

MESANE TÜMÖRÜNDE NÜKLEER MATRİKS PROTEİN 22'NİN TANISAL VE ÖNGÖRÜ DEĞERİNİN SİSTOSKOPIK VE PATOLOJİK BULGULARLA KARŞILAŞTIRILMASI

Sakıp Erturhan* ❖ Faruk Yağcı** ❖ Ahmet Erbağcı*** ❖ Tekin Karşılıgil****

Haluk Şen*****

ÖZET

Mesane tümörü tanısında ve tümör rekürrensini saptanmasında nükleer matriks protein-22 (NMP-22)'nin sistoskopik ve patolojik bulgularla karşılaştırılması değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya toplam 89 hasta alındı. Hastalardan 39'u üroloji polikliniğine hematurisi, sistizm ve/veya prostatizm semptomları ile başvuran mesane kanseri olma açısından yüksek riskli hastaları (Grup 1). Diğer 50 hasta ise daha önceden mesane tümörü teşhisi olan, transüretal rezeksiyon (TUR-M) yapılmış, intravezikal kemo/immünoterapi alan yada invaziv mesane kanseri grubunda radikal sistektomi yada sistemik kemoterapi planlanan hastaları (Grup 2). Çalışmada her iki gruptaki hastaların idrarlarında ELISA yöntemi ile saptanan NMP-22 düzeyleri ölçümleri planlandı ve elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi sonucunda NMP-22'nin özgüllüğü ve duyarlılığı ortaya kondu. Ayrıca mesane tümörü saptanan olgularda; sistoskopik bulgularla, tümöre ait patolojik bulgular, NMP-22 düzeyleri ile karşılaştırılmıştır.

Grup 1 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %79, %88 grup 2 için ise %61, %47 olarak bulunmuştur. Ta ile T1, T1 ile T2 ve T2 ile T3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Ta ile T2, Ta ile T3, T1 ile T3 ve T4 ile diğer tüm gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p<0.05$). Patolojik spesimenlerde, derece 1-2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Derece 1-3 ve 2-3 arasındaki farklar anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tümör boyutuna göre (<1cm, 1-3cm, 3-8 cm ve >8cm), NMP-22 ortalama değerleri sırasıyla; 11ü/ml, 15ü/ml, 34ü/ml ve >120 ü/ml bulundu. Tümör büyüklüğüne bağlı NMP-22 değerlerine bakıldığında; <1cm ile 1-3 cm büyüklüğündeki tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). 3-8 cm ve >8cm tümörlerde saptanan NMP-22 düzeyi ile diğer tümörler arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tümörün sistoskopik görünümü ve ortalama NMP-22 düzeyleri karşılaştırıldı ve papiller, solid, miks tümörlerde NMP-22 düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamız NMP-22'nin mesane kanseri tanısı koymada yetersiz olduğu yönündedir. Ancak invaziv karakterde, yüksek dereceli ve büyük hacimli tümörlerin daha fazla oranda NMP-22 salgıladığı gözlenmiştir. NMP-22 pozitifliği, mesane tümörünün daha agresif nitelikte olduğunu göstermekle birlikte tanı ve takipte sistoskopiye üstünlüğü görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Mesane Tümörü, NMP-22, Mesane Tümör Belirleyicileri.

SUMMARY

Comparison of Diagnostic and Predictive Value of Nuclear Matrix Protein 22 with Pathological and Cystoscopic Findings in Bladder Tumor

We planned comparative evaluation of diagnostic property and predictive value of NMP-22 in primary and recurrent bladder cancer according to cystoscopy and pathologic findings.

A total of 89 patients were included into this study. Group I comprised 39 patients who admitted to urology outpatient clinics with symptoms highly suggestive of bladder cancer (such as hematuria, cystism and/or prostatism symptoms). The rest of the patients (n:50) had diagnosed pathologically bladder cancer, who have been on maintenance therapy after TUR-M or waiting for radical cystoprostatectomy or taking systemic chemotherapy (Group II). In our study methods, each group underwent determination of NMP-22 values in the urine with ELISA method and the results were evaluated statistically with sensitivity and specificity test. Additionally, the cystoscopic findings together with pathologic findings were compared with NMP-22 values in patients diagnosed as bladder tumor. The sensitivity and specificity of the NMP-22 test were 79% and 88% respectively in group I, it was determined as 61% and 47% respectively in group II. The differences of the NMP-22 values between Ta-T1, T1-T2, T2-T3 were not significant ($p>0.05$). The differences of the NMP-22 values between Ta-T2, Ta-T3, T1-T3 and between T4-overall T were significant ($p<0.05$). While the differences between grade I-II were not statistically significant ($p>0.05$), the difference between grade I-III and grade II-III were significant ($p<0.05$). Being related with tumor size (<1cm, 1-3cm, 3-8cm and >8cm), the mean values of NMP-22 levels were found as 11u/ml, 15u/ml, 34u/ml and >120u/ml respectively. The comparative evaluation was made according to the tumor volumes and macroscopic appearance. According to the tumor size was classified as <1cm and 1-3 cm tumor were not significant ($p>0.05$), however 3-8cm and >8cm sized tumors were showed statistically significant differences from the other size of tumours ($p<0.05$). The data including the values of NMP-22 were helded from solid, papillary and mixed tumor, the correlations were not statistically significant ($p>0.05$).

Our results indicated that, NMP-22 test is not sufficient for diagnosis of bladder cancer. However, the secretion of NMP-22 was highest in invasive, high grade and high volumes tumors. The determination of NMP-22 in clinical condition must be anticipated more aggressive feature of the tumor, but it has been found that this state was not valuable than cystoscopy in diagnosis and follow-up.

Key Words: Bladder tumor, NMP-22, Bladder tumor markers.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD Uzm. Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD Prof. Dr.

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD Doç. Dr.

**** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD Yrd. Doç. Dr.

***** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD Arş. Gör. Dr.

Mesane kanseri bir çok özelliği ile önemli toplumsal sağlık problemidir. Ülkemiz sağlık istatistiklerinin düzenli olarak oluşturulmaması nedeniyle, dünya ülkelerinden elde ettiğimiz veriler ışığında erkeklerde görülen kanserler arasında sıklık sırasına göre 4. (%6), kadınlarda ise 6. (%2) sırada yer almaktadır, ürogenital sistem kanserleri içerisinde 2. sıklıkla görülmektedir. ABD sağlık verilerine göre 2000 yılında 53.200 mesane kanseri tanısı, yılda da ortalama 12.000 bu hastalığa bağlı ölüm bildirilmesi konu üzerinde yoğunlaşmayı gerektirmektedir (1, 2).

Mesane tümörlerinin tanı, tedavi ve takibinde karşılaşılan problemler; toplumda hastalığa bağlı bilgi azlığı, tümörün multifokal gelişmesi, sık nüks ve yüksek oranda progresyon göstermesinden kaynaklanmaktadır. İlk tanı anında mesane kanserlerinin %75-85'i mukoza ve submukozaya sınırlı (Ta, Tis ve T1) iken %15-25'i kas invaziv ve lenf nodu pozitif olan olgulardır (1). İlk tanıdan itibaren 5 yıl içerisinde mesane tümörleri yaklaşık %50-70 oranında nüks etmekte ve %10-20'si invaziv hale geçmektedir (3). Mesane tümörleri ilk saptandığında organa sınırlı ise 5 yıllık yaşam şansı yaklaşık %94 iken lokal invaziv ve metastatik tümörlerde bu oranlar sırasıyla %49 ve %6'a düşmektedir (4).

Mesane kanseri kesin tanısını koymada günümüzde sistoskopik değerlendirme ve mesane biyopsisi altın standart olarak kabul görmektedir. Ancak sistoskopinin invaziv girişim olması, pratik olmaması ve ayrıntılı değerlendirme yapılabilmesi için çoğu kez anestezi gerektirmesi önemli dezavantajlardır. Üriner sitoloji, bu alanda oluşan boşluğu dolduracak önemli avantajlar içermesine rağmen, tecrübeli üropatolog mesane kanseri tanısı için vazgeçilmez unsurdur. Ayrıca sitolojik değerlendirmenin mesane biyopsisine göre özellikle özgüllüğünün düşük olması, bu alanda yeni arayışları devamlı gündemde tutmuştur. Diğer yandan üropatolog tarafından değerlendirilse bile, yüksek dereceli tümörlerde ve karsinoma insitu olgularında sitoloji ile tanı kolay konabilirken düşük dereceli, iyi diferansiye tümörlere sitoloji ile tanı koymak oldukça zordur (4, 12). Son yıllar-

da mesane kanserlerinin gerek erken tanısında gerekse takibinde sistoskopi ve sitolojiye üstünlük sağlayacak yöntemler geliştirilmeye çalışılmış, birtakım tümör belirteçleri; "bladder tumor antigen" (BTA), "telomerase", "fibrinogen degradation product" (FDP) ve NMP-22 ile bu açıdan önemli yol alınmıştır (5-7).

NMP-22 ilk kez, 1974'de Berezney ve Coffey tarafından DNA replikasyon ve gen ekspresyonunda santral rol oynayan non kromatin yapısında bir protein olarak tanımlanmıştır. Nükleer matriks, çekirdeğin iskeletini oluşturmaktadır. DNA replikasyonu ve transkripsiyonunda, RNA işlenmesi, gen organizasyonu ve gen ekspresyonunda önemli rol oynamaktadır.

Malign transformasyonlarda nükleer matriks de patolojik, ayırt edici özelliği olan bazı nükleer değişiklikler göstermektedir. NMP-22 düzeyi normal bireylerin idrarlarında düşük seviyelerde bulunurken ürotelyal kanserlerde artmaktadır (8).

Çalışmada mesane tümörlerinin tanı ve izleminde altın standart yöntem olarak kabul edilen sistoskopi ve mesane biyopsisine ait bulgularla ELISA yöntemi ile saptanan NMP-22 düzeyleri karşılaştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya toplam 89 hasta alındı. Hastalardan 39'u üroloji polikliniğine hematüri, sistizm ve/veya prostatizm semptomları ile başvuran mesane kanseri olma açısından yüksek riskli hastalardı (Grup1). Diğer 50 hasta ise daha önceden mesane tümörü teşhisi alan, transüretral rezeksiyon (TUR-M) yapılmış, intravezikal kemo/immünoterapi alan ya da invaziv mesane kanseri grubunda radikal sistektomi yada sistemik kemoterapi planlanan hastalardı (Grup 2). Hastaların tümör etiyolojisine yönelik ve genel medikal öyküleri alındı ve genitoüriner sistem muayeneleri ile birlikte sistemik fizik muayeneleri yapıldı.

Laboratuvar incelemeleri olarak tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, tam idrar tahlili ve ELISA yöntemi ile NMP-22 testi yapıldı. Çalışmanın parçası olarak sistoskopik muayene ve

gerektiğinde mesane biyopsisi alındı. Ayrıca grup 2 hastalara ve mesane tümörü saptanan grup 1 olgularında klinik evreleme amaçlı bilgisayarlı tomografi kullanıldı.

NMP-22 testi için sabah ilk idrar örnekleri alınarak üretici firma (Matritech Inc. Newton, MA) tarafından belirtilen şekilde hazırlanıp test edildi. Hastalara son 7 gün içerisinde sistoskopik muayene ve üriner kateterizasyon işlemi yapılmamış olmasına dikkat edildi.

NMP-22 testinin kalitesi, duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri hesaplanarak belirlendi. "Cut-off" değeri 10 ü/mL olarak kabul edildi.

Her iki grupta mesane tümörü saptanan hastalarda, tümörün sistoskopik özellikleri (boyutları, solid/papiller karakteri) ile NMP-22 düzeyi ölçümleri karşılaştırıldı. Çok odaklı tümörlerde, tümör boyutları ölçümünde ayrı ayrı saptanan alanların toplamı kullanıldı. Ayrıca yine mesane tümörü

saptanan olgularda tümör derecesi ve evresi (klinik ve patolojik evreleri) ile de NMP-22 düzeyleri karşılaştırıldı. Tümör dereceleme sistemi olarak WHO (derece I-III) sistemi, evreleme olarak da TNM (Ta- TIV) klasifikasyonu kullanıldı.

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde "ki-kare" testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 89 hastanın 7'si kadın (%8), 82'si erkek (%92) idi. Hastaların yaş ortalaması 56,5 (49-79) olarak belirlendi. NMP-22 testi tüm hastalara uygulanırken grup 1 hastalarında yapılan incelemeler ve sistoskopik biyopsi neticesinde 14 hastada mesane değişici epitel hücreli tümör saptandı ve bunlardan 11'inde NMP-22 (+) idi. Bu gruptaki hastalardan mesane tümörü dışında patoloji saptanan 25 hastadan 11'inde de NMP-22 (+) saptandı (Tablo1).

Tablo 1: Grup 1'i oluşturan hastaların dağılımı (n=39)

	Hasta Sayısı	NMP-22 (+)
Tümör var	14	1
Tümör yok	25	11
Üriner enfeksiyon	8	4
Ürolityazis	7	3
BPH	8	4
İnterstisyel sistit	2	-

Grup 2 hastalarında ise 50 hastanın 33'ünde değişici epitel hücreli tümör saptandı ve bu hastaların 20'sinde NMP-22 (+) idi. Kalan 17 hasta daha önceden TUR-M yapılmış ve şu anda remisyonda ya da intrakaviter kemo/immünoter-

api yapılan hastalardı. Yeni tümör saptanmayan bu hastaların 9'unda NMP-22 (+) saptandı.

Her iki grupta saptanan NMP-22 duyarlılık, özgüllük ve öngörü değerleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Gruplara ait NMP-22 testinin duyarlılık, özgüllük ve tanı testinin pozitif ve negatif öngörü değerleri

	Hasta sayısı	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)	PÖD(%)	NÖD(%)
Grup 1	39	79	88	79	88
Grup 2	50	61	47	69	39
Toplam	89	66	71	72	65

PÖD=pozitif öngörü değeri, NÖD=negatif öngörü değeri.

Patolojik derece 1 ve 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$) derece 1 ile 3 ve derece 2 ile 3 arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$)(Tablo 3).

Patolojik evreleme Ta, T1, T2, T3, T4 olarak

gruplandırıldı. Ta ile T1, T1 ile T2 ve T2 ile T3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$) Ta ile T2 ve T3, T1 ile T3 ve T4 ile diğer tüm gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p<0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Histopatolojik tanısı, evre ve derecesi saptanan olguların NMP-22 duyarlılık ilişkisi (n=64)

	Ta	T1	T2	T3	T4	DI	DII	DIII
Hasta	10	13	9	9	6	20	13	14
NMP-22 (+)	5	7	6	7	6	11	9	13
Duyarlılık(%)	50	54	67	78	100	55	69	92

Grup 1 ve 2'de mesane tümörü saptanan 47 olgu sistoskopik tümör büyüklüklerine göre; <1cm, 1-3 cm ve 3-8 cm ve >8cm olmak üzere dört gruba ayrıldı. Tümör büyüklüğüne bağlı NMP-22 değerlerine bakıldığında; <1cm ve 1-3 cm büyüklüğündeki tümörler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). 3-8 cm ve >8cm tümörlerde saptanan NMP-22 düzeyi ile

diğer tümörler arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Hastalara uygulanan bilgisayarlı tomografilerinde 4 hastada "mesanenin tamamına yakını dolduran tümör kitlesi" ifadesi vardı ve sistoskopi ile sözkonusu tümör teyit edildi. Bu hastaların tamamında laboratuvar NMP-22 ölçümlerinde üst sınır kabul edilen 120ü/mL'nin de üzerinde NMP-22 düzeyi tanımlanmıştır.

Tablo 4: Tümör boyutu ile NMP-22 pozitifliği ve ortalama NMP-22 düzeylerinin karşılaştırılması

	<1cm	1-3cm	3-8 cm	>8cm
Hasta sayısı	19	1	8	4
NMP-2 (+)	14	13	7	4
Duyarlılık (%)	74	81	88	100
Ortalama NMP-22 düzeyi (ü/mL)	11	15	34	>120

Tümörler sistoskopik görünümüne göre solid ve papiller ve miks olarak üç gruba ayrıldı ve

NMP-22 değerleri karşılaştırıldı, aralarındaki ilişki anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Tümörün sistoskopik görünümü ve NMP-22 duyarlılığı ve ortalama NMP-22 düzeyleri ile karşılaştırılması

	Papiller	Solid	Miks
Hasta sayısı	31	8	8
NMP-22 (+)	24	7	7
Duyarlılık(%)	77	87	87
Ortalama NMP-22 Düzeyi (ü/mL)	17	20	22

TARTIŞMA

Literatür verilerine göre 2000 yılı içerisindeki erkek ölümlerinin %3'ünün nedeni olarak mesane kanseri gösterilmiştir (22). Mesane kanserlerinin %90'ı transizyonel hücreli kanserlerdir. Transüretal rezeksiyonu takiben hastaların %70'inde rekürrens gözlenmekle beraber, düşük dereceli papiller tümörler (Ta,T1) nadiren kas invazyonu yapacak şekilde progresyon gösterirler. Buna karşın T1s veya yüksek dereceli papiller hastalıkların %30-50'sinde intravezikal tedaviye rağmen progresyon saptanmaktadır (23). Bu göstergeler mesane tümöründe erken tanı koyarak acil tedaviye başlamayı ve sıkı bir takibi vazgeçilmez kılmaktadır (3,13,14).

Sistoskopik inceleme ve biyopsi mesane kanserinin erken tanı ve takibinde altın standart olarak kabul gören yöntemdir. Lezyonun gözle görülmesi ve aynı anda biyopsi alınabilmesi, böylece histopatolojik incelemeye olanak sağlaması gibi ayrıcalıklara sahiptir. Ancak sistoskopinin invaziv olması ve bu nedenle hasta-hekim uyumunu bozması, ve hastalarda ek maliyet getirmesi başlıca dezavantajlarıdır. Bu nedenle daha ucuz, hasta takibini kolaylaştıran, invaziv olmayan, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek yeni tümör belirleyicilerine ihtiyaç duyulmuştur. İlk kullanıma giren sitolojinin ardından yöntemler hızla artmış ve BTA, telomeraz, FDP gibi tümör belirleyicileri tanımlanmıştır. Karşılaştırmalı veriler incelendiğinde görülmektedir ki hiçbir yöntemin özgüllüğü ve duyarlılığı %100 değildir. Bu yöntemlerden birisi de nükleer matriks proteinleridir. Soloway ilk kez normal insan idrarıyla karşılaştırıldığında mesane kanserlilerin idrarlarında yüksek oranda NMP-22 saptandığını göstermiştir (9). Nükleer matriks proteinlerinin idrarda normalden fazla bulunmasının aşırı hücre büyümesi ve tümör varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve bu amaçla çalışmalar NMP-22 üzerine yoğunlaşmıştır (9,15).

Hematüri, mesane tümörünün en sık ve en önemli belirtisi olmakla birlikte hematüri nedeniyle, NMP-22 ile yapılan çalışmalarda %8,5 ile %100 oranında yanlış pozitiflik oranları

bildirilmiştir (8,16,17). Atsü ve arkadaşlarının (18) yapmış olduğu çalışmada hematürinin NMP-22 sonucunu yükselterek yanlış pozitiflik oluşturduğunu ancak bu yüksekliğin üriner enfeksiyondaki kadar bile olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda bu nedenle hastalarda ölçümden 7 gün önce sistoskopik muayene veya üretral girişim yapılmamış olmasına dikkat edildi.

Ming-Yuan Lee ve ark. (12) sağlıklı insanlarda 3.75 ü/ml, hematüriilerde 6.39 ü/ml, aktif hastalığı olmadan mesane tümörü öyküleriyle 5.45 ü/ml ve transizyonel hücreli mesane kanserlilerde 18.95 U/ml bildirmiştir. Carpitino ve ark. (10) ise mesane kanserlilerde idrar NMP-22 düzeyinin normal insanlara göre 25 kat yüksek olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada cut-off değeri olarak 10 ü/ml alındığında NMP-22'nin mesane kanserindeki duyarlılığının %69.7, özgüllüğünün %78.5 olduğu gösterilmiştir. Landman ve ark. (11) ise cut-off değeri olarak 7 ü/ml alındığında duyarlılığın %81, özgüllüğün %71 olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 10 ü / mL değeri cut-off olarak alındığında NMP-22 duyarlılığı ve özgüllüğü %66 ve %71 olarak bulunmuştur. Literatür verilerine karşılaştırıldığında elde ettiğimiz veriler birbirine yakın olarak bulunmuştur (Tablo 6). Ramakumar; sitoloji, NMP-22, BTA stat, FDP, telomeraz, kemoluminesans, hemoglobinin ve "dipstick" hemoglobinin ile yaptığı çalışmada NMP-22 duyarlılığını %53 özgüllüğünü %60 bildirirken, telomerazın duyarlılığını %70, özgüllüğünü %99 bildirerek telomerazın mesane tümörü ile ilişkisini ortaya koymuştur (24).

Çalışmamızda NMP-22 testinin mesane tümörlerinde tümöre ait patolojik bulgularıyla karşılaştırma yapılmıştır. Bu konuda literatür verilerine bakıldığında; Getzenberg ve arkadaşlarının (19) yaptıkları çalışmada ameliyat sonrası dönemde hızlıca gelişen tümör tekrarlamasını belirlemede ve düşük dereceli tümörlerin erken tanısında yararlı olduğunu bildirmişlerdir. Sanchez ve arkadaşları ile Miyanaga ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda; yüzeysel tümörlere karşın invaziv tümörlerde, papiller tümörlere karşın solid tümör-

lerde, tek odaklı tümörlere karşın çok odaklı tümörlerde, NMP-22'nin duyarlılığının arttığı gösterilmiştir (16,17). Stampfer ve arkadaşları (15) idrar NMP-22 değerleri ile tümörün evresi ve histolojik derecesi arasında ilişki olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, ileri evre ve yüksek dereceli tümörlerde NMP-22'nin duyarlılığının arttığı gözlenmiştir. Kaya ve arkadaşları (20) NMP-22'yi idrar sitolojisi ile karşılaştırmış; idrar sitolojisinin daha özgül

olduğu, ancak NMP-22'nin daha duyarlı ve tanı değeri açısından daha üstün olduğunu saptamışlardır. Shelfo ve arkadaşları da (21) istatistiksel olarak idrar NMP-22 düzeyleri ile tümör derecesi ve yayılımı arasında ilişki olmamasına karşın, kasa invaze transizyonel hücreli tümörlerde NMP-22 düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Değişik literatür verilerinde NMP-22 özgülüğü ve duyarlılığı tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6: Literatürde NMP-22 özgülüğü ve duyarlılığı ile ilgili yapılan çalışmalardan örnekler.

Çalışma	Olgu sayısı	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif belirleyicilik	Negatif belirleyicilik
Shelfo SW	125	70	78.5	57.5	86
Delnero A	105	82.8	63	-	-
Zippe C	330	100	85	29	100
Ramakumar S	57	53	60	-	-
Sharma S	278	82.4	82	38.9	97.1
Shanchez M	267	80.7	90.8	92.7	75.8
Landman J	47	81	77	-	-
Akaza H	183	85.7	78.7	25	98.5
Stampfer S	231	48.5	91.8	65.3	84.9
Carpinato G	97	88	70	-	-
Lahme S	84	90	65.9	-	-
Gutierrez BJL	150	76.3	90.5	89.2	78.8
Mian C	240	56	79	45	90
Atsü N	202	78.1	66	59.5	82.5

Çalışmada ayrıca mesane tümörlerinin sistoskopideki makroskopik görünümü ve tümör hacmi ile NMP-22 düzeyleri karşılaştırıldı. Buna göre tümör hacmi büyük olgularda daha yüksek oranda NMP-22 salgılandığı saptanırken tümörün makroskopik görünümüne göre farklılık izlenmedi.

Çalışmada elde ettiğimiz veriler, NMP-22'nin primer mesane tümörü tanısı koymada yetersiz olduğunu göstermektedir. Çünkü yapılan hiçbir çalışmada NMP-22 duyarlılığı ve özgülüğü %100 olarak saptanmamıştır. Bununla beraber bizim çalışmamızda yüksek dereceli, ileri evrede ve yüksek hacimli tümörlerde NMP-22'nin daha yüksek

oranda salgılandığı gözlenmiştir. Bugün için elde ettiğimiz verilere göre, mesane tümörü tanı ve takibinde, NMP-22 tarama yönteminin yetersiz olduğu görülmektedir. Ancak “NMP-22’nin özgül- lüğünü ve duyarlılığını artırmaya yönelik ne yapılabilir? Özellikle hangi hasta grubunda ilk

seçenek olmalıdır? Takip hastalarında ne kadar sıklıkta bakılmalıdır?” gibi sorulara net yanıt bulunduğu sistoskopi ve biyopsi yöntemine alternatif, daha az invaziv yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Waters WB. Invasive bladder cancer-where do we go from here? J Urol 1969; 155:1910-1911
2. Greenlee RM. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin 2000; 50:7
3. Abel PD. Prognostic indices in transitional cell carcinoma of bladder. Br J Urol 1998; 62:103
4. Konety BR, Svang T, Dhir NR ve ark. Detection of bladder cancer using a novel nuclear matriks protein, BCLA-4. Clin Can Res 2000; 6: 2618-2625
5. Kolave E, Landman J, Chang Y ve ark. Detecting human bladder carcinoma cells in voided urine samples by assaying for the presence of telomerase activity. Cancer 1998; 82: 708-714
6. Sarosdy MF, Hudson MA, Ellis WJ ve ark. Improved detection of reccurent bladder cancer using the bord BTA stat test. Urology 1997; 50: 349-353
7. Schmetter S, Hebicht KK, Morales LA ve ark. A multicenter trial evaluation of the fibrin/fibrinogen degradation products test for detection and monitoring of bladder cancer. J Urol 1997; 158: 801-805
8. Ramakumar S, Bhuiyan J, Besse J ve ark. Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer. J Urol 1999; 161: 388-394
9. Soloway MS, Briggman JU, Carpitino GA ve ark. Use of a new tumor marker, urinary NMP-22, in the detection of occult or rapidly reccuring transitional cell carcinoma. J Urol 1996; 156: 363-367
10. Carpitino GA, Stadler WM, Briggman V ve ark. Urinary nuclear matriks protein as a marker for TCC of the urinary tract. J Urol 1996; 156: 1280-1285
11. Landman J, Chang Y, Avaler E ve ark.. Sensitivity and spesifity of NMP-22, telomerase and BTA in the detection of human bladder cancer. Urology 1998; 52: 393
12. Lee MY, Tsou MH, Cheng MH, ve ark. Clinical application of NMP-22 and urinary cytology in patients with hematuria or a history of urothelial carcinoma. W J Urol 2000; 18: 401-405
13. Öge Ö, Erdem E, Atsü N ve ark. Proposal for changes in cystoscopic follow-up patients with low-grade pTa bladder tumor. Eur Urol 2000; 37: 271-274
14. Page BH, Levison VB, Curven MP. The side recurrence of non infiltrating bladder tumors. Br J Urol 1978; 50: 237-242
15. Stampfer DS, Carpinato GA, Rodriguez J et al. Evaluation of nuclear matriks protein 22 in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1998; 159:394-398
16. Sanchez CM, Herrero E, Megias J ve ark. Evaluation of nuclear matriks protein 22 as a tumor marker in detection of transitional cell carcinoma of the bladder. BJU Int. 1999; 84: 706-713
17. Miyanaga N, Akaza H, Ishikawa S ve ark. Clinical evaluation of NMP-22 in urine as a novel marker for urothelial cancer. Eur Urol 1997; 31: 163-168
18. Atsü N, Ekici S, Öge O ve ark. False- pozitif results of the NMP-22 test due to hematuria. J Urol 2002; 167: 555-558
19. Getzenberg RH, Konety BR, Oeler TA ve ark. Bladder cancer-associated nuclear matriks proteins. Cancer Res 1996;56: 1690-1694
20. Kaya E, Atakan İH, Alagöl B ve ark. Mesanenin değişici epitel hücreli kanseri tanısında nükleer matriks protein 22 (NMP22)'nin yeri. Türk Üroloji Dergisi 2001; 27: 279-284,
21. Shelfo SW, Soloway MS: The role of nuclear matrix protein 22 in the detection of persistent or recurrent transitional cell cancer of the bladder. World J Urol 1997; 15: 107-111
22. Lee GRM. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2000; 50: 7
23. Lee GRT, Murray T, Bolden S, ve ark. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2000; 50: 7-33