Archive of SID

مجله دانشکده پزشکی علوم پزشکی گیلان دوره پانزدهم شماره ۵۹ صفحات ۱۴-۸

ارزیابی توانایی تشخیصی آزمون آنتی ژن کانسر مثانه در مقایسه با سیتولوژی ادرار در تشخیص ترانزیشنال سل کارسینومای مثانه

دکتر داراب مهربان*- دکتر سعید صمدزاده**- دکتر میترا موسوی***

*استاد گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه علوم پزشکی تهران
**دانشیار گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه
*** گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تاریخ دریافت مقاله : ۸۴/۵/۲۹
تاریخ پذیرش:۸۴/۷/۲۴

چکیده

مقدمه: سرطان مثانه یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های دستگاه ادراری است. با این تشخیص در هر قسمت از دستگاه اوروتلیال خطر بروز ضایعه جدید در همان محل یا جای دیگر در همان مرحله یا مرحله پیشرفته‌تر برای بیمار باقی می‌ماند. به این ترتیب پایش و مراقبت مداوم، بخش اساسی اداره بیماری است. سیستوسکوپی در کشف تغییرات زود هنگام اوروتلیوم از نظر توانایی دید مشاهده‌گر محدودیت دارد. سیتولوژی نیز از حساسیت لازم برخوردار نیست.

هدف: مقایسه حساسیت و ویژگی آزمون نشانگر تومور ادراری Urinary Bladder Cancer-Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (UBC-ELISA) **با سیتولوژی ادرار در یافتن سلول‌های توموری در نمونه ادرار بیمار می‌باشد.**

مواد و روش‌ها: از ۷۳ بیمار با کانسر مثانه فعال یا سابقه کانسر درمان شده مراجعه کننده به درمانگاه‌های اورولوژی در ارومیه و تهران از فروردین ۱۳۸۳ تا فروردین ۱۳۸۴ قبل از سیستوسکوپی نمونه‌گیری انجام شد. ۹۸ فرد سالم که برای معاینه سلامت مراجعه کرده‌بودند و سابقه بیماری‌های اورولوژی و در معاینه نیز یافته‌ای نداشتند، پس از توضیح در باره هدف مطالعه، داوطلب شرکت در این تحقیق شدند و از آن‌ها نمونه‌گیری شد. نمونه‌های تازه بعد از فرآوری منجمد شدند و در مدت ۳ ماه مورد آزمایش UBC-ELISA و سیتولوژی قرار گرفتند.

نتایج: حساسیت و ویژگی آزمایش UBC و سیتولوژی به ترتیب ۷۰، ۹۷ و ۳۰، ۹۸ درصد محاسبه شد. ارزش پیشگویی مثبت و منفی آنها به ترتیب ۹۳، ۸۶ و ۸۷، ۷۴ درصد بود. دقت تشخیصی UBC ۸۷٪ و برای سیتولوژی ۷۵٪ بدست آمد. آنالیز UBC در ارتباط با درجه و مرحله تومور ارتباط معنی‌داری نشان نداد ($p= 0.11$) و ($p= 0.28$) ولی ارتباط سیتولوژی با گرید و مرحله تومور معنی دار بود. ($p= 0.01$) و ($p= 0.001$) هر دو آزمون UBC و سیتولوژی در تومورهای با اندازه ۳ سانتی‌متر یا بزرگ تر نتایج مثبت بیشتری داشتند (به نسبت تومورهای زیر ۳ سانتیمتر). این تفاوت قابل ملاحظه آماری از نظر اندازه در مقاطع دیگر مشاهده نشد ($p= 0.003$) / ($p= 0.006$).

نتیجه‌گیری: چون نتایج حساسیت آزمایش UBC به طور قابل توجهی بهتر از سیتولوژی بوده و ویژگی آن مشابه است، می‌توان از این آزمون که عینی و ارزان‌تر است در تشخیص و پایش بیماران کانسر سطحی مثانه به جای سیتولوژی استفاده کرد.

کلیدواژه‌ها: سرطان‌های مثانه / سلول‌شناسی / کارسینوم سلول بینابینی/ نشانگرهای بیولوژیکی تومور

مقدمه

کانسر مثانه یکی از شایع‌ترین کانسرهای دستگاه ادراری است و سالانه حدود ۲۰۰ هزار مرد و ۶۰ هزار زن در سراسر جهان با این بیماری شناسایی می‌شوند(۱). به نظر می‌رسد در کشور ما این کانسر رتبه اول را در میان سرطان های اورولوژی داشته باشد. میزان بروز آن طی دهه‌های اخیر رو به افزایش بوده است.

تومورهای اوروتلیال طیفی ازبیماری‌هایی هستند که پیش آگهی متفاوتی دارند. وقتی این تشخیص از دستگاه اوروتلیال داده می شود، خطر بروز ضایعه جدید در همان محل یا جای دیگری در همان مرحله و یا مرحله پیشرفته‌تر برای بیمار باقی می‌ماند. به این ترتیب پایش و مراقبت مداوم، بخش اساسی اداره بیماری است. چون اغلب عودها سطحی و با آندوسکوپی قابل درمان هستند(۲).

توصیه سنتی برنامهٔ پایش‌تومور سطحی مثانه، سیستوسکوپی و سیتولوژی هر سه ماه یک بار در سال

نویسنده مسئول: دکتر میترا موسوی؛ قزوین- دانشگاه علوم پزشکی قزوین روبروی بیمارستان شهید رجایی
mitra_moosavi@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

اول و هر ٦ ماه یک بار در سال دوم و پس از آن سالانه است. این برنامه در بیماران کم‌خطر به مدت ۱۰-۵ سال و در بیماران پرخطر تا آخر عمر ادامه دارد. که رویکردی پرهزینه بوده و نیاز به انجام چندین اقدام تهاجمی در سال برای هر بیمار دارد و به همین دلیل نام " تومور پردردسر" را به این نئوپلاسم داده است(۳).

سیتولوژی در مقایسه با سیستوسکوپی روشی ارزان تر بوده و غیرتهاجمی است اما حساسیت لازم را ندارد. به همین دلیل تلاش زیادی برای یافتن نشانگر ادراری با کاربری آسان و حساسیت بهتر صورت گرفته است(٤). با ظهور تومورمارکرهای جدید و تکنولوژی جدیدتر آندوسکوپی، نقش سیستوسکوپی به عنوان استاندارد طلایی در کشف کانسر، مورد مداقه و موشکافی قرار گرفته است. سیستوسکوپی در کشف تغییرات زودرس یوروتلیوم از نظر توانایی دید مشاهده‌گر محدودیت دارد(۵).

اخیراً انجام یک نوع تست (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) ELISA براساس اندازه-گیری ترکیب فراگمان های ادراری سیتوکراتین ۸ و ۱۸ به نام UBC (Urinary Bladder Cancer Antigen) برای کشف کانسر مثانه پیشنهاد شده است.

هدف این مطالعه مقایسه حساسیت و ویژگی تست UBC-ELISA و سیتولوژی ادرار در یافتن سلول‌های توموری در نمونه ادرار بیمار است.

مواد و روش‌ها

از بیمارانی که از فروردین ۱۳۸۳ به مدت یک سال با تشخیص کانسر مثانه فعال یا سابقه کانسر درمان شده به درمانگاه های اورولوژی در ارومیه و تهران مراجعه کرده‌بودند، ۷۳ نفر به طور متوالی (نمونه‌گیری غیراحتمالی از نوع در دسترس) وارد مطالعه شدند و افراد گروه کنترل از میان افراد بزرگسالی انتخاب شدند که با سایر شکایت‌های اورولوژی غیرادراری به درمانگاه مراجعه کرده بودند.

این افراد به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول ۵۲ بیمار مبتلا به کانسر ترانزیشنال مثانه، گروه دوم ۲۱ بیمار با سابقه کانسر ترانزیشنال مثانه درمان شده و گروه سوم ۹۸ فرد سالم داوطلب.

در ابتدا از کلیه بیماران و داوطلبان پس از توضیح لازم، رضایت گرفته شد.

در موارد زیر افراد از مطالعه خارج می‌شدند: رضایت ندادن بیمار در هر زمان پس از ورود به مطالعه، سابقه سایر بدخیمی‌های اورولوژی، یا رادیوتراپی لگن یا شیمی درمانی برای درمان تومور مثانه، یا درمان‌های داخل مثانه‌ای در یک ماه پیش از آن، استفاده از روده به جای مثانه، عفونت سیستم ادراری، دیدن خون در ادرار، سابقه سنگ‌های ادراری، وجود جسم خارجی (استنت، نفروستومی) و سابقه دستکاری های دستگاه ادراری.

روش آزمایش

آزمایش UBC II ELISA یک آزمایش یک‌مرحله‌ای ساندویچی براساس روش ایمونوهیستوشیمی است که اپی‌توپ‌های معینی را روی سیتوکراتین ۸ و ۱۸ با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال3F3, 6D7 اندازه‌گیری می‌کند و هیچ واکنش متقاطعی با دیگرآنتی‌ژن‌های همراه تومور در نمونه بیمار ندارد.

نمونه ادراری تازه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ می‌شود و بخش سوپرناتان آن با محلول رقیق کننده UBC به مقدار ۱:۱۰ رقیق می‌شود. رسوب آن با فرمالین مایع ثابت و برای سیتولوژی استفاده می‌شود. در صورت تأخیر طولانی برای آنالیز، نمونه رقیق شده در فریزر و دمای زیر ۱۸ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود. نمونه‌های حاوی باکتری یا هماچوری ماکروسکوپی استفاده نمی‌شوند. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از کالیبراتور، کنترل و نمونه ادرار رقیق شده، به یک میکروپلیت با ۹٦ چاهک که با آنتی‌بادی‌های سیتوکراتین (3F3, 6D7) پوشیده شده‌است، اضافه می‌شود و با ۱۰۰ میکرولیتر آنتی‌بادی آنتی‌سیتوکراتین دیگری به نام HRP کونژوگه به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق انکوبه و مازاد HRP

www.SID.ir

Archive of SID

کونـژوگه با بافر مناسب شسته می‌شود. واکنش ساندویچ بـا اضـافه کردن ۲۰۰ میکرولیتر سوبسترای TMB بعد از نـیم سـاعت انکوباسـیون در دمـای اتـاق در تاریکـی تشـخیص داده مـی‌شـود. بـا اضـافه کردن ۵۰ میکرولیتر اسیدسـولفوریک 2N بـه هـر چـاهک واکـنش مـتوقف می‌شود. ازآن‌جا که تست UBC براساس روش ساندویچ اسـت، غلظت آنتی‌ژن UBC با شدت رنگی که در ٤٥٠ نانومتر ایجاد می شود، متناسب خواهد بود.

روش آمـاری: داده‌هـا بـا نـرم افزار SPSS 11.5، تعیین correlation با chi square، بررسی حساسیت‌و ویژگی و ارزش پـیش‌گویـی مثبـت و منفی و دقت تشخیص با جـداول مـتقاطع و فـرمول‌هـای مـربوط به آن، تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

نسـبت مـرد به زن در گروه اول ۳:۱ بود و بین سه گروه از این نظر اختلاف آماری معنی‌دار دیده نشد.(p=0.93) متوسط سنی (انحراف معیار) گروه‌های مذکور به ترتیب عبارت بودند از:گروه اول(١٤ ±) ٦٢،گروه دوم (١٥ ±) ٦٠ و گروه سوم(١٣ ±)٥٥ سال.

برحسـب طـبقه‌بـندی TNM، ۳۸ بـیمار(۷۳٪) تومـور سطحی و ١٤ بیمار(۲۷٪) تومور مهاجم به عضله داشتند.

توزیع درجه‌بندی در گروه اول از این قرار بود:

۱۱ نفر گرید یک، ۲۷ نفر گرید دو و ١٤ نفر گرید سه.

UBC در گروه یک ١٦ نفر(۳۰٪) منفی و ٣٦ نفر(۷۰٪) مثبـت، در گـروه دو ۹ نفر (٤٣٪) منفی و ۱۲ نفر (۵۷٪) مثبـت و در گروه سه ٩٤ نفر (۹۷٪) منفی و ۳ نفر (۳٪) مثبت بود.

سـیتولوژی در گـروه یک ۳۳ نفر (۷۰٪) منفی و ١٤ نفر (۳۰٪) مثبـت، در گـروه دو ۱۷ نفر (۸۰٪) منفی و ٤ نفر (۲۰٪) مثبـت و در گروه سه ۱۱۹ نفر (۹۸٪) منفی و سه نفر (۲٪) مثبت بود.

نتایج مـثبت UBC و سـیتولوژی بـه صورت درصـد در جدول (۱) نشان داده شده است:

جدول ۱: نتایج مثبت UBC و سیتولوژی به صورت درصد در گروه های سه گانه

آزمایش	گروه ۱	گروه ۲	گروه ۳
UBC	٪۷۰	٪۵۷	٪۳
سیتولوژی	٪۳۰	٪۲۰	٪۲

مقایسـه نـتایج توانایـی تشخیصـی تسـت UBC و سـیتولوژی ادرار در گـروه یـک در جـدول ۲ نشـان داده شده است:

جدول ۲: مقایسه نتایج توانایی تشخیصی تست UBC و سیتولوژی ادرار در گروه یک

آزمایش	حساسیت	ویژگی	پیشگویی مثبت	پیشگویی منفی	دقت تشخیص
UBC	٪۷۰	٪۹۷	٪۹۳	٪۸٦	٪۸۷
سیتولوژی	٪۳۰	٪۹۸	٪۸۷	٪۷٤	٪۷۵

نتـیجه تستUBC با گرید تومور ارتباط معنی‌دار آماری نداشـت(p= 0.11). امـا در مـورد سیتولوژی‌معنی‌دار بود (p= 0.01).

نتـیجه تست UBC با مرحله‌بندی یا stage تومور ارتباط معنـی‌دار آمـاری نداشـت (p=0.28). امـا در مـورد سیتولوژی ارتباط معنی‌دار بود(p= 0.001).

هـر دو تسـت UBC و سـیتولوژی در تومورهـای ۳سانتی‌متری یا بزرگ‌تر نتایج مثبت بیشتری داشتند. این تفاوت قابل ملاحظه آماری از نظر اندازه در مقاطع دیگر دیده نشد(p= 0.003 و p= 0.006).

بحث و نتیجه گیری

کانسـر مـثانه بدخیمـی شایعی در سراسر جهان است که بـیماری‌زایـی و مرگ ومیر ناشی از آن قابل توجه است. از آن جـا کـه کانسـر مثانه سطحی شفا پذیر نیست، این بـیماران نیاز به پایش مادام العمر دارند. پیشرفت بیماری بـه‌طـور معنـی‌داری مـرگ ومیر را افزایش می‌دهد (٦)و کشـف زودتـر آن مـیزان پیشـرفت بـیماری را کـاهش مـی‌دهد (۷). سیستوسکوپی روش استاندارد مرجع برای پـایش و کشـف کانسر مثانه محسوب می‌شود، به همراه سیستوسکوپی سیتولوژی نیز معمولاً انجام می‌شود. نقش

www.SID.ir

Archive of SID

فعلی سیتولوژی، کشف ضایعاتی ست که در سیستوسکوپی با چشم قابل تمیز نیستند، مانند کارسینوم In situ وضایعات دستگاه ادراری فوقانی. سیتولوژی نیاز به تخصص و امکانات آزمایشگاهی دارد و در مقایسه با اغلب تومورمارکرهای در دسترس، پرهزینه است(٤)، همچنین از نظر قابلیت تکرار پذیری در یک مشاهده‌گر و نیز بین مشاهده‌گران مختلف ضعیف است. ادرار دفعی بیمار به دلیل تماس نزدیک با تومور و سلول‌های آن حاوی آنتی‌ژن‌های سلولی محلول است که برای شناسایی غیرمستقیم تومور مناسب است. به همین دلیل تا بحال آزمایش های زیادی برای تشخیص بیومارکرهای بالقوه مفید در کشف تومور مثانه انجام شده است(٨، ١٢،١١،١٠،٩و١٣).

بعضی از مارکرهای فعلی مثل BTA stat و FDP و UBC به عنوان یک تست قابل انجام در محل (Point of contact test) ، با حساسیت بالاتر و هزینه ای کمتر به نسبت سیتولوژی، نتایج فوری بدست می‌دهند(١٤و١٥). در مارکرهایی مثل BTA TRAK و NMP22 انجام آزمایش در محل میسر نیست و در سایر مارکرها هم مهارت تکنیکی بیشتری لازم است و نتایج نیز فوری آماده نمی‌شوند، اما بازهم ارزان‌تر و حساس‌تر از سیتولوژی هستند(٧). ویژگی اغلب مارکرها از سیتولوژی کمتر است.

نحوه خاص عرضه سیتوکراتین در بافت های پوششی به تولید و کاربرد پادتن های مونوکلونال و از جمله UBC-ELISA برای شناسایی کارسینوم ترانزیشنال اوروتلیوم منجر شده است(٧و١٦).

نکته حایز اهمیت متدولوژیک این که بخاطر اثر بالقوه نحوه رفتار با نمونه ها در نتایج، رعایت حداکثر استاندارد لازم است و در نتیجه شرایط فرآوری دقیق برای تضمین کیفیت نمونه های مورد آزمایش باید بکار گرفته شود. غلظت ادراری متفاوت در یک فرد و بین افراد مختلف می‌تواند باعث تشخیص اشتباه سرطان مثانه بشود مثلاً اگر نمونه ادرار خیلی رقیق شود، ممکن است سیتوکراتین موجود، از آستانه لازم برای مثبت شدن تست پایین تر بیاید. برعکس در صورتی که نمونه خیلی غلیظ باشد، سیتوکراتین حتی در غیاب تومور می‌تواند به راحتی به میزان پاتولوژیک برسد.

سیتوکراتینی که توسط UBC بررسی می‌شود، جزو داربست اسکلتی سلول پوششی است و در تمام شرایط افزایش نوسازی سلولی، بالا رفتن آن نیز محتمل است، لذا ویژگی آن ممکن است تحت تاثیر قرار گیرد. بنابراین شرایطی نظیر التهاب های سیستم ادراری ممکن است باعث نتایج مثبت کاذب شوند(١٧).

بکارگیری معیارهای حذف برای بهترکردن ویژگی تست کمک مؤثری خواهد بود که در مطالعه ما نیز از یازده معیار حذف استفاده شد(١٨). دراین مطالعه ٥٧٪ بیماران با سابقه تومور مثانه درمان شده و سیستوسکوپی منفی، آزمایش UBC مثبت کاذب داشتند. این که تمام این موارد مثبت کاذب باشند یا با گذشت زمان نشان داده-شود که تعدادی از این موارد منادی عود بالینی تومور در آینده هستند با این مطالعه مشخص نمی‌شود و نیاز به پی‌گیری این موارد در طول زمان دارد. در مطالعه‌های دیگر نشان داده شده است که نتایج مثبت کاذب می-تواند به منزله کشف عود تومور قبل از پیدایش و رویت آن در سیستوسکوپی باشد. از جمله جیانوپولوس و همکاران موارد مثبت کاذب تست NMP22 را در مطالعه خود پی‌گیری کردند (متوسط ١٣/٢ ماه) و دریافتند که میزان عود تومور در آن بیماران ٥٧٪ بود در حالی‌که در موارد منفی تست این میزان١١٪ بوده است(١٩، ٢٠، ٢١و٢٢).

باتوجه‌به این مطالعه‌که‌نتایج حساسیت UBC به طورقابل توجهی‌بهترازسیتولوژی بود و ویژگی مشابه دارد،می‌توان به‌جای‌سیتولوژی ازاین‌آزمایش‌ارزان‌تروعینی‌درتشخیص و پایش بیماران کانسر سطحی مثانه‌استفاده کرد.

اگر چه در حال حاضر با توجه به حساسیت ٧٠٪ برای تست UBC و نیز ارزش پیش‌گویی منفی ٨٦٪، این مارکر جایگزین مناسبی برای سیتوسکوپی نیست، اما

www.SID.ir

Archive of SID

ممکـن اسـت نقشـی در تغیـیر پروتکل فعلی با پروتکل افـزایش فواصـل سیستوسـکوپی و انجـام تسـت تومور مارکـر متـناوب، داشـته باشـد. تومورهـای سطحی مثانه مـی‌توانند موارد مناسبی برای روش انجام سیستوسکوپی بـا فواصـل بیشـتر باشـند. در آن فواصل از تومور مارکر برای کشف زودرس عود می توان استفاده کرد. از طرفی در تومورهایـی کـه احـتمال پیشرفت بیشتری دارند(مثل grade/stage بـالا) حساسیت تومورمارکرها زیاد است و تعـداد کمـی از ایـن تومورهـا ممکن است که تشخیص داده نشـوند. بـا توجـه بـه یافـته‌هـای مطالعـه لوتان و همکـاران، اسـتفاده از پـروتکل تغیـیر یافـته پـایش، بـا سیستوسـکوپی و تست تومورمارکر متناوب، بدون توجه بـه حساسـیت و ویژگی تومور مارکرهای ادراری نسبت بـه سیستوسـکوپی و سـیتولوژی هـر سـه‌مـاه مقرون به صرفه‌تر است(٤).

پیشـنهاد مـی‌شـود ارزیابـی بیشتر این مارکر با مطالعات چـند مرکـزی و پـانل بـیومارکرها صـورت گـیرد، تـا مشـخص شـود کـه بـا بهـبود حساسیت این روش‌های غیرتهاجمـی در آینده آیا می‌توان برای سیستوسکوپی در غربالگـری کشـف و پـی گـیری کانسـر مـثانه سـطحی جایگزین مناسبی پیدا کرد.

تشـکر و قدردانـی: بدین وسیله از تلاش آقای مهندس حمیدرضـا خلخالـی عضـو هـیأت علمی دانشگاه علوم پزشـکی ارومیه در بخش آمار حیاتی، آقای دکتر حسین کـیهان دسـتیار اورولـوژی دانشـگاه علوم پزشکی تهران بخاطـر همکاری در انتخاب موارد و آقای طالبی مسئول آزمایشـگاه بیمارسـتان امام خمینی ارومیه، برای زحمات بی‌شائبه‌شان بسیار متشکریم.

منابع

1.Konety BR, Getzenberg RH. Urine Based Markers of Urological Malignancy. J Urol, 2001; 165:600.

2.Scher H, Bahnson R, Cohen S, Eisenberger M, Herr H, Kozlowski J, Lange P, Montie J, Pollack A, Raghavan D, Richie J, Shipley W. NCCN Urothelial Cancer Practice Guidelines. National Comprehensive Cancer Network. Oncology 1998; 12(7A): 225-71.

3.Lotan Y, Roehrborn CG. Sensitivity and Specificity of Commonly Available Bladder Tumor Markers Versus Cytology: Results of a Comprehensive Literature Review And Meta-Analyses. Urology 2003; 61:109-118.

4.Ameil GE, Shu T, Lerner SP. Alternatives to Cytology in the Management of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. Curr Treat Options Oncol 2004; 5(5):377-89.

5.Sanchez- Carbayo M, Herrero E, Megias J, Mira A, Soria F. Comparative Sensitivity of Urinary CYFRA 21-1, UBC, TPA and NMP22 in the Detection of Bladder Cancer. J Urol 1999; 162: 1951-6.

6.Fitzpatrick JM. The Natural History of Superficial Bladder Carcinoma. Semin Urol 1993; 11:127.

7.Ramakumar S, Bhuiyan J, Besse JA, et al Comparison of Screening Methods in the Detection of Bladder Cancer. J Urol 1999; 161:388-394.

8.Duggan B, Williamson K. Molecular Markers for Predicting Recurrence, Progression and Outcomes of Bladder Cancer (Do the Poster Boys Need New Posters?). Curr Opin Urol 2004; 14(5): 277-86. Review.

9. Quek ML, Sanderson K, Daneshmand S, Stein JP. New Molecular Markers for Bladder Cancer Detection. Curr Opin Urol 2004; 14(5): 259-64. Review

10 . Sanchez- carbayo M. Recent Advances in Bladder Cancer Diagnostics. Clin Biochem 2004; 37(7):562-71. Review.

11. Oosterlinck W. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Superficial Bladder Cancer. Minerva Urol 2004; 56(1): 65-72. Review.

12. Little B. Non-Invasive Methods of Bladder Cancer Detection . Int Urol Nephrol 2003;

35(3):331-43. Review.

13. Lance RS, Grossman HB. Recent Developments in the Treatment of Bladder Cancer. Adv Exp Med Biol 2003; 539(Pt A): 3-14. Review.

www.SID.ir

Archive of SID

14. Sanchez- Carbayo M, Herrero E, Megias J, et al Initial Evaluation of the New Urinary Bladder Cancer Rapid Test in the Detection of Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Urology 1999; 54:656-661.

15. Sanchez- carbayo M, Urrutia M, Silva JM, et al Urinary Tissue Polypeptide- Specific Antigen for the Diagnosis of Bladder Cancer. Urology 2000; 55:526-532.

16. Giannopoulos A, Manousakas T, Mitropoulos S, et al Comparative Evaluation of the BTA StatTest, NMP22, and Voided Urine Cytology in the Detection of Primary and Recurrent Bladder Tumors. Urology 2000; 55:871-875.

17. Konchuba AM, Clemens MC, et al. Failure of Anticytokeratin 18 Antibody to Improve Flowcytometric Detection of Bladder Cancer. Cancer 1992; 70: 2879-84.

18. Sharma S, Zippe CD, Pandrangi L, et al Exclusion Criteria Enhance the Specificity and Predictive Value of NMP22 and BTA Stat. J Urol 1999; 162:53-57.

19. Sanchez- carbayo M, Herrero E, megias J,Espasa A, chinchilla V, mira A, et al. Initial Evaluation of UBC as a Tumor Marker for Bladder Cancer. J Urol 1999; 161: 1110-5.

20. Leyh H, Marberger M, Conort P, et al Comparison of BTA Stat Test with Voided Urine Cytology and Bladder Wash Cytology in the Diagnosis and Monitoring of Bladder Cancer. Eur Urol 1999; 35: 52-56.

21 . Klein A, zemer R, Buchumensky V, et al Expession of Cytokeratin 20 in Urinary Cytology of Patients with Bladder Carxinoma. Cancer, 1998; 82: 346-54.

22. Giella JC, Ring K, Olsson CA, Karp FS, Benson MC. The Predictive Value of Flowcytometry and Urinary Cytology in the Follow-up of Patients with Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. J Urol 1992; 148: 293-6.

www.SID.ir

Archive of SID

Sensitivity and Characteristic of Urinary Bladder Cancer in Comparison with Cytology in Transitional Bladder Carcinoma Cell

Mehraban D.(M.D), Samadzadeh S.(M.D), Moosavi M.(M.D)

Abstract

Introduction: Bladder Cancer is one of the most common urologic malignancies. The risk of recurrence in the same place or a new growth elsewhere in the urothelium, with the same stage or higher, is always with the bladder cancer patient. Therefore, a close follow-up and surveillance is of fundamental importance. Cystoscopy is limited in its ability to discover early urothelial changes. Urine cytology does not have enough sensitivity.

Objective: The aim of our study is to compare the sensitivity and specificity of urinary tumor marker Urinary Bladder Cancer- Linked Immunosorbent Assay (UBC-ELISA) with urine cytology in the diagnosis of transitional cell cancer of the bladder.

Materials and Methods: Voided urine samples were collected from 73 patients with active or history of bladder cancer, prior to cystoscopy at Urmia and Tehran universities urology sections, from March 2004 until March 2005. Ninety-eight volunteers were sampled as controls. Fresh samples were processed and frozen. UBC-ELISA and urine cytology were done during next 3 months period.

Results: UBC and cytology sensitivity and specificity were 70%, 97% and 30%, 98% respectively. Positive and negative predictive values were 93%, 86% and 87%, 74% respectively. Accuracy of UBC was 87% as compared with urine cytology, which was 75%. There was no statistically significant relationship between UBC and grade or stage of the tumors (p= 0.11/ p= 0.28). A statistically significant relationship was demonstrated between urine cytology and grade or stage of the tumors (p= 0.01/ p= 0.001). Both tests had a statistically significant relationship to the size of the tumor if the cut-off was at 3 centimeters (p= 0.003/ p= 0.006).

Conclusion: Our study shows that the UBC test is much more sensitive than urinary cytology, but the specificity is not very different. Since UBC is less expensive and is an objective test, it can be used instead of urine cytology in the diagnosis and follow-up of transitional cell cancers of the bladder.

Key words: Bladder Neoplasms/ Carcinoma, Transitional Cell/ Cytology/ Tumor Markers, Biological

www.SID.ir