

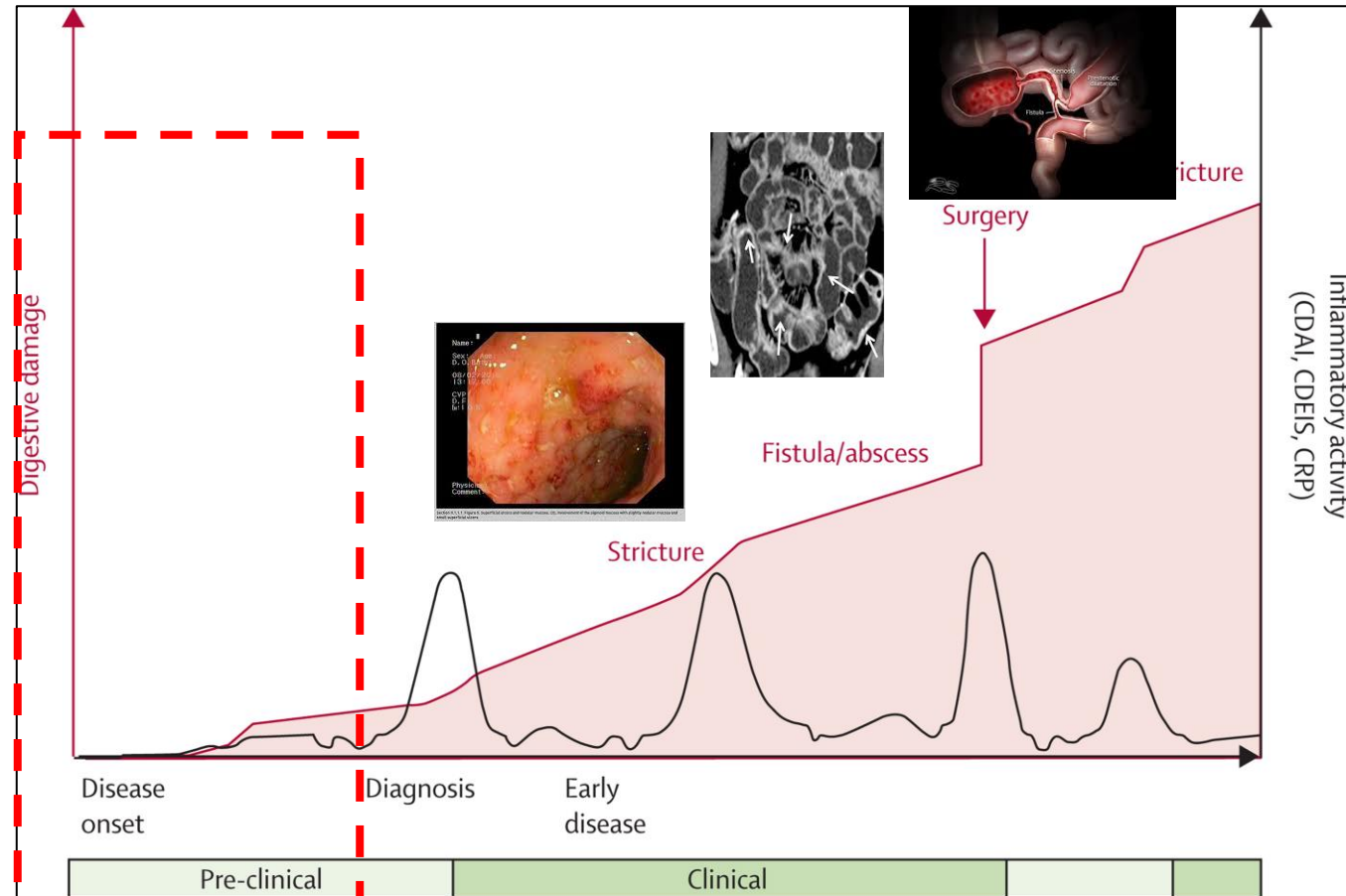
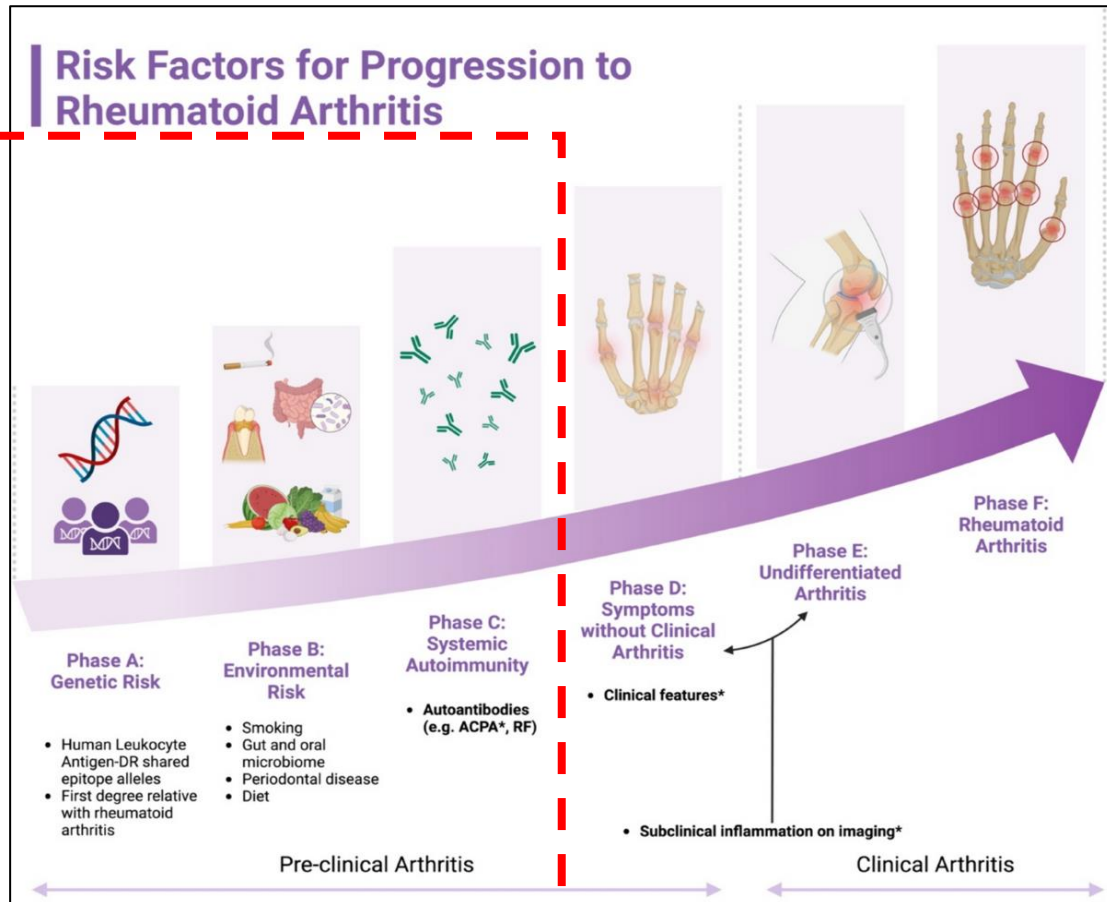
**«Όταν τα σπάνια νοσήματα της αυτοφλεγμονής γίνονται συχνά»
(η “έκρηξη” των ανοσοεπαγόμενων νοσημάτων στη σύγχρονη εποχή)**

Μπάμιας Γιώργος

Καθηγητής Γαστρεντερολογίας ΕΚΠΑ

Γ΄ ΠΠ Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Αθήνα

Διαφορετικά στάδια εξέλιξης των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων



Γιατί στον ασθενή εμφανίστηκε RA η ν. Crohn?



Γιατί ο σύγχρονος άνθρωπος εμφανίζει ανοσο-επαγόμενα νοσήματα?

Η θεωρία της «επιδημιολογικής μετάβασης» [Abdel Omran]

Εποχή των λοιμών
και των λιμών

Εποχή των φθινουσών
ενδημιών

Εποχή των εκφυλιστικών
και ανθρωπογενών
παθήσεων

Θνητότητα

Επιδημίες

Λοιμώδη νοσήματα

Ενδημικές λοιμώξεις
[ελονοσία, φυματίωση]

Καρκίνος

καρδιαγγειακά

Αυτοάνοσα/
αυτοφλεγμονώδη

Μη μεταδιδόμενα
νοσήματα

Η θεωρία της «επιδημιολογικής μετάβασης» [Abdel Omran]

Εποχή των λοιμών
και των καταστροφών

Εποχή των φθινουσών
ενδημιών

Εποχή των εκφυλιστικών
και ανθρωπογενών
παθήσεων

μετάβαση

- Χρόνια νοσήματα επικρατούν των λοιμωδών
- Συμβαίνει στην αλλαγή από «αναπτυσσόμενη» σε «αναπτυγμένη»
- Είναι αποτέλεσμα αλλαγών στην ανθρώπινη συμπεριφορά
- Απαιτεί επιδημιολογικές μελέτες σε περιοχές σε «μετάβαση»

Η «επιδημιολογική μετάβαση» ως ερμηνεία της αύξησης των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων [το παράδειγμα των ΙΦΝΕ]

- Πως συμβαίνει?
- Γιατί συμβαίνει?
- Ποια η σημασία της?

Η «Δυτική» άποψη για την επιδημιολογία των ΙΦΝΕ



Jacques Cosnes*



Corinne
Gower-Rousseau†

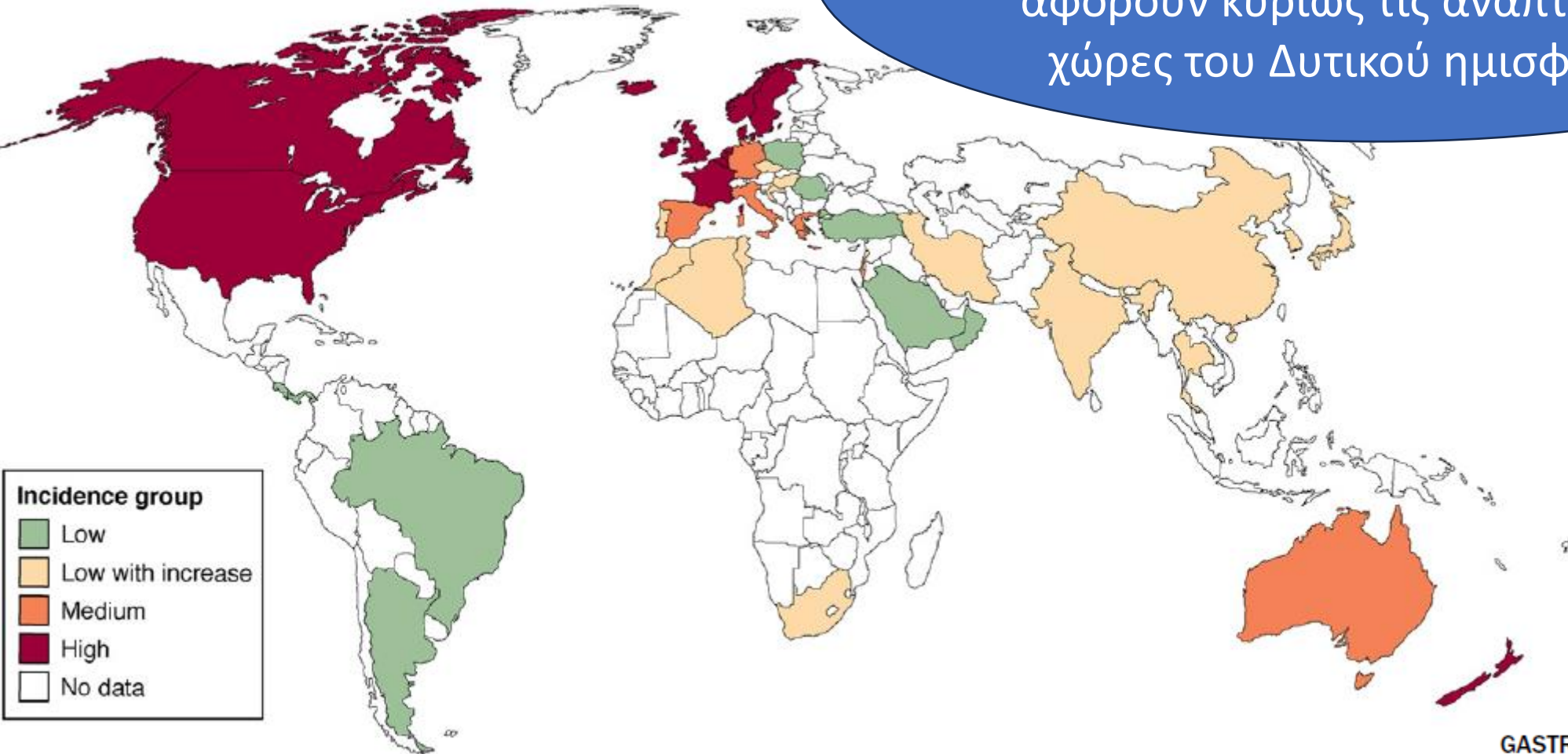


Philippe Seksik*



Antoine Cortot†

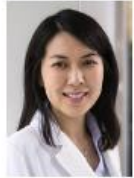
Συμπέρασμα: η νόσος Crohn και η Ελκώδης Κολίτις είναι νοσήματα που αφορούν κυρίως τις αναπτυγμένες χώρες του Δυτικού ημισφαιρίου



Η «Παγκόσμια» άποψη για την επιδημιολογία των ΙΦΝΕ

1st case of UC reported by Sir Walter Wilks

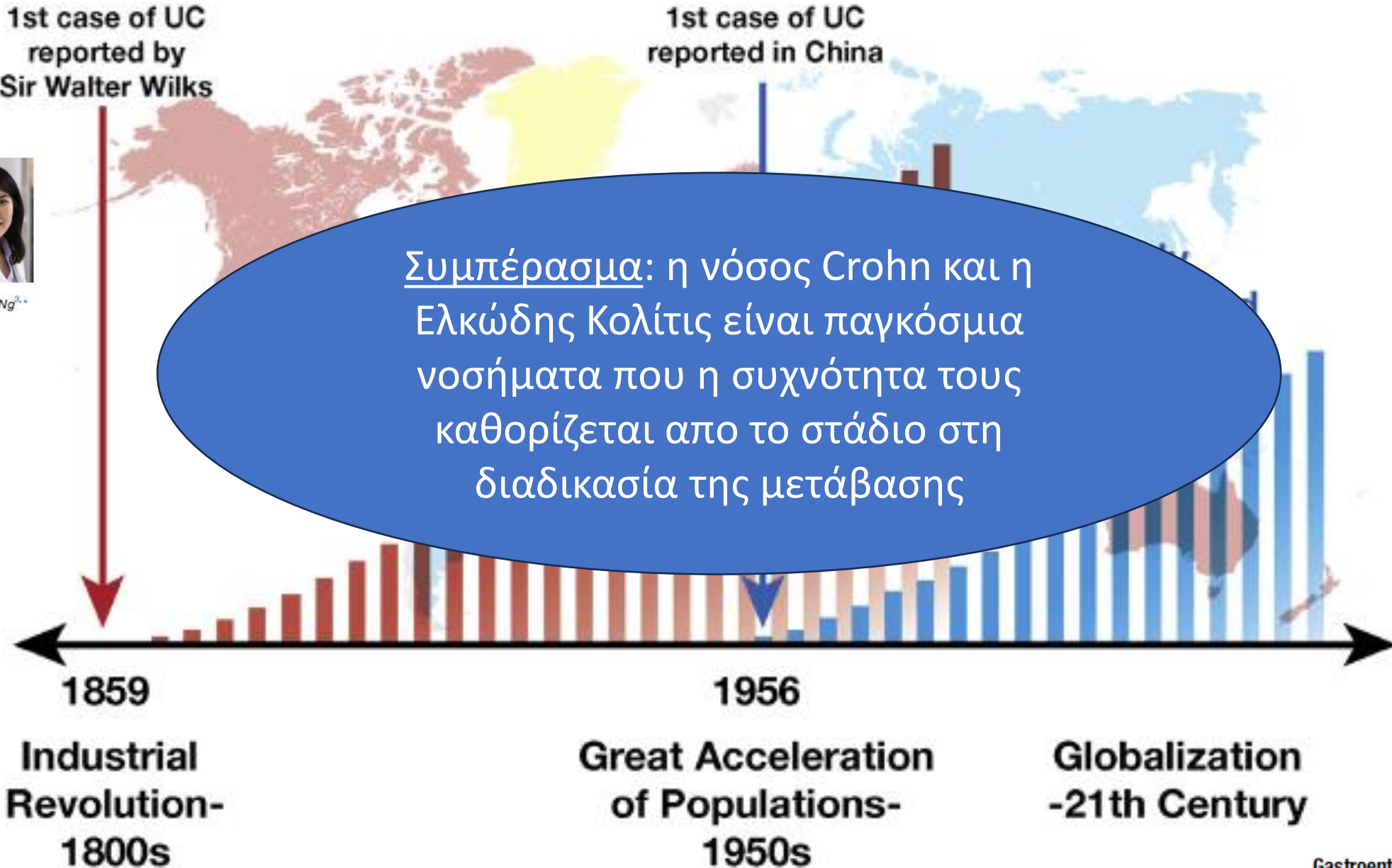
1st case of UC reported in China



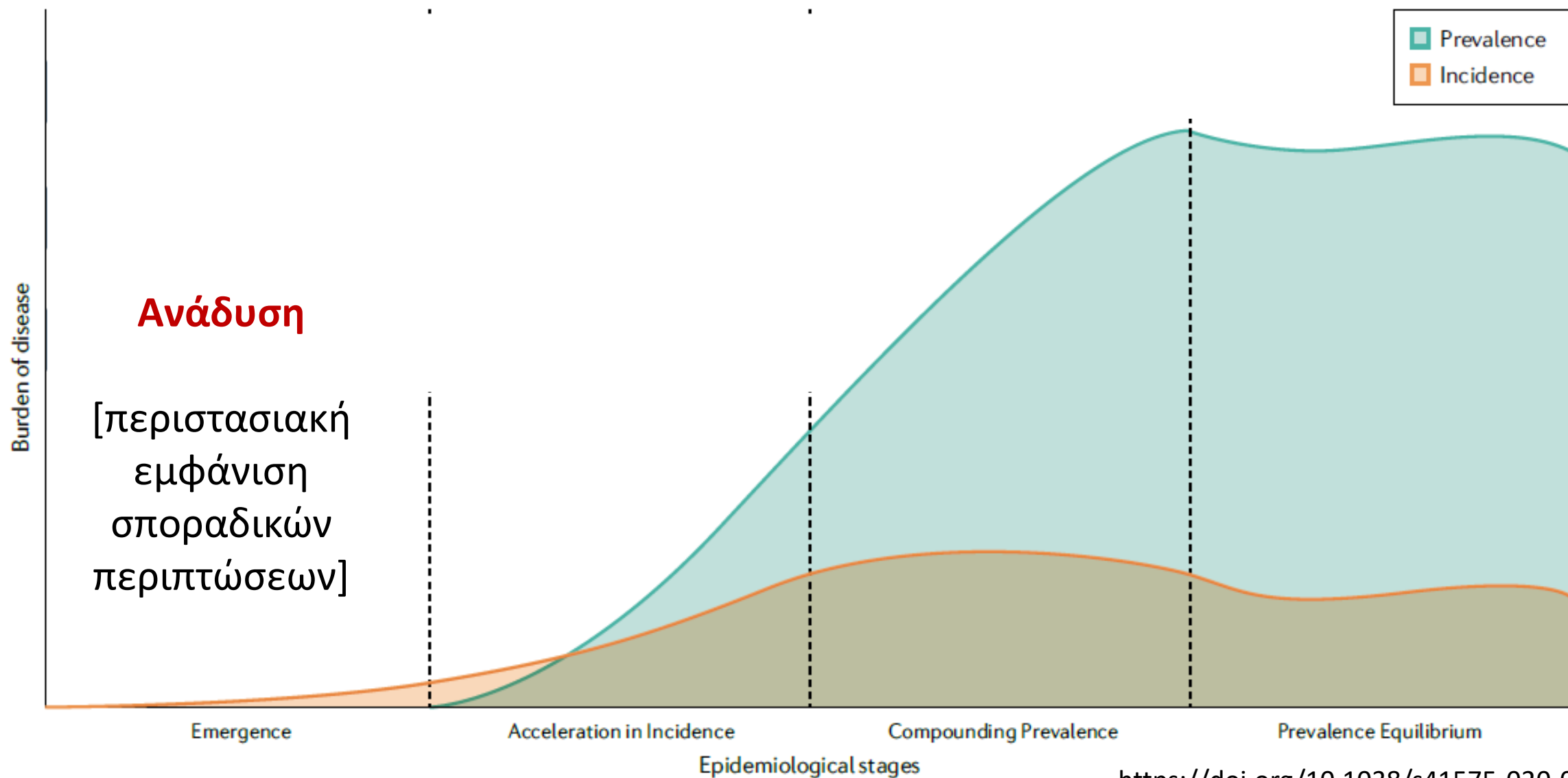
Gilaad G. Kaplan^{1,2,*}

Siew C. Ng^{3,*}

Συμπέρασμα: η νόσος Crohn και η Ελκώδης Κολίτις είναι παγκόσμια νοσήματα που η συχνότητα τους καθορίζεται από το στάδιο στη διαδικασία της μετάβασης



Στάδια της εμφάνισης ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων σε μια καινούρια περιοχή κατά την επιδημιολογική μετάβαση



«Unmasking» of incidence

Καλύτερη αναγνώριση υπαρχουσών περιπτώσεων

Βελτίωση οικονομικού και βιοτικού επιπέδου

Αυξημένη επαγρύπνηση

Καλύτερα διαγνωστικά εργαλεία

Ευκολότερη χρήση υγειονομικών δομών

Καλύτερη παρακολούθηση ασθενών



«Unmasking» of incidence

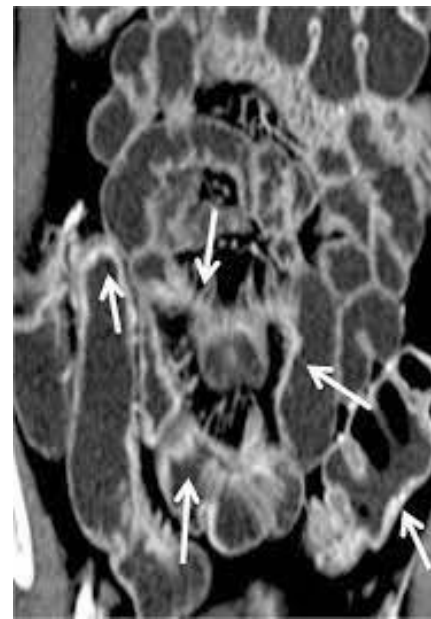
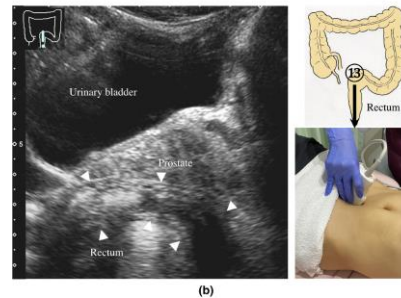
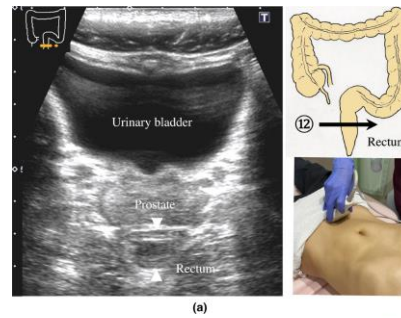
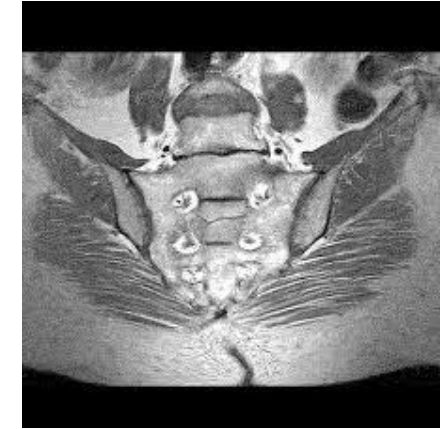
Βελτίωση οικονομικού και βιοτικού επιπέδου

Αυξημένη επαγρύπνηση

Αποτελεσματικότερη διάγνωση

Ευκολότερη χρήση υγειονομικών δομών

Καλύτερη παρακολούθηση ασθενών



Capsule endoscopy

A capsule fitted with a disposable mini video camera can examine parts of the small intestine that standard scopes can't reach. For diagnosis, unobstructed bleeding, or other abnormalities. The video data is transmitted and stored in a recorder worn on a belt, and is later downloaded to a computer that the doctor can study.

THE PROCEDURE

- 1 Fasting necessary prior to swallowing capsule
- 2 Capsule slides smoothly through digestive tract
- 3 Wireless recorder worn on a belt around waist receives signals transmitted by capsule through wireless placard on patient's body
- 4 Capsule naturally excreted

THE CAPSULE

What it can show

- Stomach
- Colon
- Small intestine disorders
- Has been
- Small intestine

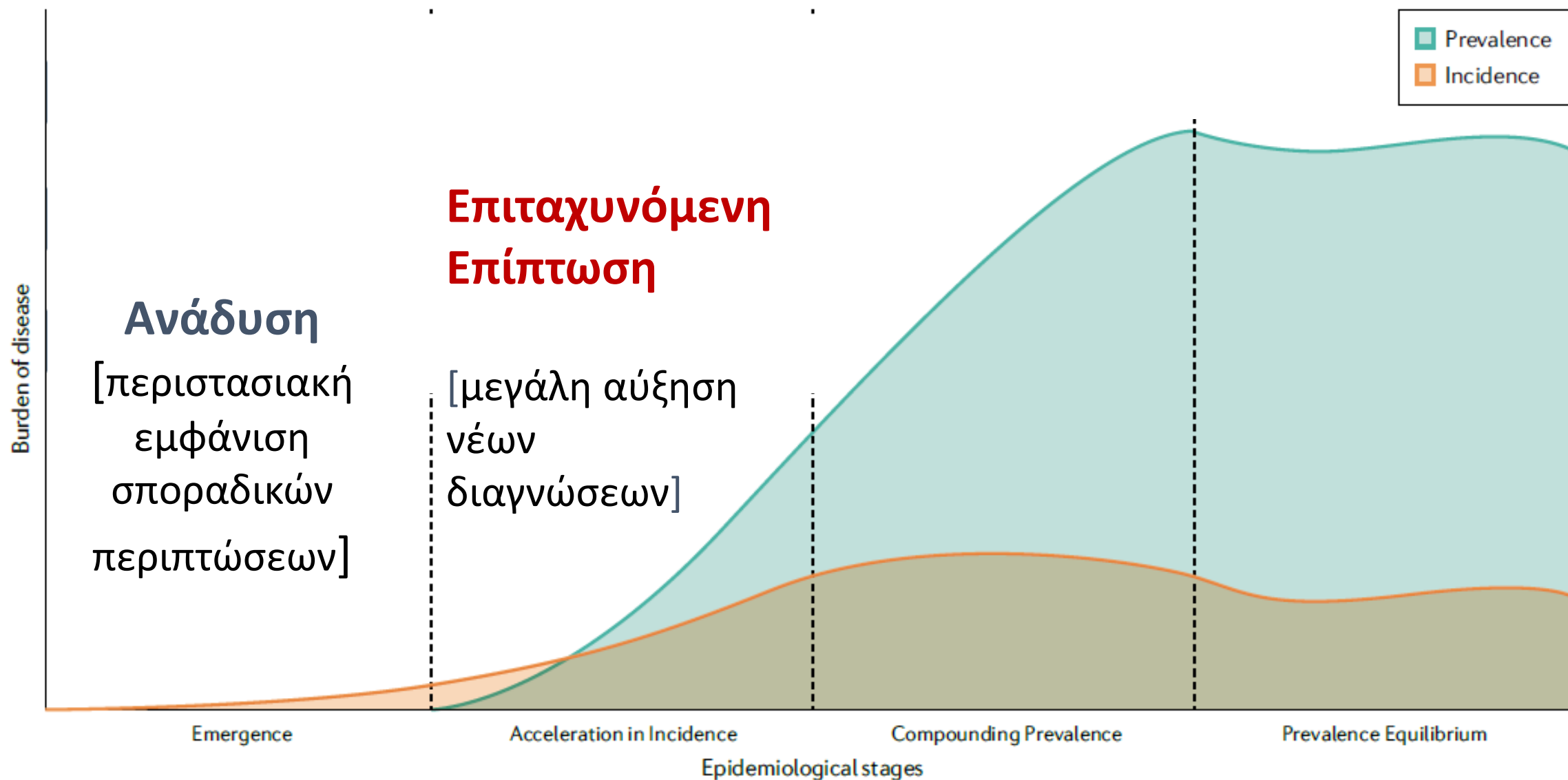
Advantages:

- Painless
- No sedation
- Provides 3-D, color images of small intestine without surgery
- Allows doctors to make early, accurate diagnosis of problems so they can recommend most appropriate treatment

Size:

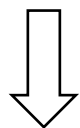
- Side: 27 mm (1.1 inches)
- Front: 8 mm (0.4 inches)

Στάδια της εμφάνισης ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων σε μια καινούρια περιοχή κατά την επιδημιολογική μετάβαση

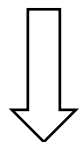


Η επίπτωση των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων συνεχίζει να αυξάνεται στις αναπτυγμένες χώρες

22.009.375 άτομα



978.872 νέες διαγνώσεις
ανοσοεπαγόμενου
νοσήματος



συχνότητα: 1/10

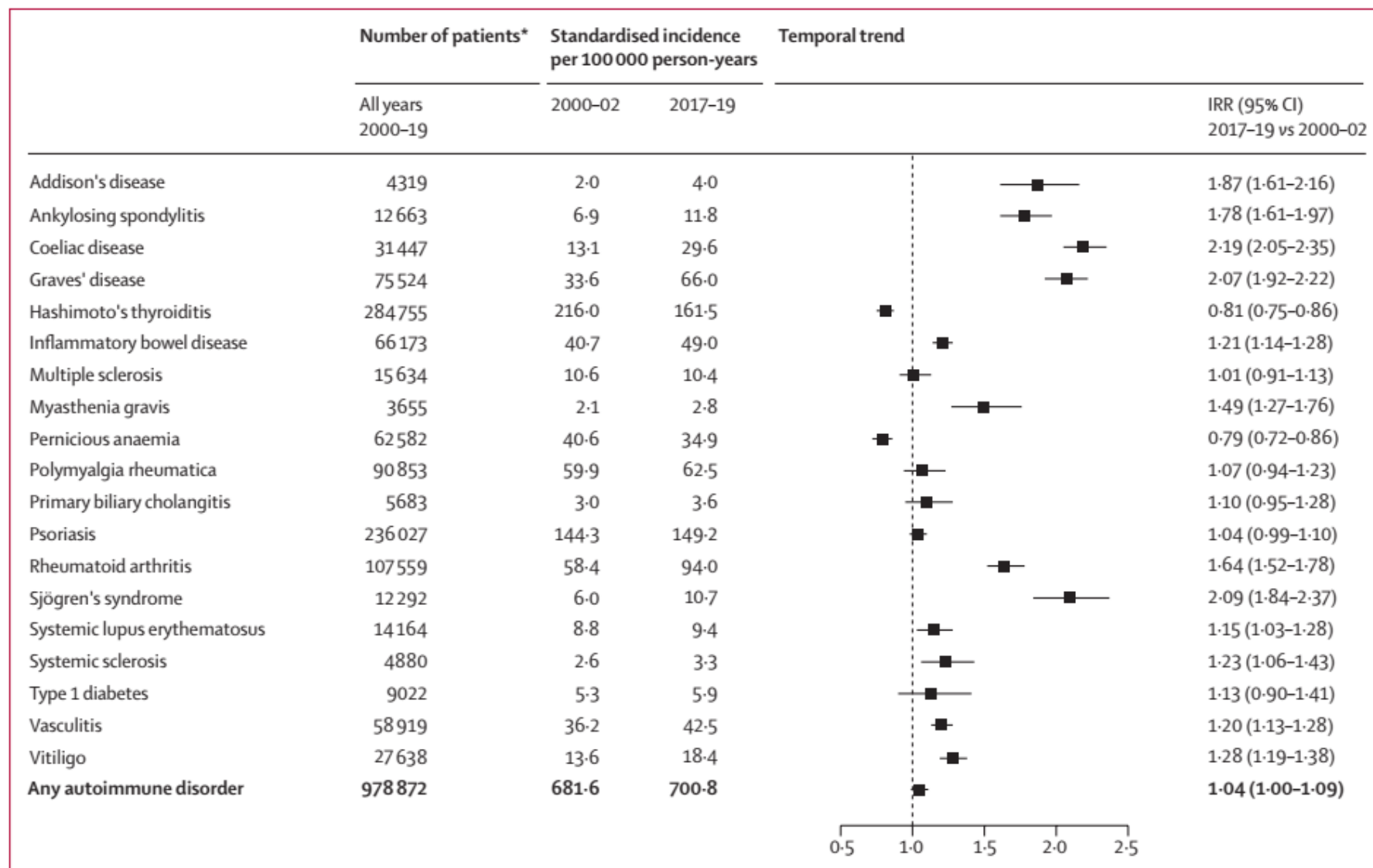
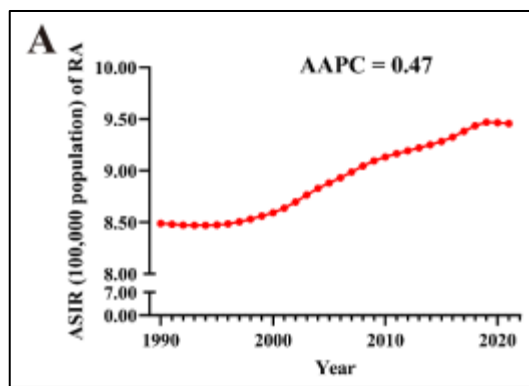


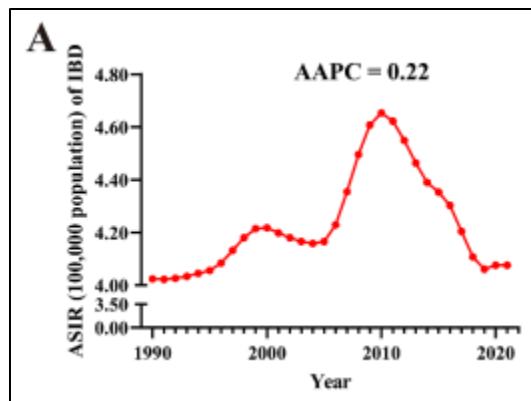
Figure 1: Incidence of autoimmune disorders over time from 2000 to 2019

Η επίπτωση των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων συνεχίζει να αυξάνεται στις αναπτυσσόμενες χώρες

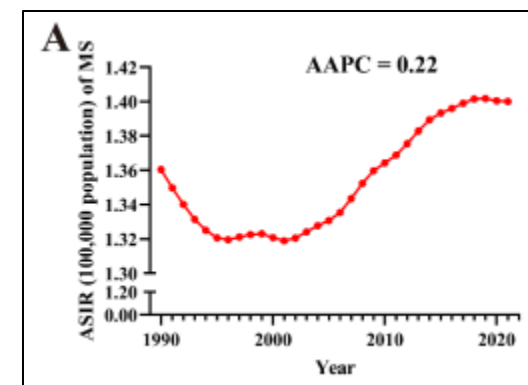
Ρευματοειδής αρθρίτιδα



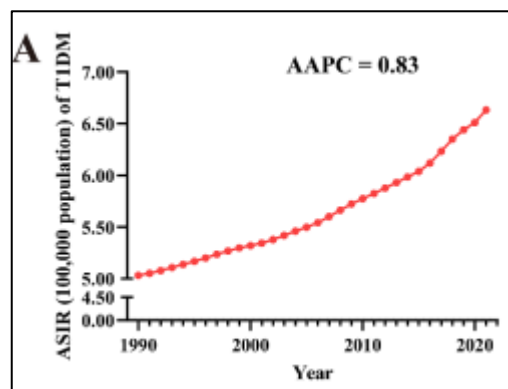
ΙΦΝΕ



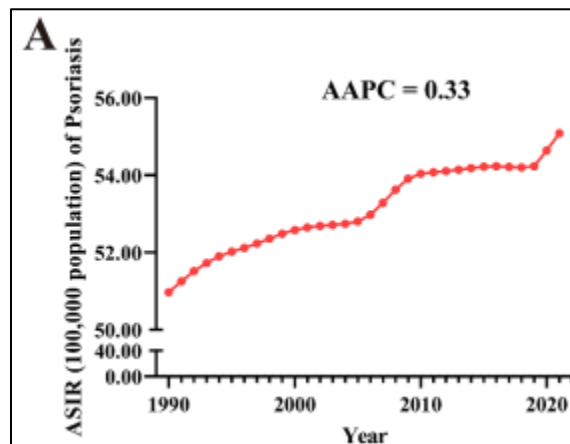
Πολλαπλή Σκλήρυνση



Διαβήτης τύπου I

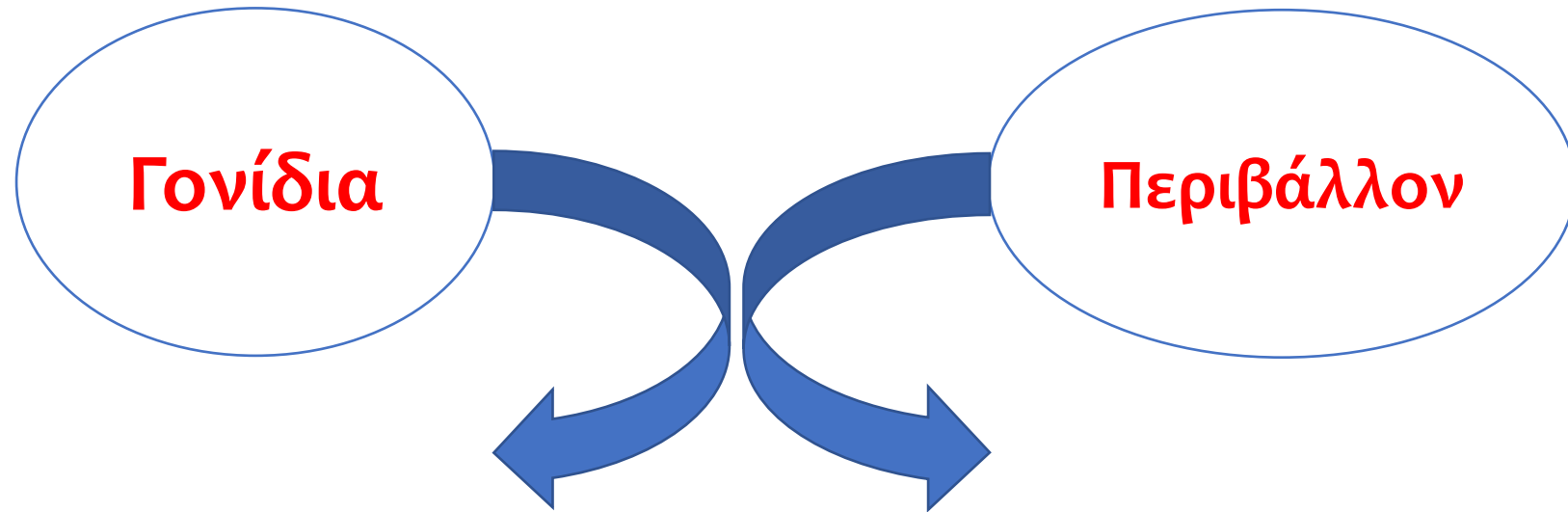


Ψωρίαση

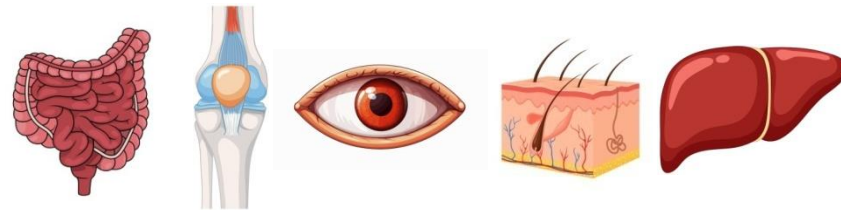
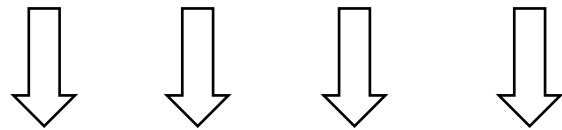


Γιατί η μετάβαση ενός πληθυσμού απο 'αναπτυσσόμενη' σε 'ανεπτυγμενη' κατάσταση σχετίζεται με αύξηση επίπτωσης των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων ?

Παθογένεια ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων



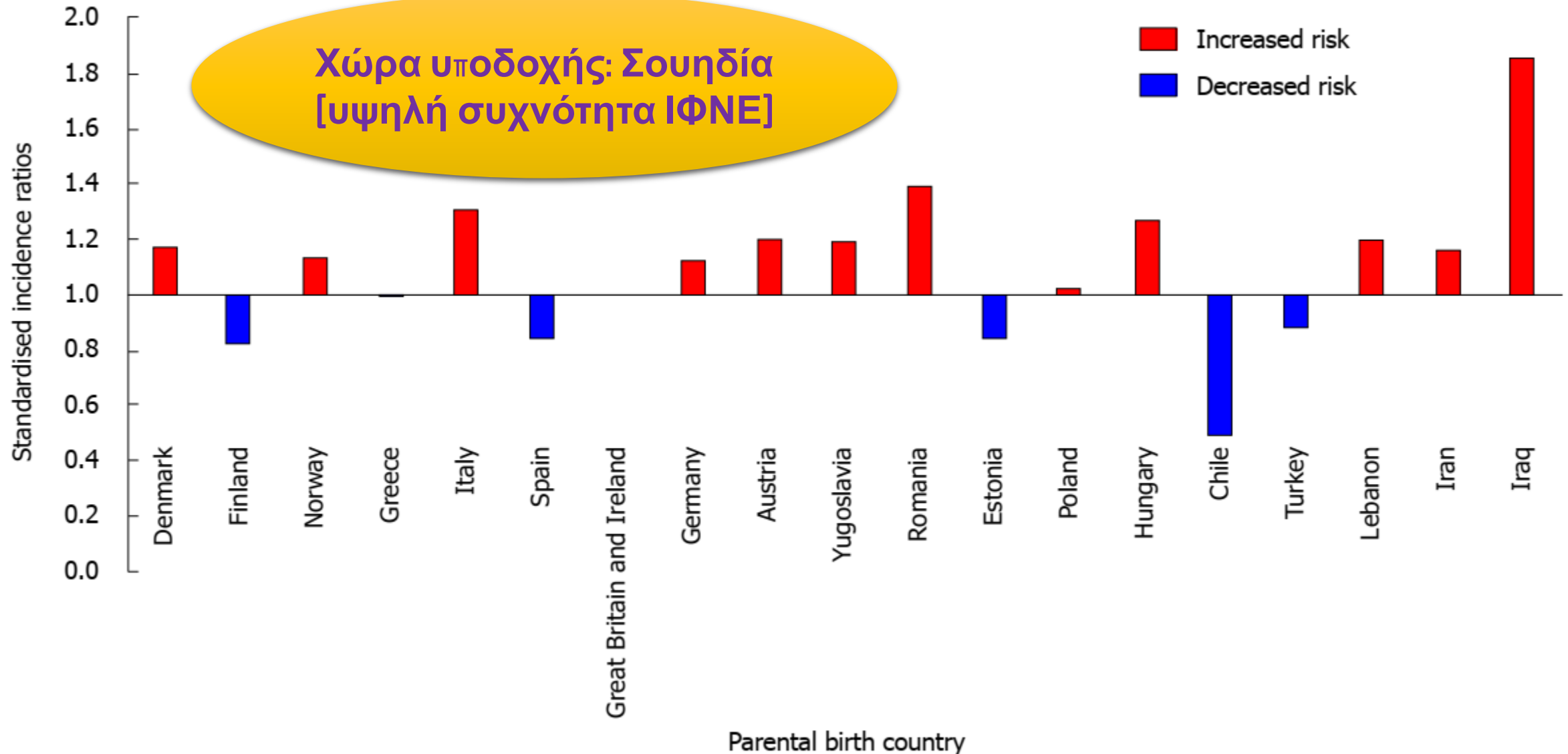
Ανοσολογικό Σύστημα



Μικροπεριβάλλον

Τα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα οφείλονται σε επίδραση νέων βλαπτικών περιβαλλοντικών ερεθισμάτων

Μελέτες σε μετανάστες τονίζουν τη σημασία των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων



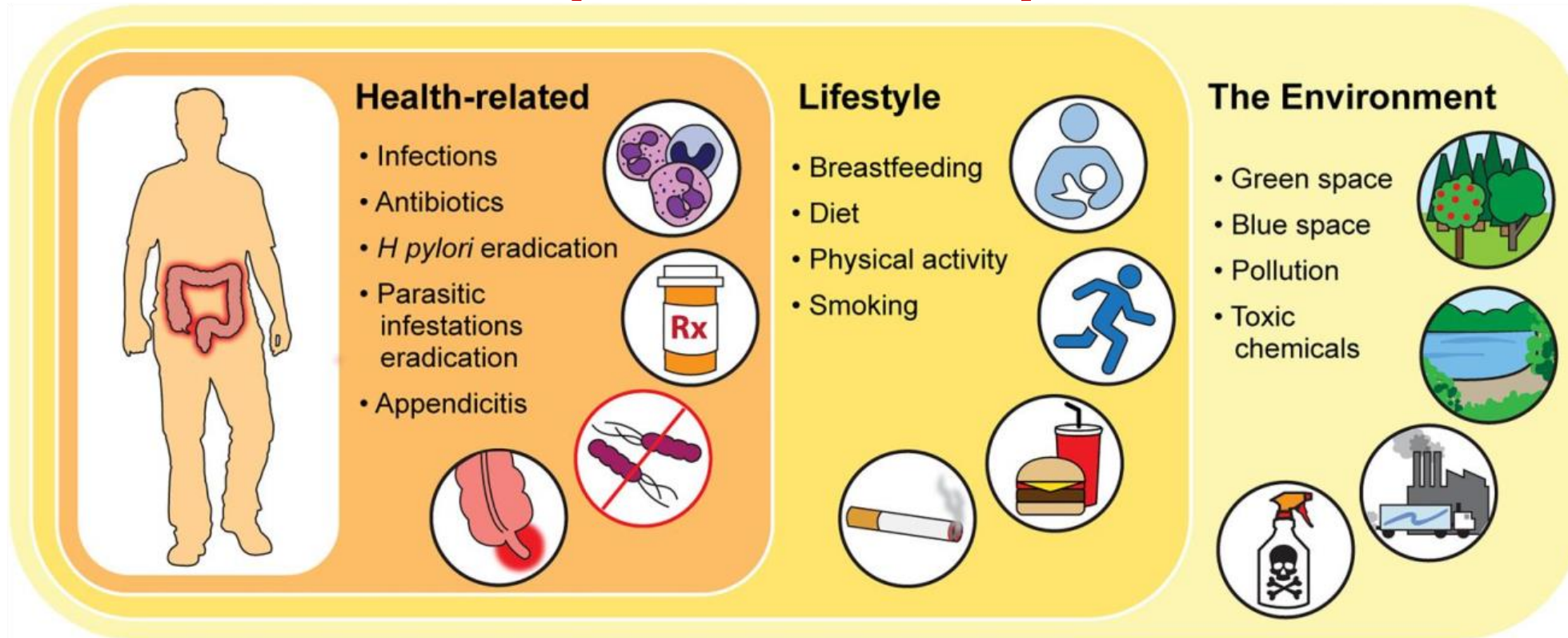
Μελέτες σε μετανάστες τονίζουν τη σημασία των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων

- **first-generation** immigrants vs. native Danes
 - Countries with low CD-incidence → IRR, 0.70 (0.61 to 0.80)
 - Countries with Intermediate CD-incidence → IRR, 0.85 (0.79 to 0.91)
- **second-generation** immigrants vs. native Danes
 - Countries with low CD-incidence → IRR, 1.07 (0.77 to 1.49)
 - Countries with Intermediate CD-incidence → IRR, 1.18 (1.01 to 1.31)

Χωρα υποδοχής: Δανία [υψηλή συχνότητα ΙΦΝΕ)
Μετά απο 1 γενιά η επίπτωση μεταναστών και Δανών εξισώνεται

Περιβαλλοντικές αλλαγές που σχετίζονται με τη μετάβαση και επηρεάζουν την επίπτωση ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων

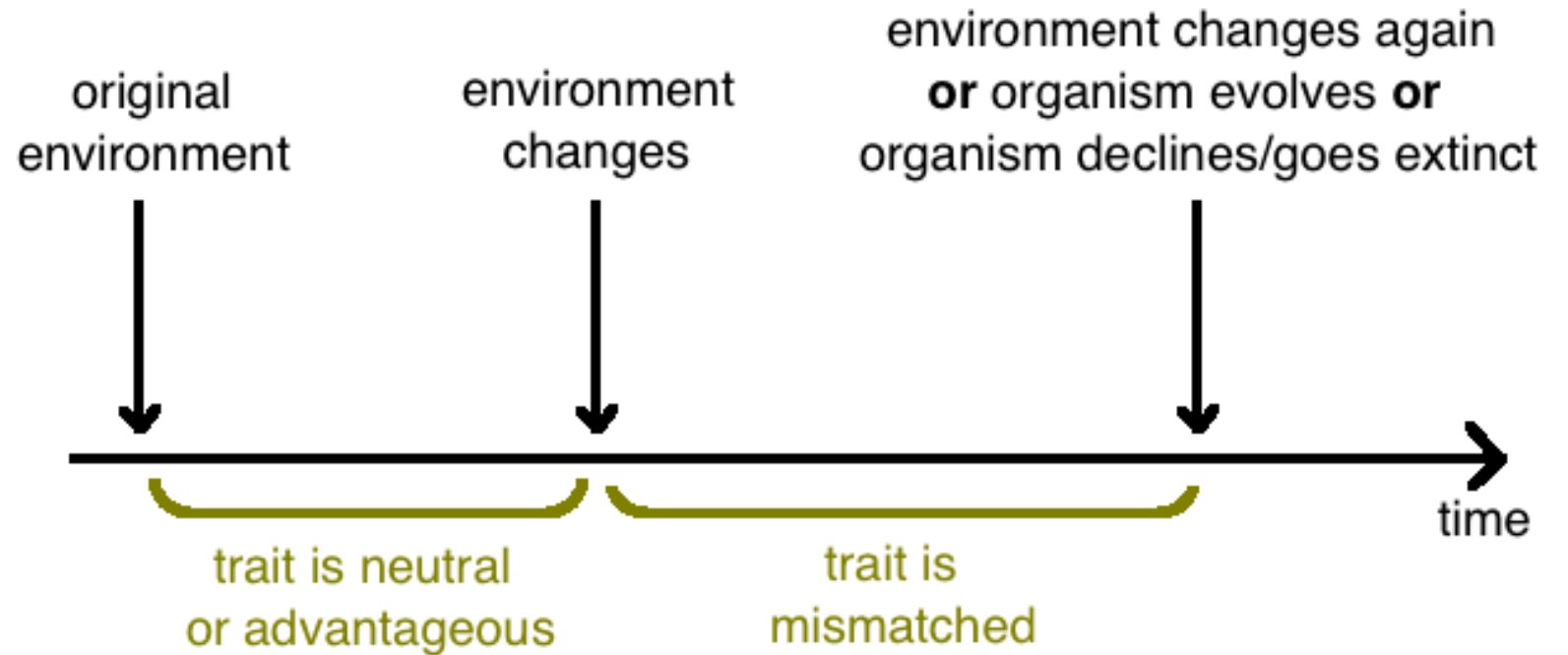
Early-life events



Microbiome

Toxins

Evolutionary mismatch



Ενώ το περιβάλλον αλλάζει σχετικά γρήγορα και εύκολα, η γονιδιακή προσαρμογή απαιτεί πολύ μεγαλύτερα διαστήματα οδηγώντας σε "εξελικτική αναντιστοιχία"

Υπόθεση της υγιεινής για την εξήγηση της αύξησης των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων στις αναπτυγμένες περιοχές.

Evolutionary mismatch:

Reduced exposure to the «old friends» (intestinal parasites and microorganisms)



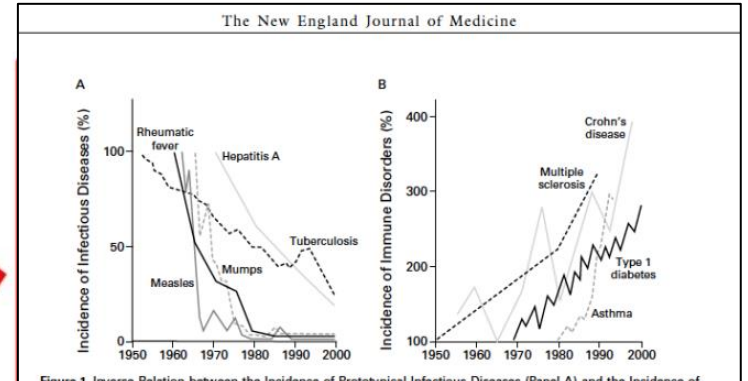
Loss of immune balance and immunomodulatory networks:

striking increase in autoimmune and inflammatory diseases, as type 1 diabetes, atopic diseases, IBD.



Hygiene hypothesis:

Reduced exposure to pathogens, antibiotic use, environmental factors, pollution, urban environment, dietary changes.



Έκρηξη ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων με τη βελτίωση του βιοτικού επιπέδου στο Δυτικό κόσμο το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα

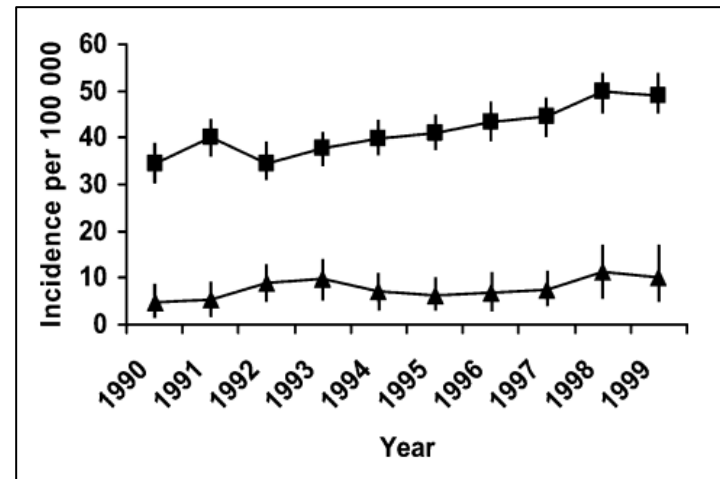
Επίπτωση ν. Crohn μικρότερη

- Ζωή σε φάρμα
- Κατοικίδια
- Μεγαλύτερη οικογένεια
- Μη παστεριωμένο γάλα

Proof-of-concept για την υπόθεση της υγιεινής Το φαινόμενο της Δημοκρατίας της Καρελίας



- ✓ κοινοί πρόγονοι
κοινοί απλότυποι HLA
ίδιο κλίμα
παρόμοια επίπεδα βιτ. D

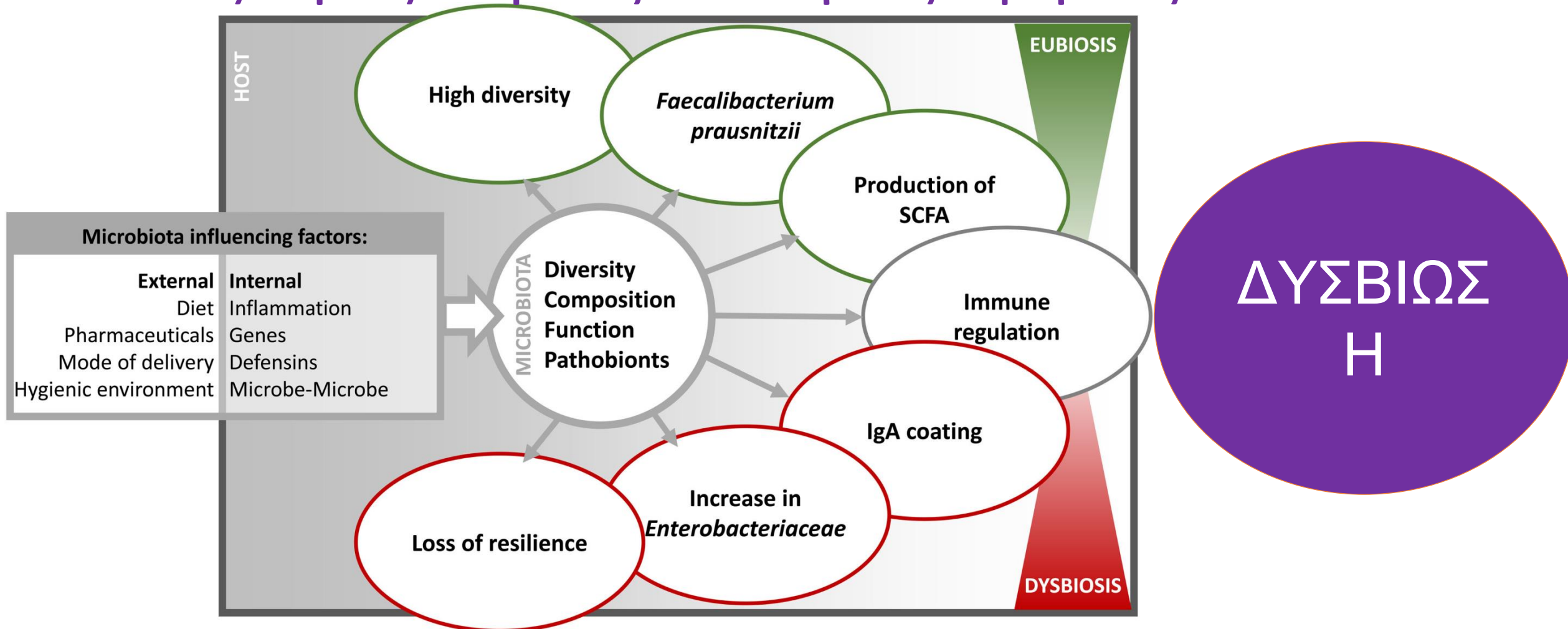


**6 φορές μεγαλύτερη
επίπτωση διαβήτη τύπου I**

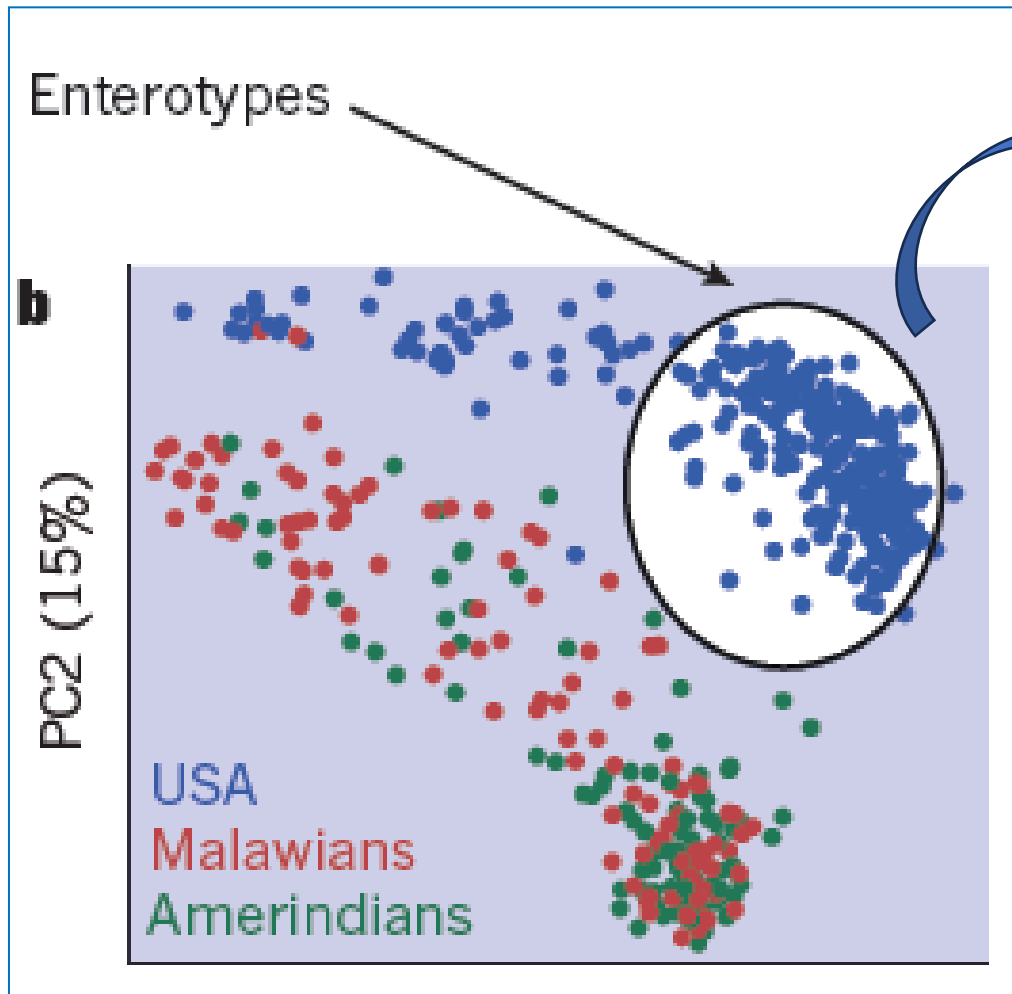
- ✓ Τεράστια απόκλιση στο βιοτικό επίπεδο

Το (εντερικό) μικροβίωμα ως κοινός μεσολαβητής των μηχανισμών παθογένεσης στα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα

Η σύνθεση της εντερικής μικροβιακής χλωρίδας καθορίζεται από εξωτερικές επιδράσεις και ενδογενείς παράγοντες



Το (εντερικό) μικροβίωμα ως κοινός μεσολαβητής των μηχανισμών παθογένεσης στα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα



Βόρεια Αμερική

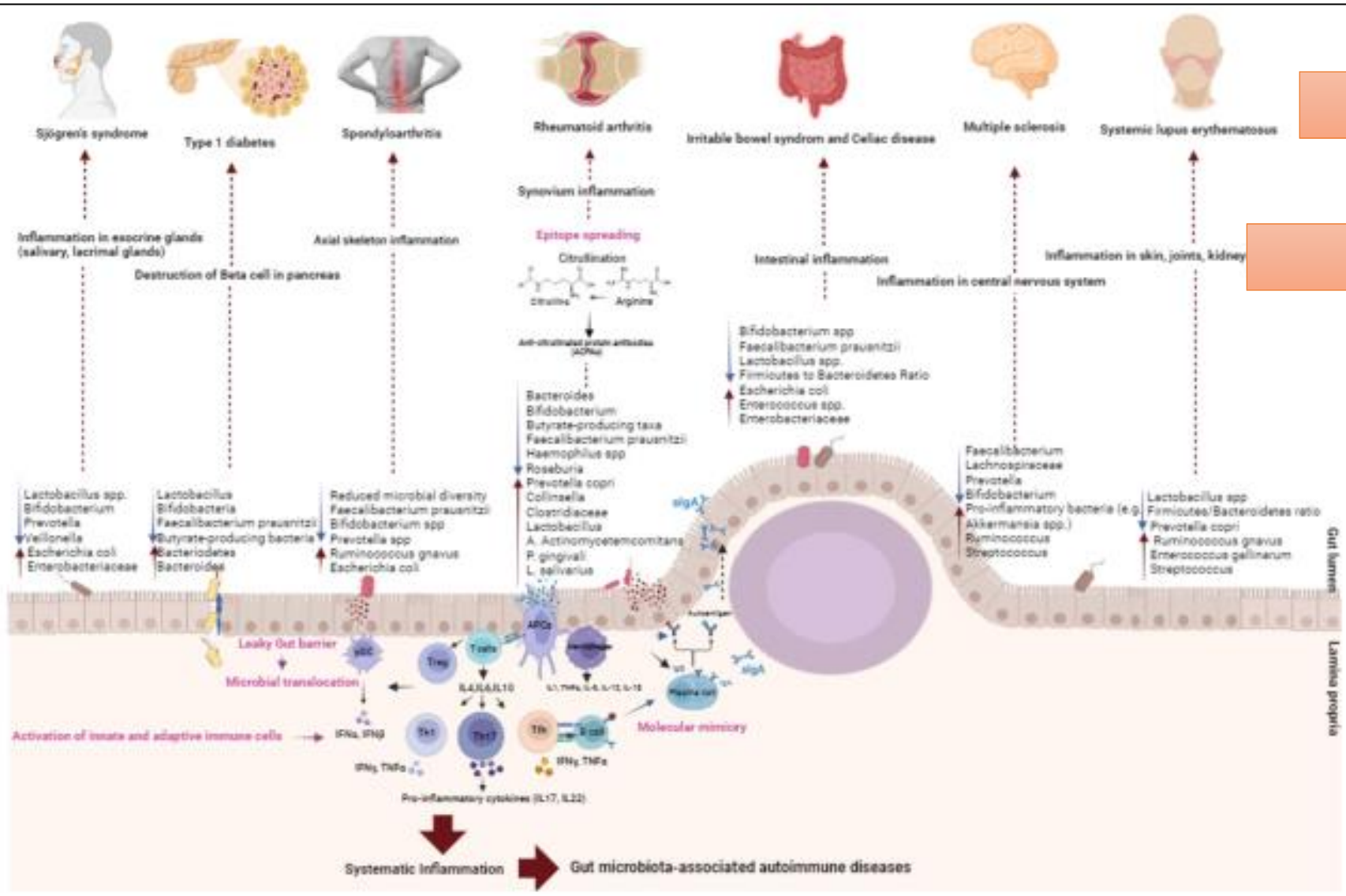
Χώρες που βρίσκονται στα δύο άκρα της μετάβασης έχουν ριζικά διαφορετική σύνθεση εντερικού μικροβιώματος

Βασική υποκείμενη διαφορά μεταξύ των πληθυσμών η διατροφή

Αφρική

Νότια Αμερική

Η δυσβίωση αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων που προσβάλλουν διαφορετικούς ιστούς και όργανα



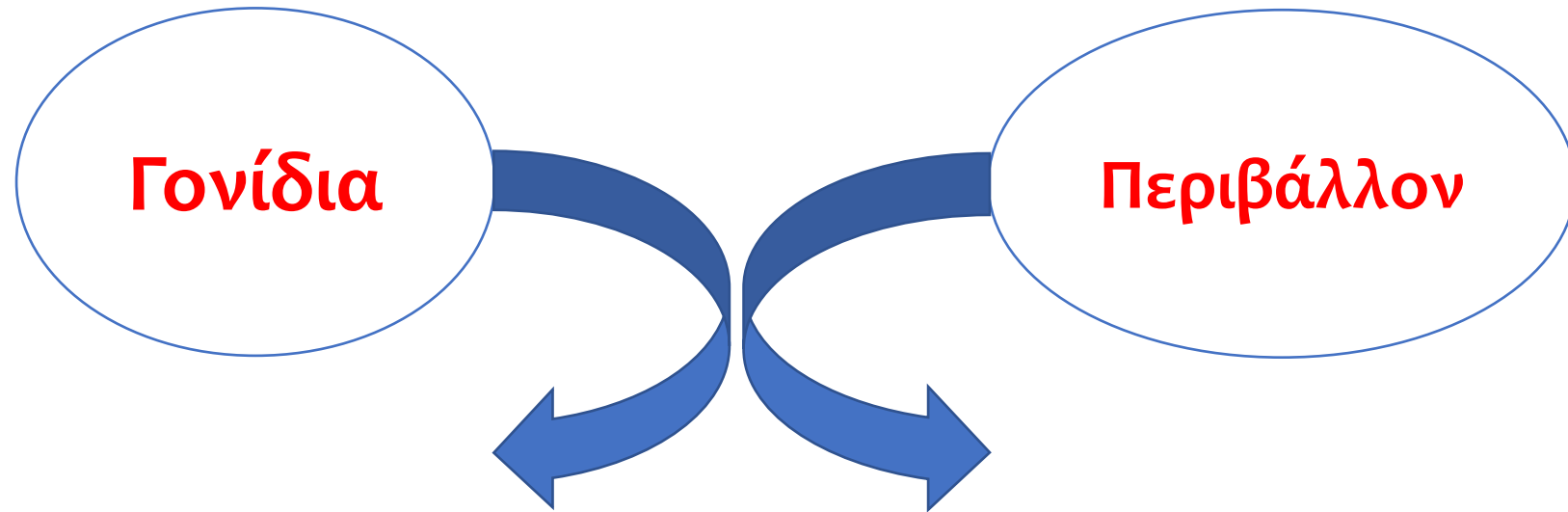
Activation of Immune Responses

Gut Barrier Function and Permeability

Molecular Mimicry

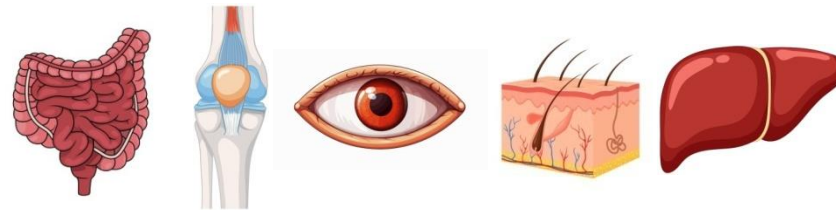
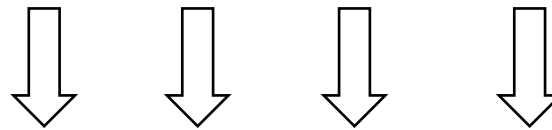
Epitope Spreading

Παθογένεια ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων



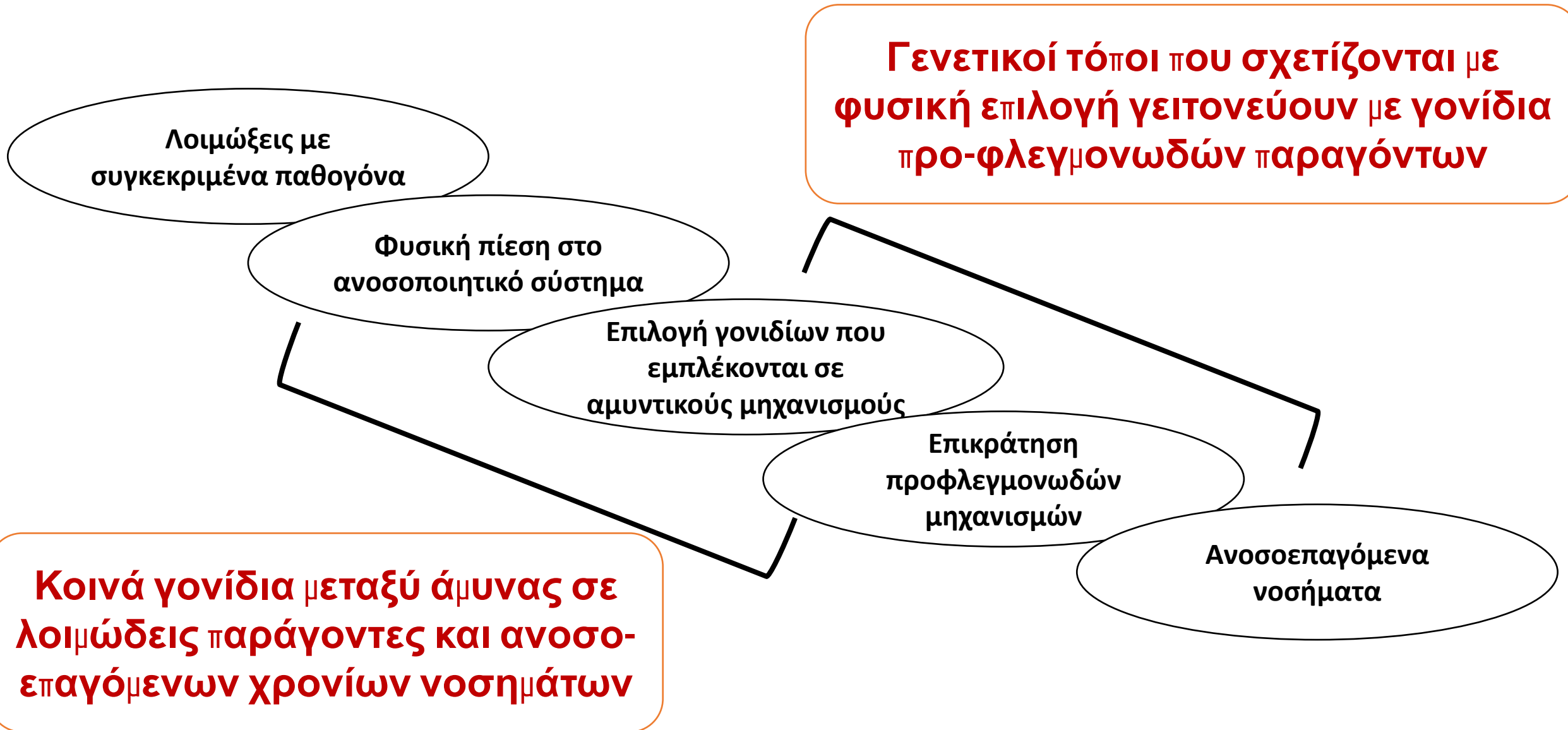
Τα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα οφείλονται σε μόνιμες αλλαγές του γονιδιώματος

Ανοσολογικό Σύστημα

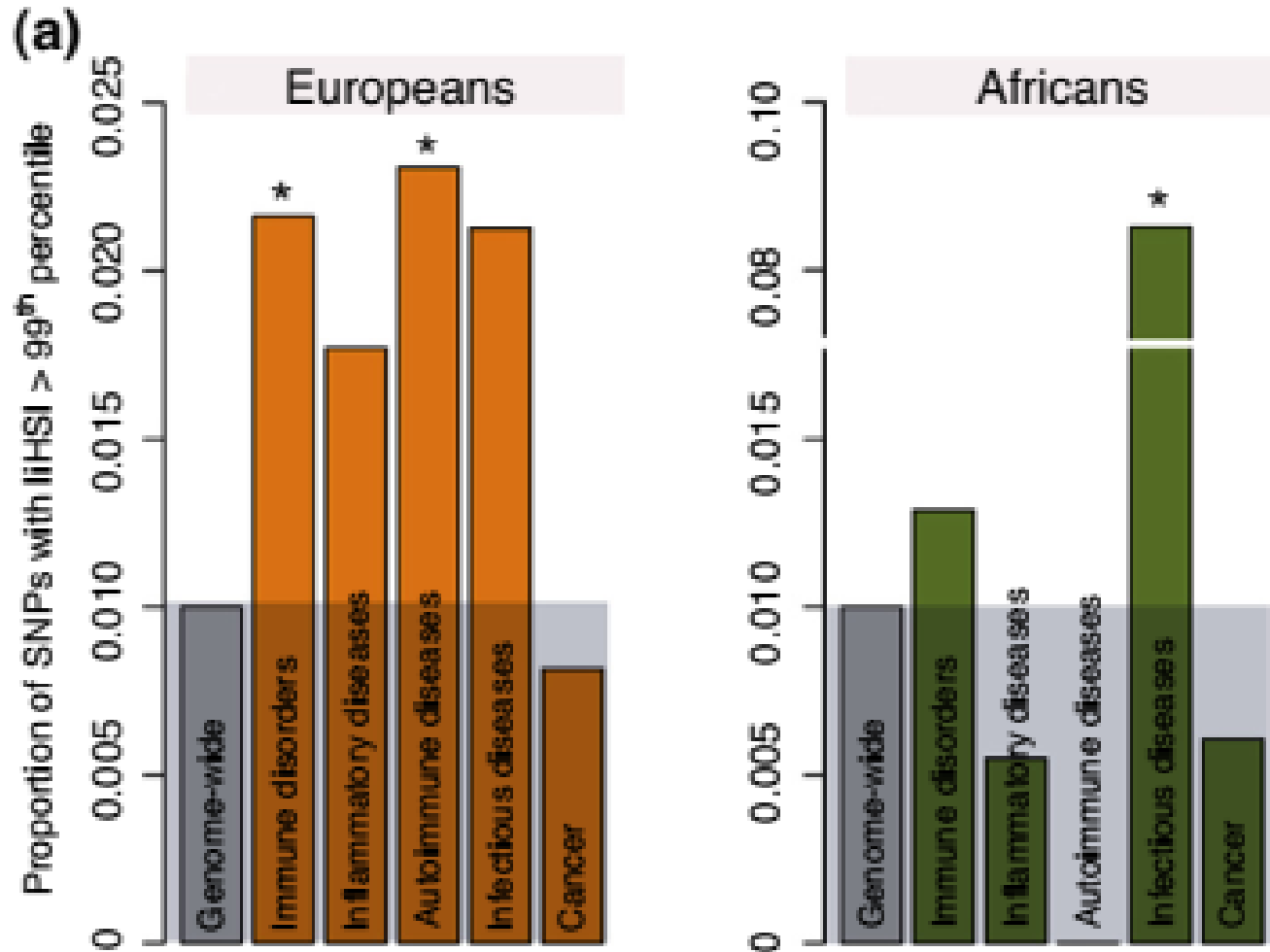


Μικροπεριβάλλον

Γενετική βάση αύξησης ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων μέσω φυσικής επιλογής γονιδίων



Γενετική βάση αύξησης ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων μέσω φυσικής επιλογής γονιδίων



Περιοχές με φυσική επιλογή στο γονιδίωμα των Ευρωπαίων είναι γειτονικές με γονίδια που σχετίζονται με χρόνιες φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες παθήσεις ενώ των Αφρικάνων όχι

Κοινοί γονιδιακοί πολυμορφισμοί μεταξύ μυκοβακτηριδιακών λοιμώξεων και v. Crohn

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Genomewide Association Study of Leprosy

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A Common Genetic Fingerprint in Leprosy and Crohn's Disease?

Erwin Schurr, Ph.D., and Philippe Gros, Ph.D.

- Κοινοί πολυμορφισμοί μεταξύ των δύο νοσημάτων για τα γονίδια: *ADAP1, IL23R, IL18RAP, IL12B, RIPK2, TNFSF15, ZNF365, EGR2, CCDC88B, LACC1, IL27, NOD2*
- Κοινοί ανοσοφαινότυποι [Th1-cell responses]
- Κοινά ιστολογικά χαρακτηριστικά [κοκκιώματα]

Γενετική επικάλυψη μεταξύ ανοσο-επαγόμενων νόσων

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS GENETICS

Pervasive Sharing of Genetic Effects in Autoimmune Disease

LETTER

doi:10.1038/nature11582

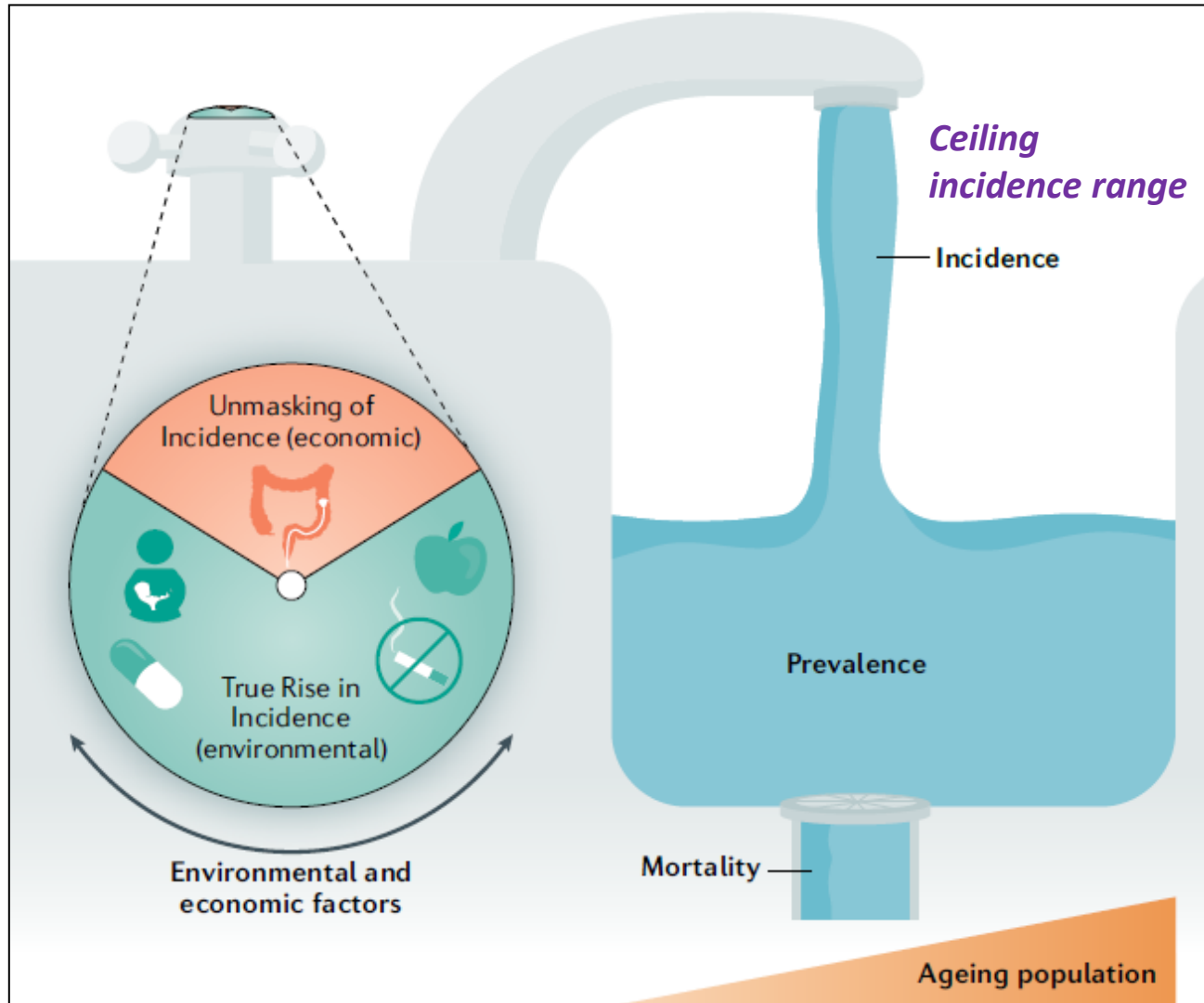
Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease

- ✓ Οι μισοί πολυμορφισμοί που έχουν περιγραφεί σε ανοσο-επαγόμενα νοσήματα αφορούν και άλλα νοσήματα
- ✓ Μεγάλη αλληλοεπικάλυψη μεταξύ ΙΦΝΕ, ψωρίασης και αγκυλοποιητικής

Επιλογή πληθυσμού με προδιάθεση σε ανοσο-επαγόμενα νοσήματα εξαιτίας πολυμορφισμών σε ένα γονιδιακό πυρήνα με συμμετοχή σε ανοσολογικούς και φλεγμονώδεις μηχανισμούς

**Ποια είναι η σημασία της αυξανόμενης επίπτωσης της νόσου
Crohn σε τοπικό και παγκόσμιο επίπεδο?**

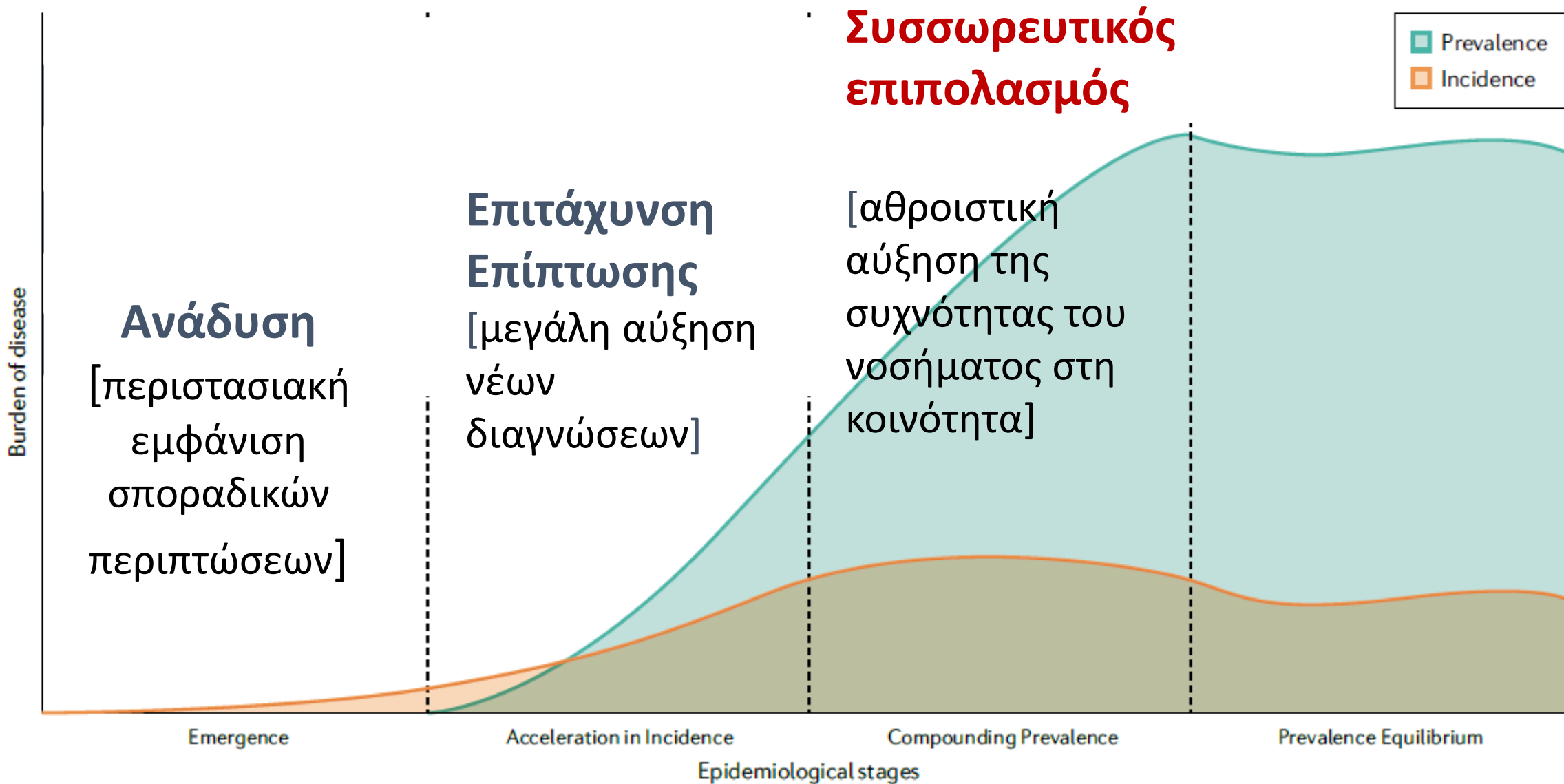
Επίδραση της επίπτωσης στον επιπολασμό Compounding Prevalence



Ανοσοεπαγόμενα νοσήματα με μικρής θνησιμότητα [ΙΦΝΕ] οδηγούν σε συσσώρευση των νέων περιπτώσεων και μεγάλη αύξηση του επιπολασμού

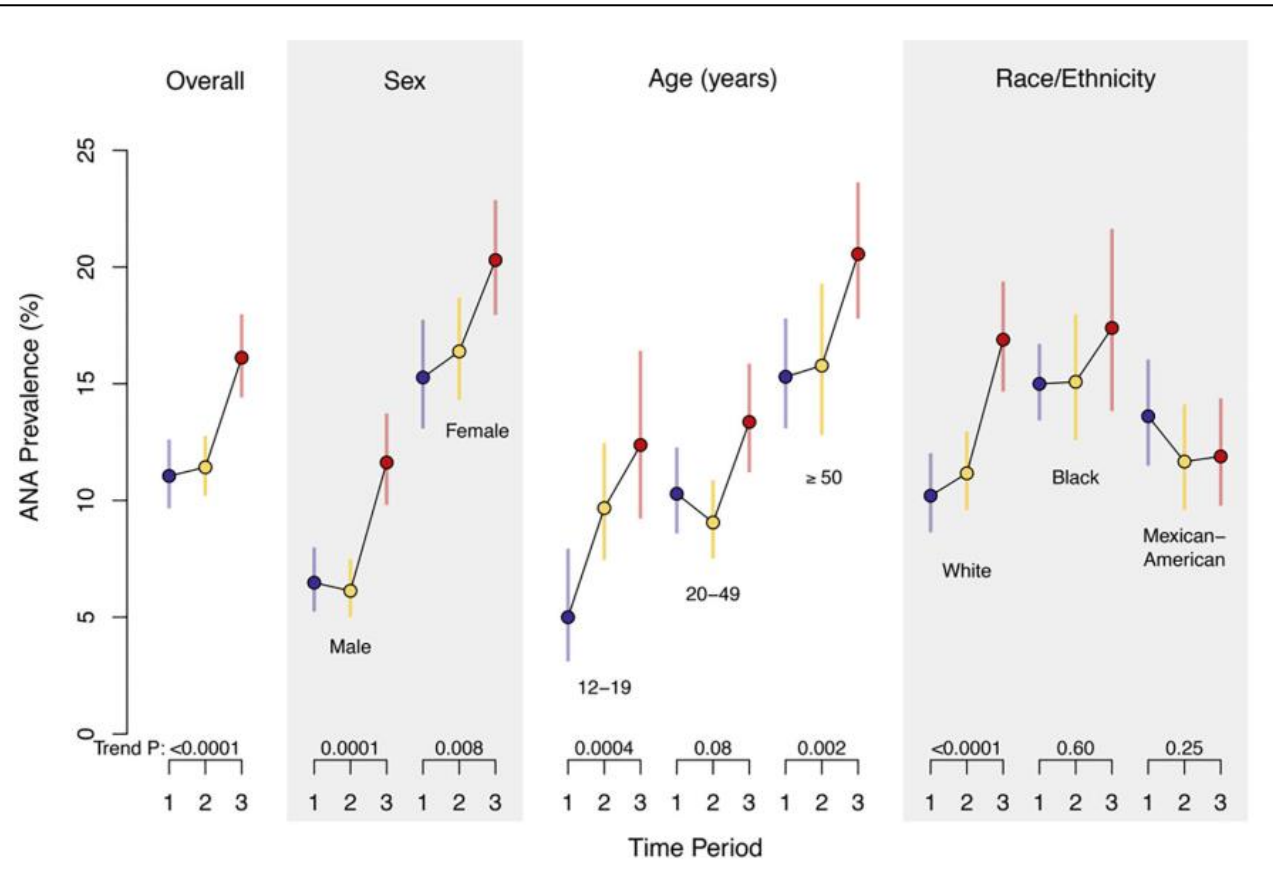
Η μέση ηλικία των ασθενών με τα συγκεκριμένα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα αυξάνει διαρκώς

Στάδια της εμφάνισης ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων σε μια καινούρια περιοχή κατά την επιδημιολογική μετάβαση

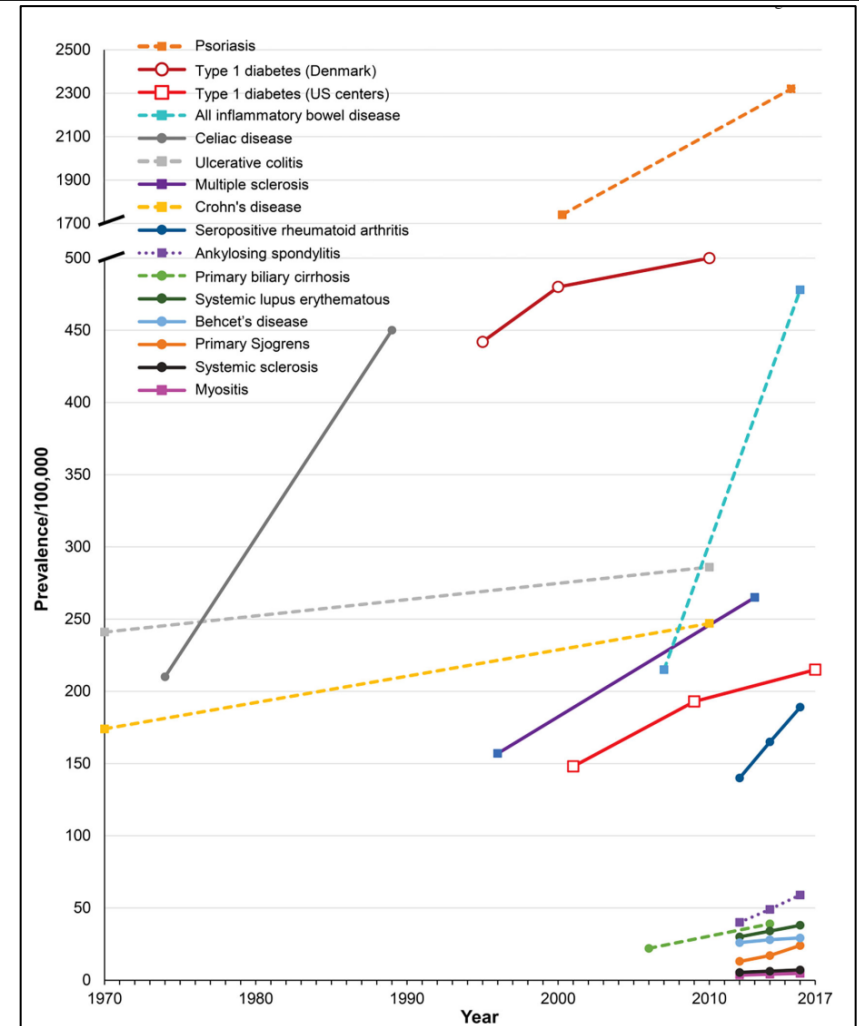


Ο επιπολασμός των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων αυξάνεται

Επιπολασμός θετικών ANA στο γενικό πληθυσμό



Επιπολασμός νοσημάτων στο γενικό πληθυσμό



Ο επιπολασμός των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων αυξάνεται διαρκώς [Ελληνικά δεδομένα]

**ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ ΤΗΣ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΟΥΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑΣ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2020-2023 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ 2016-2019:
ΜΕΛΕΤΗ ΚΟΟΡΤΗΣ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΗΣ ΕΜΒΕΛΕΙΑΣ**

Μπουρνιά ΒΚ^{*1}, Φραγκούλης Γ.^{*1}, Μήτρου Π.², Τσολακίδης Α.³, Μαθιουδάκης Κ.³, Κωνσταντώνης Γ.¹, Βασιλόπουλος Δ.⁴,
Τεκτονίδου Μ.¹, Παρασκευής Δ.⁵, Σφηκάκης Π.¹

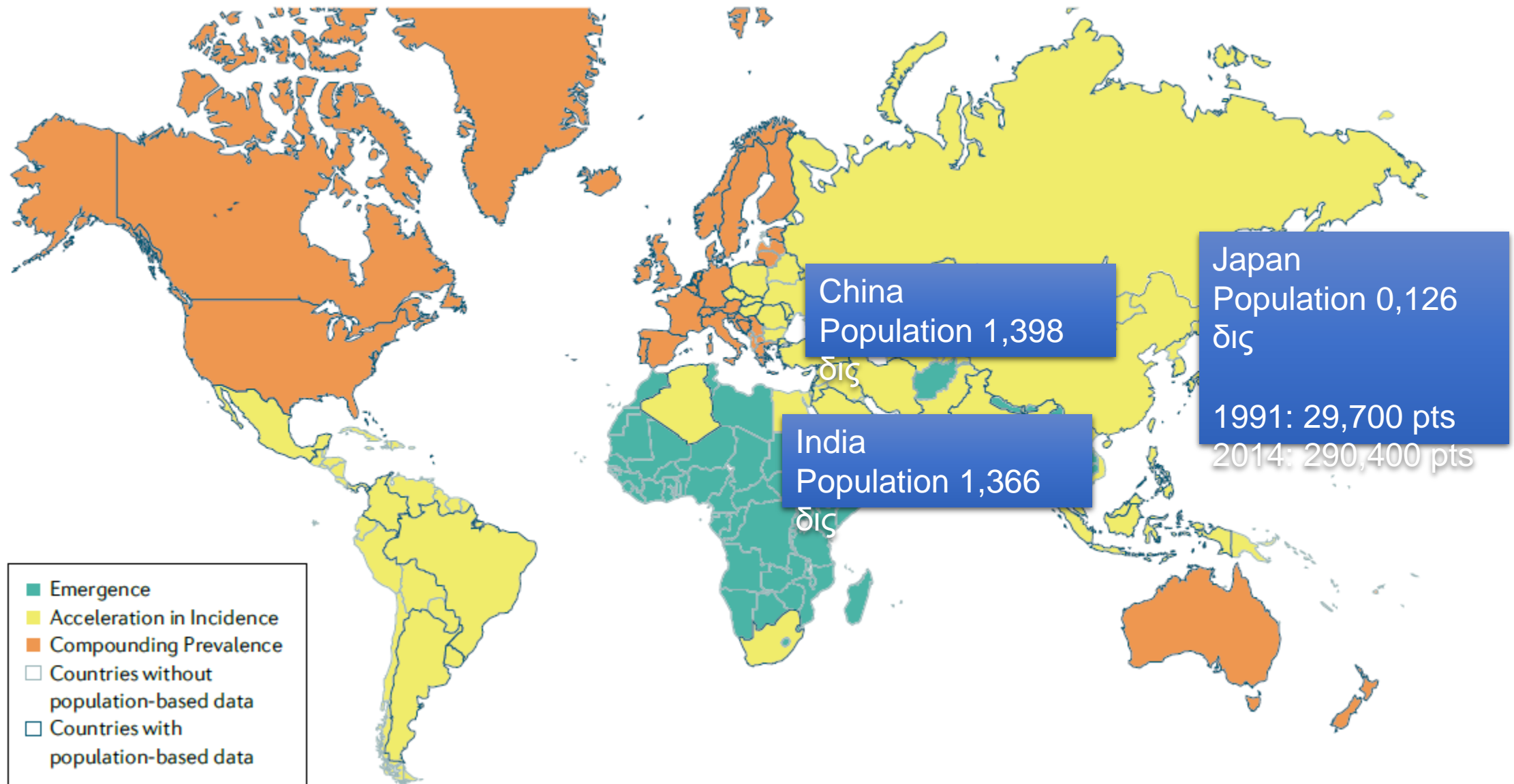
16^ο Συνέδριο ΕΠΕΜΥ, Ιωάννινα 2024

2016-2019: 0.467% (0.462-0.471)

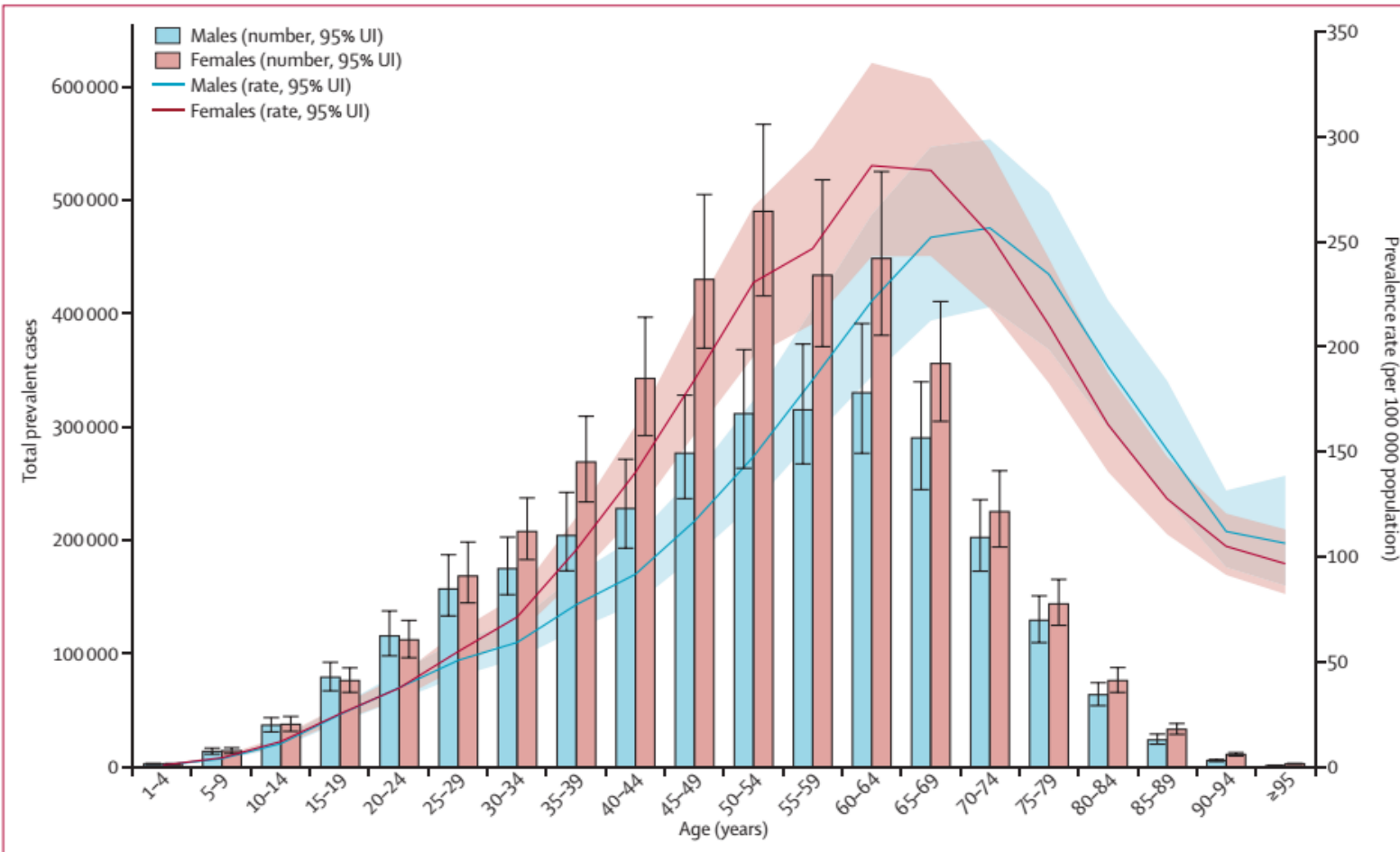
2020-2023: 0.563% (0.559- 0.568)

Αύξηση 20.6%

Αύξηση επιπολασμού των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων στις αναπτυσσόμενες χώρες

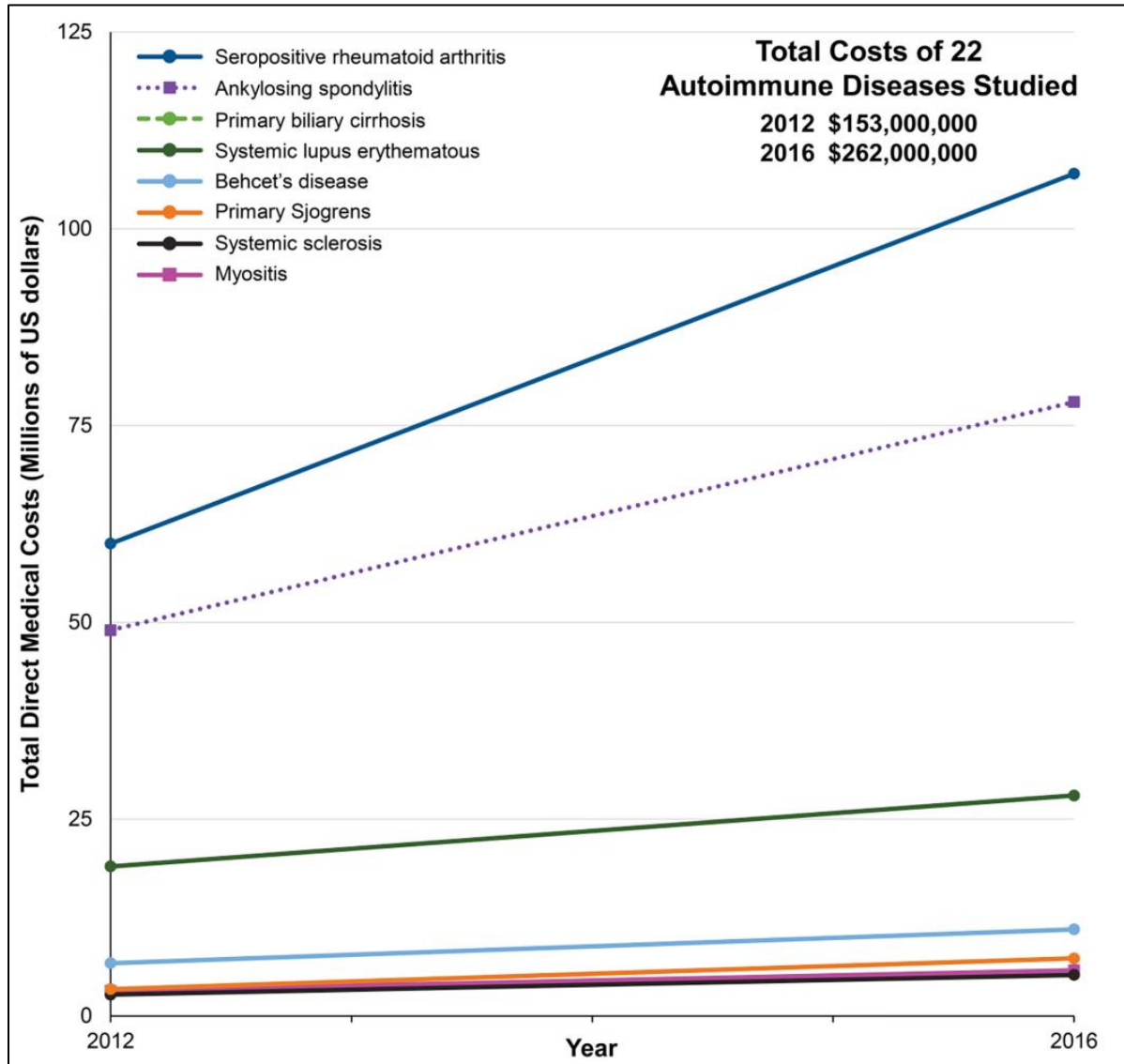


Η αύξηση του επιπολασμού οδηγεί σε γήρανση του πληθυσμού των ατόμων με ανοσο-επαγόμενα νοσήματα



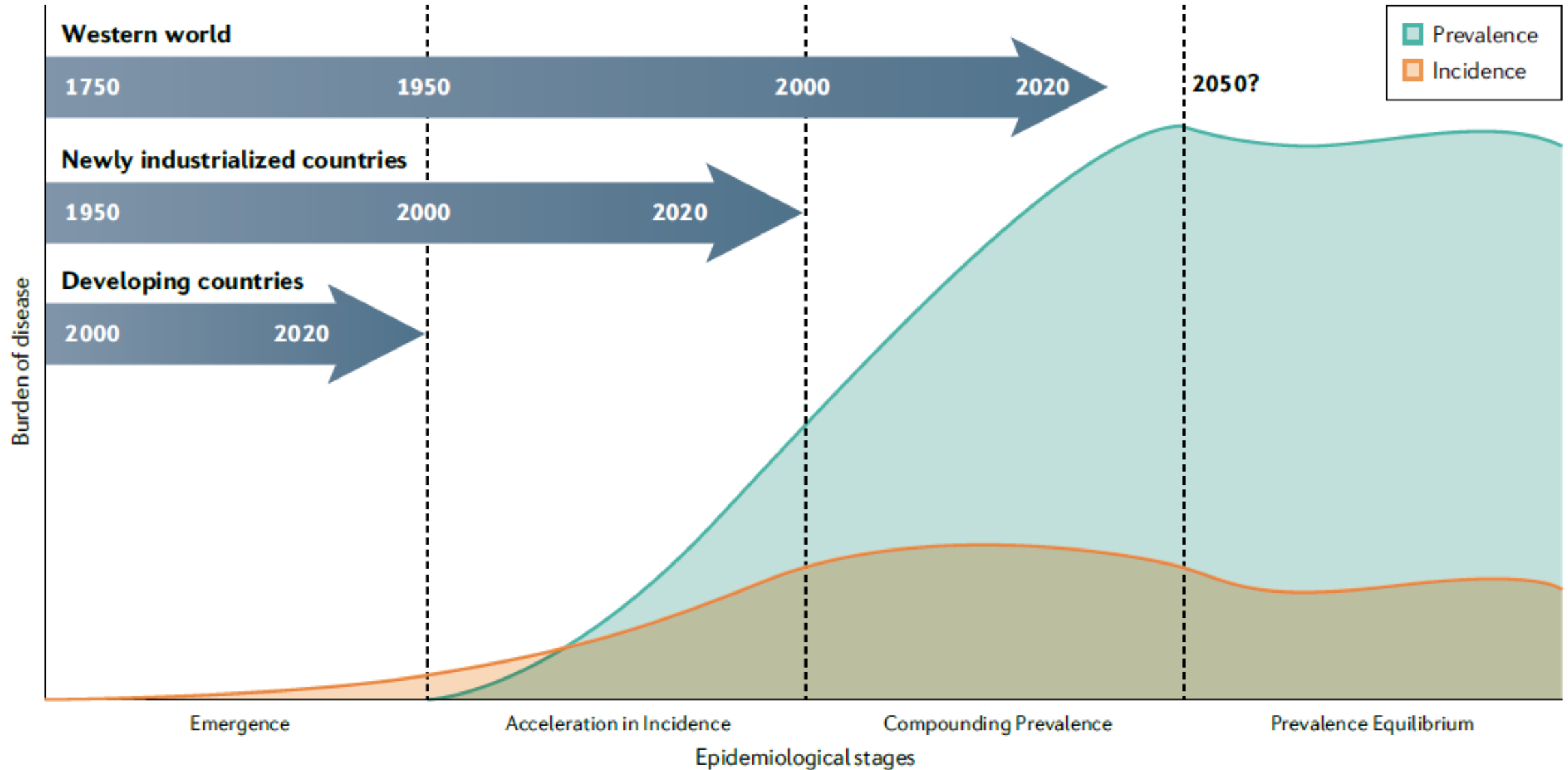
- Αύξηση αριθμού ηλικιωμένων ασθενών
- Πολλαπλά προβλήματα υγείας
- Αντενδείξεις χορήγησης βιολογικών και μικρών μορίων
- Αύξηση νοσηλευόμενων ασθενών

Η αύξηση του επιπολασμού οδηγεί σε μεγάλη αύξηση του κόστους υγείας για τα ανοσο-επαγόμενα νοσήματα



The Increasing Prevalence of Autoimmunity and Autoimmune Diseases: An Urgent Call to Action for Improved Understanding, Diagnosis, Treatment and Prevention

Η παγκόσμια έκρηξη των ανοσο-επαγόμενων νοσημάτων στην εποχή των ανθρωπογενών παθήσεων



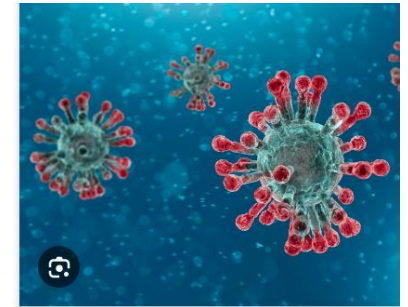
Η θεωρία της «επιδημιολογικής μετάβασης» [Abdel Omran]

Εποχή των λοιμών
και των καταστροφών

Εποχή των φθινουσών
ενδημιών

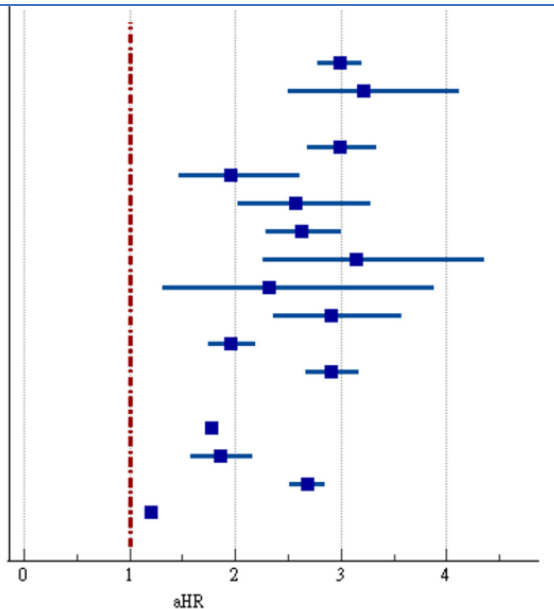
Εποχή των εκφυλιστικών
και ανθρωπογενών
παθήσεων

μετάβαση



COVID-19: A New Pandemic |

Y1. Inflammatory arthritis
Y1-1. Rheumatoid arthritis
Y1-2. Ankylosing spondylitis
Y2. Connective tissue disease
Y2-1. Systemic lupus erythematosus
Y2-2. Dermatomyositis
Y2-3. Systemic sclerosis
Y2-4. Sjogren's syndrome
Y2-5. Mixed connective tissue disease
Y2-6. Behçet's disease
Y2-7. Polymyalgia rheumatica
Y2-8. Vasculitis
Y2-9. Psoriasis
Y3. Intestinal related autoimmune
Y3-1. Inflammatory bowel disease
Y3-2. Celiac disease
Y4. Type 1 DM
Y5. Mortality



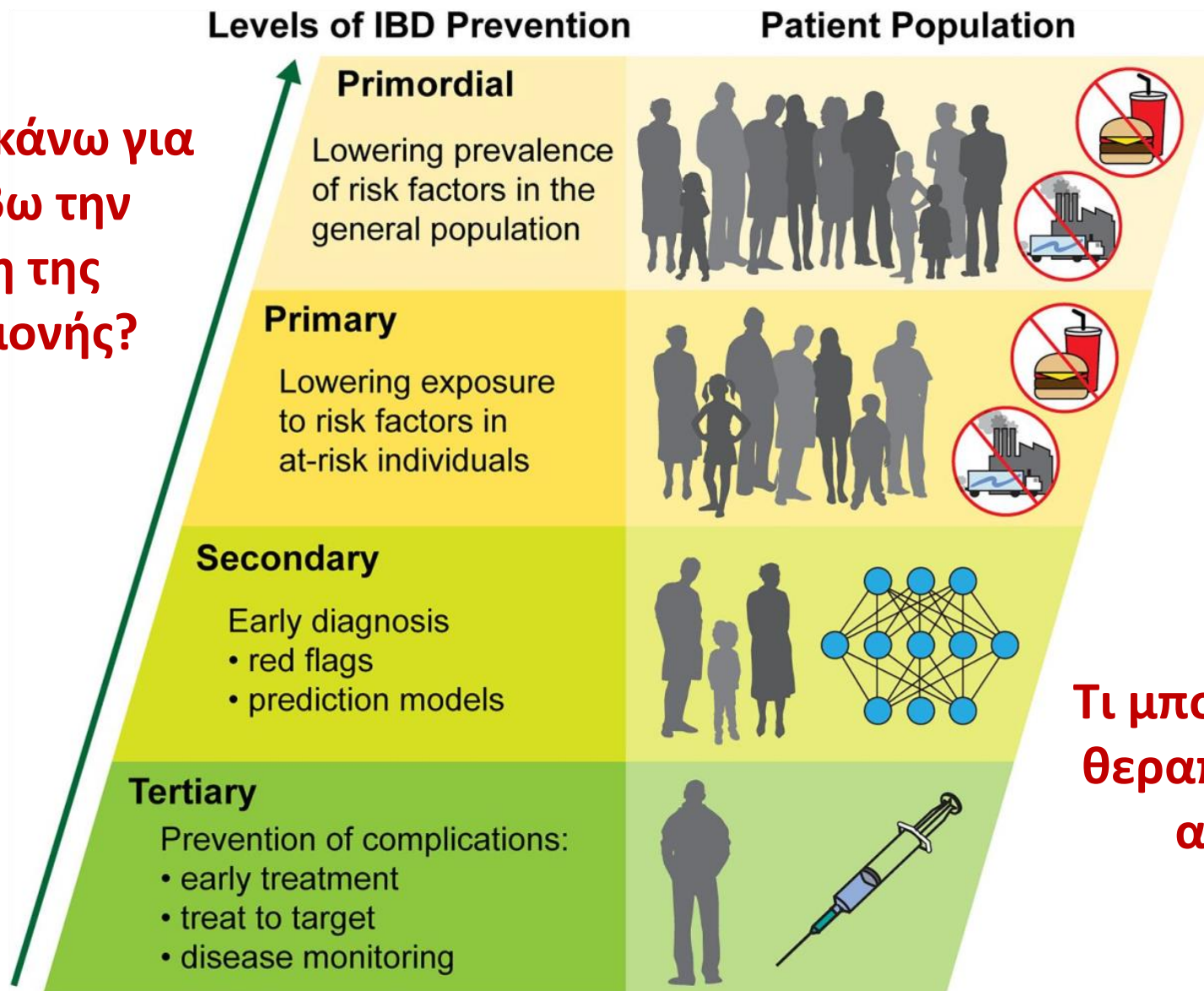
Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: a retrospective cohort study

Renin Chang,^{a,b,c,m} Thomas Yen-Ting Chen,^{d,e} Shioh-Ing Wang,^{c,f,m} Yao-Min Hung,^{g,h,i,*} Hui-Yuan Chen,^c and
Cheng-Chung James Wei^{c,j,k,l,**}



Μια νέα θεραπευτική προσέγγιση; Εστιάζοντας στη νόσο: πρόληψη η θεραπεία?

Τι μπορώ να κάνω για να προλάβω την εμφάνιση της αυτοφλεγμονής?



Τι μπορώ να κάνω για να θεραπεύσω το άτομο με αυτοφλεγμονή?