

ZDRAVLJE // SVE JE POČELO U RAMI

## Nevjerojatno otkriće splitskih liječnika: ljudi iz Cetinske krajine češće oboljevaju od teške autoimune bolesti

PIŠE TANJA ŠIMUNDIĆ BENDIĆ

26. listopada 2025. - 07:43



Prof. dr. sc. Ivanka Marinović: "U skupini ljudi iz Cetinskog kraja zabilježeno je i češće prisustvo određenih alela HLA-DRB1 gena, koji se povezuju s povećanom podložnošću razvoju bolesti, te s težom kliničkom slikom i lošijim funkcionalnim ishodom"

Croatian News

Jeste li i vi žitelji ponosne Sinjske krajine, potomci Hrvata iz Srednje Bosne koji su u 17. stoljeću zajedno s franjevcima iz Rame, sklanjajući se pred osmanskim prodorima, naselili tada opustošeni Cetinski kraj? Ako jeste, ako u sebi nosite to genetsko nasljeđe, svakako bi poželjno bilo da pročitate ovaj tekst. On, naime, donosi vrlo zanimljivu spoznaju liječnika splitskog KBC-a.

Potomci Hrvata iz Srednje Bosne su kroz stoljeća nakon svog dolaska u cetinski plodni kraj, očuvali tradiciju, prepoznatljiv kulturni i demografski identitet regije. Zbog povijesne izoliranosti i genetske homogenosti, očima znanstvenika gledano, stvorili su i iznimno zanimljivu populaciju za genetska i epidemiološka istraživanja.

I tu dolazimo do zanimljivosti: na temelju svakodnevne kliničke prakse liječnika splitskog KBC-a, primijećeno je kako značajan broj bolesnika s reumatoidnim artritisom (RA) dolazi upravo s područja Cetinske krajine. Unatoč tome što taj kraj čini relativno mali udio ukupnog ljudstva Splitsko-dalmatinske županije, istodobno ti bolesnici često razvijaju i teže oblike bolesti. Ovo je opažanje potaknulo reumatologe KBC-a Split na istraživanje učestalosti i težine bolesti u toj populaciji. Rezultati su u velikoj mjeri potvrdili klinička zapažanja.



Sinjani više od prosjeka oboljevaju od reumatoidnog artritisa

Božidar Vukičević/Cropix

- Utvrđena je nešto veća, iako statistički neznačajna, učestalost RA među stanovnicima ovog područja u usporedbi s ostatkom županije. Osim veće učestalosti, bolesnici ovog područja češće imaju teže oblike bolesti. U njihovoj skupini zabilježeno je i češće prisustvo određenih alela HLA-DRB1 gena, koji se povezuju s povećanom podložnošću razvoju bolesti, te s težom kliničkom slikom i lošijim funkcionalnim ishodom. Upravo je to zapažanje i stvorilo spoznaju kako je populacija navedenog područja vrlo pogodna za genetička istraživanja. Zašto? Iz razloga što povijest današnjeg stanovništva Sinjske krajine započinje masovnom seobom franjevaca iz samostana u Rami, te pretežno Hrvata iz Srednje Bosne krajem 17. stoljeća. Oni su joj dolaskom u tada opustošeni kraj dali njezin današnji etnički lik – kaže izv. prof. dr. sc. **Ivanka Marinović**, dr. med., fizijatrica-reumatologinja sa Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju s reumatologijom KBC Split.

## GENI OTKRIVAJU POZADINU

Sinjski franjevci i cetinski puk s kraja 17. i početka 18. stoljeća koji se nalaze u demografskoj okosnici današnjeg Sinja i Sinjske krajine, nemaju, kaže dr. Marinović, gotovo nijedne poveznice s cetinskim franjevcima i ljudima srednjovjekovnog vremena u cetinskom kraju. Veže ih tek vjerska pripadnost. Riječ je, naime, o sasvim drugim ljudima na istom području, ljudima potpuno drukčijega dijalekta, mentaliteta i prošlosti.

Podsjetimo se kako u novijoj povijesti nije bilo većih demografskih promjena. Upravo zato bi klinički primijećena pojavnost težih oblika bolesti u oboljelih s područja Sinjske krajine vrlo lako mogla imati uporište u navedenim demografskim obilježjima i mogućoj jedinstvenoj genetskoj slici tamošnjeg pučanstva.

- Podaci o oboljelima od RA u SDŽ prikupljeni su iz individualne medicinske dokumentacije specijalističko-konzilijarne i bolničke djelatnosti KBC Split. Uz to i anketnim upitnikom za obilježja koja nisu sadržana u medicinskoj dokumentaciji. Za oboljele od RA koji se liječe u drugim zdravstvenim ustanovama u Republici Hrvatskoj, telefonski su prikupljeni njihovi kontakt podaci od liječnika obiteljske medicine SDŽ. Potom su po osobnom dogovoru sa svakim od njih, obavljani uvid u medicinsku dokumentaciju, klinički pregled i standardizirani intervjui. Dijagnoza RA je potvrđena od strane reumatologa, prema revidiranim klasifikacijskim kriterijima. Nakon pregleda reumatologa, ispitanici su ispunili demografsko – epidemiološki upitnik. Svi ispitanici su prije uključivanja u istraživanje bili upoznati sa sadržajem istraživanja, te su dobrovoljno potpisali Informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Provođenje istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Split – veli dr. Marinović kojoj je ova tema bila siže doktorske disertacije, pod mentorstvom prof. emer. dr. sc. **Dušanke Martinović Kaliterna**.

Što je reumatoidni artritis? Je li ga moguće spriječiti? Što oni koji nose genetski potencijal s predispozicijom za oboljenje i pojavu težih oblika, mogu preventivno napraviti? Imamo odgovore.

RA je kronična upalna autoimuna bolest koja najčešće zahvaća zglobove, ali može utjecati i na druge organske sustave. Iako točan uzrok nije poznat, smatra se da bolest nastaje kombinacijom genetske predispozicije i okolišnih čimbenika. Osobe koje imaju bliske srodnike oboljele od RA, imaju znatno veći rizik da i same razviju bolest. U nekim sinjskim obitelji u dvije generacije je uočeno nekoliko osoba s RA. Genetika objašnjava oko 50 do 60 posto ukupnog rizika za nastanak RA, pri čemu su najvažniji čimbenici aleli HLA-DRB1 gena.

## SINJANE POGAĐA TEŽI OBLIK BOLESTI

- Određeni aleli ne samo da povećavaju vjerojatnost razvoja bolesti, nego su i povezani s težim, erozivnijim oblicima artritisa, te razvojem vanzglobnih manifestacija bolesti. Poznato je da se učestalost i pojavnost RA razlikuju među etničkim skupinama, čak i unutar iste zemlje. To dijelom može biti posljedica različite učestalosti i tipova rizičnih alela HLA-DRB1 gena, ali i razlika u životnim navikama, izloženosti okolišnim čimbenicima i klimatskim uvjetima. Imati genetsku predispoziciju ne znači da će se bolest sigurno razviti. Na njezino pojavljivanje i tijek snažno utječu vanjski čimbenici, odnosno način života i okoliš u kojem živimo. Primjerice, pušenje cigareta najsnažnije povećava rizik od razvoja RA, osobito kod osoba s genetskom sklonošću bolesti. Nikotin i toksini iz duhanskog dima potiču upalu i remete imunološku ravnotežu, što može ubrzati početak bolesti i pogoršati njezin tijek - pojašnjava dr. Marinović.



Dr. sc. Ivanka Marinović

Sve se više pažnje posvećuje i crijevnom mikrobiomu, zajednici milijardi bakterija koje žive u našim crijevima i utječu na imunološki sustav. Kod oboljelih od RA često je prisutna disbioza, odnosno poremećaj ravnoteže crijevnih bakterija. U njih se češće nalazi *Prevotella copri*, dok su zaštitne vrste poput *Bacteroides fragilis* smanjene.

- Način života i prehrana imaju važnu ulogu u razvoju i tijeku RA, sjedilački način života i pretilost povećavaju rizik od pojave bolesti. Upalne tvari koje izlučuje masno tkivo mogu pogoršati tijek bolesti i smanjiti učinkovitost terapije. Vitamin D, koji se stvara izlaganjem suncu i nalazi u ribi i jajima, povezan je s manjim rizikom od razvoja RA. Vitamin K, prisutan u povrću i mahunarkama, može smanjiti upalu u zglobovima i ublažiti simptome bolesti. Zanimljivo je da su neka istraživanja pokazala kako umjerena konzumacija alkohola može smanjiti rizik od pojave RA. Ali s druge strane, pretjerano pijenje crne kave, četiri šalice ili više dnevno, može imati suprotan učinak i povećati rizik. Izloženost industrijskoj prašini i onečišćenom zraku može povećati rizik od razvoja autoimunih bolesti, uključujući i RA - kaže dr. Marinović.



Dr. sc. Ivanka Marinović s kolegicama Nerom Cvitanić Bilandžić i Dragicom Šupić

Ante Čizmić/Cropix

## VODITE RAČUNA O ZDRAVLJU ZUBI

Genetika može povećati sklonost razvoju RA, ali način života uvelike određuje hoće li se bolest doista razviti. A u tom načinu života jako je bitna higijena usne šupljine. Dokazana je, naime, snažna povezanost između upale zubnog mesa, parodontitisa i RA. Bakterija *Porphyromonas gingivalis*, jedan od glavnih uzročnika bolesti zubnog mesa, proizvodi enzim koji mijenja strukturu naših proteina. I to na način da ih imunološki sustav prepozna kao strane, pokrećući time autoimunu reakciju tipičnu za RA. Kombinacija zdravog načina života, uravnotežene prehrane, redovite oralne higijene i smanjenja izloženosti poznatim okolišnim čimbenicima može značajno smanjiti rizik od nastanka RA, osobito kod osoba s genetskom predispozicijom.



Dr. sc. Ivanka Marinović

Ante Čizmić/Cropix

- Prije pojave klinički očitih simptoma postoji takozvana predklinička faza bolesti, u kojoj se stvaraju autoantitijela i javljaju nespecifični zglobovi simptomi. Razumijevanje ove rane faze iznimno je važno jer omogućuje pravovremeno prepoznavanje rizičnih osoba i sprječavanje razvoja kliničkog RA. Posebno su osjetljive osobe koje u obitelji imaju oboljele od RA, pa bi upravo one trebale obratiti pozornost na čimbenike koje mogu promijeniti. Prestanak pušenja ili još bolje, nepočetak pušenja kod članova obitelji oboljelih, najvažniji je korak u prevenciji. Mediteranski način prehrane, bogat ribom, maslinovim uljem, svježim povrćem i orašastim plodovima, pokazao se zaštitnim. Prehrana bogata vlaknima i fermentiranim namirnicama poput jogurta i kiselog kupusa pomaže u uspostavljanju ravnoteže crijevnog mikrobioma i smanjenju upale - saznajemo.

I što je jako važno, ne zaboravite redovno posjećivati zubara.

- Redovita oralna higijena, uklanjanje zubnog kamenca i liječenje upale desni nisu samo stvar estetike, nego i važna mjera prevencije. Iznimno je važno pravodobno liječiti infekcije. A mnogi to, nažalost, zaboravljaju – kaže dr. Ivanka Marinović.