



The value of the NMP22 test for superficial bladder cancer diagnosis and follow-up

Yüzeyel mesane tümörlü hastaların tanı ve takibinde NMP22 testinin değeri

Caner Doğan¹, Eyyüp Sabri Pelit¹, Asif Yıldırım¹, İtir Ebru Zemheri², Cengiz Çanakcı¹, Erem Kaan Başok¹, Turhan Çaşkurlu¹

ABSTRACT

Objective: In this study, we investigated the efficacy of nuclear matrix protein 22 (NMP22) in the diagnosis and surveillance of bladder cancer.

Material and methods: Patients with a complaint of hematuria or who required cystoscopic control of proven bladder cancer were prospectively enrolled in this study. A routine cytologic examination and NMP22 test were performed on the voided urine sample that was provided before the cystoscopy. The patients who had been diagnosed with bladder cancer were categorized according to stage, grade, number, measure and risk, and the diagnostic performance of the NMP22 test and the cytology test, alone or in combination, were evaluated separately using ROC curves in the diagnosis and surveillance groups.

Results: There were 87 patients (of the 136 total patients) who were investigated because of hematuria. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and positive likelihood ratio (LR+) of the NMP22 test were 70%, 80%, 68%, 81% and 3.42, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and positive likelihood ratio (LR+) of the cytology examination were 27%, 96%, 82%, 68% and 7.36, respectively. There were 49 patients in the group that had been diagnosed with bladder cancer. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and positive likelihood ratio (LR+) of the NMP22 test in these patients were 33%, 76%, 31%, 78% and 1.37, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and positive likelihood ratio (LR+) of the cytology examination were 25%, 97%, 75%, 80% and 9.25, respectively.

Conclusion: The NMP22 test can be used as an adjunctive tool for the detection of bladder cancer, but its diagnostic performance is limited in surveillance when used alone or in combination with a cytology examination.

Key words: Bladder cancer; cytology; detection; NMP22; surveillance; tumor marker.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada nükleer matriks protein 22 (NMP22) testinin teşhiste ve yüzeyel mesane tümörü tanımlı hastaların takibindeki etkinliği araştırıldı.

Gereç ve yöntemler: Hematüri şikayeti olan veya mesane tümörü tanısı olup kontrol amaçlı başvurmuş olan hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Sistoskopi öncesi alınan idrar örneği ile sitoloji ve NMP22 testi çalışıldı. Mesane kanseri tanısı alan hastalar evre, derece, sayı, boyut ve risk açısından kategorize edilip NMP22 testi ile sitolojinin her biri için ROC eğrileri elde edildi ve iki testin tek başına veya kombine tanısal performansları değerlendirildi.

Bulgular: Hematüri nedeni ile araştırılan grupta toplam 87 hasta olup NMP22 testinin duyarlılık oranı %70, özgüllük oranı %80, pozitif kestirim değeri %68, negatif kestirim değeri %81 ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 3,42 olarak bulundu. Sitolojinin duyarlılık oranı %27, özgüllük oranı %96, pozitif kestirim değeri %82, negatif kestirim değeri %68 ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 7,36 olarak bulundu. Mesane tümörü tanısı olup takip edilen grupta toplam 49 hasta olup NMP22 testinin duyarlılık oranı %33, özgüllük oranı %76, pozitif kestirim değeri %31, negatif kestirim değeri %78 ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 1,37 olarak saptandı. Sitolojinin duyarlılık oranı %25, özgüllük oranı %97, pozitif kestirim değeri %75, negatif kestirim değeri %80 ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 9,25 olarak saptandı.

Sonuç: NMP22 testi, mesane kanseri tanısında sistoskopiye yardımcı olarak kullanılabilir. Mesane kanseri tanımlı hastaların takibinde tek başına ya da idrar sitolojisi ile kombinasyonunun tanı koydurucu gücü sınırlıdır.

Anahtar sözcükler: Mesane kanseri; NMP22; sitoloji; takip; teşhis; tümör belirteci.

¹Department of Urology,
Faculty of Medicine, İstanbul
Medeniyet University, İstanbul,
Turkey

²Department of Pathology,
Faculty of Medicine, İstanbul
Medeniyet University, İstanbul,
Turkey

Submitted:
04.10.2012

Accepted:
25.02.2013

Correspondence:
Asif Yıldırım
Hamidiye Mah., Barışyolu Cad.,
Dumankaya Çekmeköy Evleri,
A6-20, Çekmeköy 34782
İstanbul, Turkey
Phone: +90 216 642 55 56
E-mail: asifyildirim@yahoo.com

©Copyright 2013 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

Mesane kanseri en sık saptanan kanserler arasında 5. sıradadır. Türkiye'ye ait ilk nüfus tabanlı veriler, mesane kanserinin Türkiye'de erkeklerde en sık görülen ürolojik kanser olmakla kalmayıp tüm kanserler içinde en yaygın kanserlerden biri olduğunu da göstermektedir.^[1] Tümörün evresine, histolojik derecesine ve/veya evresine bağlı olarak nüks %50 ile %90 arasında, progresyon ise %10 ile %50 arasında değişen oranlarda gözlenmektedir.^[2]

Günümüzde yüzeysel mesane tümörlü hastaların tanısında ve takibinde sitoloji ve sistoskopi (rijid veya fleksible) ana tanı araçlarıdır.^[3] Sitolojinin duyarlılığı tümörün normal dokudan diferansiyasyon derecesine ve değerlendirmeye yapan kişiye bağlıdır. Sitolojinin duyarlılığı erken evre ve düşük dereceli tümörlerde zayıftır.^[4]

Yüzeysel değişici epitel hücreli karsinomların tanı ve izleminde ek testlere gerek duyulmakta ve bu testler arasında nükleer matriks protein 22 (NMP22) en fazla çalışılan biyobelirteçtir. Bu çalışmadaki amacımız mesane tümörü tanısını koymada ve yüzeysel mesane tümörü tanısı alan hastaların takibinde NMP22 testinin değerliliğini saptamaktır.

Gereç ve yöntemler

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 02.01.2008'de 42/K numarası ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Üroloji Kliniği'ne Ocak 2008 ile Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran hastalar içerisinde hematüri saptanmış veya mesane tümörü tanısı olup kontrol amaçlı başvurmuş olan toplam 204 hasta prospektif olarak onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. İdrar yolu enfeksiyonu olan, kalıcı üretral kateter taşıyan, diğer genitoüriner malignitesi olan, aktif kemoterapi, immunoterapi veya radyasyon tedavisi alan, üriner sisteme yönelik endoskopik girişim ya da cerrahi geçiren hastalar çalışma dışı tutuldu. Geriye kalan 136 hasta çalışmaya dahil edildi. İlk gruptaki hastalar hematürisi olan hastalardan oluşmakta olup tam idrar analizinde mikroskopik olarak 3 ve üzeri eritrosit saptanan hastalardan oluşmaktaydı (Grup 1). İkinci gruptaki hastalar ise daha önce mesane kanseri tanısı almış olup, kontrol amaçlı başvuran hastalardan oluşmaktaydı (Grup 2). İlk grupta 87, ikinci grupta ise 49 hasta vardı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, sigara, meslek, laboratuvar, görüntüleme bilgilerini içeren ayrıntılı anamnezleri alındı.

Tüm hastaların üst üriner sistem görüntülemeleri (ultrasonografi/intravenözografi ya da kontrastlı bilgisayarlı tomografi) yapıldıktan sonra NMP22 testi ve sitoloji için idrar örneği alındı ve sistoskopisi yapıldı. Sitolojik inceleme hastane patoloğu tarafından gerçekleştirildi. Sonuçlar benign,

şüpheli ve malign olarak belirtildi. Benign ve şüpheli olarak belirtilen sonuçlar negatif kabul edildi. Belirgin malign hücrelerin görüldüğü durumlarda da sitoloji pozitif kabul edildi.^[4,5]

Sistoskopi esnasında saptanan tümör veya tümör şüpheli alanların boyutları (<3 cm ya da ≥3 cm) ve sayıları (tek ya da multiple) kayıt altına alındı. İşlem sırasında tümör saptanan veya tümör şüpheli alan ya da alanları olan hastalar sonradan genel veya spinal anestezi uygulanarak transüretral rezeksiyonları gerçekleştirildi. Malign özellik gösteren dokuların evrelendirilmesi 2002 American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Tumor size-Lymph Nodes affected-Metastases (TNM) derecelendirilmesi ise 1973 WHO tarafından belirlenen kriterlere göre gerçekleştirildi.^[6,7] Sistoskopi veya biyopsi sonucu benign fakat NMP22 ya da sitoloji testi sonucu pozitif olan olgular üst sistem görüntülemeleri de doğal ise yanlış pozitif olarak kabul edildiler.

İstatistiksel analiz

Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 paket programı (NCSS, Utah, ABD) kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, sıklık dağılımları) yanı sıra nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sitoloji ve NMP22 testinin ayrı ayrı ve kombine edilerek duyarlılık, özgüllük, pozitif kesir değeri, negatif kestirim değeri, doğruluk ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı hesaplanmıştır.

Bulgular

Grup 1'de 87 hasta olup 60 (%69) erkek ve 27 (%31) kadın hasta mevcuttu. Bu grubun yaş ortalaması 60 (21-98)'tı. Patolojik değerlendirme sonucunda 33 (%37,9) olguda mesane kanseri saptandı.

Grup 1'de NMP22 testinin duyarlılık oranı (%70), sitolojinin duyarlılık oranından (%27) daha yüksek olarak bulundu. Sitolojinin ise Grup 1'deki hastalarda özgüllük oranı (%96), NMP22 testinin özgüllük oranından (%80) daha yüksek olarak saptandı. NMP22 testi ve sitoloji Grup 1 hastalarda özgüllük ve duyarlılık açısından beraber değerlendirildiğinde ise, özgüllük oranı (%78) NMP22 testi ve sitolojiden daha düşük olarak bulunurken, duyarlılık oranı (%73) NMP22 testi ve sitolojiden daha yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

Grup 2'de 49 hasta olup 42 (%86) erkek ve 7 (%14) kadın hasta vardı. Bu grubun yaş ortalaması 64,75 (22-82)'di. Patolojik değerlendirmede 12 (%24,5) olguda mesane kanseri saptandı.

Grup 2'de NMP22 testinin duyarlılık oranı (%33), sitolojinin duyarlılık oranından (%25) daha yüksek olarak bulundu.

Sitolojinin ise Grup 2'deki hastalarda özgüllük oranı (%97), NMP22 testinin özgüllük oranından (%76) daha yüksek olarak saptandı. NMP22 testi ve sitoloji Grup 2 hastalarda özgüllük ve duyarlılık açısından beraber değerlendirildiğinde ise, özgüllük oranı (%76) NMP22 testine eşit ve sitolojiden daha düşük olarak bulunurken, duyarlılık oranı (%42) NMP22 testi ve sitolojiden yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

İki grup topluca değerlendirildiğinde; NMP22 testinin duyarlılık (%60) ve özgüllük oranları (%78), Grup 1 hastalardaki duyarlılık ve özgüllük oranlarından daha düşük olarak bulunurken, Grup 2 hastalardaki duyarlılık ve özgüllük oranından ise daha yüksek olarak bulunmuştur. Sitolojinin duyarlılık (%35) ve özgüllük (%97) oranları Grup 1 hastalardaki duyarlılık ve özgüllük oranlarından daha yüksek olarak bulunurken, Grup 2 hastalardaki duyarlılık oranından daha yüksek özgüllük oranları ise eşit olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Mesane kanseri saptanan hastalar tümör büyüklüğüne, sayısına, derecesine ve evresine göre kategorize edildiklerinde NMP22 testinin duyarlılığının tümörün büyüklüğü, derecesi ve evresi ile artmaktayken sitolojinin duyarlılığının tüm kategorilerde arttığı görüldü (Tablo 3).

Tartışma

Grossman ve ark.'nın^[8] NMP22 hasta başı kiti ile yapılan mesane kanseri öyküsü olmayan 1331 hastanın dahil edildiği çalışma-

larında NMP22 testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %55,7 ve %85,7 olarak bulmuşlardır. Sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %15,8 ve 99,2 olarak bulmuşlardır. NMP22 testinin özgüllüğünün sitolojiden düşük olmasına rağmen duyarlılığının sitolojiden daha iyi olduğunu ve bu haliyle sistoskopiye yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmadaki toplam 1331 hastanın 79'unda (%5,9) mesane kanseri saptanmış olup kendi çalışmamızda (Grup 1'de) bu oran %37,9 gibi yüksek bir değerdir. Bu oran, Grossman ve ark.'larının^[8] yayınladıkları çalışma ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek bir değer olup bunun altında kendi çalışmamızda gruba dahil olan hastaların benign patolojilerden ekarte edildikten sonra alınmaları yatmaktadır. Kendi çalışmamızda, sitolojiye ait tespit ettiğimiz sonuçlar Grossman ve ark.'larının^[8] yayınladıkları ilk çalışmaya benzer olup NMP22 testinin duyarlılığını daha yüksek saptadık. Ancak çalışmamızda pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı sitoloji için 7,36, NMP22 testi için ise 3,42 olarak bulunmuştur. Bu da NMP22 testinin hastalığa pozitif dediğinde doğruyu bildirme oranının sitolojinin yarısı kadar olduğunu göstermektedir. Ayrıca, NMP22 testinin pozitif kestirim değerinin sitolojiden düşük olduğu (sırasıyla %68 ve %82) göz önüne alınırsa NMP22 testinin mesane kanseri teşhisinde sitolojiye üstünlüğünün olmadığı ancak sistoskopiye yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Yakın zamandaki bir çalışmada ise aromatik amin içeren kimyasal madde kullanılan bir fabrikada çalışan 1609 riskli kişi katılmış ve NMP22 testi çalışılmıştır.^[9] NMP22 testinin duyarlılığı %97,2, özgüllüğü %28,5, negatif öngörü değeri %99 ve pozitif öngörü değeri %12,2 olarak saptanmıştır.

Tablo 1. Grup 1 ve 2 hastalarda NMP22 testi ve sitolojinin sonuçları

	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR (+)	LR (-)
Grup 1							
NMP22	0,70	0,80	0,68	0,81	0,76	3,42	0,38
Sitoloji	0,27	0,96	0,82	0,68	0,70	7,36	0,76
NMP22+Sitoloji	0,73	0,78	0,67	0,82	0,76	3,27	0,35
Grup 2							
NMP22	0,33	0,76	0,31	0,78	0,65	1,37	0,88
Sitoloji	0,25	0,97	0,75	0,80	0,80	9,25	0,77
NMP22+Sitoloji	0,42	0,76	0,36	0,80	0,67	1,71	0,77

PKD: Pozitif kestirim değeri, NKD: Negatif kestirim değeri, LR: Likelihood ratio

Tablo 2. Grup 1 ve Grup 2 NMP22 testi ve sitolojinin sonuçları

	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR (+)	LR (-)
NMP22	0,60	0,78	0,57	0,80	0,72	2,73	0,51
Sitoloji	0,35	0,97	0,80	0,80	0,80	10,71	0,67
NMP22+Sitoloji	0,64	0,77	0,57	0,81	0,73	2,76	0,47

PKD: Pozitif kestirim değeri, NKD: Negatif kestirim değeri, LR: Likelihood Ratio

Tablo 3. NMP22 testinin ve sitolojinin evreye, grade'e, boyuta ve sayıya göre duyarlılığı

	NMP22 Testi		Sitoloji	
	Test + / top. mesane kanseri	Duyarlılık (%95 CI)	Test + / top. mesane kanseri	Duyarlılık (%95 CI)*
Evre				
Ta	4/12	%33,3 (9,9-65,1)	1/12	%8,3 (0,2-38,4)
T1	19/29	%65,5 (45,6-82)	8/29	%27,5 (12,7-47,2)
T2	4/4	%100 (39,7-100)	3/4	%75 (19,4-99,3)
Grade				
Gr1	1/2	%50 (1,2-98,7)	0/2	%8,3 (0-84,2)
Gr2	16/30	%53,3 (34,3-71,6)	5/30	%16,7 (34,7-56,4)
Gr3	10/13	%76,9 (46,2-94,9)	7/13	%53,8 (25,1-80,7)
Boyut				
<3 cm	12/27	%44,4 (25,5-64,6)	5/27	%18,5 (6,3-38)
≥3 cm	15/18	%83,3 (58,5-96,4)	7/18	%38,9 (17,3-64,2)
Sayı				
Tek	18/29	%62 (42,2-79,3)	7/29	%24,1 (10,2-43,5)
Multiple	9/16	%56,2 (29,9-80,2)	5/16	%31,2 (11-58,7)

* CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

Tritschler ve ark.'larının^[5] yaptığı daha önce mesane kanseri teşhisi olmayan 100 hastanın dahil olduğu çalışmada NMP22 testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %65 ve %40 olarak bulmuşlardır. Sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %44 ve 78 olarak bulmuşlardır. NMP22 hasta başı testinin sahip olduğu düşük duyarlılık ve özgüllük oranıyla mesane kanseri teşhis ve takibi için günlük kullanımda önerilemeyeceği kararına varmışlardır. Bizim çalışmamızda ise Grup 1 hastalarındaki NMP22 testi ve sitolojinin hem özgüllük hemde duyarlılık değerleri daha yüksek olarak bulunmuştur.

Sarılar ve ark.'larının^[10] yaptığı, 64 hastanın dahil olduğu çalışmada NMP22 testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %69 ve %81,8 olarak bulmuşlardır. Sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %45,2 ve 86,4 olarak bulmuşlardır. Kendi çalışmamızda (hematüri nedeni ile araştırılan grupta) elde ettiğimiz değerler Sarılar ve ark.'larının yaptığı çalışmadaki değerlerle benzerdir.

Grossman ve ark.'ları^[11] yayınladıkları 631 hastanın dahil olduğu ikinci çalışmada (daha önce mesane kanseri tanısı olan hastalar) NMP22 testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %49,5 ve %87,3 olarak bulmuşlardır. Sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %12,2 ve 99,6 olarak bulmuşlardır. NMP22 testinin sistoskopiyle beraber kullanımının tümör nükslerinin saptanmasında önemli olduğunu belirtmişlerdir. Grossman ve ark.'larının^[11] yayınladıkları ikinci çalışma (daha

önce mesane kanseri tanısı olan hastalar) kendi sonuçlarımız ile kıyaslandığında; sitolojide daha yüksek, NMP22 testinde ise daha düşük saptadığımız duyarlılık oranı ile farklılık göstermektedir.

Kumar ve ark.'larının^[12] daha önceden mesane kanseri tanısı olan 131 hastada yaptığı çalışmada NMP22 testinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %85 ve %77 olarak bulmuşlardır. Sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü sırasıyla %41 ve 96 olarak bulmuşlardır. NMP22 testi ve sitolojiyi kombine ettiklerinde duyarlılığın %91'e ulaştığını ancak tümörlü hastaların halen %9'unu yakalayamadığını tespit etmiş ve NMP22 testinin sistoskopiye alternatif olmaktan ziyade yardımcı olabileceği sonucuna varmışlardır. Schalke ve ark.'ları^[13] da daha önce mesane kanseri tanısı olan 391 hastanın izleminde NMP22 ve sitoloji kullanmışlardır. NMP22'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü %51/%96; sitolojinin duyarlılığını ve özgüllüğünü %35/%97 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda NMP22 testi ve sitolojinin Grup 2 hastalardaki duyarlılık oranları daha düşük iken özgüllük oranları Kumar ve ark.'nın^[12] çalışması ile benzerlik göstermektedir.

Ülkemizde yapılan benzer çalışmalar ile sonuçlarımız karşılaştırıldığında çalışmamızda (Grup 2) NMP22 testi için tespit ettiğimiz duyarlılık ve özgüllük oranları daha düşük seyretmekte iken, diğer bir çalışmada hem NMP22 testi ve hem de sitolojinin duyarlılığı çalışmamızda daha düşük olarak bulunmuştur.^[14-16]

Ayyıldız ve ark.'larının,^[16] daha önce mesane kanseri tanısı olan ve olmayan 93 hastanın beraber değerlendirildiği çalışmada NMP22 testinin duyarlılık oranını %65, özgüllük oranını %56, pozitif kestirim değerini %65 ve negatif kestirim değerini %56 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise NMP22 testinin özgüllüğü ve negatif kestirim değeri daha yüksek olarak bulunurken, duyarlılık ve pozitif kestirim değeri daha düşük olarak bulunmuştur.

Miyanaga ve ark.'ları,^[17] Boman ve ark.'ları,^[18] Sanchez-Carbayo ve ark.'ları,^[19] ve Del Nero ve ark.'ları^[20] NMP22 testinin duyarlılığının tümörün büyüklüğü, derecesi ve evresi ile artmakta olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamızda mesane kanseri saptanan hastalar tümör büyüklüğüne, sayısına, derecesine ve evresine göre kategorize edildiklerinde tümör sayısı dışında NMP22 testinin duyarlılığının tümörün büyüklüğü, derecesi ve evresi ile artmakta olduğu bulunmuştur ki bu da Boman ve ark.'larının,^[18] Sanchez-Carbayo ve ark.'larının,^[19] Miyanaga ve ark.'larının^[17] ve Del Nero ve ark.'larının^[20] sonuçlarını desteklemektedir.

Genel olarak bakıldığında; toplam 136 hastanın dahil olduğu çalışmamızda; NMP22 testi ve sitolojinin duyarlılık (sırasıyla %60 ve %35) ve özgüllük (sırasıyla %78 ve %97) oranları literatürde belirtilen oranlara benzerdir. NMP22 testinin pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 2,73 iken sitolojinin pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 10,71 olarak bulunmuştur ki bu da NMP22 testinin hastalığa pozitif dediğinde doğruyu bildirme oranının sitolojinin yaklaşık dörtte biri kadar olduğunu göstermektedir. NMP22 testi ile sitoloji kombine edildiğinde duyarlılık oranı %64, özgüllük oranı %77, pozitif kestirim değeri %57, negatif kestirim değeri %81 ve pozitif test sonucunun olasılık (LR+) oranı 2,76 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlara dayanarak NMP22 testi ile sitolojinin kombinasyonun ek bir üstünlük sağlamadığı söylenebilir.

Sonuç olarak, NMP22 testi, mesane kanseri tanısında sistoskopiye alternatif olmamakla beraber yardımcı olarak kullanılabilir. Hekimlerin kanserli hastalarının izleminde kullandıkları tümör belirteciden %100 duyarlılık ve özgüllük beklemekte oldukları göz önünde bulundurulur ise yüzeysel mesane kanseri takibi yapılan hastalarda tümör nüksünü belirlemek amacıyla uygulanan NMP22 testinin tek başına ya da idrar sitolojisi ile kombinasyonunun tanı koydurucu gücü sınırlıdır. NMP22 testinin mesane kanseri teşhisi ve takibinde sınırlı rolü mevcuttur ve bu konuda ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of İstanbul Medeniyet University, School of Medicine (02.01.2008 42/K).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - A.Y., C.D.; Design - A.Y., C.D.; Supervision - E.K.B., T.Ç.; Funding - A.Y.; Materials - A.Y., I.E.Z.; Data Collection and/or Processing - A.Y., C.D., E.S.P., I.E.Z., C.Ç.; Analysis and/or Interpretation - A.Y., C.D., E.K.B.; Literature Review - A.Y., C.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite olayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (02.01.2008 42/K) alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - A.Y., C.D.; Tasarım - A.Y., C.D.; Denetleme - E.K.B., T.Ç.; Kaynaklar - A.Y.; Malzemeler - A.Y., I.E.Z.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.Y., C.D., E.S.P., I.E.Z., C.Ç.; Analiz ve/veya yorum - A.Y., C.D., E.K.B.; Literatür taraması - A.Y., C.D.

Kaynaklar

1. Zorlu F, Eser SY, Fidaner C. İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları. Üroonkoloji Bülteni 2004;1:2-9.
2. National Comprehensive Cancer Network. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/bladder.pdf. Accessed December 23, 2005.
3. Frimberger D, Zaak D, Hofstetter A. Endoscopic fluorescence diagnosis and laser treatment of transitional cell carcinoma of the bladder. Semin Urol Oncol 2000;18:264-72.
4. Brown FM. Urine cytology. Is it stil the gold standart for screening? Urol Clin North Am 2000;27:25-37. [CrossRef]
5. Tritschler S, Scharf S, Karl A, Tilki D, Knuechel R, Hartmann A, et al. Validation of the diagnostic value of NMP22 BladderChek test as a marker for bladder cancer by photodynamic diagnosis. Eur Urol 2007;51:403-8. [CrossRef]
6. American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual, 5th Edition. 1997; Philadelphia, Pa: American Joint Committee on Cancer.
7. Mostofi FK, Davis CJ, Sesterhenn IA. WHO histologic typing of urinary bladder tumors. 1999; Berlin: Springer Verlag; 1999. p. 2-56. [CrossRef]
8. Grossman HB, Messing E, Soloway M, Tomera K, Katz G, Berger Y, et al. Detection of bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. JAMA 2005;293:810-6. [CrossRef]
9. Huber S, Schwentner C, Taeger D, Pesch B, Nasterlack M, Leng G, et al. Nuclear matrix protein-22: a prospective evaluation in a population at risk for bladder cancer. Results from the UroScreen study. BJU Int 2012;110:699-708. [CrossRef]

10. Sarılar Ö, Mender E, Kabay Ş, Binbay M, Berberoğlu Y, Müslümanoğlu AY. Nükleer matriks proteinin (NMP22) mesane kanseri teşhisiyle, tümörün evresi, grade, tümör büyüklüğü ve sayısı ile olan ilişkisi ve bu bulguların sitoloji ile karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi* 2002;28:397-400.
11. Grossman HB, Soloway M, Messing E, Katz G, Stein B, Kassabian V, et al. Surveillance for recurrent bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. *JAMA* 2006;295:299-305. [\[CrossRef\]](#)
12. Kumar A, Kumar R, Gupta NP. Comparison of NMP22 BladderC-hek test and urine cytology for the detection of recurrent bladder cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:172-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Schlake A, Crispen PL, Cap AP, Atkinson T, Davenport D, Preston DM. NMP-22, urinary cytology, and cystoscopy: a 1 year comparison study. *Can J Urol* 2012;19:6345-50.
14. Çal Ç, Erdoğan Ö, Kosova B, Ekren F, Veral A, Delibaş M. İdrar NMP22 testi, telomeraz testi ve sitolojisinin tek veya birlikte kullanımları yüzeysel mesane tümörü nükslerinin tanısında yeterli olabilir mi? *Türk Üroloji Dergisi* 2006;32:472-7.
15. Kaya E, Atakan İH, Alagöl B, Ersoy E, Kaplan M, İnci O. Mesanenin değişici epitel hücreli kanseri tanısında nükleer matriks protein 22 (NMP22)'nin yeri. *Türk Üroloji Dergisi* 2001;27:279-84.
16. Ayyıldız A, Keseroğlu B, Nuhoglu B, Gürdal M, Ersoy E, Germiyanoglu C. Mesane tümörlerinde nükleer matriks protein 22 (NMP22)'nin sistoskopik bulgular, tümörün evresi ve derecesi ile karşılaştırılması. *Türk Üroloji Dergisi* 2003;29:277-84.
17. Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto S, Shimazui T, Ohtani M, Ishikawa S, et al. Usefulness of urinary NMP22 to detect tumor recurrence of superficial bladder cancer after transurethral resection. *Int J Clin Oncol* 2003;8:369-73. [\[CrossRef\]](#)
18. Boman H, Hedelin H, Holmang S. Four bladder tumor markers have a disappointingly low sensitivity for small size and low grade recurrence. *J Urol* 2002;167:80-3. [\[CrossRef\]](#)
19. Sánchez-Carbayo M, Herrero E, Megías J, Mira A, Soria F. Evaluation of nuclear matrix protein 22 as a tumour marker in the detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU Int* 1999;84:706-13. [\[CrossRef\]](#)
20. Del Nero A, Esposito N, Currò A, BIASONI D, Montanari E, Mangiarotti B, et al. Evaluation of urinary level of NMP22 as a diagnostic marker for stage pTa-pT1 bladder cancer: comparison with urinary cytology and BTA test. *Eur Urol* 1999;35:93-7. [\[CrossRef\]](#)