

## Originalni rad

UDC: 616.62-006.6:[616-07:577.112

doi: 10.5633/amm.2024.0413

**PREDIKTIVNI ZNAČAJ EKSPRESIJE PROTEINA  
KLAUDIN-4 U UROTELNOM KARCINOMU MOKRAĆNE  
BEŠIKE BEZ ZAHVATANJA MIŠIĆNOG SLOJA**

Slavica Stojnev<sup>1,2</sup>, Ana Ristić Petrović<sup>1,2</sup>, Milica Radić<sup>3,4</sup>,  
Ljubinka Janković Veličković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar Niš, Centar za patologiju i patološku anatomiju, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za patologiju, Niš, Srbija

<sup>3</sup>Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za onkologiju, Niš, Srbija

<sup>4</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija

Kontakt: Slavica Stojnev

Oblačića Rada 26/21, 18000 Niš, Srbija

E-mail: slavicastojnev@gmail.com

Klaudin-4 je integralni membranski protein tesnih spojeva epiteli ćelija, čija je ekspresija često izmenjena u karcinomima. Karcinom mokraćne bešike bez zahvatanja mišićnog sloja (engl. *non-muscle-invasive urothelial bladder cancer* – NMIBC) čest je tumor sa nepredvidivim kliničkim tokom koji zahteva precizniju prognostičku stratifikaciju i procenu rizika. Cilj ove studije bio je da se ispita povezanost između ekspresije kladina-4 i kliničkopatoloških karakteristika NMIBC-a, kao i da se proceni prediktivni značaj kladina-4 za prognozu bolesti. Studija je obuhvatila uzorke tumorskog tkiva 441 bolesnika sa urotelnim karcinomom bešike, koji su dobijeni transuretalnom resekcijom. Uzorci su inkorporirani u tkivne mikroareje i analizirani imunohistohemijski na ekspresiju kladina-4. Visoka ekspresija uočena je kod 41,6% pTa i 47,8% pT1 tumora. Visoka ekspresija kladina-4 značajno korelira sa visokim histološkim gradusom ( $p = 0,002$ ) i pojavom hematurije ( $p = 0,038$ ). Visoka ekspresija kladina-4 bila je češća kod tumora sa divergentnom diferencijacijom ranih invazivnih karcinoma povezanih sa karcinomom *in situ* i rekurentnom bolešću. Međutim, ove povezanosti nisu bile statistički značajne. Kaplan-Majerova analiza preživljavanja pokazala je da nije bilo značajne razlike u ukupnom preživljavanju između bolesnika sa visokom ekspresijom kladina-4 i bolesnika sa niskom ekspresijom kladina-4. Nasuprot tome, preživljavanje bez recidiva bolesti značajno je povezano sa ekspresijom kladina-4 ( $p = 0,023$ ). Može se zaključiti da je prekomerna ekspresija kladina-4 povezana sa visokim tumorskim gradusom i kraćim preživljavanjem bez recidiva. Kao indikator agresivnog ponašanja tumora, kladin-4 može poslužiti kao potencijalno koristan i pristupačan dodatak patohistološkom panelu za predviđanje kliničkog ponašanja karcinoma mokraćne bešike, a i kao i potencijalna meta ciljane terapije.

*Acta Medica Medianae* 2024; 63(4): 114–121.

**Ključne reči:** urotelni karcinom mokraćne bešike, kladin-4, gradus tumora, recidiv, prognoza

"This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Licence".