

## OSTEOARTRITIS KUKA I KOLJENA U BOLESNIKA S KRONIČNIM MIJELOPROLIFERATIVNIM NEOPLAZMAMA

**Hrvoje Holik, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Slavonski Brod 35000 Hrvatska, hholik@gmail.com;** Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ivan Samardžić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Danijel Pilipac, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Hrvatska; Ivana Vučinić Ljubičić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Božena Coha, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Alma Pipić Kitter, med. biokemije, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Blaženka Miškić, Opća bolnica dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Hrvatska; Silva Zupančić-Šalek, Klinička bolnica Sveti Duh, Hrvatska

Uvod: Osteoartritis (OA) je progresivna upalno-degenerativna bolest zglobova koja dovodi do oštećenja i gubitka funkcije istih. Najčešće zahvaćeni su zglobovi koljena i kuka; prevalencija OA navedenih zglobova u općoj populaciji starijoj od 60 godina jest 22%. Kronične mijeloproliferativne neoplazme (MPN) karakterizira kronična upala i remodeliranje tkiva. Hipotetski, kronična upala i citokinima uzrokovano remodeliranje tkiva može potencijalno dovesti do veće učestalosti OA u bolesnika s MPN. Cilj: Cilj ovog istraživanja bio je odrediti prevalenciju i faktore rizika za OA u bolesnika s MPN. Bolesnici i metode: Ovo presječno opservacijsko istraživanje provedeno je u Općoj bolnici dr. Josip Benčević Slavonski Brod i Općoj bolnici Šibensko-kninske županije u razdoblju od listopada 2021. do ožujka 2023. Dijagnozu OA postavio je ortoped na osnovu simptoma i radiološkog nalaza (skor  $\geq 1$  prema Kellgren-Lawrence klasifikaciji). Rezultati: Uključeno je 100 ispitanika s MPN (39 bolesnika s esencijalnom trombocitemijom, 34 s policitemijom verom i 27 s mijelofibrozo), a prevalencija OA kuka i/ili koljena bila je značajno veća u MPN bolesnika nego u općoj populaciji (61% vs. 22%,  $p < 0.001$ ). OA kuka dijagnosticiran je u 50%, koljena u 51%, a OA i kuka i koljena u 41% ispitanika. Visoki postotak simptomatskih MPN bolesnika imao je radiološke znakove OA kuka (94%) i OA koljena (98%). Univarijatno, prisutnost OA korelirala s JAK2-V617F mutacijom, fenotipom mijelofibroze, starijom životnom dobi, većom tjelesnom masom i višim MPN-SAF skorom ( $p < 0,050$  za sve analize). U multivarijatnoj analizi, starija životna dob (OR = 1,19, 95% CI 1,06-1,33) i veća tjelesna masa (OR = 1,15, 95% CI 1,06-1,25) prepoznati su kao neovisni čimbenici rizika za OA. S druge strane, citoreduktivno liječenje pokazalo se kao zaštitni faktor za pojavu OA (OR = 0,07, 95% CI 0,006-0,86). Zaključak: Prevalencija OA u MPN viša je nego u općoj populaciji, a povezana je sa starijom životnom dobi, većom tjelesnom masom, većom mijeloproliferacijom i izraženijim simptomima bolesti. Čini se kako bi citoreduktivno liječenje moglo biti zaštitni faktor za pojavu OA u MPN. Ograničenja ovog istraživanja su mali broj ispitanika, heterogena populacija prema podtipovima bolesti i izostanak analize različitih proupalnih biomarkera u MPN bolesnika s OA.

## GLIKOZILIRANI HEMOGLOBIN (HbA1C) I TROMBOTSKI RIZIK U POLICITEMIJI VERI I ESENCIJALNOJ TROMBOCITEMIJI

**Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik 22 000 Hrvatska, krecak.ivan@gmail.com;** Danijela Leković, Univerzitetski Klinički centar Srbije, Beograd, Serbia; Dragana Grohovac, Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska; Anica Sabljčić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska; Hrvoje Holik, Opća bolnica Dr. Josip Benčević, Slavonski brod, Hrvatska; Ivan Zekanović, Opća bolnica Zadar, Hrvatska; Martina Morić Perić, Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska; Davor Galušić, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska; Vlatka Periša, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska; Filip Krečak, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Skelin, Opća bolnica Šibensko-kninske županije, Šibenik, Hrvatska; Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Nije definirana optimalna vrijednost glikoziliranog hemoglobina (HbA1c) u bolesnika s esencijalnom trombocitemijom (ET) i policitemijom verom (PV). CILJ: Istražiti kliničke korelacije i utjecaj HbA1c na ishode bolesnika s ET i PV. METODE: Ovo retrospektivno multicentrično međunarodno istraživanje provedeno je u osam bolnica u Hrvatskoj i Srbiji u razdoblju od 1997-2023. i uključilo je bolesnike s ET i PV i šećernom bolesti (ŠB). Bolesnici s ŠB stratificirani su prema optimalnoj prijelomnoj vrijednosti HbA1c za identifikaciju trombotskih događaja ( $\geq 7,2\%$ ) i njihovi klinički ishodi uspoređeni su onima bolesnika bez ŠB (n=96). REZULTATI: Uključeno je 109 bolesnika (76 PV i 33 ET) s ŠB (svi tip II); medijan dobi bio je 69 godina (raspon 37-86), s 60 (55%) žena, 81 (74.3%) bolesnika su bili JAK2-V617F, a 10 (9,2%) kalretikulini pozitivni. 92 (84,4%) bolesnika klasificirano je kao visokorizično (dob>60 godina i/ili ranija tromboza), a 68 (62,4%) je primalo hidroksiureju. Medijan praćenja bio je 38 mjeseci; zabilježeno je 16 (14,7%) tromboza (13 arterijskih i 3 venske) i 25 smrti (22,9%). Medijan HbA1c bio je 6,8% (raspon 4,8-16,2%). Nije nađena povezanost HbA1c s fenotipom bolesti, dobi, spolom, mutacijskom statusu, ranijom trombozom, kardiovaskularnim komorbiditetima (arterijskom hipertenzijom, hiperlipidemijom i pušenjem) niti s komponentama krvne slike ( $p>0,050$  za sve analize). Bolesnici s ŠB i niskim HbA1c (<7,2%) imali su jednako vrijeme do tromboze-TTT (medijan 182 mjeseca) kao bolesnici bez ŠB (medijan 197 mjeseci) i značajno više nego bolesnici s ŠB i visokim ( $\geq 7,2\%$ ) HbA1c (medijan 124 mjeseci,  $p=0,012$ ). Negativan efekt HbA1c bio je vidljiv samo u visokorizičnih bolesnika ( $p=0,031$ ). JAK2-negativni bolesnici ( $p<0,0010$ ) su također imali lošije TTT. Postojale su interakcije između visokog HbA1c, trombotskog rizika, starije životne dobi, viših leukocita, eritrocita, trombocita, hematokrita i hemoglobina ( $p<0,050$  za sve analize). U Coxovoj regresijskoj analizi, visoki HbA1c ostao je kao jedini prediktivni čimbenik povezan s lošijim TTT ( $p=0,013$ ). HbA1c nije imao utjecaja na preživljenje ( $p=0,209$ ). ZAKLJUČAK: Ovo istraživanje sugerira važnost i potencijalni sinergizam nekontrolirane ŠB za trombotski rizik u ET i PV, a efekt je najizrazitiji u JAK2-negativnih i visokorizičnih bolesnika. Izostanak korelacija s krvnim nalazima ukazuje na potrebu definiranja specifičnih dijagnostičkih i terapijskih vrijednosti HbA1c u ET i PV.

## VIŠE OPTEREĆENJE JAK2 V617F MUTIRANIM ALELOM POVEZANO JE S POJAVOM KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI I NEPOVOLJNOM DINAMIKOM BUBREŽNE FUNKCIJE U MPN BOLESNIKA

**Marko Lucijanić, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb 10000 Hrvatska, markolucijanic@yahoo.com | Prethodno prikazan rad: Da (SOHO 2023 (5.9.-10.9.2023.));** Petra Veić, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ivona Arić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Katarina Marija Tupek, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ena Sorić, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Anica Sabljic, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Josipa Vlasac Glasnović, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Tajana Stoops-Veic, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska; Ivan Krečak, Opća bolnica Šibensko-Kninske županije, Hrvatska; Rajko Kušec, Klinička bolnica Dubrava, Hrvatska

UVOD: Kronična bubrežna bolest (KBB) česta je u bolesnika s kroničnim mijeloproliferativnim neoplazmama (MPN) i dvije bolesti mogu biti uzročno povezane kroz razvoj glomerulopatije povezane s MPN (MPN related glomerulopathy). Nije poznato da li opterećenje mutiranim JAK2 V617F alelom (MAB prema eng. mutant allele burden) utječe na bubrežnu funkciju u MPN bolesnika. METODE: Retrospektivno smo analizirali povezanost opterećenja JAK2 V617F mutiranim alelom s pojavom KBB i dinamikom bubrežne funkcije tijekom vremena u kohorti od 230 MPN bolesnika (98 PV, 94 ET, 20 PMF, 18 neklasificiranih) testiranih u Kliničkoj bolnici Dubrava u periodu 2006.-2022. godine. REZULTATI: Medijan dobi bio je 67 godina. Bilo je 50.2% žena. Medijan MAB bio je 26.3%. Ukupno 24.9% bolesnika imalo je KBB što se nije značajno razlikovalo prema MPN podtipu ( $P=0.140$ ). Bolesnici s višim MAB stratificiranim na medijanu imali su veću učestalost KBB (32.6% vs 16.7%,  $P=0.012$ ). U modelu multivarijatne logističke regresije prilagođenom za klinički značajne varijable viši MAB stratificiran na medijanu ostao je značajno povezan s KBB (OR 2.81,  $P=0.024$ ) neovisno o starijoj dobi (OR 1.11,  $P<0.001$ ) i arterijskoj hipertenziji (OR 2.96,  $P=0.015$ ). Bolesnici s višim u usporedbi s nižim MAB stratificiranom na medijanu značajno su se razlikovali glede dinamike bubrežne funkcije nakon 6 mjeseci (prosječno 2% pogoršanje vs 7% poboljšanje,  $P=0.032$ ) i nakon 12 mjeseci (prosječno 11% pogoršanje vs 8% poboljšanje,  $P=0.007$ ). U modelu multivarijatne logističke regresije prilagođenom za klinički značajne varijable viši MAB ostao je značajno povezan s pogoršanjem funkcije bubrega nakon 6 mjeseci (OR 3.37,  $P=0.038$ ) neovisno o starijoj dobi (OR 1.05,  $P=0.024$ ) i upotrebi ACE-inhibitora (OR 0.21,  $P=0.024$ ). U sličnom modelu koji je procjenjivao dinamiku bubrežne funkcije nakon 12 mjeseci viši MAB ostao je jedini značajno povezani čimbenik (OR 9.79,  $P=0.026$ ). ZAKLJUČAK: MPN bolesnici koji imaju viši MAB imaju veću pojavu popratne KBB i pokazuju nepovoljnu dinamiku bubrežne funkcije tijekom vremena. Iako se ne može zaključiti o uzročnoj povezanosti zbog ograničenja dizajna studije, naša zapažanja podupiru stajalište da su biologija MPN-a i KBB međusobno isprepletene.