزمایش‌های کامل ادرار که برای جستجوی هماچوری میکروسکوپی انجام می‌شود، استفاده از بررسی‌های سیتولوژی ادرار نیز می‌باشد. برآورد می‌شود، آزمون سیتولوژی ادرار با میزان حساسیت ۷۵ درصد و اختصاصی بودن ۹۹/۹ درصد برای غربالگری برخی از مشاغل در معرض خطر می‌تواند به کار رود

تشخیص زودرس بیماری کانسر مثانه ارتباط شناخته شده‌ای با بعضی از مشاغل دارد(۴، ۷). تماس با فرآورده‌های رنگی به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای شناخته شده در بروز کانسر مثانه می‌باشد که در کنار عوامل دیگری نظیر مصرف سیگار، کار با موادی نظیر بنزین و همچنین اشتغال در حرفه‌هایی نظیر تعمیرات خودرو تأثیر به سزایی در بروز کانسر مثانه دارد(۲). احتمالاً به عنوان شاخصی از کافی نبودن اقدامات پیشگیری اولیه است و می‌تواند منجر به برقراری اقدامات کنترلی موضعی بهتر گردد. هدف مطالعه این است که در یک مطالعه توصیفی مقطعی، از وضعیت این بیماری در افراد در معرض خطر منطقه شمال کشور مطلع شویم و مشخص نماییم افرادی که به مدت طولانی (بالاتر از ۱۰ سال) با مواد رنگی به صورت مداوم (به عنوان نقاش اتومبیل) در تماس بوده‌اند، به چه میزان مبتلا به کانسر مثانه شده‌اند. در صورتی که این بروز به میزان قابل توجهی از نظر آماری بیش از بروز آن در افراد بدون ریسک، فاکتور باشد، باشد بتوانیم با برنامه‌ریزی به صورت منظم این افراد را تحت بررسی دقیق‌تر قرار دهیم تا در صورت بروز سرطان مثانه در مراحل اولیه به تشخیص برسیم.

مواد و روش‌ها

در مطالعه حاضر که از نوع توصیفی - مقطعی بود، تمام افراد شاغل در حرفه نقاشی اتومبیل در شهرستان ساری (۳۸۵ نفر) که سابقه کار بالای ۱۰ سال داشتند و حاضر به همکاری و شرکت در مطالعه بودند انتخاب شدند. افرادی که دارای ریسک فاکتورهای شناخته شده نظیر مصرف سیگار، تماس با مواد سوختی نظیر بنزین به عنوان تعمیر کار اتومبیل یا فروشنده فرآورده های سوختی، افرادی که تحت رادیوتراپی لگنی قرار گرفته و یا داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی، شیرین کننده‌های مصنوعی و یا داروهای مسکن به صورت بسیار زیاد و مداوم استفاده می‌کردند، از مطالعه

حذف شدند. همچنین افراد دارای نمونه ادراری بدون هماچوری نیز از مطالعه حذف شدند. آزمایش کامل ادرار به عمل آمد. اگر یافته‌های غیر طبیعی نظیر هماچوری مشاهده شد، سونوگرافی از کلیه ها و مثانه، IVP (Intra venous pyelography) و سپس از آن سیستوسکوپی انجام شد و به دنبال آن در صورت نیاز، بیوپسی به عمل آمد و در نهایت تعداد افراد مبتلا به کانسر مثانه مشخص شدند. سپس نمونه‌ها به چهار گروه تقسیم شدند: از ۱۰ تا ۲۰ سال تماس، ۲۰ تا ۳۰ سال تماس و بالای ۳۰ سال تماس که هر یک با هم نیز مقایسه شدند. در نهایت آنالیز اطلاعات با نرم افزار SPSS17 و با استفاده از آمار توصیفی شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و توزیع فراوانی انجام گرفت.

یافته‌ها

از بین تمام افرادی که مورد ارزیابی قرار گرفتند، تنها ۲۰۲ مورد شرایط لازم جهت وارد شدن به طرح را داشتند. میانگین سنی نقاشان $37/9 \pm 8/89$ سال (۱۹ تا ۷۲ سال) بود. تمام بیماران مورد مطالعه به طور متوسط ۱۴ سال در این حرفه مشغول کار بودند و روزانه حداقل ۸ ساعت با رنگ سر و کار داشتند تمام بیماران از نظر جنس مرد بودند (۱۰۰ درصد) افراد مورد مطالعه بر حسب زمان تماس در زمان اشتغال در حرفه نقاشی اتومبیل به ۳ گروه تقسیم شدند. ۱۷۹ نفر (۸۸/۷ درصد) بین ۱۰ تا ۲۰ سال سابقه تماس و ۲۳ نفر (۱۱/۳ درصد) بین ۲۰ تا ۳۰ سال و هیچ موردی از سابقه تماس بیش از ۳۰ سال گزارش نشد. ۱۰ بیمار (۴/۹ درصد) هماچوری میکروسکوپی داشتند که در این میان ۳ مورد (۱/۴۸ درصد) در سونوگرافی مربوطه دارای توده بودند که سایز توده در دو مورد $6 \times 6 \times 8$ mm و یک مورد $6 \times 6 \times 6$ mm بود. نتیجه IVP و سیتولوژی ادراری در تمام ۱۰ مورد فوق طبیعی گزارش شد. در سیستوسکوپی به عمل آمده تنها در ۳ مورد تومور یافت گردید که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود ($p < 0/05$) و این

افراد همان ۳ موردی بودند که گزارش سونوگرافی آن‌ها نیز مؤید تومور در مثانه بود. در طی جراحی، توده، قاعده تومور و عضلات زیر آن برداشته شد و به طور جداگانه به پاتولوژی ارسال شدند تا عمق نفوذ تومور را بررسی کرده و به عبارتی برای بیماران فوق در همان زمان Bladder Trans Urethral Resection of Tumor انجام شد. نتیجه پاتولوژی برای هر ۳ بیمار Transitional Cell Carcinoma گزارش گردید و این در حالی بود که سلول‌های تومورال با تمایز خوب و ساقه ای فیبری عضلانی داشتند و فقط اندکی پلی‌مورفیسم و آناپلاستیک گزارش شده بودند و به عبارتی دیگر گزارش پاتولوژی برای سه بیمار فوق low grade و در stagT1 بود

بحث

برآورد می‌شود که مواجهه‌های شغلی می‌تواند عامل بیش از ۲۰ درصد کل سرطان مثانه را تشکیل دهد (۱). مواجهه با آمین‌های آروماتیک مانند بنزیدین، β نفتیل آمین ۴ کلرو اوتو تولیدین از مهم ترین ترکیبات سرطان‌زای مثانه می‌باشد که در صنایعی مانند ساخت رنگ تولید می‌شود و در برخی مطالعات، پتانسیل سرطان‌زایی فوق‌العاده β نفتیل آمین در انسان حتی باعث افزایش خطر سرطان مثانه تا ۲۰۰ برابر در کارگران مواجهه یافته با ترکیبات شیمیایی رنگی شده است (۲). نتایج مطالعه نشان داد که میزان وقوع کانسر مثانه در نقاشان با سابقه بیش تر از ده سال، ۱/۹ درصد بوده است. در مطالعه Alexander و همکاران در سال ۲۰۰۷ که بر روی کارگران کارخانه صنایع رنگی انجام شد، میزان شیوع کانسر در افراد فوق ۰/۸ درصد بوده است (۸). در مطالعه دیگری که توسط Gaertner و همکارش در سال ۲۰۰۲ بر روی کارگران ریخته گری انجام شد، میزان شیوع کانسر در این افراد ۱/۶ درصد بوده است (۹) که این نتایج در مطالعات فوق بسیار نزدیک به مطالعه ما بوده است ولی در مطالعه‌ای که توسط Miyakawa و

همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی کارگران صنایع رنگی در ژاپن انجام شد، میزان شیوع کانسر ۹ درصد گزارش شد علت این امر می‌تواند به دلیل مدت زمان تماس بیش‌تر بیماران در این مطالعه بوده باشد (۱۰).

در مطالعه Vineis و همکارانش، ۵۱۲ مرد مبتلا به کانسر مثانه با ۵۹۶ مرد تحت نظر در بیمارستان مورد قیاس قرار گرفتند، ریسک نسبی ارتباط مواد مختلف با کانسر مثانه مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه در شمال ایتالیا انجام گرفت که بخش عمده‌ای از جمعیت آن منطقه در زمینه صنعت ماشین‌های فعالیت می‌کردند. ریسک نسبی افراد شاغل برای تولید مواد رنگی و رنگرزی در صنعت ماشین‌های برای کانسر مثانه ۸/۸ (۲۸/۰ - ۲/۷ CI ۹۵ درصد) بود (۱۱). ما در مطالعه حاضر دریافتیم که بررسی دوره‌ای افراد پرخطر از جمله نقاشان از نظر ارزیابی مارکرهای سرطان مثانه می‌تواند مفید باشد زیرا شایع‌ترین علامت سرطان مثانه هم‌اچوری بی علامت Silent است (۶). این در حالی است که بیماران مطالعه حاضر از بیماری و علائم همراه آن اطلاع نداشتند. در مطالعات مشابه نیز این مطلب به دفعات مورد توجه قرار گرفته است به طوری که به عنوان مثال Goodison و همکاران ارزیابی دوره‌ای را در افراد شاغل در حرفه‌هایی که با عوامل خطرزا جهت بروز Tcc مثانه ضروری دانسته‌اند و آنالیز ادرار و بررسی بیومارکرهای ادراری را به عنوان یک روش غیر تهاجمی سودمند معرفی نمودند (۱۲). تمام بیماران شناسایی شده در این مطالعه، روزانه حداقل ۸ ساعت در تماس با مواد رنگی بودند هر چند از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی در مطالعه‌ای که توسط Guha انجام گرفته بود نیز تعداد دفعات تماس و زمان تماس با مواد شیمیایی رنگی به عنوان یک فاکتور اساسی در بروز سرطان مثانه به حساب می‌آمد (۴). اختلاف معنی‌داری میان سن بیماران مبتلا به سرطان مثانه در مطالعه ما وجود نداشت. هر چند که سن به عنوان یک فاکتور خطر مهم به شمار می‌آید.

در مطالعه Guha دوز مواد رنگی در محیط بعنوان یک فاکتور اساسی در نظر گرفته شده است (۴). ما نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدیم که دوز مواد رنگی موجود در محیط باید به عنوان یک فاکتور مستقل در نظر گرفته شود و بهتر است در مطالعات بعدی نیز مورد بررسی قرار گیرد و به دنبال آن غربالگری بیماران نیز می‌تواند بر پایه میزان غلظت مواد مؤثر در محیط باشد. در مطالعه ما گرچه میزان بروز سرطان مثانه با شغل بیماران داشت ولی این اختلاف نسبت به افراد عادی از نظر آماری معنی‌دار محسوب نمی‌شود و دلایل متفاوتی را نیز می‌توان عنوان کرد.

اگر چه در این مطالعه از نظر تعداد افراد مورد ارزیابی قرار گرفته نمی‌توان به یک نتیجه قابل تعمیم به کل افراد شاغل در این حرفه رسید، ولی یافته‌های ما حاوی پیام‌های مهم و قابل توجهی بوده‌اند از جمله این که اگر چه میزان بروز هم‌اچوری در این افراد نسبت به جامعه تفاوت قابل توجهی نداشته است ولیکن از بین افرادی که مبتلا به هم‌اچوری بودند ۳۰ درصد افراد دارای تومور مثانه بودند که این رقم بسیار قابل توجه است و در عین حال سایر روش‌ها نظیر IVP و سیتولوژی ادرار نتوانستند این تومورها را مشخص نمایند بنابراین توصیه ما این است که حتماً تمام شاغلین در حرفه نقاشی اتومبیل پس از ۱۰ سال فعالیت به صورت روتین تحت غربالگری قرار بگیرند و بر اساس مطالعه ما بهترین و راحت‌ترین وسیله جهت این غربالگری آزمایش ادرار می‌باشد. این غربالگری باید براساس سابقه فعالیت در این حرفه (بیش از ۱۰ سال) و بدون توجه به سن انجام گیرد و در صورت مثبت بودن این تست (RBC بیش از ۳ عدد در هر High power field HPF) باید سایر ارزیابی‌های مربوط به هم‌اچوری انجام گیرد چرا که ۳ بیمار یافت شده کاملاً بدون علامت بودند و هر ۳ در مرحله‌ای تشخیص داده شدند که کاملاً قابل درمان بودند.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با توجه به

سپاسگزاری

از معاونت محترم تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران که انجام این مطالعه را در قالب طرح تحقیقاتی به شماره ۱۷۹-۸۹ میسر ساختند و هزینه آن را قبل نموده‌اند، همچنین از آقای دکتر رضا علیزاده که در انجام طرح همکاری نموده‌اند تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری حرفه‌ای دکتر انسپیه تقی زاده می‌باشد.

این که کانسر مثانه یک سرطان قابل درمان در مراحل اولیه می‌باشد، براساس نتایج مطالعه ما به نظر می‌رسد انجام غربالگری با آزمایش کامل ادرار در افرادی که بیش از ۱۰ سال فعالیت در این رشته دارند ضروری باشد تا بتوانیم این بیماری را در مراحل اولیه و قابل درمان تشخیص بدهیم. چرا که شیوع کانسر مثانه در افراد مبتلا به هم‌اچوری در این گروه از میزان قابل توجهی برخوردار است.

References

1. Borgess WA. Recognition of Health Hazards in Industry: A Review of Materials Processes, 2nd Edition Michigan: Wiley-Interscience, 1995.
2. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, et al. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer* 2000; 86: 289-94.
3. Esmail Nasab N., Moradi Gh., Zareie M., Ghaderi E., Gheyta B. Survey of epidemilologic status and incidence rates of cancers in the patients above 15 years old in Kurdistan province. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2007; 11(42): 18-25
4. Guha N, Steenland NK, Merletti F, Altieri A, Coglian V, Straif K. Bladder cancer risk in painters: a meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2010;67(8):568-73.
5. Rink M, Furberg H, Zabor EC, Xylinas E, Babjuk M, Pycha A, et al. Impact of Smoking and Smoking Cessation on Oncologic Outcomes in Primary Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2012 Aug 21. [Epub ahead of print]
6. Rondol R, Ross EM. Intervention in Occupational Stress: A Handbook of Counselling for Stress at Work. Iowa: SAGE Publications Ltd, 1994.
7. Kurz KR, Pitts WR, Vaughan ED Jr. The natural history of patients less than 40 years old with bladder tumors. *J Urol.* 1987; 137(3):395-7.
8. Alexander BH, Olsen GW. Bladder cancer in perfluorooctanesulfonyl fluoride manufacturing workers. *Annals of Epidemiology.* 2007; 17(6): 471-8.
9. Gaertner RR, Thériault GP. Risk of bladder cancer in foundry workers: a meta-analysis. *Occup Environ Med.* 2002; 59(10):655-63.
10. Miyakawa, M; Tachibana, M; Miyakawa, A; Yoshida, K; Shimada, N; Murai, M; et al. Re-evaluation of the latent period of bladder cancer in dyestuff-plant workers in Japan. *INT J UROL*, 8(8), 2001, pp. 423-430.
11. Vineis P, Magnani C. Occupation and bladder cancer in males: a case-control study. *Int J Cancer.* 1985 May 15;35(5):599-606.
12. Goodison S, Chang M, Dai Y, Urquidi V, Rosser CJ. A multi-analyte assay for the non-invasive detection of bladder cancer. *PLoS One.* 2012; 7(10): e47469.