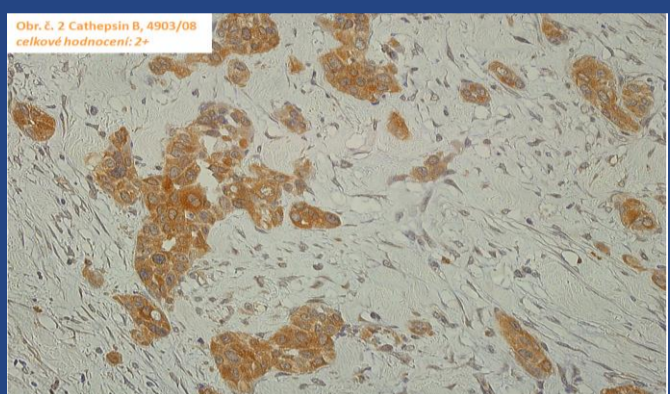
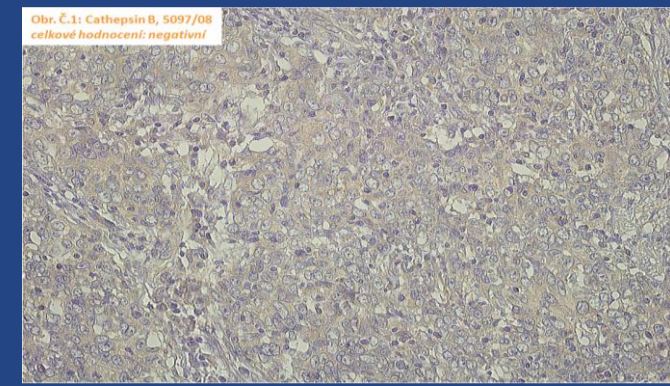


VÝSLEDKY PROSPEKTIVNÍ STUDIE

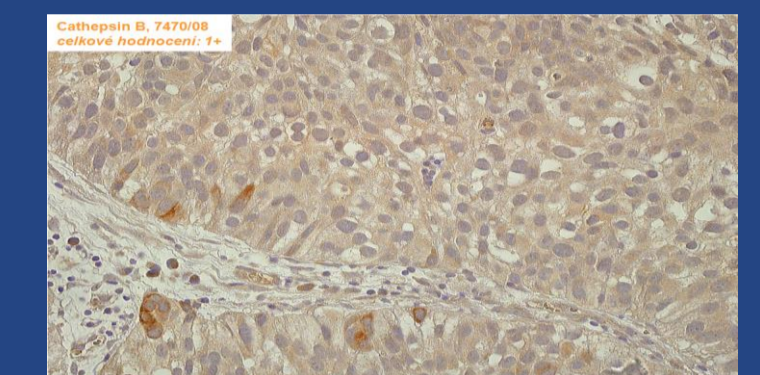
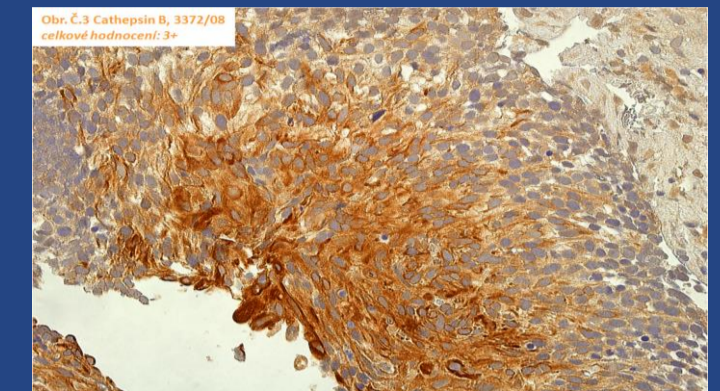
Pavel Dušek¹, Marcela Mrhalová², Karel Kotaška³, Roman Kodeř², Richard Průša³, Štěpán Veselý¹, Marek Babjuk¹
 Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha¹
 Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha²
 Ústav lékařské chemie a klinické biochemie UK 2. LF a FN Motol, Praha³

Cíle: Zhodnocení aktivity katepsinu B u karcinomu močového měchýře a jeho klinického významu na základě prospektivní studie



Tab.1 – Charakteristika souboru

| n=125 | Ø věk 66,2 (26–91) | Grading malignity (LG : low grade HG : high grade) | Nádory (povrchové : NMIBC Invazivní : MIBC) |
|-------------------------|-----------------------|---|---|
| Muži 85 | 66,3 (26–86) | LG: 39 | NMIBC : 55 |
| Ženy 40 | 65,9 (46–91) | HG : 86 | MIBC : 70 |
| Medián sledování | 25 měs (3-104) | 39 měs (9-104) 21,5 měs (3-83) | 35 měs (9-104) 21,5 měs (3-81) |



Metody:

Aktivitu katepsinu B (KB) jsme zjišťovali stanovením jeho exprese v nádorové tkáni a stanovením jeho koncentrace v jejich séru a moči. Základní charakteristika souboru pacientů je uvedena v tabulce č.1.

Expresi KB v nádorové tkáni - získanou buď TUR nebo cystektomií - jsme stanovili imunohistochemickým vyšetřením. Stupeň exprese KB jsme hodnotili semikvantitativně ve stupních – 0 až 3.(obr. 1-4). Na základě přítomnosti/absence exprese KB jsme určili katepsin B pozitivní (KB+) a katepsin B negativní (KB-) nádory. Hodnotili jsme vztah mezi expresí KB v nádoru a gradingu malignity, resp. Invazi nádoru (chi kvadrát test, $p < 0,05$).

Určení aktivity KB v séru a moči v souboru pacientů a v kontrolním souboru zdravých jedinců jsme prováděli stanovením koncentrace prokatepsinu B (pro-KB) a katepsinu B (KB) metodou ELISA. Změřené koncentrace v moči byly adjustovány na hladinu kreatininu.

Hodnotili jsme vztah mezi KB+/- nádory a koncentrací proKB v séru a moči pacientů. Dále jsme analyzovali vztah mezi koncentracemi proKB a KB v séru a moči a invazí a gradingem malignity nádoru. Hodnotili jsme také rozdíl v koncentracích proKB a KB v séru a moči mezi pacienty s karcinomem močového měchýře a kontrolním souborem zdravých jedinců. Diagnostická účinnost prokatepsinu B a katepsinu B v tělních tekutinách byla podrobena ROC analýze se stanovením AUC (obr. 5 a 6). K statistickému vyhodnocení dat byl použit Mann-Whitney test ($p < 0,05$).

Výsledky:

KB pozitivní nádor byl zjištěn u 83% pacientů.

Rozdíly ve výskytu pacientů s pozitivitou KB v nádoru v závislosti na invazi a gradingu malignity nebyly statisticky významné ($p=0,23$).

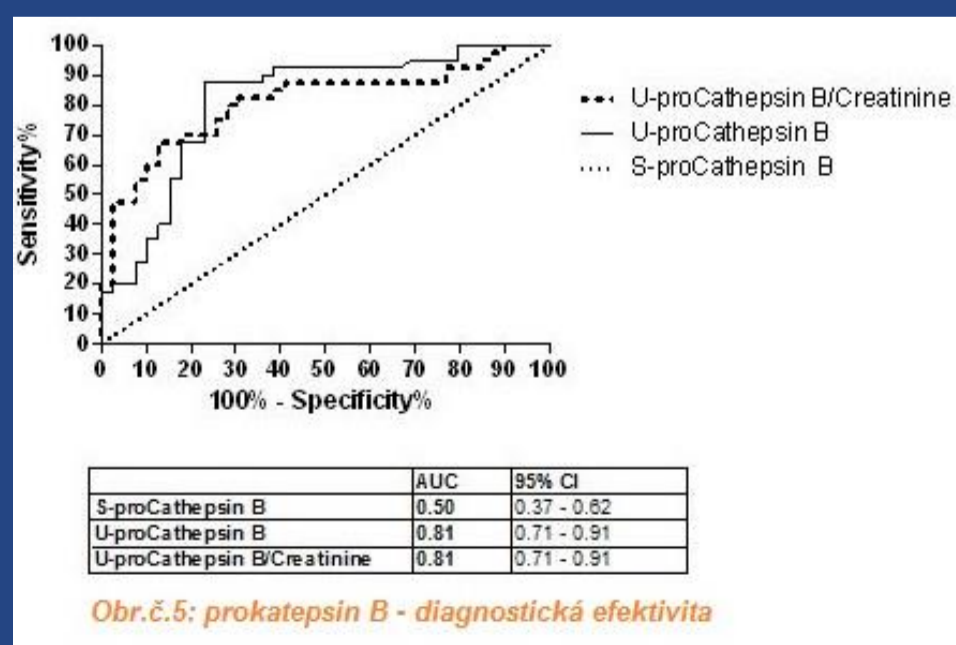
Vztah mezi nálezem exprese KB v nádoru a koncentracemi pro-KB v séru a moči byl vysoce signifikantní ($p=0,0002$).

Rozdíl změřených koncentrací pro-KB v séru ($p=0,0006$) a moči ($p < 0,0001$) u pacientů a v kontrolním souboru byl statisticky významný.

Ten byl také zjištěn u pacientů v závislosti na invazi a gradingu malignity nádoru (tab.č.2)

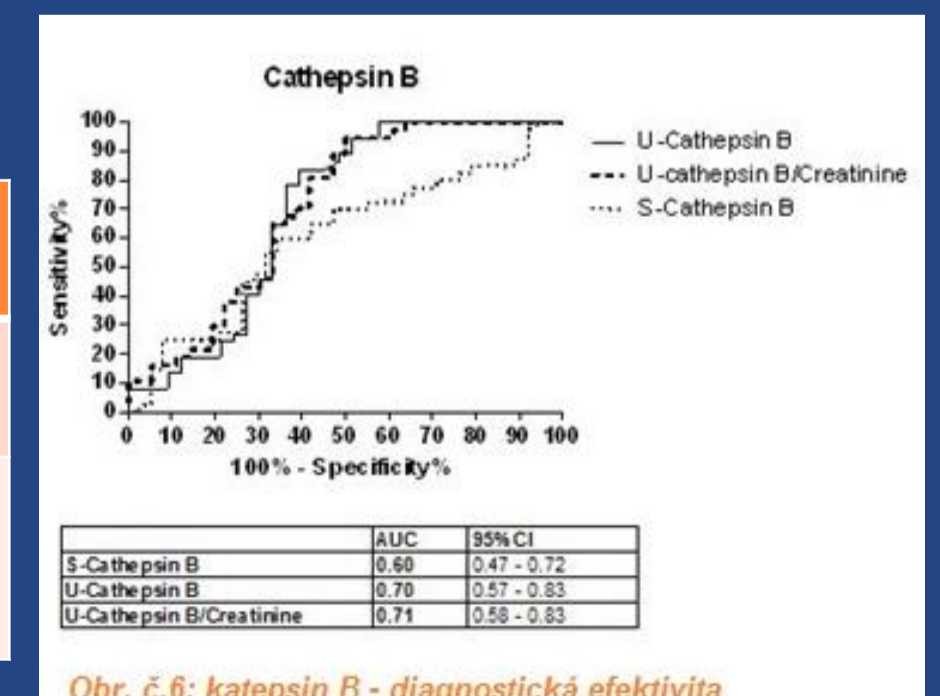
Diagnostická účinnost pro-KB byla podrobena ROC analýze se stanovením AUC (0,50 v séru a 0,81 v moči) je v moči vysoká.

Průměrná délka přežití pacientů v celém souboru byla 30 měsíců. Všichni pacienti v souboru s S-proKB >126 ng/ml umírají do 53 měsíců.



Tab.2 – Koncentrace proKB - invaze a grading malignity nádoru

| | S-proKB | U-proKB | U-proKB/kreatinin |
|---------------------------------------|---------|-----------|-------------------|
| Koncentrace proKB/invaze nádoru- | 0,0199 | $<0,0001$ | $<0,0001$ |
| Koncentrace proKB/grading malignity + | 0,0003 | 0,0006 | 0,0002 |



Závěry :

Existuje vztah mezi nálezem exprese KB v nádorové tkáni a koncentracemi pro-KB v séru a moči. Rozdíl v koncentracích pro-KB v séru a moči mezi pacienty a zdravými jedinci je významný. Diagnostická účinnost pro-KB v moči je vysoká. Práce byla podporována grantem IGA č. NT/11415-5.