

Urinary Bladder Cancer (UBC)

روش انجام: ایمونوکروماتوگرافی جریان جانبی (Lateral Flow Immunoassay - LFIA)

اطلاعات علمی و پاتوفیزیولوژیک

سرطان مثانه: سرطان مثانه (Bladder Cancer) نهمین سرطان شایع در جهان و چهارمین سرطان شایع در مردان است. بیش از ۹۰٪ موارد از نوع کارسینوم سلول ترانزیشنال (Transitional Cell Carcinoma - TCC) می‌باشد. عوامل خطر اصلی شامل سیگار کشیدن (مهم‌ترین عامل)، مواجهه شغلی با آمینه‌های آروماتیک (مثل رنگ‌سازی، لاستیک، چاپ)، عفونت‌های مزمن مثانه (مانند انگل شیستوزومیازیس)، سابقه پرتودرمانی لگن و مصرف برخی داروها است.

سیتوکراتین‌ها به عنوان بیومارکر: سیتوکراتین‌ها (Cytokeratins) خانواده‌ای از پروتئین‌های فیلامنتی (اینترمدیت فیلامنت) هستند که اسکلت سلول‌های اپیتلیال را تشکیل می‌دهند. آن‌ها در سیتوپلاسم سلول‌های اپیتلیال طبیعی و بدخیم یافت می‌شوند. در فرآیندهای پاتولوژیک مانند آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) و نکروز (مرگ سلولی غیرطبیعی)، این پروتئین‌ها به قطعات کوچک‌تر و محلول تجزیه شده و وارد مایعات بدن مانند ادرار می‌شوند.

نقش UBC Rapid در چرخه تشخیص و مدیریت:

تشخیص اولیه: می‌تواند به عنوان یک تست غربالگری سریع برای بیماران با علائم هشداردهنده مانند هماجوری (خون در ادرار) بدون دلیل، سوزش ادرار یا تکرر ادرار استفاده شود.

پایش پس از برداشت تومور (Post-Resection Monitoring): پس از برداشتن تومور از طریق TURBT راه مجرای ادرار، این تست برای شناسایی زودهنگام عود بیماری کاربرد دارد. افزایش سطح UBC می‌تواند ماه‌ها قبل از قابلیت دیداری تومور در سیستوسکوپی رخ دهد. **پایش پاسخ به درمان:** در بیماران تحت درمان با BCG (ایمونوتراپی با واکسن سل) یا شیمی‌درمانی داخل مثانه، روند سطح UBC می‌تواند نشان‌دهنده پاسخ به درمان باشد.

تکمیل‌کننده روش‌های استاندارد: این تست جایگزین سیستوسکوپی (معیار طلایی تشخیصی) و سیتولوژی ادرار (با ویژگی بالا اما حساسیت متغیر) نمی‌شود، بلکه به عنوان یک ابزار کمکی برای افزایش حساسیت کلی تشخیص، به ویژه در مواردی که سیستوسکوپی یا سیتولوژی منفی کاذب هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

کاربردهای بالینی دقیق و اندیکاسیون‌ها

ارزیابی بیماران با هماجوری میکروسکوپی یا ماکروسکوپی بدون منشأ واضح. غربالگری و پایش بیماران در معرض خطر بالا شامل کارگران صنایع شیمیایی، سیگاری‌های سنگین، و افراد با سابقه خانوادگی سرطان مثانه. پایش عود در بیماران با سابقه سرطان مثانه غیرمهاجم (NMIBC) به‌طور معمول هر ۳ تا ۶ ماه یکبار به همراه سیستوسکوپی. ارزیابی پاسخ به درمان در سرطان مثانه مهاجم (MIBC) تحت شیمی‌درمانی سیستمیک. کمک به تشخیص تومورهای درجا (Carcinoma In Situ - CIS) که تشخیص آن با سیستوسکوپی معمولی دشوار است و UBC Rapid حساسیت خوبی (حدود ۸۷٪) برای آن نشان داده است. تفکیک بین تومورهای درجه پایین (Low-Grade) و درجه بالا (High-Grade) که سطح UBC در تومورهای درجه بالا و مهاجم به‌طور معمول بسیار بالاتر است.

جزئیات نمونه‌گیری، حمل و نقل و نگهداری

نوع نمونه: ادرار تازه و تصادفی (Random Urine) باشد ولی ادرار اول صبح به دلیل غلظت بالای مواد توصیه نمی‌شود زیرا ممکن است باعث مثبت کاذب گردد.

حجم مورد نیاز: حداقل نیم میلی‌لیتر.

روش جمع‌آوری: ادرار میانی (Mid-Stream) به شدت توصیه می‌شود تا آلودگی با فلور نرمال مجرای ادرار به حداقل برسد. قبل از جمع‌آوری، ناحیه تناسلی باید شسته و خشک شود.

ممنوعیت: نمونه نباید از طریق کاتتر یا در طی سیستم‌سکوپی جمع‌آوری شود، مگر اینکه نمونه جدیدی پس از انجام این اقدامات گرفته شود. زمان پردازش ایده‌آل: کمتر از ۲ ساعت. نمونه باید در اسرع وقت پس از جمع‌آوری آزمایش شود.

نگهداری کوتاه‌مدت: اگر آزمایش بلافاصله انجام نمی‌شود، نمونه را می‌توان تا حداکثر ۸ ساعت در دمای اتاق (۱۵-۲۵ درجه سانتی‌گراد) نگهداری کرد.

نگهداری بلند مدت: برای تأخیر بیش از ۸ ساعت، نمونه باید در دمای ۲-۸ درجه سانتی‌گراد (یخچال) نگهداری و در عرض ۲۴ ساعت آزمایش شود. از انجماد نمونه خودداری شود.

نمونه‌های غیرقابل قبول: نمونه‌های حاوی مواد نگهدارنده. نمونه‌هایی که در معرض دمای بالا (بالای ۳۰ درجه) قرار گرفته‌اند. نمونه‌های جمع‌آوری شده در کمتر از ۱ هفته پس از TURBT، بیوپسی یا درمان داخل مثانه و ایمونوتراپی مثل واکسن BCG. اصول روش آزمایش و تفسیر دقیق:

حساسیت، ویژگی و داده‌های عملکردی

حساسیت کلی (Overall Sensitivity) برای تشخیص سرطان مثانه: حدود 60.7٪. این عدد میانگین حساسیت برای تمامی مراحل و گریدهای تومور است.

ویژگی کلی (Overall Specificity): حدود 70.1٪ در جمعیت بیماران مشکوک.

حساسیت در جمعیت سالم: ویژگی در یک جمعیت سالم سوئدی بدون سابقه سرطان مثانه حدود 80٪ گزارش شده است.

حساسیت برای زیرگروه‌های مهم تومور:

کارسینوم درجا (CIS) با حساسیت 87٪ و بسیار بالاتر از سیتولوژی ادرار.

تومورهای غیرمهاجم درجه بالا (NMI-HG) با حساسیت 71٪

تومورهای غیرمهاجم درجه پایین (NMI-LG) با حساسیت 30٪

تومورهای مهاجم به عضله (MIBC) با حساسیت 60٪

تأثیر هماچوری: تست در برابر حضور خون در ادرار مقاوم است. مطالعات نشان داده‌اند که تا غلظت ۲۵۰ گلبول قرمز در میکرولیتر (معادل هماچوری ماکروسکوپی قابل توجه)، نتیجه تست تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد و منفی کاذب ایجاد نمی‌شود.

مقایسه با سایر مارکرها: در برخی مطالعات، UBC Rapid نسبت به مارکهای رایج دیگر مانند آنتی ژن NMP22 و BTA حساسیت تشخیص بالاتری نشان داده است.

ارزش ترکیبی: ترکیب نتیجه UBC Rapid با سیتولوژی ادرار می‌تواند حساسیت کلی تشخیص را در بیماران پرخطر تا ۸۸٪ افزایش دهد.

محدودیت‌های مهم تست و عوامل ایجاد کننده مثبت کاذب

محدودیت‌های ذاتی: یک تست کمکی است و هیچ‌گاه نباید به تنهایی مبنای تشخیص قطعی سرطان یا شروع درمان قرار گیرد. حساسیت آن برای تومورهای درجه پایین (Low-Grade) کمتر است. نمی‌تواند جایگاه دقیق تومور یا درجه مهاجمیت آن را مشخص کند.

شرایط و بیماری‌هایی که ممکن است سبب مثبت کاذب شوند (افزایش سطح CK8/CK18 در ادرار):

عفونت‌های دستگاه ادراری (UTI) باکتریایی یا قارچی فعال. سنگ‌های ادراری (کلیه، حالب، مثانه). بیماری‌های التهابی مثانه مانند سیستیت بینابینی. عفونت‌های منتقله جنسی (STIs) موثر بر مجاری ادراری. عمل‌های جراحی اخیر روی سیستم ادراری-تناسلی (مثلاً TURBT، TURP، بیوپسی). شیمی‌درمانی یا ایمونوتراپی داخل مثانه مثل واکسن BCG. پروتو درمانی ناحیه لگن. بیماری مزمن کلیوی (CKD) و نارسایی کلیه. هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) با احتباس ادراری و التهاب ثانویه. پروستاتیت. آلودگی نمونه با منی در آقایان. ادرار شدیداً قلیایی یا اسیدی. مصرف داروهای خاص. سایر بدخیمی‌های سیستم ادراری-تناسلی (مثل سرطان پروستات، سرطان کلیه) یا متاستاز به این سیستم.

جمع‌بندی و نکات کلیدی برای پزشک و بیمار:

کیت UBC Rapid یک ابزار سریع، غیرتهاجمی و نسبتاً حساس برای کمک به تشخیص و پایش سرطان مثانه است.

نتیجه مثبت = الزام به بررسی اورولوژیک کامل (به ویژه سیستوسکوپی)

نتیجه منفی = رد کننده قطعی سرطان نیست، به ویژه در افراد پرخطر یا علامت‌دار.

تفسیر نتیجه باید حتماً با توجه به تاریخچه کامل بیمار، معاینه فیزیکی و یافته‌های سایر آزمایش‌ها انجام شود.

برای پایش بیماران، روند تغییرات مقدار کمی UBC در طول زمان از یک نتیجه منفرد، ارزش پیش‌آگهی بیشتری دارد.

دکتر محسن رکنی

مسئول فنی بخش ایمونولوژی و سروولوژی آزمایشگاه پاتوبیولوژی نور

منابع: بروشور فنی کیت UBC Rapid (IDL Biotech) و مقالات ذکر شده در آن (۲۰۲۴)