بررسی مروری بیومارکرها در تشخیص سرطان مثانه

● دکتر ناهید عین الهی
استاد تمام، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
einolahn@tums.ac.ir

● پریا محمدیاری
دانشجوی علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
p-mohammadyari@student.tums.ac.ir

● درسا موسوی خطیبی
دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
dormo7700@gmail.com

❑ چکیده

سرطان مثانه جزو ده سرطان شایع و ده دلیل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان است. در حال حاضر تومورهای مثانه با استفاده از ترکیبی از روش‌های سیستوسکوپی و سیتولوژی تشخیص و پیگیری می‌شوند. به علاوه سرطان مثانه اغلب عود می‌کند و اگر پس از درمان اولیه به دقت پایش نشود، می‌تواند پیشرفت کند. پایش دائمی بیمار با سیستوسکوپی که روشی تهاجمی است، سرطان مثانه را به بیماری پرهزینه‌ای تبدیل کرده است. این در حالی است که بیومارکرهای سرطان فرصتی را برای تشخیص زودتر و با دقت بیشتر تومورها فراهم می‌کنند. هدف مطالعه حاضر بررسی بیومارکرهای قابل سنجش در بیماران سرطان مثانه است که به تشخیص به موقع بیماری با حساسیت و ویژگی بالا کمک می‌کند. بر اساس مطالعات موجود، از میان بیومارکرهای تشخیصی سرطان مثانه، بیومارکرهای NMP22، ImmunoCyt، BTA و Urovision مورد تأیید FDA قرار گرفته است و می‌توان از آن‌ها برای تشخیص اولیه، غربالگری و پایش برای بیماران سرطان مثانه استفاده کرد. در ایران نیز برخی از این بیومارکرها سنجش می‌شود.

کلیدواژه: سرطان مثانه، بیومارکر، تست‌های ادراری، تست‌های غیر تهاجمی، تشخیص، مارکرها، مارکرهای ادراری

❑ ۱- مقدمه

سرطان مثانه یک بیماری پیچیده با چندین مسیر مولکولی و پاتولوژیک است، بنابراین برحسب مرحله بالینی و زمینه مولکولی تومور با ویژگی‌های متفاوتی بروز می‌کند. این بیماری با افزایش پیوسته در بروز و شیوع آن، به عنوان ششمین سرطان شایع در جهان، با عوارض و مرگ و میر بالایی همراه است. در سال ۲۰۱۸، بیش از نیم میلیون نفر به سرطان مثانه مبتلا شدند و ۲۰۰۰۰۰ نفر بر اثر این بیماری جان خود را از دست دادند (۱/۹ در ۱۰۰۰۰۰ نفر). بیشترین میزان ابتلا به این سرطان متعلق به اروپای جنوبی و بالاترین میزان مرگ و میر مربوط به شمال آفریقا است [۱]. سرطان مثانه عمدتاً جمعیت مسن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و همین طور میزان بروز این سرطان متناسب با سن در مردان (۳۴/۲ در ۱۰۰۰۰۰) به طور قابل توجهی در مقایسه با زنان (۸/۵ در ۱۰۰۰۰۰) بیشتر است [۲]. در ایران نیز سرطان مثانه پنجمین سرطان شایع در بین مردان با میزان بروز سنی خاص حدود ۱۱/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ مرد است [۳]. ثابت شده ترین عامل خطر برای ایجاد سرطان مثانه، سیگار کشیدن است [۱]. استاندارد

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]

طلایی تشخیص و پایش بر سرطان مثانه آزمایش تهاجمی سیستوسکوپی است. این روش اگر چه روشی قابل اعتماد است، اما برای بیمار بسیار ناراحت کننده است [۳]. به علاوه در بیشتر بیماران مبتلا به تومور غیر عضلانی تهاجمی[۱]، پس از برداشتن تومور اولیه بیماری عود می‌کند، لذا نیاز به برنامه پیگیری در این بیماران از طریق سیستوسکوپی و سیتولوژی ادرار، سرطان مثانه را در مقایسه با سایر سرطان‌ها به یکی از پرهزینه‌ترین پیگیری‌ها تبدیل کرده است [۱]. با این وجود برای غربالگری، تشخیص زودهنگام و پایش بیماری در سرطان مثانه، نیاز ضروری به یک آزمایش غیر تهاجمی بالینی وجود دارد. چندین نشانگر زیستی در این زمینه تاکنون به بازار عرضه شده است. برخی از آن‌ها در حال حاضر در عمل مورد استفاده قرار می‌گیرند و تعدادی از آن‌ها هنوز در حال ارزیابی هستند. بیومارکرها را می‌توان به نشانگرهای DNA، RNA، miRNA و پروتئین دسته بندی کرد. تعداد کمی از این بیومارکرها (Immuno-Cyt, NMP22[۲], Urovysion, BTA[۳]) توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده[۴] برای استفاده در پایش سرطان مثانه و یا غربالگری اولیه افراد در معرض خطر، تأیید شده است [۳]. در این مطالعه، هدف ما ارزیابی و مقایسه بیومارکرهای مولکولی و بررسی نقش بالقوه آن‌ها به عنوان مولکول‌های جدید برای تشخیص و پایش سرطان مثانه است.

❑ ۲- سرطان مثانه

سرطان مثانه عمدتاً به دو گروه کارسینوم سلول‌های ترانزیشنال[۵] و غیر ترانزیشنال تقسیم می‌شود. کارسینوم سلول ترانزیشنال که به عنوان شایع‌ترین زیر گروه ۹۰ درصد از کل موارد سرطان مثانه را تشکیل می‌دهد، سرطانی است که تنها در سلول‌های غشاء مثانه ایجاد شود و شامل تومورهای مهاجم (گسترش به لایه‌های عمیق دیواره مثانه) و غیرمهاجم (تومورهای سطحی، کارسینوم درجا[۶] و تومورهای پاپیلاری) است [۱]. سرطان مثانه را از لحاظ مرحله بیماری به سه گرید نئوپلاسم اوروتلیال پاپیلاری با پتانسیل بدخیمی کم[۷]، ضایعات گرید پایین[۸] و ضایعات گرید بالا[۹] تقسیم می‌کنند. کارسینوم درجا (که یک تومور غیرتهاجمی است) و سرطان‌های تهاجمی عضلانی[۱۰] به عنوان تومورهای گرید بالا طبقه بندی می‌شوند. همچنین عمق تهاجم بسته به میزان تهاجم به لایه عضلانی، بافت اطراف یا بافت‌ها و ارگان‌های مجاور، از T2 تا T4 طبقه‌بندی می‌شود [۱]. معمولاً در هنگام تشخیص حدود یک پنجم موارد به لایه عضلانی دیواره مثانه حمله کرده است. علاوه بر این، تومورهای پاپیلاری و سطحی در ۷۰ درصد بیماران پس از جراحی برداشتن تومور، عود می‌کنند. که نشان می‌دهد ماهیت این سرطان نیاز به پایش مادام‌العمر دارد [۳].

در حال حاضر بهترین روش برای تشخیص سرطان مثانه، سیستوسکوپی و سیتولوژی است. سیستوسکوپی یک روش تهاجمی است که نیاز به بیوپسی تحت بیهوشی دارد [۴،۲]. این روش بیشتر برای ضایعات پاپیلاری مناسب است در حالی که برای ضایعات مسطح مانند کارسینوم درجا خیلی مناسب نیست. سیستوسکوپی خطراتی مثل عفونت و خونریزی را به ویژه در بیماران مسن به همراه دارد [۶،۵]. سیتولوژی یک تست کمک کننده غیرتهاجمی برای سیستوسکوپی ارائه می‌دهد، اما به دلیل حساسیت کم آن در تشخیص، به ویژه برای تومورهای گرید پایین محدود شده است [۴]. گرچه حساسیت بالایی برای تشخیص

1- NMIBC (Non-Muscle Invasive Bladder Cancer)
2- Nuclear Matrix Protein 22
3- Bladder Tumor Antigen
4- FDA (Food and Drug Administration)
5- TCC (Transitional Cell Carcinoma)
6- CIS (Carcinoma In Situ)
7- PUNLMP (Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential)
8- Low Grade
9- High Grade
10- MIBC (Muscle Invasive Bladder Cancer)

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]

تومورهای گرید بالا دارد [۶]. در نهایت، سیستوسکوپی و سیتولوژی تکنیک‌های گران قیمتی هستند، به طوری که در برنامه‌های پایشی بلند مدت در ایالات متحده تخمین زده شده است که هزینه هر بیمار مبتلا به سرطان مثانه از زمان تشخیص تا مرگ بیشترین هزینه را در بین سایر سرطان‌ها دارد [۵]. از این رو یک نیاز برآورده نشده برای یک آزمایش غیرتهاجمی به هدف ارائه تشخیص سریع‌تر و بهتر سرطان مثانه وجود دارد که حتی می‌تواند به بهبود انتخاب بیمار برای انجام فرآیند سیستوسکوپی، به پزشکان کمک کند [۲].

❑ ۳- بیومارکرها در تشخیص سرطان مثانه

اصطلاح "بیومارکر" از دهه ۱۹۷۰ در زبان علمی مورد استفاده قرار می‌گیرد. هزینه زیاد و محدودیت‌های آزمایش‌های تشخیصی و غربالگری فعلی در سرطان‌ها، بسیاری را به جستجوی بیومارکرهای جایگزین سوق داده است. بنابراین در حالت ایده آل، این بیومارکرها امکان تشخیص زود هنگام را فراهم می‌آورند، حساسیت و ویژگی بالاتری را نشان می‌دهند، قابل اطمینان ترند، آسان‌تر انجام می‌شوند و هزینه‌های کلی را کاهش می‌دهند. همچنین این بیومولکول ها را می‌توان در سطوح بافتی، سلولی و مولکولی یافت [۶،۵]. با توجه به اینکه جمع آوری ادرار غیر تهاجمی است و در تماس نزدیک با سلول‌های تومور است، بیومارکرهای مبتنی بر ادرار ممکن است مکمل ارزشمندی در تشخیص سرطان مثانه باشند [۷]. لازم به ذکر است درمان زود هنگام سرطان مثانه همانند سایر بیماری‌ها هزینه کمتر و روش‌های درمانی راحت‌تری خواهد داشت. از این رو نیاز به بیومارکرها نه تنها برای تشخیص کمکی در کنار سیستوسکوپی و پایش پس از درمان، بلکه برای غربالگری امری ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هر یک از بیومارکرهای سرطان مثانه برای اهداف خاصی به کار می‌روند. این بیومارکرها ممکن است در تشخیص اولیه یا پیگیری‌های پس از درمان استفاده شوند.

❑ ۴- بیومارکرهای مورد تأیید FDA

سازمان غذا و داروی ایالات متحده در حال حاضر شش آزمایش مبتنی بر بیومارکرهای ادراری را برای سنجش در کنار سیستوسکوپی به هدف تشخیص و پایش تأیید کرده که در ادامه به تفکیک مورد بررسی قرار گرفته است [۸].

۴-۱- تست آنتی ژن تومور مثانه (BTA)

تست BTA جهت سنجش مقدار پروتئین hCFHrp[11] که توسط بدن برای محافظت از سلول‌ها در برابر فعال شدن کمپلمان تولید می‌شود، در ادرار اندازه گیری می‌کند [۸]. این پروتئین شبیه فاکتور H است و در سطوح بالایی از سلول‌های تومور ترشح و وارد ادرار می‌شود. دو شکل از این آزمایش وجود دارد: BTA-Stat و BTA-Trak. BTA stat یک تست کیفی با روش point-of-care immunoassay با نتیجه فوری است که امکان انجام آزمایش در عرض ۵ دقیقه با پنج قطره ادرار را فراهم می‌کند، در حالی که BTA TRAK یک آزمایش کمی از طریق الایزا است که به آموزش‌های پرسنل و آزمایشگاه مرجع نیاز دارد [۹،۸]. از آنجایی که انجام این تست آسان و مقرون به صرفه است، با شناسایی آنتی ژن‌های سلول‌های سرطانی می‌توان با سرعت بیشتری نسبت به سیتولوژی، تومورهای مثانه را شناسایی کرد [۵].

در حالی که هر دو تست از نظر حساسیت بهتر از سیتولوژی هستند (به ترتیب ۷۴-۲۹٪ و ۸۳-۶۰٪)، ویژگی گزارش شده کمتری نسبت به سیتولوژی دارند. برای بررسی ویژگی در بسیاری از مطالعات، بیمارانی را که سایر مشکلات رایج دستگاه تناسلی مانند سنگ کلیه، عفونت و هماچوری داشتند، حذف کردند. در افراد سالم بدون علائم و نشانه‌های تناسلی، ویژگی ۹۷ درصد است، اما در بیماران با شرایط خوش خیم دستگاه تناسلی ویژگی کاهش شدیدی می‌یابد. به طور مثال بیماران بدون سرطان مثانه اما با سایر بیماری‌های دستگاه تناسلی ممکن است هماچوری داشته باشند و خون موجود در ادرار حاوی کمپلمان فاکتور H است که می‌تواند با آنتی بادی در آزمایش واکنش نشان داده و منجر به نتیجه مثبت کاذب شود، به همین دلیل

11- Human complement factor H-related protein

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]

نتایج مثبت کاذب در شـرایط التهابی و عفونی خوش خیم رایج اسـت [۹،۱۰]. این آزمایش‌ها توسـط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) فقط برای پایش بر سـرطان مثانه، همراه با سیستوسکوپی تأیید شده است [۹].

۴-۲- تست NMP22

پروتئین‌های ماتریکس هسته‌ای خانواده‌ای از پروتئین‌ها هسـتند که نقش مهمی در ساختار هسـته دارند و در هر مرحله از عملکرد آن، از همانند سازی DNA تا تنظیم بیان ژن، نقـش دارند. تعدادی از NMP هـا در تومور اوروتلیال بیش از حد بیان می‌شـوند و با آپوپتوز سـلول‌های تومور در ادرار آزاد می‌شـوند. از ایـن میـان، NMP22 به طور گسـترده مورد بررسـی قرار گرفته است و سنجش آن هم در زمینه تشـخیص و هم در پایش بر عود سرطان استفاده می‌شـود [۱۱]. آپوپتـوز با آزاد شـدن NMP22 در ادرار همراه اسـت که در بیماران مبتلا به سـرطان مثانه غلظت NMP22 به طور قابل توجهی (تا ۲۵ برابر غلظت طبیعی) افزایش یافته است [۱۲]. NMP22 را می‌توان به دو صورت NMP22 Test بـا روش ایمونواسـی[۱۲] یـا NMP22 BladderChek بـا روش qualitative point-of-care test با اسـتفاده از آنتی بادی‌های مونوکلونال اندازه گیری کرد. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که NMP22 حساسیت بالاتـری (بـه ترتیـب ۹۱-۵۰٪ و ۸۵-۵۰٪) نسـبت به سـیتولوژی ادرار دارد [۵]. علاوه بر ایـن، در یک مطالعه آینده نگر بزرگ بر روی ۶۶۸ بیمار با سـابقه سرطان مثانه، ترکیـب روش NMP22 و سیستوسـکوپی ۹۹٪ از همـه تومورها را در مقایسه با ۹۱/۳٪ با سیستوسکوپی به تنهایی شناسایی کرد. تسـت NMP22 هم جهت تشخیص اولیه و هم پیگیری بیماران سـرطان مثانه توسـط FDA تأیید شده است [۵]. همچنین مشـخص شده است که عملکرد تشخیصی بهتری در جمعیت آسیایی دارد [۸]. با این حال، ویژگی معمولاً کمتری از سـیتولوژی ادرار دارد و همانطور که در مورد آزمایش‌های BTA وجود دارد، سطح NMP22 در بیماران مبتلا به عفونت‌های دستگاه ادراری، سنگ کلیه، سـابقه تداخل مثانه، سـایر بدخیمی‌ها، درمان‌های داخل مثانه و حتی سیستوسـکوپی افزایش می‌یابد که همه این موارد ممکن است به نتایج مثبت کاذب کمک کنند [۱۲].

۴-۳- ImmunoCyt

ImmunoCyt یک آزمایش مبتنی بر ایمونوفلورسـانس اسـت کـه در آن ترکیبی از سـه آنتی بـادی مونوکلونال نشان‌دار برای تشخیص دو پروتئین موسین مانند و یک فرم با وزن مولکولی بالا از آنتی ژن CEA[۱۳] اسـتفاده می‌شود. این مولکول‌ها در سطح سـلول‌های اوروتلیال بدخیم کنده شـده، وجود دارند. آنتی بادی‌هـای M344 و LDQ10 با فلورسـین (یک فلورسانس سبز) نشاندار شـده‌اند و آنتی ژن موسـین مانندی را که در ادرار روی سـلول‌های تومور لایه برداری شـده قرار دارد، شناسایی می‌کنند. آنتی بادی 19A211 که با Texas Red نشـان گذاری شـده، وجود یک فرم گلیکوزیله بـا وزن مولکولی بالا از آنتی ژن CEA را تشـخیص می‌دهد. سـلول‌های جمع آوری شده از ادرار روی یک اسـلاید ثابت شده و با اسـتفاده از میکروسکوپ فلورسـنت مجهز به فیلترهای مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. هنگامی که یک سـلول قرمز یا سبز مشاهده می‌شود، یک آزمایش مثبت می‌شود. یک اسلاید باید دارای حداقل ۵۰۰ سلول باشد تا نمره منفی معتبر باشد [۱۲]. در حال حاضر تنها کیت تجاری موجود است که برای پیگیری بیماران پس از درمان اسـتفاده می‌شـود به طوری که اگر uCyt+ به عنوان ابزار پیگیری اسـتفاده می‌شـد، می‌توان تا ۷۵٪ درصد از سیستوسـکوپی های پایشی اجتناب کرد [۷]. میـزان حساسـیت و ویژگی کلی گزارش شـده این آزمایش خوب اسـت (به ترتیـب ۱۰۰-۵۰٪ و ۹۰-۶۹٪)، اما با این حال ویژگی کمتری نسبت به سیتولوژی معمولی دارد [۱۰]. از محدودیت‌هـای این تسـت مثبت کاذب آن در بیمـاران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروسـتات و بیماران مبتلا به سیستیت است. یکی دیگر از محدودیت‌ها، نیاز به پرسـنل آموزش دیده برای انجام و تفسـیر نتیجه، تجهیزات پیشـرفته و نمونه‌های سلولی بالا است [۸،۹]. بر

12- immunoassay
13- Carcinoembryonic Antigene

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]

خلاف سایر مارکرهای ادراری، ImmunoCyt به عنوان یک آزمایش مستقل تأیید نشده است، بلکه تنها برای استفاده به عنوان یک تست پایشی همراه با سیتولوژی تأیید شده است بنابراین این آزمایش ممکن است به عنوان یک مکمل برای سیتولوژی مفید باشد، اما در حال حاضر برای تعیین نقش آن در مدیریت سرطان مثانه نیاز به آزمایش‌های بیشتری دارد. [۱۲،۹].

۴-۴- UroVysion

UroVysion با هدف تشخیص آنوپلوئیدی کروموزوم‌های ۳، ۷، ۱۷ و حذف لوکوس 9P21 روی کروموزوم ۹، یک سنجش مبتنی بر فلورسانس است که با هیبریداسیون موضعی فلورسانس [۱۴] انجام می‌شود [۳]. تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که این تست حساسیت بالایی دارد (۷۳-۹۲٪) و اختصاصیت آن تقریباً با سیتولوژی ادرار مطابقت دارد [۱۰]. تست UroVysion حساسیت بسیار خوبی برای تشخیص سرطان درجا و تومور گرید بالا نشان داده است [۱۳]. از آنجایی که این آزمایش تغییرات ژنتیکی هسته سلول را بررسی می‌کند، تا حد زیادی تحت تأثیر شرایط التهابی خوش خیم و هماچوری قرار نمی‌گیرد و مطالعات اخیر نشان می‌دهد که آزمایش‌های مثبت کاذب قبلاً گزارش شده ممکن است در واقع نشان دهنده تغییرات اولیه نئوپلاستیک سرطان مثانه و یا سایر تومورهای اولیه همانند سرطان کلیه، کارسینوم سلول ترانزیشنال حالب و ... است [۹]. ولی معمولاً هزینه بالای پروب ها و نیاز به تجهیزات گران قیمت (میکروسکوپ‌های فلورسنت، فیلترهای خاص و غیره) و پرسنل فنی آموزش دیده از محدودیت‌های این روش است. این تست زمان بر است و برای غربالگری با توان بالا مناسب نیست [۹]. یک نمونه باید حداقل ۲۵ سلول برای آنالیز داشته باشد و یک آزمایش مثبت با یکی از موارد زیر تعریف می‌شود [۱۳]:

۱) چهار یا بیشتر از چهار سلول غیر طبیعی از نظر مورفولوژیکی که دارای دو یا بیشتر از دو کروموزوم هستند.
۲) ده یا بیشتر از ده سلول با افزایش یک کروموزوم منفرد
۳) ده یا بیشتر از ده سلول با الگوهای سیگنال تترازومی
۴) حذف هموزیگوت 9p21 در ۱۲ سلول

❑ ۵- نتایج

تست استاندارد طلایی تشخیص سرطان مثانه کماکان سیستوسکوپی است. اما با استفاده از ترکیب بیومارکرهای NMP22، ImmunoCyt، BTA و Urovision حساسیت تشخیصی بالاتری حاصل می‌شود. به طور کلی این تست‌ها هنگام استفاده به عنوان ابزار تشخیص و پیگیری در مقایسه با سیتولوژی ادرار حساسیت بالاتری دارند اما ویژگی کمتری دارند. با این حال این بیومارکرها، در افزایش زمان بین سیستوسکوپی جهت پایش در بیماران، به ویژه در سرطان مثانه غیر تهاجمی گرید پایین، غربالگری، تشخیص اولیه توصیه می‌شوند. کیت برخی از این بیومارکرها در ایران موجود است و به علت غیرتهاجمی بودن تست‌ها و سنجش آسان آن، قابل اندازه گیری است. همانطور که گفته شد سرطان مثانه جزو سرطان‌های پرهزینه است و نیاز به پایش دارد با این وجود در صورتی که سرطان به موقع تشخیص داده شود، درمان راحت‌تر و هزینه‌ها به مراتب پایین‌تر خواهند بود. بنابراین از برخی از این تست‌ها می‌توان برای غربالگری گروه‌های پرخطر استفاده کرد. پیش بینی می‌شود مطالعات آتی بر بیومارکرهای جدیدی همانند اگزوزم ها، میکرو RNA ها، روش‌هایی برای بررسی متیلاسیون ها همانند EpiCheck و ... که هنوز تأیید نشده‌اند منجر به تشخیص سریع‌تر سرطان مثانه گردد.

14- (FISH) multicolour fluorescent in situ hybridisation assay

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]

مقایسه بیومارکرهای تشخیصی سرطان مثانه [۱،۵،۹،۱۰،۱۳]

تست‌ها	ویژگی	حساسیت	معایب و محدودیت‌ها	مزایا	نوع بیومارکر	روش انجام	نمونه
سیتولوژی	٪۷۸-۹۷	٪۱۲-۸۵	- نیاز به تخصص بالا - حساسیت پایین (به ویژه برای تومورهای گرید پایین)	- حساسیت بالا - حجم کم نمونه - تکنیک تثبیت شده	مورفولوژی سلولی	رنگ آمیزی گیمسا و بررسی میکروسکوپی	ادرار
BTA Stat	٪۵۶-۸۶	٪۲۹-۷۴	- مثبت کاذب بالا تأیید شده فقط برای پیگیری	- سرعت بالا	پروتیین (آنتی ژن محلول)	ایمونوکروماتوگرافی	ادرار
BTA-Trak	٪۶۰-۷۹	٪۶۹-۸۳	- مثبت کاذب بالا - نیاز به تجهیزات پیشرفته - تأیید شده فقط برای پیگیری	- حساسیت بالا (حتی برای گرید پایین‌ها)	پروتیین (آنتی ژن محلول)	الایزا	ادرار
NMP22 BladderChek	٪۴۰-۹۰	٪۵۰-۸۵	- مثبت کاذب بالا	- ویژگی و حساسیت بالا - سرعت بالا - تأیید شده برای تشخیص اولیه و پیگیری	پروتیین (آنتی ژن محلول)	POC	ادرار
NMP22 test	٪۴۶-۸۸	٪۵۰-۹۱	- مثبت کاذب بالا - نیاز به تجهیزات پیشرفته	- ویژگی و حساسیت بالا - تأیید شده برای تشخیص اولیه و پیگیری	پروتیین (آنتی ژن محلول)	الایزا	ادرار
ImmunoCyt	٪۶۲-۷۹	٪۶۳-۸۵	- نیاز به تجهیزات پیشرفته - نیاز به تخصص بالا - تأیید فقط همراه با سیتولوژی	- حساسیت بالا (حتی برای گرید پایین‌ها)	آنتی ژن سطح سلولی	ایمونوفلوئورسانس	سلول‌های کنده شده در ادرار
Urovysion	٪۹۲-۱۰۰	٪۷۳-۹۲	- نیاز به تجهیزات پیشرفته	- ویژگی و حساسیت بالا - مثبت کاذب پایین	DNA	FISH	سلول‌های کنده شده درادرار

References:

1- Batista, R., et al., Biomarkers for bladder cancer diagnosis and surveillance: a comprehensive review. Diagnostics, 2020. 10(1): p. 39.

2- Lee, N., et al., Urine exosomes as biomarkers in bladder cancer diagnosis and prognosis: From functional roles to clinical significance. Frontiers in Oncology, 2022. 12.

3- Ghafouri-Fard, S., L. Nekoohesh, and E. Motevaseli, Bladder cancer biomarkers: review and update. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014. 15(6): p. 2395-2403.

4- Matuszczak, M., A. Kiljańczyk, and M. Salagierski, A Liquid Biopsy in Bladder Cancer—The Current Landscape in Urinary Biomarkers. International Journal of Molecular Sciences, 2022. 23(15): p. 8597.

5- Proctor, I., K. Stoeber, and G.H. Williams, Biomarkers in bladder cancer. Histopathology, 2010. 57(1): p. 1-13.

6- Malinaric, R., et al., The Role of Novel Bladder Cancer Diagnostic and Surveillance Biomarkers—What Should a Urologist Really Know? International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022. 19(15): p. 9-648.

7- Schmitz-Dräger, C., et al. Replacing cystoscopy by urine markers in the follow-up of patients with low-risk non–muscle-invasive bladder cancer?—An International Bladder Cancer Network project. in Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2016. Elsevier.

8- Sugeeta, S.S., et al., Biomarkers in Bladder Cancer Surveillance. Front Surg, 2021. 8: p. 735868.

9- Shariat, S.F., et al., Critical evaluation of urinary markers for bladder cancer detection and monitoring. Reviews in urology, 20. 10 (2):p. 8-120.

10- Van Rhijn, B.W., H.G. Van der Poel, and T.H. van Der Kwast, Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. European urology, 2005. 47(6): p. 736-748.

11- Ng, K., et al. Urinary biomarkers in bladder cancer: a review of the current landscape and future directions. in Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2021. Elsevier.

12- Budman, L.I., W. Kassouf, and J.R. Steinberg, Biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. Canadian Urological Association Journal, 2008. 2(3): p. 212-221.

13- Lokeshwar, V.B., et al., Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. Urology, 2005. 66(6): p. 35-63.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2025-08-03]