

MESANE KANSERİ TANISINDA BTA STAT TESTİNİN GÜVENİRLİĞİ

CONFIDENCE OF BTA STAT IN DIAGNOSIS OF BLADDER CANCER

YILMAZ, N., ERDOĞRU, T., KILIÇ, S., KOCABIYIK, A.F., BAYKARA, M.
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Mesane tümörü için risk faktörleri olan ve hematüri öyküsü ile başvuran hastalarda etiyolojinin belirlenmesinde sistoskopi ve gerekirse biyopsinin yeri ve önemi tartışılmaz. Ancak idrara dayalı, non-invaziv, hızlı ve kolay uygulanabilir, ve ucuz yöntemler kullanılarak mesane kanserini erken tanımak ve takip etmek hem hasta hem de hekim açısından tercih edilebilecek bir alternatif olarak son yıllarda popülerize olmuştur. Bu çalışmada idrarda uygulanan BTA stat (Bladder Tumor Antigen) testinin mesane tümörü tanı ve takibinde sistoskopi ve idrar sitolojisine alternatif olup olmayacağı prospektif olarak araştırıldı.

Hastaların yaşları 23 ile 92 yıl arasında olup, ortalama, 63.7 ± 11.0 yıl olarak tespit edildi. 106 erkek, 14 kadın toplam 120 hastaya önceden tanıya yönelik hiçbir işlem yapmaksızın BTA stat testi ve sitolojik değerlendirme uygulandı.

Çalışmaya alınan ve BTA stat testi uygulanan 120 olgudan hematüri ve irritatif işeme şikayetleri olan 75 olgunun 53'ünde (%70.6) mesane tümörü saptandı. Mesanenin yüzeysel DEHK nedeniyle izlenen 34 olgudan 18'inde (%53) kontrol sistoskopisi ile mesane tümörü nüksü görüldü. Primer tümör saptanan 53 hastanın 44'ünde (%83) ilk başvurularında yapılan BTA stat testi pozitif bulundu. Dokuz hastada ise tümör olduğu halde test negatif olarak sonuçlandı. Yüzeysel mesane DEHK nedeniyle izlenen 34 hastanın 18'inde (%53) sistoskopi ve histopatolojik incelemeyle tümör görülürken, BTA stat testi ile 18 hastanın 14'ünde (%78) tümör saptandı. Bununla beraber 4 hastada tümör olduğu halde test negatif şekilde sonuçlandı.

Çalışmamızda BTA stat testinin primer mesane kanserli hastaların özellikle 2 cm'den büyük veya yüksek gradeli tümörlerde sensitivitesi yüksek belirlendi (% 83). Hızlı, basit, kolay uygulanabilen ve hastaya invaziv bir işlem gerektirmeyen bir yöntemle mesane tümörü tanısı konulabilmesi BTA stat testinin yararlarıdır. İntravezikal BCG tedavisi almış hasta grubunun takibinde BTA stat testinin yeri yoktur ve bu hastalara mutlaka sistoskopi yapılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, BTA stat

ABSTRACT

The importance of cystoscopy combined with biopsy can not be discussed in determination of etiology in patients with hematuria and irritative voiding symptoms and risk factors for bladder cancer. Recently, non-invasive, rapidly and easily applied urine analyses to early diagnose and follow-up bladder cancer which can be alternatively preferred by patients and doctor have been popularized. In the present study, BTA stat test as an alternative method to cystoscopy and urine cytopathology in diagnosis and follow-up bladder cancer, was prospectively assessed.

A total of 120 patients whose age range were between 23 and 92 years (mean age 63.7 ± 11.0 years), were evaluated by BTA stat (Bladder Tumor Antigen) and cytology before further detailed assessment.

Bladder cancer was found using BTA stat in 53 patients (70.6%) out of 75 having hematuria and irritative voiding symptoms. Recurrent bladder cancer was determined with control cystoscopy in 18 out of 34 patients who have been followed for superficial transitional cell cancer of bladder, whereas BTA stat was positive for bladder cancer in 14 (78%) out of these 18 patients. In the remaining of 4, it was negative. While BTA stat analysis was positive in 44 patients out of 53 (83%) in whom primary bladder cancer was found, in the remaining of 9 BTA analyses have resulted in negative.

In our study BTA stat test has high sensitivity (83%) in primary bladder transitional cancer more than 2 cm diameter and high grade characteristic. BTA stat test is simple, easily and rapidly applied and non-invasive method in diagnosis of bladder cancer. On the ground that BTA stat analysis is not useful in patients with bladder cancer treated with intravesical BCG and its low sensitivity, cystoscopy must be performed in these population.

Key Words: Bladder cancer, BTA stat

GİRİŞ

Mesanenin değişici epitel hücreli karsinomunda (DEHK) kanama, infeksiyon ve invazyon risklerinin yanı sıra yüksek oranda nüks özelliğinin olması nedeniyle erken tanı yanında yakın takibi çok önemlidir. Günümüzde mesane tümörünün tanı ve takibinde altın standart yöntem sistoskopi ile tümöral dokudan veya şüpheli alandan alınan biyopsi ve histopatolojik değerlendirmedir. Mesane tümörü için risk faktörleri olan ve hematüri öyküsü ile başvuran hastalarda etiolojinin belirlenmesinde sistoskopi ve gerekirse biyopsinin yeri ve önemi tartışılmaz. Ancak, invaziv ve maliyetinin yüksek oluşu, sistoskopiye alternatif arayışları gündeme getirmiştir. Daha az invaziv olduğu için fleksibl sistoskop geliştirilmişse de, bu endoskopik enstrümanla yapılan sistoskopinin de non-invaziv olduğu söylenemez. Bu amaçla idrara dayalı, non-invaziv, hızlı ve kolay uygulanabilir, ve ucuz yöntemler kullanılarak mesane kanserini erken tanımak ve takip etmek hem hasta hem de hekim açısından tercih edilmektedir. Buna yönelik olarak idrardaki tümör kaynaklı maddelere dayalı çeşitli noninvaziv tanısal yöntemler ortaya konmuştur¹⁻⁸. Ancak bu yöntemlerden telomeraz, CK 20, immünohistokimya gibi değerlendirmeler yüksek sensitivite değerlerine sahip olmakla birlikte özellikle yüksek maliyetli ve sofistike laboratuvar şartlarını gerektirmektedir. Özellikle son yıllarda medikal ve ticari açıdan popülerize olan idrara yönelik diagnostik markerlerin mesanenin DEHK'da kullanım güvenilirlikleri değerlendirilmektedir. Bu amaçla Bladder tümör antijen (BTA), Nükleer matriks proteini 22 (NMP22) ve Fibrin/fibrinojen degradation product (FDP) gibi yöntemlerin en önemli özelliği ilk planda kolay ve kısa sürede uygulanabilmesidir^{1,6,7}.

Bu çalışmada idrarda uygulanan BTA stat testinin mesane DEHK tanı ve takibinde sistoskopi ve idrar sitolojisine alternatif olup olmayacağı prospektif olarak araştırıldı. Ayrıca BTA stat değerlendirmesinde güvenilirlik özelliklerini etkileyen faktörler de değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize hematüri ve irritatif miksiyon şikayetleri ile başvuran 75 hasta ve daha önce yüzeysel mesane DEHK nedeniyle transüretal komplet tümör rezeksiyonu uygulanıp izlemde

olan 34 hasta değerlendirmeye alındı. Ayrıca yakınması olmayan 11 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 23 ile 92 yıl arasında olup, ortalama, 63.77 ± 11.0 yıl olarak tespit edildi. 106 erkek, 14 kadın toplam 120 hastaya önceden tanıya yönelik hiçbir işlem yapmaksızın, BTA stat (Bard Diagnostic Sciences, Covington, USA) testi uygulandı.

Uygulanan BTA stat testi, tek aşamalı immünokromatografik bir test olup, hazırlık gerektirmeyen idrar ile sadece 5 dakikada sonuç alınabilen ve idrardaki mesane tümör antijenlerini saptayan niteliktedir. Hastadan alınan taze idrar herhangi bir işlem uygulanmadan cihazın uygun bölümüne özel damlalığı ile 5 damla konulur. Kolloidal antikorlar içeren cihaza damlatılan idrar içinde eğer tümör antijeni varsa antijen-konjugat kompleksi oluşur. Reaksiyon karışımı membran boyunca immobil antikorların bulunduğu kısma kadar akar. Hasta alanında antijen-konjugat kompleksleri ikinci antijen spesifik antikorlarla birleşerek görülebilen bir hat oluşur. Eğer idrarda antijen yoksa bu hat oluşmaz. Kontrol alanında antijenden bağımsız görünen hattın oluşması ile cihazın uygun çalıştığı değerlendirilir.

BTA stat test sonuçlarına bakılmaksızın hematüri ve irritatif işeme şikayetleri ile gelen tüm hastalara idrar analizi, böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı, intravenöz pyelografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (gerektiğinde) ve tanı amaçlı genel veya lokal anestezi ile sistoskopi uygulandı. Önceden yüzeysel mesanenin DEHK tanısıyla izlenen hastalara test sonucu ne olursa olsun rutin sürelerinde sistoskopik kontrolleri yapıldı ve bazı olgulardan gerekirse şüpheli alanlardan koparma veya rezeksiyonla biyopsiler alındı. Tüm hastalardan test yapılacak günün sabahı ilk idrarlarını sitolojik değerlendirme için bir kaba koyarak getirmeleri söylendi. İdrar Üniversitemiz Patoloji Anabilim Dalında değerlendirildi. Sistoskopik değerlendirme ile lezyondan alınan koparma biyopsileri veya transüretal rezeksiyonla, mesanenin DEHK saptanan olgular Dünya Sağlık Organizasyonu'nun histolojik differansiasyon derecelerine göre grade I, II ve III olarak değerlendirildi ve TNM sınıflamasına göre evrelendirildi^{9,10}.

BTA stat testinin sensitivitesi, spesivitesi ve doğruluk testleri standart istatistiksel metotlara göre saptandı. Tümörün büyüklüğü, evresi ve grade'i arasındaki farklılıklar Pearson ki-kare testi ile değerlendirildi. Altın standart alınmadığından dolayı BTA stat testi ile sitoloji arasındaki farklılık için ise McNemar testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan ve BTA stat testi uygulanan 120 olgudan hematüri ve iritativ işeme şikayetleri olan 75 olgunun 53'ünde (%70.6) mesane tümörü, 8'inde benign prostat hiperplazisi, 8'inde nefrolitiazis ve 6'sında üriner enfeksiyon saptandı. Opere olan ve mesanenin yüzeysel DEHK nedeniyle izlenen 34 olgudan 18'inde (%53) kontrol sistoskopisiyle mesane tümör nüksü görüldü. Tüm tümörlerin transüretal komplet rezeksiyon sonrası patolojik değerlendirmesinde DEHK tanısı tespit edildi. Primer tümör saptanan 53 hastanın 44'ünde (%83) ilk başvurularında yapılan BTA stat testi pozitif bulundu. Dokuz hastada ise tümör olduğu halde test negatif olarak sonuçlandı. Mesanenin yüzeysel DEHK nedeniyle izlenen 34 hastanın 18'inde (%53) sistoskopi ve histopatolojik incelemeyle tümör görülürken, BTA stat testi ile 18 hastanın 14'ünde (%78) tümör saptandı. Bununla beraber 4 hastada tümör olduğu halde test negatif şekilde sonuçlandı. DEHK saptanan toplam 71 olgunun grade, evre ve tümör boyutuna göre dağılımı sırasıyla Tablo 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.

Grade derecesi	n=71	BTA(+)	Sitoloji (+)
Gr-I	20 (%28.1)	11(%55.0)	3 (%15.0)
Gr-II	32 (%45.1)	28(%87.5)	14(%43.7)
Gr-III	19 (%26.7)	19 (%100)	14(%73.6)

Tablo 1: Mesanenin DEHK belirlenen 71 hastada grade derecelerine göre hastaların ve pozitif sonuçlanan testlerin dağılımı.

Evresi	n=71	BTA(+)	Sitoloji(+)
Ta	22 (%30.9)	13(%59.1)	5 (%22.7)
T1	11 (%15.5)	9 (%81.8)	4 (%36.3)
T2-T3a	14 (%19.7)	12(%85.7)	8 (%57.1)
T3b ve yukseği	24 (%33.8)	24 (%100)	20(%83.3)

Tablo 2: Evresine göre hasta ve pozitif sonuçlanan testlerin dağılımı

Tümör Boyutu	n=71	BTA(+)	Sitoloji(+)
2 cm' den küçük	25(%35.2)	17(%68.0)	9(%36.0)
2-4 cm arası	28(%39.4)	24(%85.7)	14(%50.0)
4 cm' den büyük	18(%25.3)	17(%94.4)	12(%66.7)

Tablo 3: Tümör boyutuna göre pozitif sonuçlanan testlerin dağılımı

Sistoskopik değerlendirme altın standart alındığında, BTA stat testi ve idrar sitolojisi için elde edilen sensitivite, spesivite ve doğruluk oranları Tablo 4'de gösterildiği şekilde belirlendi.

	Hasta sayısı	Sensitivite(%)	Spesivite(%)	Doğruluk(%)
BTA stat				
Primer Hasta	53	83.0	90.9	85.3
İzlenen Hasta	18	77.7	50.0	64.7
Tüm Hastalar	71	81.6	79.5	80.8
Sitoloji				
Primer Hasta	53	47.1	81.2	58.6
İzlenen Hasta	18	33.3	86.3	55.8
Tüm Hastalar	71	43.6	84.2	57.7

Tablo 4:Sistoskopik değerlendirmenin altın standart olarak alındığı durumda BTA stat ve sitolojinin sensitivite, spesivite ve doğruluk oranları sonuçları.

Toplam 71 mesane kanserli hastanın 58'inde (%81) BTA testi ile tümör pozitif sonuç alındı. Toplamda sensitivite oranları BTA stat testi için %81.6, idrar sitolojisi için %43.6 bulundu.

Mesane tümörünün grade'i ($p = 0.001$), evresi ($p = 0.007$) ve büyüklüğü arttıkça ($p = 0.04$) BTA stat testinin sensitivitesinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü.

BTA stat testinin ve idrar sitolojisinin sensitivitesi değişik grade, evre ve tümör büyüklüğüne göre Tablo 5'de değerlendirilmesini göstermektedir.

	Hasta sayısı	BTA stat testi(%)	Sitoloji (%)
Büyüklik (cm)			
2 cm'den küçük	25 (%32.5)	68.0	36.0
2-4 cm arası	28 (%39.4)	85.7	50.0
4 cm'den büyük	18 (%25.3)	94.4	66.6
Grade			
I	20 (%28.1)	55.0	15.0
II	32 (%45.1)	87.5	43.7
III	19 (%26.7)	100.0	73.6
Evre			
Ta	11 (%15.5)	59.1	22.7
T1	14 (%19.7)	81.8	36.3
T2-3a	24 (%33.8)	85.7	66.6
T3b ve yüksek		100.0	83.3

Tablo 5: BTA stat ve sitolojinin tümör evresi, boyutu ve grade'ine göre sensitivite oranları.

Tümör olduğu halde BTA stat testinin negatif sonuç verdiği toplam 13 hastanın 11 (%85) tanesi yüzeysel (Ta, T1) ve düşük grade tümörler iken sadece 2'sinde (%15) yüksek grade ve evrede (T2-T3a) tümör varlığı tespit edildi. BTA stat testi T3b ve daha yüksek evrelerdeki tümörlerin hepsinde doğru sonuç verdi. BTA stat testi sensitivitesinin idrar sitolojisine oranla grade, evre ve büyüklüğe göre değerlendirmede istatistiksel açıdan anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p = 0.0001$).

Yüzeysel mesane tümörü nedeniyle takipte olup, ilk operasyonlarından sonra intravezikal Bacillus Calmette-Guarin (BCG) tedavisini almış toplam 22 hastanın test sonuçları ayrı bir grup şeklinde değerlendirildi. Bu hastaların tedavi sonrası takip süreleri 6-60 ay arasında değişmekte olup ortalama 18.5 ay idi. Bu hastaların 6'sında (%27) nüks tümör saptandı. Ameliyat sonrası intravezikal BCG tedavisi alan hasta grubunda ilk başvuran ve tümör saptanmayan gruba oranla BTA stat testinin yanlış pozitif değerimin yüksek olduğu gözlemlendi. Yüzeysel DEHK nedeniyle opere olup daha sonra BCG tedavisi almamış hastalardaki BTA stat testinin spesivitesi %78 iken, BCG tedavisi almış grupta %40 olarak saptandı. Bilhassa son iki yıl içinde BCG tedavisi almış

hasta grubunda bu oranın daha da düştüğü belirlendi (%25).

BTA stat testi ile idrar sitolojisinin birlikte değerlendirilmesinin, tek başına BTA stat testinin uygulandığında elde edilen sonuca üstünlük sağlamadığı görüldü. Her iki modalitenin kombinasyonu olarak uygulandığı olgularda sensitivite ve spesivitesi oranları sırasıyla %81.6 ve %75 olarak tespit edildi.

Kontrol grubu olarak çalışmaya alınan sağlıklı sorunu olmayan 11 ve benign prostat hiperplazili 8 hastanın hiç birinde BTA stat testi yanlış pozitif sonuç vermedi. Buna karşın nefrolitiazisli 8 hastadan 1'inde (%13), üriner enfeksiyonlu 6 hastanın 1'inde (%17) BTA stat testi ile yanlış sonuç elde edildi. Yüzeysel mesane tümörü nedeniyle takip edilen ve BCG tedavisi almış toplam 16 (%47) hastanın kontrol sistoskapisinde tümör yok iken, BTA stat testi ile 8 (%50) hastada yanlış pozitif sonuç alındı.

TARTIŞMA

Mesane tümörünün tanısı ve takibi hastalığın tedavisi ve prognozu açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle kesin tanı için sitoskopi önemli yer tutmaktadır. Ancak sistoskopi invaziv ve tecrübe gerektiren bir yöntem olduğu için mesane tümörünün tanı ve izleminde invaziv olmayan tümör belirleyicisi arayışları gündeme gelmiştir¹⁻⁸. Kromozom değişiklikleri ve delesyonlarının, tümör süpresör gen varyasyonlarının saptanması ve çeşitli büyüme faktörlerinin araştırılması bunlardan bazılarıdır. Ancak bunlar oldukça pahalı, zaman alıcı ve günlük uygulaması güç tanı yöntemleridir. Bu nedenle kullanım kolaylığı ve düşük maliyeti olan, idrara dayalı çeşitli yöntemlerle mesanedeki tümörün varlığını tespit etmeye yönelik değerlendirmeler ve testler geliştirilmeye çalışılmıştır^{1,6,7}. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan idrar sitolojisinin özellikle düşük grade tümörlerde yeterince duyarlı olmadığı bilinmektedir¹¹. Ramakumar ve ark.¹² yaptıkları çalışmada düşük grade mesane tümörlü hasta grubunda sitolojinin sensitivitesi %22 iken, yüksek grade tümörlü grupta %83 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu oran tüm grupta değerlendirildiğinde sadece %44 olarak saptanmıştır. Diğer yandan Pode ve ark.¹³ serilerinde düşük grade DEHK'lu hastalarda spesivitenin %4, yüksek

grade tümörlerde ise %75 olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca sitolojik değerlendirmenin patoloji uzmanının tecrübesine göre değişken olması ve işlem için birkaç gün süre gerektiğinden dolayı DEHK'nın tanı ve takibinde yerinin sınırlı olduğu kabul edilen en önemli dezavantajdır.

Serimizde idrar sitolojisinin özellikle düşük grade, düşük evre ve <2 cm olan tümörlerde sensitivitesinin belirgin şekilde az (%15) olduğu görüldü. Buna karşın yüksek grade, yüksek evre ve büyük tümörlerde sitolojinin spesivitesinin yüksek olduğu belirlendi (%74). Değerlendirmede BTA stat testi ile sitolojik değerlendirme arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p=0.0001$). Bu fark tüm gruplarda görülmekle birlikte özellikle düşük grade, düşük evre ve küçük tümörlerde belirgin olarak gözlemlendi.

Sitolojik yöntemle alternatif olarak sunulan diğer bir yöntem ise idrarda kan grubu antijenlerinden Lewis-X antikorlarının değerlendirilmesidir. Tümör ilişkili antijenlere karşı oluşan monoklonal antikorları (Lewis-X) kullanarak idrarın immunositolojik değerlendirmesi konvansiyonel sitolojiye göre daha duyarlı sonuç vermekle birlikte yine de istenilen düzeyde olmamıştır³. Diğer testlerden, idrarda tümör hücreleri saptayan polimeraz zincir reaksiyonuna dayalı moleküler markerlar saptanması, telomerase aktivitesi veya mikrosatellit^{7,12,13} analizleri sayılabilir. Ancak bu teknikler zaman alıcı ve inaliyeti yüksek olduğundan yapılan değerlendirmeler eksperimental düzeyde olup rutin kullanıma taşınamamışlardır. Miyake serisinde¹³ 71 olgudaki revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) değerlendirmesinin sensitivitesi %58 olmasına rağmen, bunun rutin kullanımı için geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu kesindir.

Mesane kanserli hastaların idrarlarında eriyik belirleyicilerin saptanması yeni testlerin gelişmesine yol açmıştır. Bu amaçla Pariente ve ark.¹⁴ immünoradiometrik bir test olan ELSA-CYFRA 21-1'i değerlendirerek eriyik sitokeratin 19 fragmanlarının miktarının ölçümünü yapmışlardır. Böylece yazarlar idrarla mesane tümörlerinin tanısının koyulabileceğini belirtmişler. Bu amaca yönelik yapılan çalışmalarda mesane tümörünün varlığında idrarda sitokeratin 19 seviyesinin anlamlı derecede yükseldiği gösterilmiş-

tir. Buchumensky ve ark.⁵ çalışmasında sitokeratin gibi normal dokudan da açığa çıkmayıp, sadece tümör dokusundan açığa çıkan sitokeratin 20'nin mesane tümör tanısında daha iyi olduğunu bildirmiştir. Son zamanlarda idrara dayalı mesane tümör belirleyicisi olarak denenen bir diğer yöntem enzim immünassay yöntemle idrarda NMP22 ölçmektir. Yapılan çalışmalarda yeni tespit edilmiş veya rekürren DEHK'de idrarda nükleer matriks protein seviyelerinin normal idrara oranla anlamlı ölçüde arttığı belirtilmiştir. Zippe⁷ mesane DEHK'un belirlenmesinde NMP22'nin tarama testi şeklinde uyguladığı serisinde sensitivitesini %100 spesivitesini %85 olarak vurgularken, Soloway¹⁴ mesane DEHK takibinde sensitivite oranını %100 olarak bildirmektedir. Ancak burada en önemli sorun NMP22'nin kantitatif standartizasyonun halen 6,4-10 unit/ml arası değerlerde değişmekte olduğudur. Zippe tarama testi olarak 10 unit/ml altında aldığında NMP22'nin spesivitesinin %71'e kadar düştüğünü vurgulamaktadır. Halen NMP22'nin standart bir değerinin kesinleşmemiş olması rutin kullanımını geciktirici niteliktedir.

Diğer yandan son raporlarda tanınlanan idrara dayalı yeni bir test olan FDP monoklonal antikorlar kullanarak uygulanan lateral akım immunoassay yöntemidir. Johnston ve ark.¹⁵, 60 hastadan oluşan serilerinde, FDP'nin sensitivitesini %81 olarak saptamalarına karşın, daha geniş ve çok merkezli çalışmalarda bu oranın %52-68 arasında olduğu belirtilmiştir^{2,6}. Buradaki en önemli nokta testin BTA stat'a göre daha uzun sürede sonuçlanabilmesi ve tecrübe gerektirmesi gibi dezavantajlara sahip olmasıdır.

Bu yöntemlerin yanında ileri sürülen BTA testi mesane tümörünün tanısında ve takibinde kullanılmaya başlayan yeni bir testtir. BTA testinin FDP ve NMP22 dışındaki, sitoloji, telomerase, ve sitokeratin 19 ve 20, Lewis X antijen saptanması gibi diğer tümör belirleyicilerine göre bir çok avantajı vardır. Ofis ortamında kısa bir eğitim sonrası yardımcı sağlık personeli tarafından uygulanarak, birkaç dakikada sonuç alınabilmektedir. Orijinal BTA testi bir lateks aglütinasyon testi olup mesane tümörlü hastaların idrarında polipeptid komponentlerde tanınlanan yüksek moleküler ağırlıklı proteolitik degradasyon komplekslerinin (insan IgG) kalitatif saptanması

opere olmuş ve takip edilen hastalardaki nüks tümörü saptama oranının %78 olarak tespit edilmesi BTA stat testinin takipteki düşük grade yüzeysel tümörlü hastaların çoğunda periyodik sistoskopik kontrolün yerine kontrollü olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Böyle düşük riskli tümörleri olan hastaların takibinde bilhassa ilk yılda nüks tümör saptanmadı ise, aralıklı BTA stat testi uygulanıp sistoskopi sıklığı azaltılarak takibin daha uygun olduğu söylenebilir.

Daha önce yapılan bir çok çalışmada olduğu gibi^{1,2,18,19,23} mesane kanserinde BTA stat testinin sensitivitesi bizim çalışmamızda da idrar sitolojisine oranla tüm evre ve grade'e göre yüksek bulundu. BTA stat testi ile sitolojinin kombine kullanımı tümör belirlemede herhangi bir üstünlük sağlamadı. Bu nedenle BTA stat testinin daha hızlı sonuç alınması ve uygulaması kolay olması nedeniyle sitolojinin yerini alacak potansiyelde olduğu düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda BTA stat testinin primer mesane kanserli hastaların özellikle 2 cm'den büyük veya yüksek gradeli tümörlerde sensitivitesi yüksek belirlendi (% 83). Hızlı, basit, kolay uygulanabilen ve hastaya invaziv bir işlem gerektirmeyen bir yöntemle mesane tümörü tanısı konulabilmesi BTA stat testinin yararlarıdır. Ancak malign bir tümörün tanımlanması ve takibinin yapılabilmesi çok önemli olduğundan bizim görüşümüz mikroskopik hematüri ve irritatif işeme şikayetleri ile başvuran hastalarda tarama testi olarak kullanılabilir. Bununla birlikte makroskopik hematüri ile gelen hastalarda BTA stat testi negatif olsa bile mutlaka sistoskopi yapılmalıdır. İntravezikal BCG tedavisi almış hasta grubunun takibinde BTA stat testinin yeri yoktur ve bu hastalara mutlaka sistoskopi yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- Pode D, Shapiro A, Wald M: Noninvasive detection of bladder cancer with the BTA stat test. J. Urol., 161; 443-46; 1999.
- 2- Ramakumar S, Bhuiyan J, Besse JA: Comparison of screening methods in the detection of bladder cancer. J Urol 161:388-394, 1999.
- 3- Sheinfeld J, Router VE, Melamed MR: Enhanced bladder cancer detection with the

Lewis X antigen as a marker of neoplastic transformation. J. Urol., 143: 285-289; 1990.

- 4- Pariente JL, Bordenave L, Michel P: Initial evaluation of Cyfra 21-1 diagnostic performance as a urinary marker in bladder transitional cell carcinoma. J. Urol., 158:338-341; 1997.
- 5- Schmetter BS, Habicht KK, Lamm DL: A multicenter trial evaluation of the fibrin-fibrinogen degradation products test for detecting and monitoring of bladder cancer. J. Urol., 158: 801-806; 1997.
- 6- Burchumensky V, Klein A, Zemer R: Cytoke-ratin 20: A new marker for early detection of bladder cell carcinoma. J. Urol. 160, 1971-1974; 1998.
- 7- Zippe C, Pandrangi L, Potts JM et al: NMP22: A sensitive, cost effective test in patients at risk for bladder cancer. Anticancer Res 19: 2621-2623, 1999.
- 8- Yoshida K, Sugino K, Tahara H: Telomerase activity in bladder carcinoma and its implication for noninvasive diagnosis by detection of exfoliated cancer cells in urine. Cancer, 79: 362-366; 1997.
- 9- Mostofi F.K, Sobin L.H., Torloni H: Histological typing of urinary bladders. Geneva: World Health Organization, 1973.
- 10- American Joint Committee on Cancer: Staging of cancer at genitourinary sites. In: Manual for Staging of Cancer, 3rd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Co., pp 194-195, 1988.
- 11- Murphy WM, Soloway MS, Jukkola AF: Urinary cytology and bladder cancer-the cellular features of transitional cell neoplasm. Cancer 53: 1555-1565, 1984
- 12- Mao L, Schoenberg MP, Scicchitano M: Molecular detection of primary bladder cancer by microsatellite analysis. Science, 271: 659-664; 1996.
- 13- Miyake H, Hara I, Gohji K: Urinary cytology and competitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction analysis of a specific CD44 variant to detect and monitor bladder cancer. J. Urol. 160: 2004-2008; 1998.
- 14- Soloway MS, Briggman Jv, Carpinito GA: Use of a new tumor marker, urinary NMP22, in the detection of occult or rapidly recurring transitional cell carcinoma of the urinary tract following surgical treatment. J. Urol. 156:363-367; 1996.
- 15- Jonston B, Morales A, Emerson L: Rapid detection bladder cancer: a comparative study of point of care tests. J. Urol., 158: 2098-2102; 1997.
- 16- Sarosdy MF, deVere White RW, Soloway MS: Results of the multicenter trial using the

- 17- BTA test to monitor for and diagnose recurrent bladder cancer. J. Urol. 154: 379-383; 1995.
- 18- **Leyh H and Mazeman E:** Bard BTA test compared with voided urine cytology in the diagnosis of recurrent bladder cancer. Eur. Urol., 32: 425-430; 1997.
- 19- **Karadeniz T, Topsakal M, Dönmezer S:** Bard BTA testinin mesane kanseri tanısındaki güvenirliliği. Üroloji Bülteni 9: 7-10; 1998.
- 20- **Sarosdy MF, Hudson ML, Elli WJ:** Improved detection of recurrent bladder cancer using the Bard BTA stat test. Urolgy, 50: 349-353; 1997.
- 21- **Wiener H, Mian C, Pycha A:** New diagnostic tools in bladder cancer. J. Urol., part 2, 157: 342, abstract 1338, 1997.
- 22- **İnce N, Güney S, Müslümanoğlu AY:** Mesane kanseri tanısında Bard BTA stat yönteminin güvenirliliği. 15. Ulusal Üroloji Kongresi Sunumu, P-13, Antalya, 1998.
- 23- **Örskiran G, Kuyumcuoğlu U, Özgül A:** Mesane kanserli olgularda Bard BTA ile idrar sitolojisinin karşılaştırılması. 15. Ulusal Üroloji Kongresi Sunumu, P-14, Antalya, 1998.
- 24- **Güner D, Zorlu AD, Alp T:** Mesane kanseri tanısında BTA stat testinin idrar sitolojisine üstünlüğü var mıdır? 15. Ulusal Üroloji Kongresi Sunumu, P-16, Antalya, 1998.
- 25- **Turba M, Grunert K, Eisenberger F:** The BARD test in the diagnosis of bladder carcinoma. Presented at German Urology Congress, Hamburg, 1995.