

Dušek P.<sup>1</sup>, Kotaška K.<sup>2</sup>, Veselý Š.<sup>1</sup>, Průša R.<sup>2</sup>, Babjuk M.<sup>1</sup>

1)Urologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

2)Ústav klinické biochemie a patobiochemie 2. LF UK a FN v Motole, Praha

## CÍLE

Katepsin B (KB) je thiol-dependentní proteáza nalézající se za normálních okolností v lysosomech savčích buněk. Je syntetizován nejprve jako inaktivní prekurzor prokatepsin B o vysoké molekulové hmotnosti (37000), který je potom aktivován proteázami. Samotný KB je glykoprotein s molekulovou hmotností 21000 - 28000, tvořený 230 - 250 aminokyselinami. Hlavním biologickým účinkem katepsinu B je degradace proteinů extracelulární matrix prostřednictvím aktivace prekurzorů matrixových metaloproteináz a urokinázového aktivátoru plazminogenu. Tento jev má za následek invazivitu nádorových buněk s tvorbou vzdálených metastáz a je spojen se zvýšenou expresí katepsinu B. Aktivita a koncentrace katepsinu B korelují s progresí tumoru. V rámci naší studie aktivity katepsinu B u pacientů s karcinodem močového měchýře byla u části našeho souboru porovnána diagnostická účinnost katepsinu B a prokatepsinu B.

## MATERIÁL A METODY

Koncentrace katepsinu B a prokatepsinu B v séru a v moči byly stanoveny enzymatickou imunoanalýzou v souboru 20 pacientů s karcinodem močového měchýře a v kontrolním souboru 20 zdravých jedinců. Koncentrace katepsinu B a prokatepsinu B v moči byly adjustovány na kreatinin. Kreatinin v moči byl stanoven enzymatickou kreatinázovou metodou. Charakteristika pacientů je v tabulce 1. K analýze dat byla použita ROC analýza. Normalita rozložení dat byla testována pomocí D'Agostinova testu. K porovnání výsledků mezi metodami bylo využito Mann-Whitneyova testu na hladině pravděpodobnosti  $p < 0,05$ .

Tabulka 1: Charakteristika pacientů

	Kontrolní skupina N = 19	Pacienti N = 20	P
Muži/ženy	11/8	15/5	----
Prům. věk (rozpětí)	58 (28-92)	64 (40-77)	----
S-prokatepsin B (μg/l) (rozpětí)	75,0 (47,4-162,5)	80,4 (37,1-154,9)	$p = 0,9960$
S-katepsin B (μg/l) (rozpětí)	3,78 (0,45-12,66)	4,56 (1,55-8,91)	$p = 0,3194$
<b>U-prokatepsin B (μg/l) (rozpětí)</b>	<b>1,35 (0,42-16,7)</b>	<b>3,73 (0,9-122,9)</b>	<b>P = 0,0070</b>
U-katepsin B (μg/l) (rozpětí)	4,10 (0,14-18,06)	4,60 (0,51-19,87)	$p = 0,5448$
<b>U-proKB/kreat. (μg/l) (rozpětí)</b>	<b>0,19 (0,07-2,20)</b>	<b>0,67 (0,13-61,8)</b>	<b>p = 0,0005</b>
U-KB/kreat. (μg/l) (rozpětí)	0,58 (0,03-3,88)	0,74 (0,07-57,13)	$p = 0,1828$

## VÝSLEDKY

Koncentrace katepsinu B v séru a v moči a poměr U-katepsin B/kreatinin jsou srovnatelné ve skupině pacientů s karcinodem močového měchýře a v kontrolní skupině. Koncentrace prokatepsinu B a poměr U-prokatepsin B/kreatinin jsou ve skupině pacientů s karcinodem signifikantně zvýšené v porovnání s kontrolní skupinou (3,73 μg/l vs. 1,35 μg/l;  $p = 0,007$  (viz tab.1, obr.2) a 0,67 vs 0,19 μg/mmol kreatininu;  $p = 0,0005$ -viz tab.1, obr.1). Porovnání diagnostické účinnosti prokatepsinu B a katepsin B v séru a v moči ukazuje vyšší diagnostickou efektivitu prokatepsinu B v moči proti katepsinu B (AUC = 0,74 vs.AUC = 0,62). Diagnostická účinnost poměru U-prokatepsin B/kreatinin je také vyšší v porovnání s poměrem U-katepsin B/kreatinin (AUC = 0,81 vs AUC = 0,56). Diagnostické efektivity obou parametrů v séru jsou nízké (S-prokatepsin B: AUC = 0,51; S-katepsin B: AUC = 0,59-viz tabulka 2).

## ZÁVĚRY

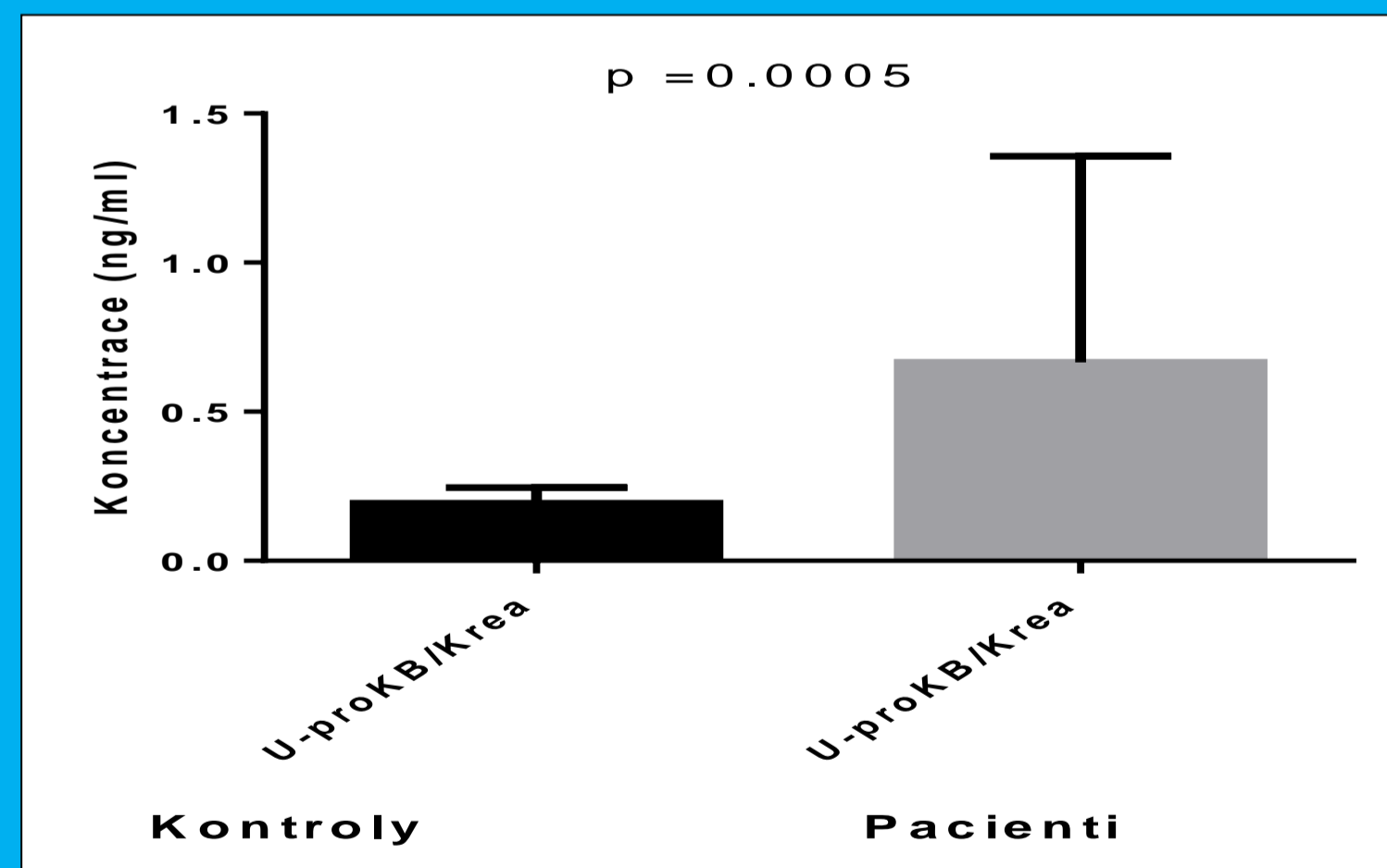
**Stanovení prokatepsinu B v moči je cenným diagnostickým ukazatelem u pacientů s karcinodem močového měchýře.**

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT11415-5.

Tabulka 2: Vyhodnocení AUC

Stanovení	AUC
Serum - prokatepsin B	0,51
Serum - katepsin B	0,59
Urea - prokatepsin B	0,74
Urea - katepsin B	0,56
<b>Urea - prokatepsin B/kreatinin</b>	<b>0,81</b>
Urea - katepsin B/kreatinin	0,62

Obrázek 1: Konc. proKB/kreat. v moči



Obrázek 2: Konc. prokatepsinu B v moči

