

ASOCIJACIJA GENSKIH BILJEGA ATEROGENEZE MTHFR C677T I PPAR- γ PRO12ALA S METABOLIČKIM SINDROMOM I KARDIOVASKULARNIM RIZIKOM U SJÖGRENHOVOJ BOLESTI

ASSOCIATION OF GENE MARKERS OF ATHEROGENESIS MTHFR C677T AND PPAR- γ PRO12ALA WITH METABOLIC SYNDROME AND CARDIOVASCULAR RISK IN SJÖGREN'S DISEASE

Jasenka Markeljević³, Marija Miletić³, Nina Kello¹, Vinka Vukosav³, Ana Marija Kovačić³,
Fanika Mrsić³, Anastasija Barić³, Valentina Juraga³, Nada Božina²

¹*Division of Rheumatology, Northwell Health, New York, USA (-2/2025)*

²*Department of Pharmacology, School of Medicine, University of Zagreb*

³*Department of Clinical Immunology and Rheumatology, Sestre Milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Uvod: Sjögrenova bolest (SjD), kao i mnoge autoimune bolesti (AID), povezana je s ranom i izraženom aterogene-
nezom (AG) te metaboličkim sindromom (MS). MS je jedan od najsnažnijih neovisnih prediktora kardiovasku-
larnih bolesti (KVB). Polimorfizam peroksisom-proliferatorom aktiviranog receptora gama (PPAR- γ) Pro12Ala
utječe na adipogenezu i osjetljivost na inzulin te je povezan s povećanim rizikom od MS. Polimorfizam meti-
lentetrahidrofolat reduktaze (MTHFR) C677T utječe na metabolizam folata i povezan je s hiperhomocisteinemi-
jom i KVB. Glavni cilj ovog istraživanja bio je ispitati povezanost ovih polimorfizama s pojavom MS-a u bole-
snika sa SjD.

Metode: Ukupno 75 bolesnika s utvrđenom Sjögrenovom bolešću, definirano prema Američko-europskim klasi-
fikacijskim kriterijima (AECC), je uključeno u studiju. Prikupljeni su klinički podaci o MS (definiran prema
NCEP-ATP III kriterijima) i aktivnosti bolesti SjD (EULAR indeks aktivnosti bolesti Sjögrenovog sindroma,
ESSDAI). Svi ispitanici genotipizirani su za MTHFR C677T i PPAR- γ Pro12Ala polimorfizme. Povezanosti
između genotipa i statusa MS-a procijenjene su Fisherovim egzaktnim testom. Razlike u kontinuiranim klinič-
kim varijablama među skupinama procijenjene su Mann-Whitney U testom.

Rezultati: Od 75 bolesnika sa SjD, 34 (45,3%) zadovoljilo je kriterije za MS. Polimorfizam MTHFR C677T poka-
zao je značajnu povezanost s MS-om u SjD, 39,7% u skupini s MS-om naspram 24,4% u onih bez ($p = 0,038$).
Učestalost polimorfizma PPAR- γ Pro12Ala bila je viša u bolesnika s MS-om, no razlika nije dosegla statističku
značajnost ($p = 0,084$). Očekivano, bolesnici sa SjD i MS-om imali su značajno viši indeks tjelesne mase, opseg
struka, trigliceride, krvni tlak, glukozu u krvi te niži HDL kolesterol u usporedbi s onima bez MS-a (svi
 $p < 0,001$). Aktivnost bolesti (ESSDAI) nije se značajno razlikovala prema statusu MS-a.

Zaključak: Polimorfizam MTHFR C677T bio je značajno povezan s MS-om u SjD u ovoj studiji, što sugerira da
može pridonijeti metaboličkom riziku u SjD. Ovaj nalaz ukazuje na moguću ulogu poremećenog metabolizma
folata i povišene razine homocisteina u patogenezi metaboličkih komplikacija unutar AID-a. Nasuprot tome,
polimorfizam PPAR- γ Pro12Ala nije pokazao statistički značajnu povezanost s MS-om u SjD, iako je uočen trend
prema višoj učestalosti MS-a, što upućuje na moguću povezanost koju bi trebalo dodatno istražiti na većem
uzorku.

Ključne riječi: Sjögrenova bolest, metabolički sindrom, aterogeneza, MTHFR, PPAR- γ

E-pošta glavnog autora: jasenka.markeljevic@mef.hr

Izjava o sukobu interesa: nema sukoba interesa