

ارزیابی توانایی تشخیصی آزمون آنتی ژن کانسر مثانه در مقایسه با سیتولوژی

ادرا در تشخیص ترانزیشنال سل کارسینوما 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 شایع ترین بدخیمی های 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 پیشرفته تر برای بیمار باقی می ماند. به این ترتیب پایش و مراقبت مداوم، بخش اساسی اداره بیماری است. سیستم اسکوپ در کشف تغییرات زود هنگام اوروتلیوم از نظر توانایی دید مشاهده گر 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 سلول های توموری در نمونه ادرار بیمار می باشد.

مواد و روش ها: از ۷۳ بیمار با کانسر مثانه فعال یا سابقه کانسر درمان شده مراجعه کننده به درمانگاه های اورولوژی در ارومیه و تهران از فروردین ۱۳۸۳ تا فروردین ۱۳۸۴ قبل از سیستم اسکوپ نمونه گیری انجام شد. ۹۸ فرد سالم که برای معاینه سلامت مراجعه کرده بودند و سابقه بیماری های اورولوژی و در معاینه نیز یافته ای نداشتند، پس از توضیح در باره هدف مطالعه، داوطلب شرکت در این تحقیق شدند و از آن ها نمونه گیری شد. نمونه های 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 ۹۷، ۷۰ و ۳۰، ۹۸ درصد محاسبه شد. ارزش پیشگویی مثبت و منفی آنها به ترتیب ۸۶، ۸۷، ۷۴ درصد بود. دقت تشخیصی UBC ۸۷٪ و برای سیتولوژی ۷۵٪ بدست آمد. آنالیز UBC در ارتباط با درجه و مرحله تومور ارتباط معنی داری نشان نداد ($p=0.11$) و ($p=0.28$) ولی ارتباط سیتولوژی با گریه و مرحله تومور معنی دار بود. ($p=0.01$) و ($p=0.001$) هر دو آزمون UBC و سیتولوژی در تومورهای با اندازه ۳ سانتی متر یا بزرگ تر نتایج مثبت بیشتری داشتند (به نسبت تومورهای زیر ۳ سانتی متر). این تفاوت قابل ملاحظه آماری از نظر اندازه در مقاطع دیگر مشاهده نشد ($p=0.003$) / ($p=0.006$).

نتیجه گیری: چون نتایج حساسیت آزمایش UBC به طور قابل توجهی بهتر از سیتولوژی بوده و ویژگی آن مشابه است، می توان از این آزمون که عینی و ارزان تر است در تشخیص و پایش بیماران کانسر سطحی مثانه به جای سیتولوژی استفاده کرد.

کلیدواژه ها: سرطان های مثانه / سلول شناسی / کارسینوم سلول بینایی / نشانگرهای بیولوژیکی تومور

مقدمه

اوروتلیال داده می شود، خطر بروز ضایعه جدید در همان محل یا جای دیگری در همان مرحله یا مرحله پیشرفته تر برای بیمار باقی می ماند. به این ترتیب پایش و مراقبت مداوم، بخش اساسی اداره بیماری است. چون اغلب عودها سطحی و با آندوسکوپ قابل درمان هستند (۲).

توصیه سنتی برنامه پایش تومور سطحی مثانه، سیستم اسکوپ و سیتولوژی هر سه ماه یک بار در سال

کانسر مثانه یکی از شایع ترین کانسرها ی دستگاه ادراری است و سالانه حدود ۲۰۰ هزار مرد و ۶۰ هزار زن در سراسر جهان با این بیماری شناسایی می شوند (۱). به نظر می رسد در کشور ما این کانسر رتبه اول را در میان سرطان های اورولوژی داشته باشد. میزان بروز آن طی دهه های اخیر رو به افزایش بوده است.

تومورهای اوروتلیال طیفی از بیماری هایی هستند که پیش آگهی متفاوتی دارند. وقتی این تشخیص از دستگاه

اول و هر ۶ ماه یک بار در سال دوم و پس از آن سالانه است. این برنامه در بیماران کم خطر به مدت ۵-۱۰ 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 سیستم اسکوپ 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 (۴). با ظهور تومورمارکرها جدید و تکنولوژی جدیدتر آندوسکوپی، نقش سیستم اسکوپ به عنوان استاندارد طلایی در کشف کانسر، مورد مذاقه و موشکافی قرار گرفته است. سیستم اسکوپ در کشف تغییرات زودرس یوروتلیوم از نظر توانایی دید مشاهده گر 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 سلول های توموری در نمونه ادرار بیمار است.

مواد و روش ها

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 کرده بودند، ۷۳ نفر به طور متوالی (نمونه گیری غیراحتمالی از نوع در دسترس) وارد مطالعه شدند و افراد گروه کنترل از میان افراد بزرگسالی انتخاب شدند که با سایر شکایت های 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 می شدند: رضایت ندادن بیمار در هر زمان پس از ورود به مطالعه، سابقه سایر بدخیمی های اورولوژی، یا رادیوتراپی لگن یا شیمی درمانی برای درمان تومور مثانه، یا درمان های داخل مثانه ای در یک ماه پیش از آن، استفاده از روده به جای مثانه، عفونت سیستم ادراری، دیدن خون در ادرار، سابقه سنگ های ادراری، وجود جسم خارجی (استنت، نفروستومی) و سابقه دستکاری های دستگاه ادراری.

روش آزمایش

آزمایش UBC II ELISA یک آزمایش یک مرحله ای ساندویچی براساس روش ایمونوهیستوشیمی است که اپی-توب های معینی را روی سیتوکراتین ۸ و ۱۸ با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال 3F3, 6D7 اندازه گیری می کند و هیچ واکنش متقاطع با دیگر آنتی ژن های همراه تومور در نمونه بیمار ندارد.

نمونه ادراری تازه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ می شود و بخش سوپرناتان آن با محلول رقیق کننده UBC به مقدار ۱:۱۰ رقیق می شود. رسوب آن با فرمالین مایع ثابت و برای سیتولوژی استفاده می شود. در صورت تأخیر طولانی برای آنالیز، نمونه رقیق شده در فریزر و دمای زیر ۱۸ درجه سانتی گراد نگهداری می شود. نمونه های حاوی باکتری یا همپوری ماکروسکوپی استفاده نمی شوند. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از کالیبراتور، کنترل و نمونه ادرار رقیق شده، به یک میکروپلیت با ۹۶ چاهک که با آنتی بادی های سیتوکراتین (3F3, 6D7) پوشیده شده است، اضافه می شود و با ۱۰۰ میکرولیتر آنتی بادی آنتی سیتوکراتین دیگری به نام HRP کونژوگه به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق انکوبه و مازاد HRP

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

مقایسه نتایج توانایی تشخیصی تست UBC و سیتولوژی ادرار در گروه یک در جدول ۲ نشان 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	٪۸۶	٪۸۷
سیتولوژی	٪۳۰	٪۹۸	٪۸۷	٪۷۴	٪۷۵

نتیجه تست UBC با گرید تومور ارتباط معنی دار آماری نداشت ($p=0.11$). اما در مورد سیتولوژی معنی دار بود ($p=0.01$).

نتیجه تست UBC با مرحله بندی یا stage تومور ارتباط معنی دار آماری نداشت ($p=0.28$). اما در مورد سیتولوژی ارتباط معنی دار بود ($p=0.001$).

هر دو تست UBC و سیتولوژی در تومورهای ۳ سانتی متری یا بزرگ تر 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

کانسر مثانه بدخیمی شایعی در سراسر جهان است که بیماری زایی و مرگ و میر ناشی از آن قابل توجه است. از آن جا که کانسر مثانه سطحی شفا پذیر نیست، این بیماران نیاز به پایش مادام العمر دارند. پیشرفت بیماری به طور معنی داری مرگ و میر را افزایش می دهد (۶) و کشف زودتر آن میزان پیشرفت بیماری را کاهش می دهد (۷). سیستم سکویی روش استاندارد مرجع برای پایش و کشف کانسر مثانه محسوب می شود، به همراه سیستم سکویی سیتولوژی نیز معمولاً انجام می شود. نقش

کونزوگه با بافر مناسب شسته می شود. واکنش ساندویچ با اضافه کردن ۲۰۰ میکرولیتر سویسترای TMB بعد از نیم ساعت انکوباسیون در دمای اتاق در تاریکی تشخیص داده می شود. با اضافه کردن ۵۰ میکرولیتر اسیدسولفوریک 2N به هر چاهک واکنش متوقف می شود. از آن جا که تست UBC براساس روش ساندویچ است، غلظت آنتی ژن UBC با شدت رنگی که در ۴۵۰ نانومتر ایجاد می شود، متناسب خواهد بود.

روش آماری: داده ها با نرم افزار SPSS 11.5، تعیین correlation با chi square، بررسی حساسیت و ویژگی و ارزش پیش گویی مثبت و منفی و دقت تشخیص با جداول متقاطع و فرمول های مربوط به آن، تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

نسبت مرد به زن در گروه اول ۳:۱ بود و بین سه گروه از این نظر اختلاف آماری معنی دار دیده نشد ($p=0.93$) متوسط سنی (انحراف معیار) گروه های مذکور به ترتیب عبارت بودند از: گروه اول ($14 \pm$)، ۶۲، گروه دوم ($15 \pm$) ۶۰ و گروه سوم ($13 \pm$) ۵۵ سال.

برحسب طبقه بندی TNM، ۳۸ بیمار (٪۷۳) تومور سطحی و ۱۴ بیمار (٪۲۷) تومور مهاجم به عضله داشتند. توزیع درجه بندی در گروه اول از این قرار بود:

۱۱ نفر گرید یک، ۲۷ نفر گرید دو و ۱۴ نفر گرید سه. UBC در گروه یک ۱۶ نفر (٪۳۰) منفی و ۳۶ نفر (٪۷۰) مثبت، در گروه دو ۹ نفر (٪۴۳) منفی و ۱۲ نفر (٪۵۷) مثبت و در گروه سه ۹۴ نفر (٪۹۷) منفی و ۳ نفر (٪۳) مثبت بود.

سیتولوژی در گروه یک ۳۳ نفر (٪۷۰) منفی و ۱۴ نفر (٪۳۰) مثبت، در گروه دو ۱۷ نفر (٪۸۰) منفی و ۴ نفر (٪۲۰) مثبت و در گروه سه ۱۱۹ نفر (٪۹۸) منفی و سه نفر (٪۲) مثبت بود.

نتایج مثبت UBC و سیتولوژی به صورت درصد در جدول (۱) نشان داده شده است:

فعلی سیتولوژی، کشف ضایعاتی ست که در سیستم اسکوپ با چشم قابل تمیز نیستند، مانند کارسینوم *In situ* و ضایعات دستگاه ادراری فوقانی. سیتولوژی نیاز به تخصص و امکانات آزمایشگاهی دارد و در مقایسه با اغلب تومور مارکرهای در دسترس، پرهزینه است (۴)، همچنین از نظر قابلیت تکرار پذیری در یک مشاهده گر و نیز بین مشاهده گران مختلف ضعیف است. ادرار دفعی بیمار به دلیل تماس نزدیک با تومور و سلول های آن حاوی آنتی ژن های 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 (۸، ۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹ و ۱۳).

بعضی از مارکرهای فعلی مثل stat BTA 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 می دهند (۱۴ و ۱۵). 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 نمی شوند، اما بازهم ارزان تر و حساس تر از سیتولوژی هستند (۷). 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 (۱۶ و ۱۷).

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 می تواند 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 می تواند به راحتی به میزان پاتولوژیک برسد.

سیتوکراتینی که توسط UBC بررسی می شود، 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 (۱۷).

بکارگیری معیارهای حذف برای بهتر کردن ویژگی تست کمک مؤثری خواهد بود که در مطالعه ما نیز از یازده معیار حذف استفاده شد (۱۸). در این مطالعه ۵۷٪ بیماران با سابقه تومور مثانه درمان شده و سیستم اسکوپ 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 نمی شود و نیاز به پی گیری این موارد در طول زمان دارد. در مطالعه های دیگر نشان داده شده است که نتایج مثبت کاذب می تواند به منزله کشف عود تومور قبل از پیدایش و رویت آن در سیستم اسکوپ باشد. از جمله جیانوپولوس و همکاران موارد مثبت کاذب تست

NMP22 را در مطالعه خود پی گیری کردند (متوسط ۱۳/۲ ماه) و دریافتند که میزان عود تومور در آن بیماران ۵۷٪ بود در حالی که در موارد منفی تست این میزان ۱۱٪ بوده است (۱۹، ۲۰، ۲۱ و ۲۲).

باتوجه به این مطالعه که نتایج حساسیت UBC به طور قابل توجهی بهتر از سیتولوژی بود و ویژگی مشابه دارد، می توان به جای سیتولوژی از این آزمایش ارزان تر و عینی تر تشخیص و پایش بیماران کانسر سطحی مثانه استفاده کرد.

اگر چه در حال حاضر با توجه به حساسیت ۷۰٪ برای تست UBC و نیز ارزش پیش گوئی منفی ۸۶٪، این مارکر جایگزین مناسبی برای سیستم اسکوپ نیست، اما

صرفه‌تر است (۴).

پیشنهاد می‌شود ارزیابی بیشتر این مارکر با مطالعات چند مرکزی و پانل بیومارکرها صورت گیرد، تا مشخص شود که با بهبود حساسیت این روش‌های غیرتهاجمی در آینده آیا می‌توان برای سیتوسکوپی در غربالگری کشف و پی گیری کانسر مثانه سطحی جایگزین مناسبی پیدا کرد.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از تلاش آقای مهندس حمیدرضا خلخالی عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه در بخش آمار حیاتی، آقای دکتر حسین کیهان دستیار اورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران بخاطر همکاری در انتخاب موارد و آقای طالبی مسئول آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی ارومیه، برای زحمات بی‌شائبه‌شان بسیار متشکریم.

ممکن است نقشی در تغییر پروتکل فعلی با پروتکل افزایش فواصل سیتوسکوپی و انجام تست تومور مارکر متناوب، داشته باشد. تومورهای سطحی مثانه می‌توانند موارد مناسبی برای روش انجام سیتوسکوپی با فواصل بیشتر باشند. در آن فواصل از تومور مارکر برای کشف زودرس عود می‌توان استفاده کرد. از طرفی در تومورهایی که احتمال پیشرفت بیشتری دارند (مثل grade/stage بالا) حساسیت تومورمارکرها زیاد است و تعداد کمی از این تومورها ممکن است که تشخیص داده نشوند. با توجه به یافته‌های مطالعه لوتان و همکاران، استفاده از پروتکل تغییر یافته پایش، با سیتوسکوپی و تست تومورمارکر متناوب، بدون توجه به حساسیت و ویژگی تومور مارکهای ادراری نسبت به سیتوسکوپی و سیتولوژی هر سه ماه مقرون به

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.

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 Expression of Cytokeratin 20 in Urinary Cytology of Patients with Bladder Carcinoma. 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.

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