

# Εντερικό μικροβίωμα και οστικός μεταβολισμός

Κωνσταντίνος Γκάσταρης

MD, MRCP (London), PhD

Reader, Έδρα Φυσιολογίας Α.Π.Θ.

Ενδοκρινολόγος-Διαβητολόγος, Κλινική Αγίου Λουκά,  
Θεσσαλονίκη



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Σε συνεργασία με την



Επιστημονική Ρευματολογική Εταιρεία Κύπρου  
Scientific Rheumatology Association of Cyprus

**16<sup>ο</sup>** ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ  
ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ

με διεθνή συμμετοχή

SCIENTIFIC CONFERENCE  
ON THE MUSCULOSKELETAL HEALTH

3-6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024 Ξενοδοχείο Du Lac, ΙΩΑΝΝΙΝΑ



Δεν υπάρχει δήλωση/σύγκρουση  
συμφερόντων για την ομιλία

# Περίληψη

- Τι είναι εντερικό μικροβίωμα-κάποιοι ορισμοί...
- Από τι καθορίζεται;
- (Αλληλο-)επιδρά (στον) με τον οστικό μεταβολισμό;  
Αν ναι, πώς;
- Αλλάζει μια τυχόν «διόρθωσή» του τον οστικό μεταβολισμό; Υπάρχουν θεραπευτικές επιλογές;
- Επιδρά το μικροβίωμα στις παρούσες θεραπείες της οστεοπόρωσης;
- Υπάρχουν κλινικές εφαρμογές; Θα αλλάξει το μικροβίωμα το τοπίο στις νόσους του οστικού μεταβολισμού;

# Εντερικό μικροβίωμα [gut microbiota (GM)]

- Το σύνολο των κυττάρων του εντέρου (τελική μοίρα παχέος)
- 90% των κυττάρων του οργανισμού βρίσκεται στο έντερο ( $10^{14}$ )
- Τρισεκατομμύρια μικροοργανισμών
- GM θεωρείται πλέον ως **όργανο** που ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων που εμπλέκονται στη λειτουργία του φραγμού (mucosal barrier function) του βλεννογόνου του εντέρου, του ανοσοποιητικού συστήματος, της πέψης των τροφίμων και του ενεργειακού μεταβολισμού.

# The microbiome

- .....αναφέρεται στη συσσωρευμένη **συλλογή γονιδιωμάτων και γονιδίων** που υπάρχουν στη χλωρίδα του έντερου
- Συλλογικά περιέχουν 150 φορές περισσότερα γονίδια από το ανθρώπινο γονιδίωμα μας.
- Προϊόν εξέλιξης τα τελευταία... 500 εκατομμύρια χρόνια
- “Second gene pool”
- Συμβιωτική σχέση με τον ανθρώπινο οργανισμό

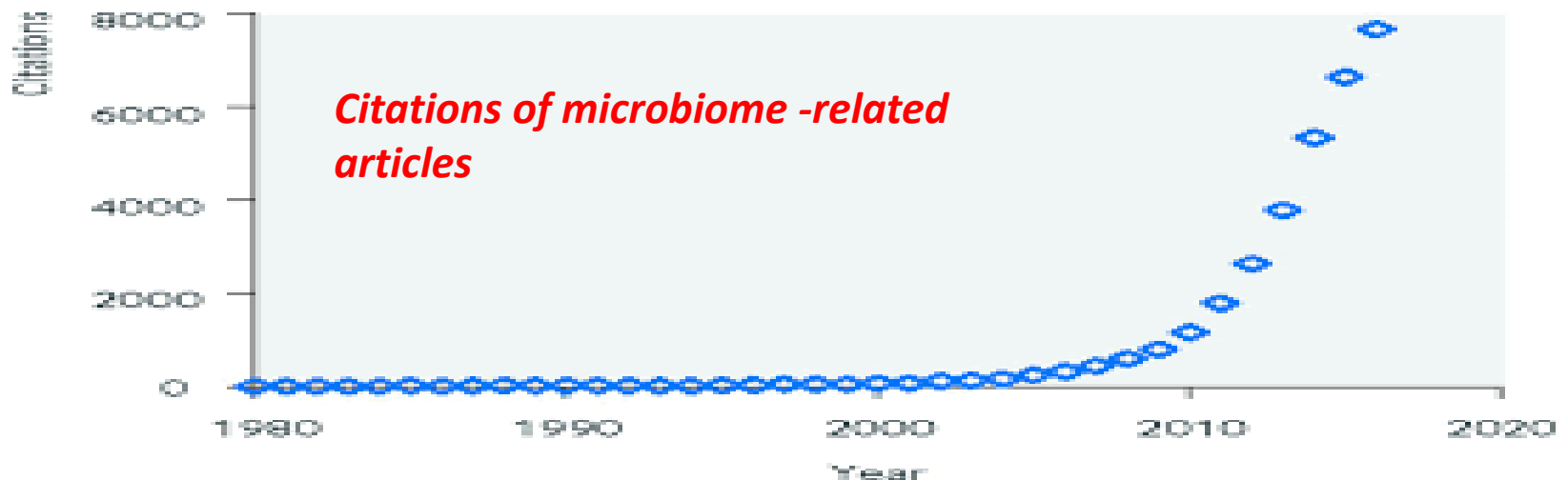
# Μια ιστορία παλιά αλλά και πολύ καινούργια...

- 19<sup>ος</sup> αιώνας: Louis Pasteur “life without bacteria would be impossible.”
- Αρχές 20<sup>ου</sup> αιώνα: Ilya Metchnikoff “...lactic acid bacteria have health benefits capable of promoting longevity.”
- 2000: The editors of *Science* είπαν προφητικά “human microbe research will become the new hot topic worldwide.”
- 2007: The US National Institute of Health (NIH) launched the Human Microbiome Project.
- 2008: The EU funded a project devoted to the metagenomics of the human intestinal tract.
- 2009: The International Human Microbiome Consortium began to explore the relationship between microbiota and human health and disease

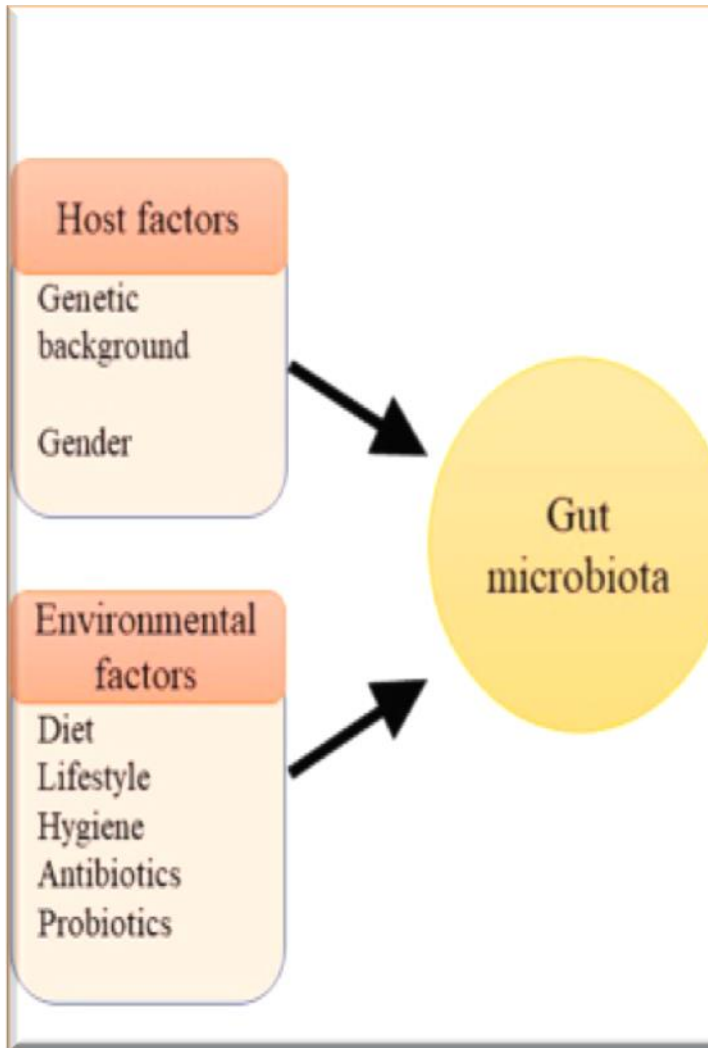


# Γιατί αυτή η όψιμη ερευνητική «έκρηξη»;

- Στη συντριπτική τους πλειοψηφία αναερόβια
- Συνεπώς «νεκρά» κατά την απομόνωση και ανάλυσή τους
- Βελτίωση τεχνικών DNA και rRNA : ανάλυση νεκρών μικροοργανισμών από τα κόπρανα...



# Σύνθεση μικροβιώματος



## ❖ Παράγοντες του ξενιστή

- Γενετικό υπόβαθρο
- Φύλο
- Τοκετός (μέθοδος, εβδομάδα κύησης)

## ❖ Παράγοντες περιβαλλοντικοί

- Διατροφή
- Τρόπος ζωής + Προβιοτικά
- Νοσηρότητα
- Αντιβιοτικά

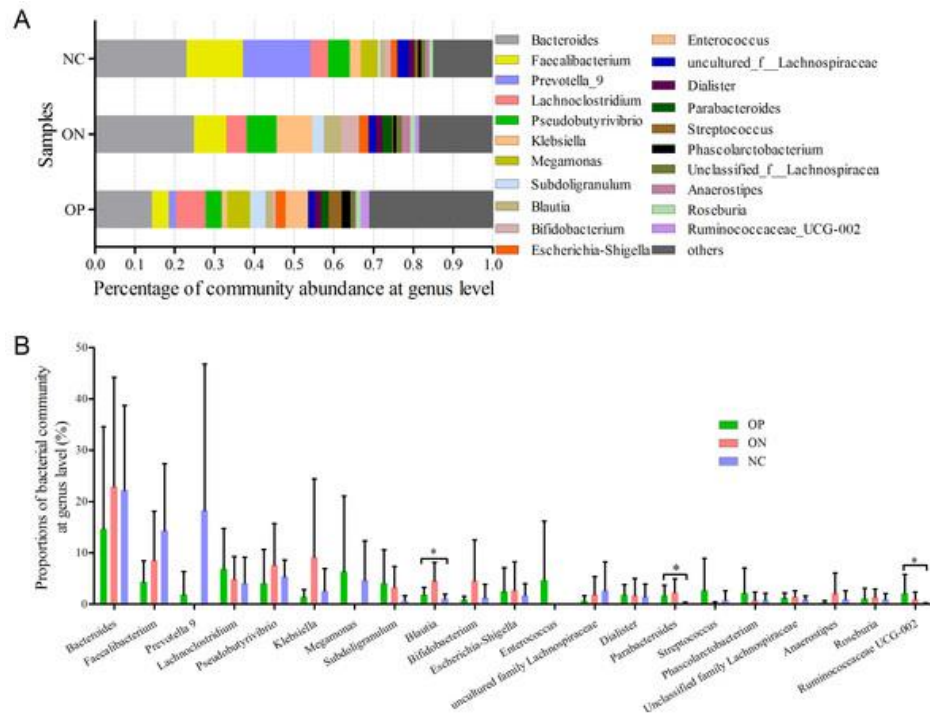


# ***Ερώτημα 1***

- (Αλληλο-)επιδρά το εντερικό μικροβίωμα (στον) με τον οστικό μεταβολισμό;
- Αν ναι, πώς;

# Evidence (1)

- Επιδημιολογικά δεδομένα
- Μια ανισορροπία στη μικροχλωρίδα του εντέρου, γνωστή ως *δυσβίωση*, έχει παρατηρήθηκε σε ασθενείς με οστεοπενία και οστεοπόρωση.



Li, C. et al. Gut microbiota composition and bone mineral loss-epidemiologic evidence from individuals in Wuhan, China. *Osteoporos. Int.* 30, 1003–1013 (2019).

Wang, J. et al. Diversity analysis of gut microbiota in osteoporosis and osteopenia patients. *PeerJ* 5, e3450 (2017).

Wen, K. et al. Fecal and serum metabolomic signatures and microbial community profiling of postmenopausal osteoporosis mice model. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10, 535310 (2020).



Original Article



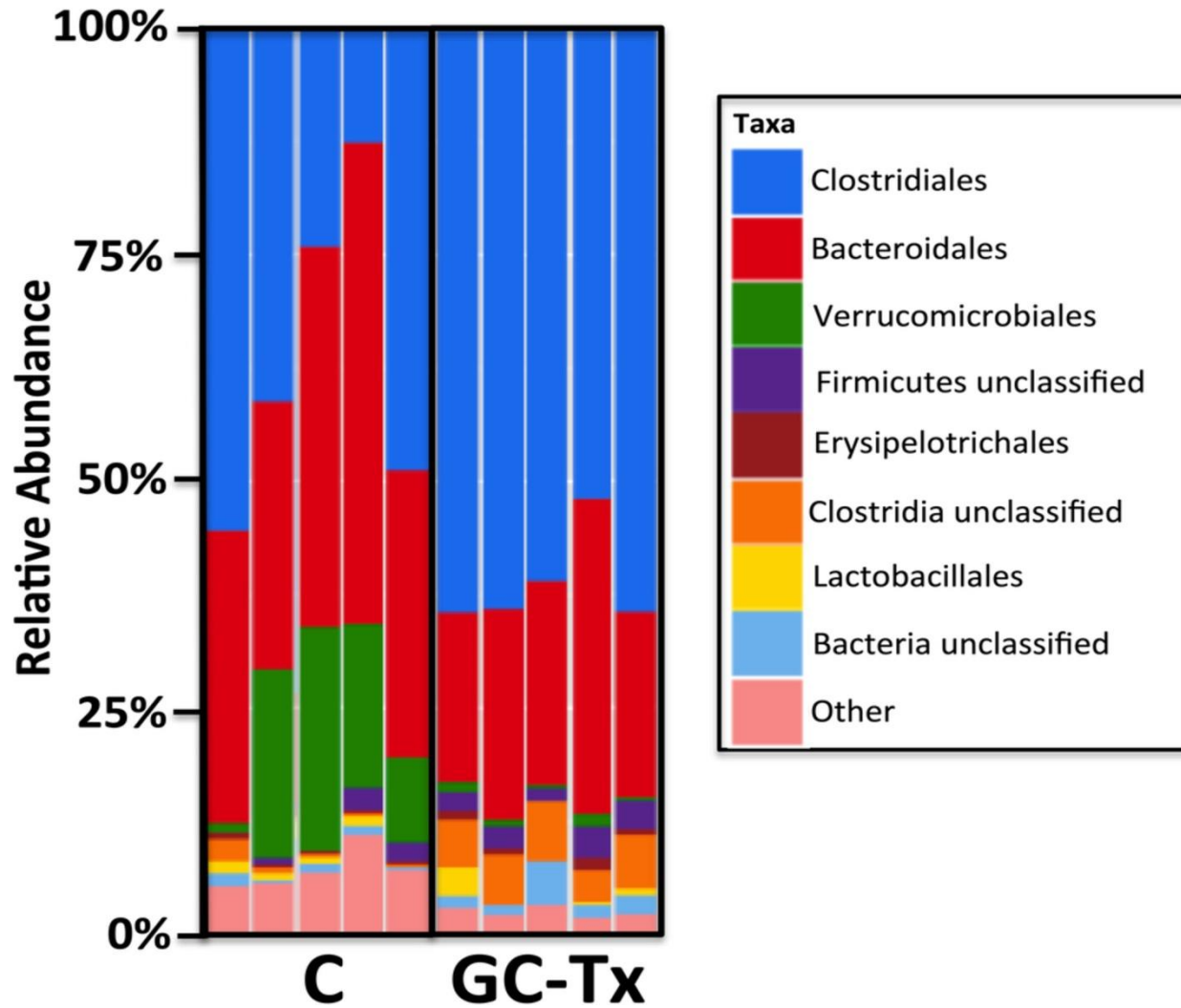
Free Access

# Involvement of the Gut Microbiota and Barrier Function in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis

Jonathan D Schepper, Fraser Collins, Naiomy Deliz Rios-Arce, Ho Jun Kang, Laura Schaefer, Joseph D Gardinier, Ruma Raghuvanshi, Robert A Quinn, Robert Britton ... [See all authors](#) ▾

First published: 30 December 2019 | <https://doi.org/10.1002/jbmr.3947> | Citations: 33

# Glucocorticoid treatment causes dysbiosis



Glucocorticoid treatment causes *dysbiosis*

[JBMR Plus](#). 2021 Mar; 5(3): e10452.

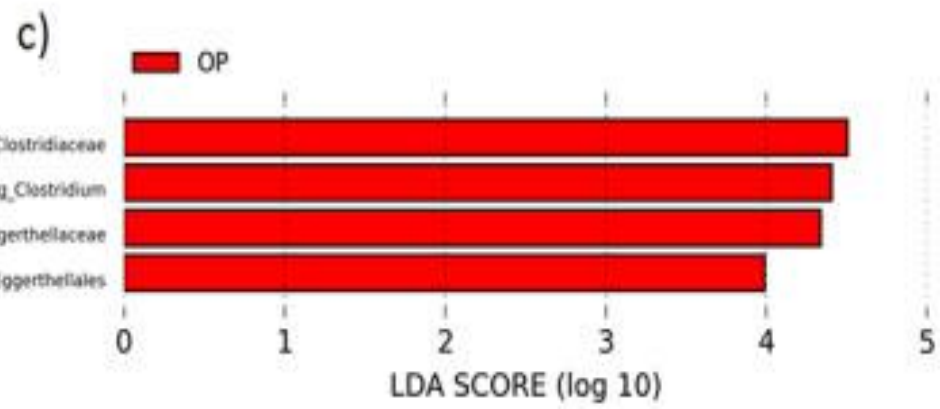
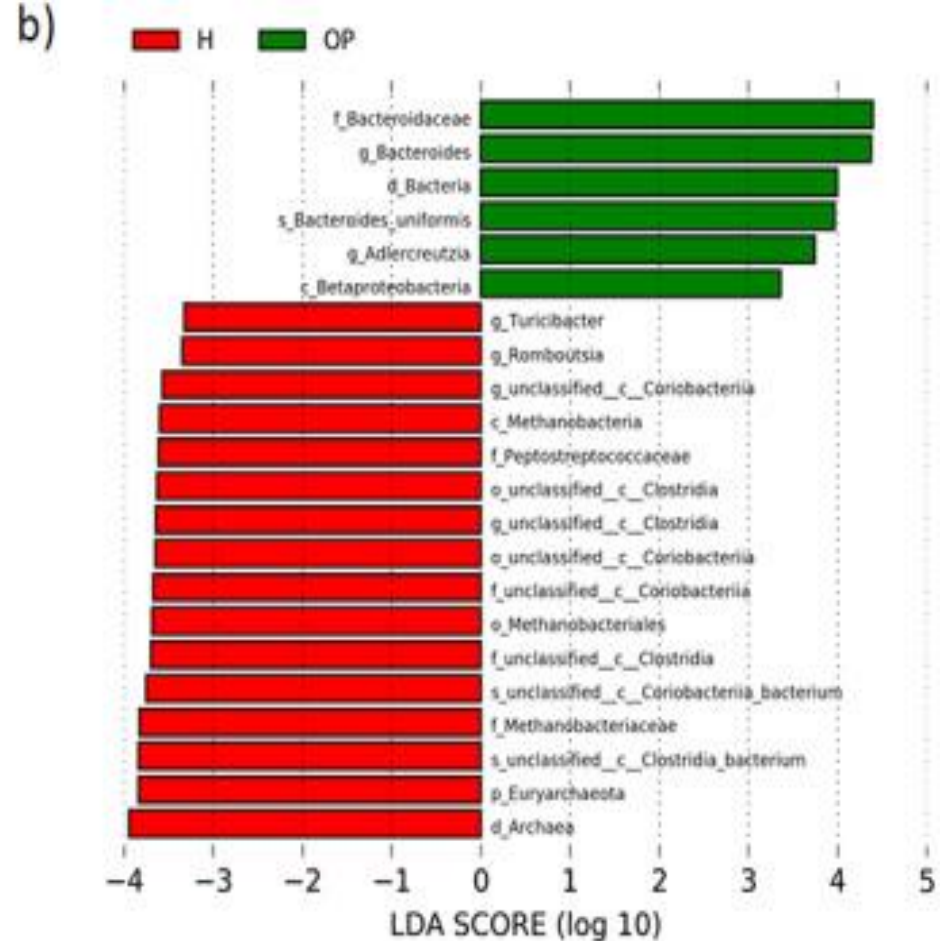
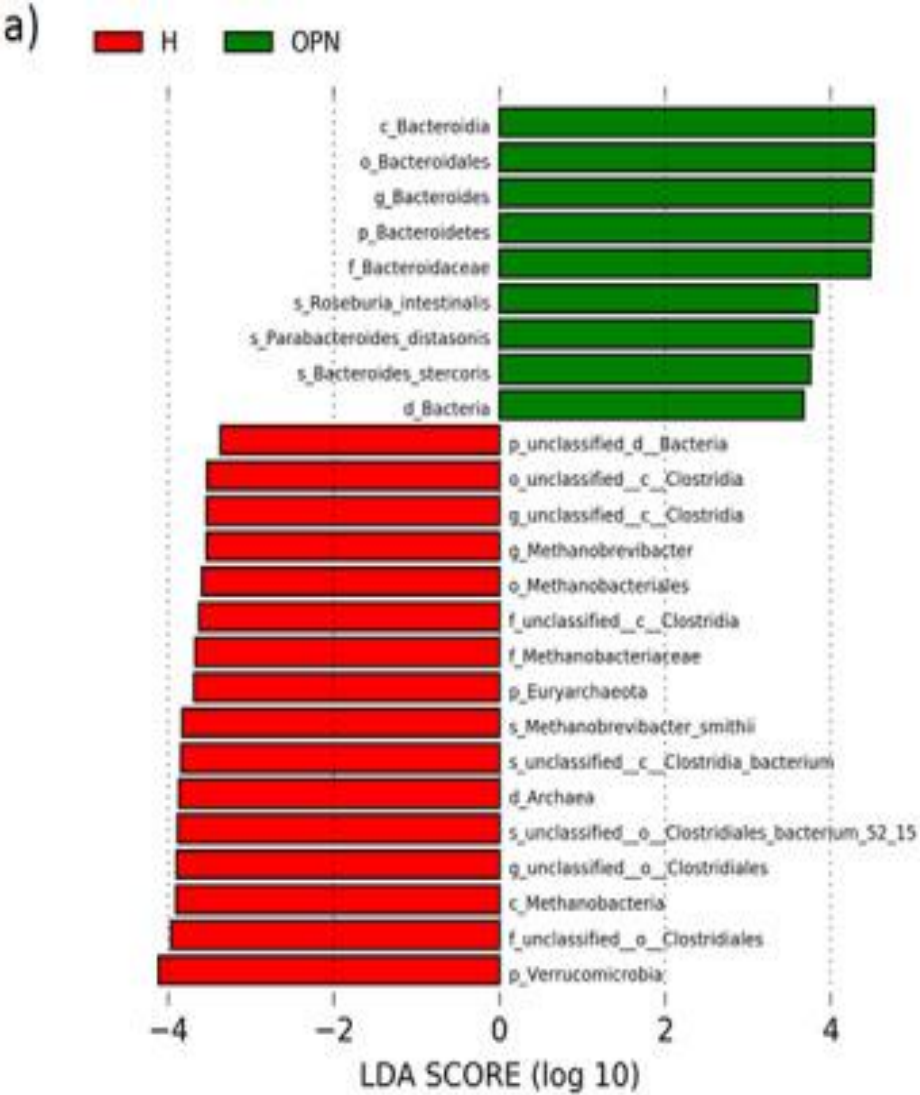
PMCID: PMC7990138

Published online 2021 Jan 19. doi: [10.1002/jbm4.10452](https://doi.org/10.1002/jbm4.10452)

PMID: [33778322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33778322/)

## The Gut Microbiome Is Altered in Postmenopausal Women With Osteoporosis and Osteopenia

[Elizabeth A Rettedal](#),<sup>1</sup> [Bolaji L Ilesanmi-Oyelere](#),<sup>1, 2, 3</sup> [Nicole C Roy](#),<sup>2, 4, 5, 6</sup> [Jane Coad](#),<sup>7</sup>  
and [Marlena C Kruger](#)<sup>2, 3, 5</sup>



[Osteoporos Int.](#) 2021; 32(1): 145–156.

PMCID: PMC7755620

Published online 2020 Nov 25. doi: [10.1007/s00198-020-05728-y](https://doi.org/10.1007/s00198-020-05728-y)

PMID: [33241467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33241467/)

## Association between gut microbiota, bone metabolism, and fracture risk in postmenopausal Japanese women

[D. Ozaki](#),<sup>✉1</sup> [R. Kubota](#),<sup>1</sup> [T. Maeno](#),<sup>2</sup> [M. Abdelhakim](#),<sup>3</sup> and [N. Hitosugi](#)<sup>4</sup>

# Συμπεράσματα

The genus *Bacteroides* was predominant in the high vitamin K2 group (29.73% vs 21.58%,  $P = 0.022$ ). Fracture incidence was significantly higher in the low *Bacteroides* group, with a 5.6-times higher risk ratio of fracture history.

The family *Rikenellaceae* was more abundant in the low BMD group and more abundant in the high TRACP-5b group (2.15% vs 0.82%,  $P = 0.004$ ; 2.38% vs 1.12%,  $P = 0.013$ , respectively).



# Evidence (2)

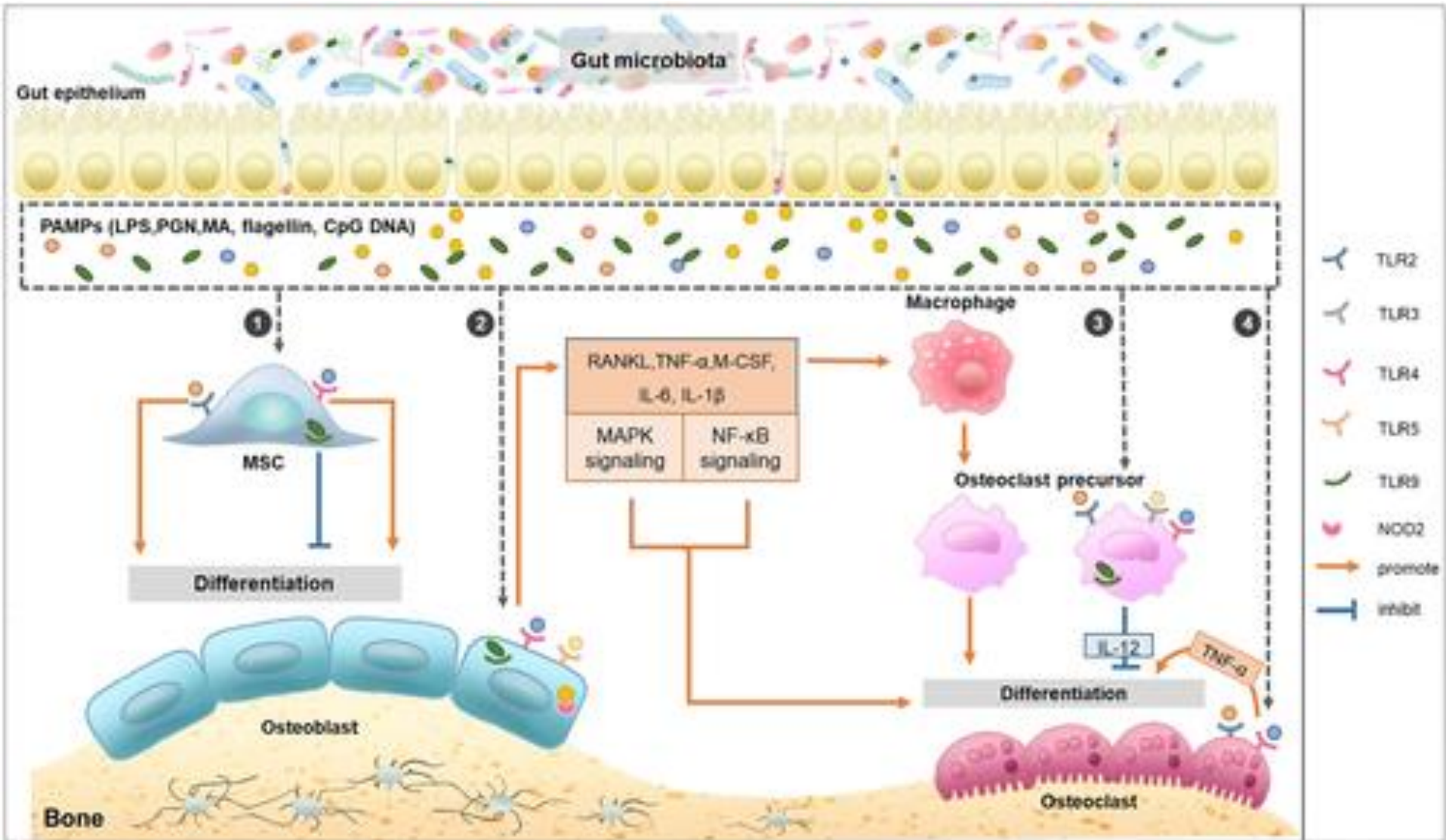
- Κύρια πηγή: Animal models
  - Ξεκάθαρα αποτελέσματα ότι το GM επιδρά στον οστικό μεταβολισμό
  - Πλειοψηφία των μελετών «ευεργετική επίδραση» του μικροβιώματος:
    1. *Schwarzer M et al, Science. 2016*
    2. *Fransen F et al, Immunity. 2015 Sep*
    3. *JY, J Clin Invest. 2016*
    4. *Uchida, Y. et al. Molecules 2018*
    5. *Yan, J. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2016*
- Κριτήρια:
1. BMD
  2. Osteoblasts vs osteoclasts
  3. Bone fragility
- Λιγότερες έδειξαν ότι ένα «άσηπτο» εντερικό περιβάλλον ευνοεί την οστική πυκνότητα
    1. *Sjögren et al. J Bone Miner Res. 2012;*

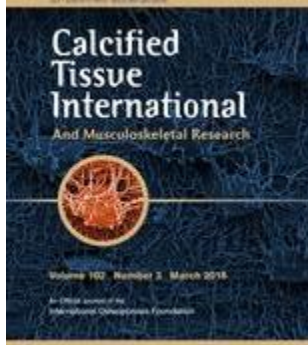
*Ετερογένεια μελετών ... (σχεδιασμό, φύλο, διάρκεια...)*

# Επιδημιολογικά δεδομένα και ζωικά μοντέλα

- Δείχνουν επίδραση του εντερικού μικροβιώματος στον οστικό μεταβολισμό αλλά με μια κάπως συγκεχυμένη εικόνα...
- Διάφοροι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του φύλου του ξενιστή και γενετική προδιάθεση, χρόνος αποικισμού και αντιβιοτική θεραπεία μπορεί να επηρεάσει τη σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος και τελικά την επίδρασή του στον οστικό μεταβολισμό.
- Παραλλαγές στις παραπάνω παραμέτρους θα μπορούσαν εν μέρει να εξηγήσουν τις διαφορές που παρατηρήθηκαν ακόμα και μέσα στο ίδιο ζωικό μοντέλο. Ακόμη και το ίδιο στέλεχος ποντικών από διαφορετικά εργαστήρια μπορεί να έχουν διαφορετικό εντερικό μικροβίωμα.
- Ως αποτέλεσμα, είναι κρίσιμο να εστιάσουμε στη λειτουργία **μεμονωμένων βακτηριακών στελεχών** όταν αξιολογούμε τη δυνατότητα χρήσης των προβιοτικών ως θεραπεία για την οστεοπόρωση.

# Πώς το μικροβίωμα ρυθμίζει την οστική ομοιοστασία;



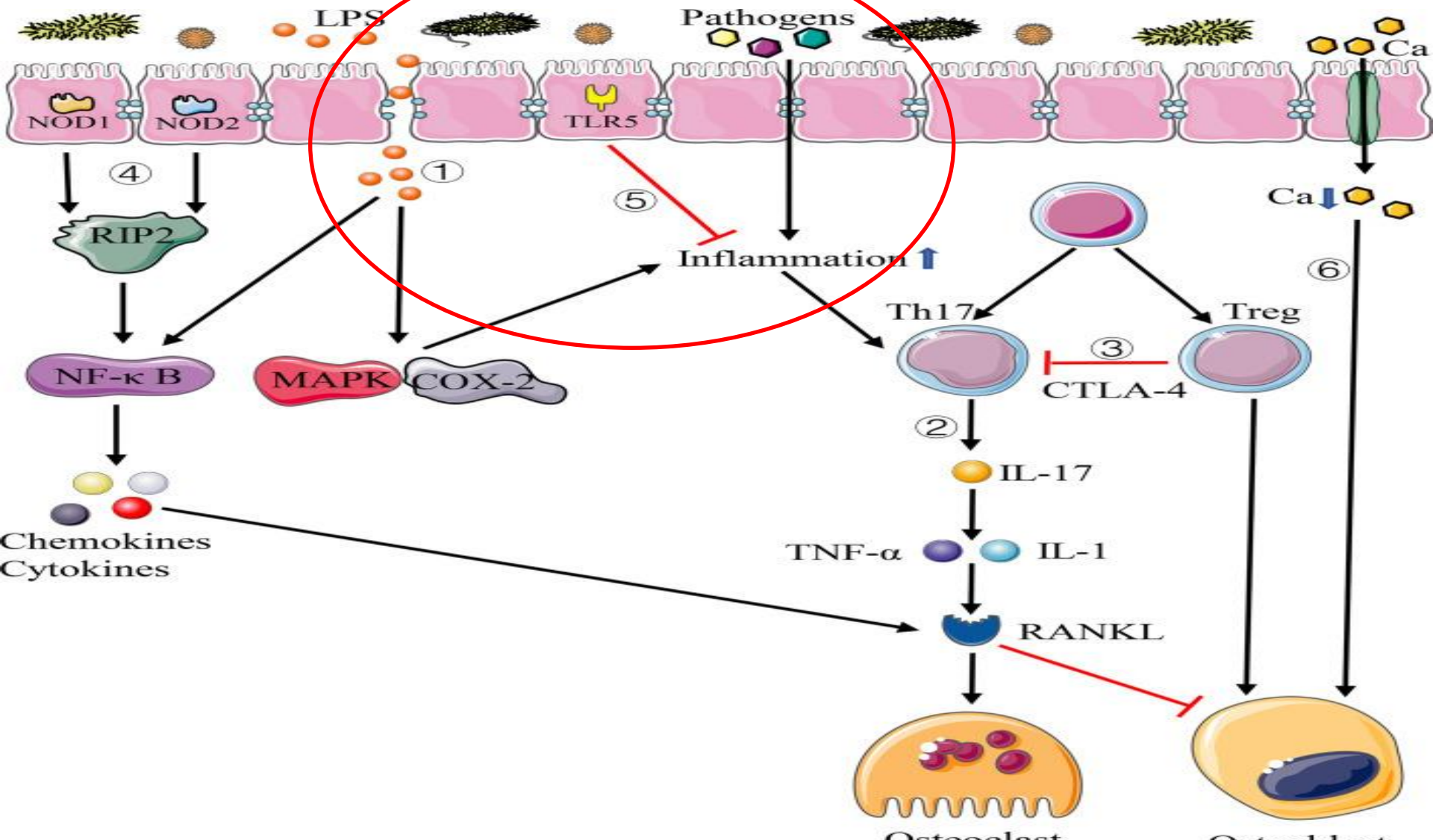


REVIEW Osteomicrobiology: A New Cross-Disciplinary Research Field  
Claes Ohlsson, Klara Sjogren .Calcif Tissue Int DOI 10.1007/s00223-017-0336-6

## Abstract

- In rodents, studies demonstrate that the **GM** is a crucial regulator of bone metabolism and that modulation of the **GM** composition by probiotic interventions can prevent castration-induced bone loss. Short-term colonization of germ-free mice with **GM** results in an activation of CD4 T cells, resulting in increased levels of pro-inflammatory cytokines in bone and thereby activation of osteoclastic bone resorption.
- Besides *these immune-mediated effects* on bone mass, the **GM is involved in nutritional uptake** and may, thereby, regulate overall body growth and bone sizes possibly mediated via altered IGF-I levels.

# 1. Εντερικός βλεννογόνος



# Τα Τ λεμφοκύτταρα :

- ✓ Ρυθμίζουν την οστική ανακατασκευή και την *ανταπόκριση των οστικών κυττάρων στην παραθορμόνη (ΡΤΗ)*.
- ✓ Στα φλεγμονώδη νοσήματα ή σε καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από συστηματική φλεγμονή χαμηλού βαθμού, όπως η εμμηνόπαυση και η γήρανση, η οστική απορρόφηση ελέγχεται από *φλεγμονώδεις κυτοκίνες* που παράγονται από ενεργοποιημένα Τ λεμφοκύτταρα.
- ✓ Τα Τ κύτταρα του μυελού των οστών συμμετέχουν στη ρύθμιση της ομοιοστασίας των οστών προάγοντας την *παραγωγή οστού μέσω άμεσων αλληλεπιδράσεων με οστικά κύτταρα*.

## Τα Τ βοηθητικά κύτταρα (Th17)

- Τα κύτταρα Th17 επάγουν οστεοκλαστογένεση με έκκριση ιντερλευκίνης (IL) -17, RANKL, TNF-α, IL-1 και IL-6 μαζί με χαμηλά επίπεδα IL-10 και TGF-β.
- Επιπλέον, η IL-17 προάγει την απελευθέρωση των οστέων από τα OB και OCy και ρυθμίζει προς τα πάνω την έκφραση RANK στο ΟΟ.

**Η ΤΕΛΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΑ ΟΣΤΑ ΕΞΑΡΤΑΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥΣ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΙΔΙΚΟ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟ ΤΟΥΣ.**

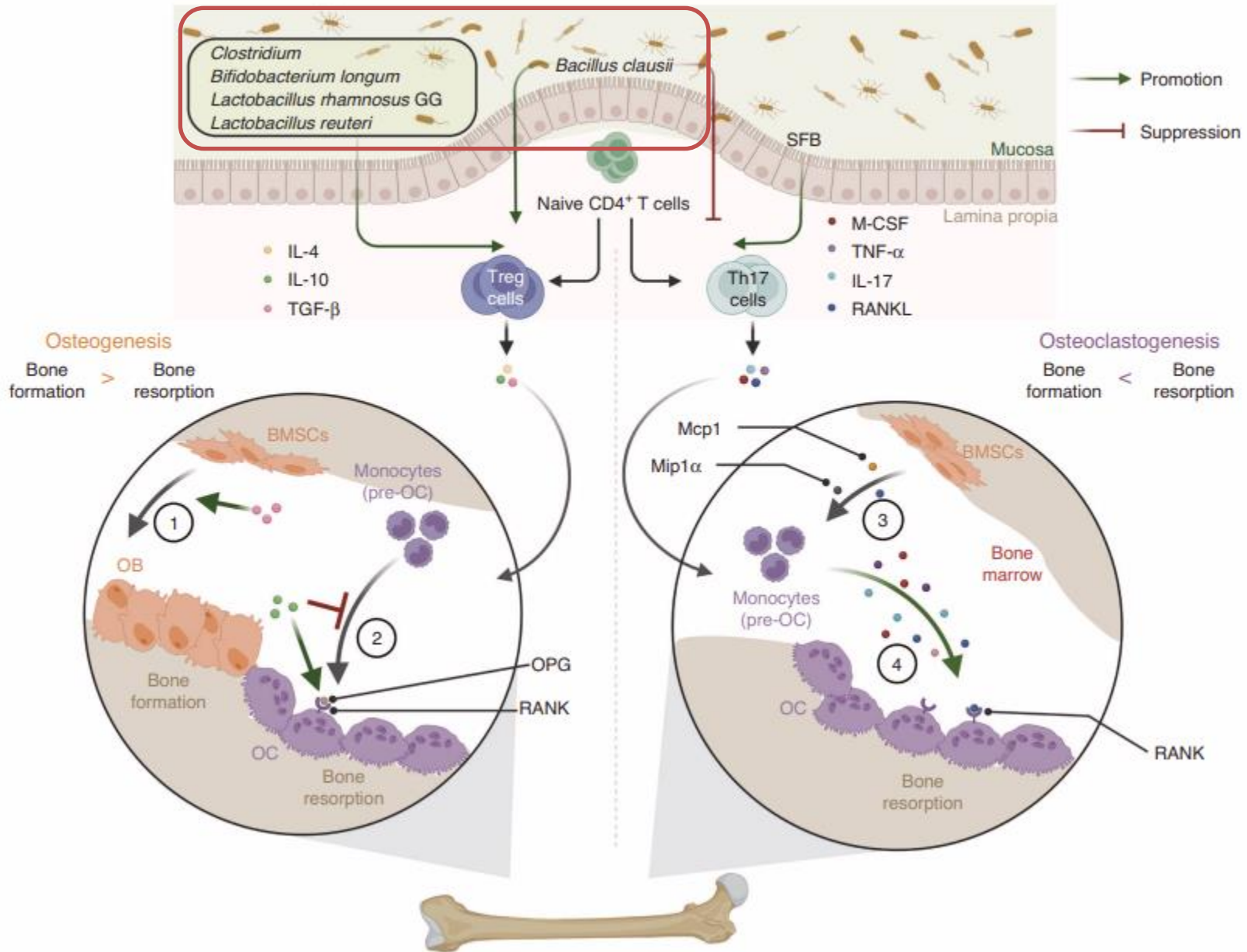
**ΔΙΕΓΕΙΡΟΥΝ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ**

## Τα ρυθμιστικά κύτταρα Τ (Treg)

Τα Treg ασκούν αντι-οστεο-κλαστογόνο δράση παράγοντας κατασταλτικές κυτοκίνες, IL-10 και TGF-β.

**ΠΡΟΑΓΟΥΝ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΟΣΤΟΥ.**

# 2. Τ λεμφοκύτταρα





# 3. Ρύθμιση μέσω μεταβολικών παραμέτρων

- **Ασβέστιο**

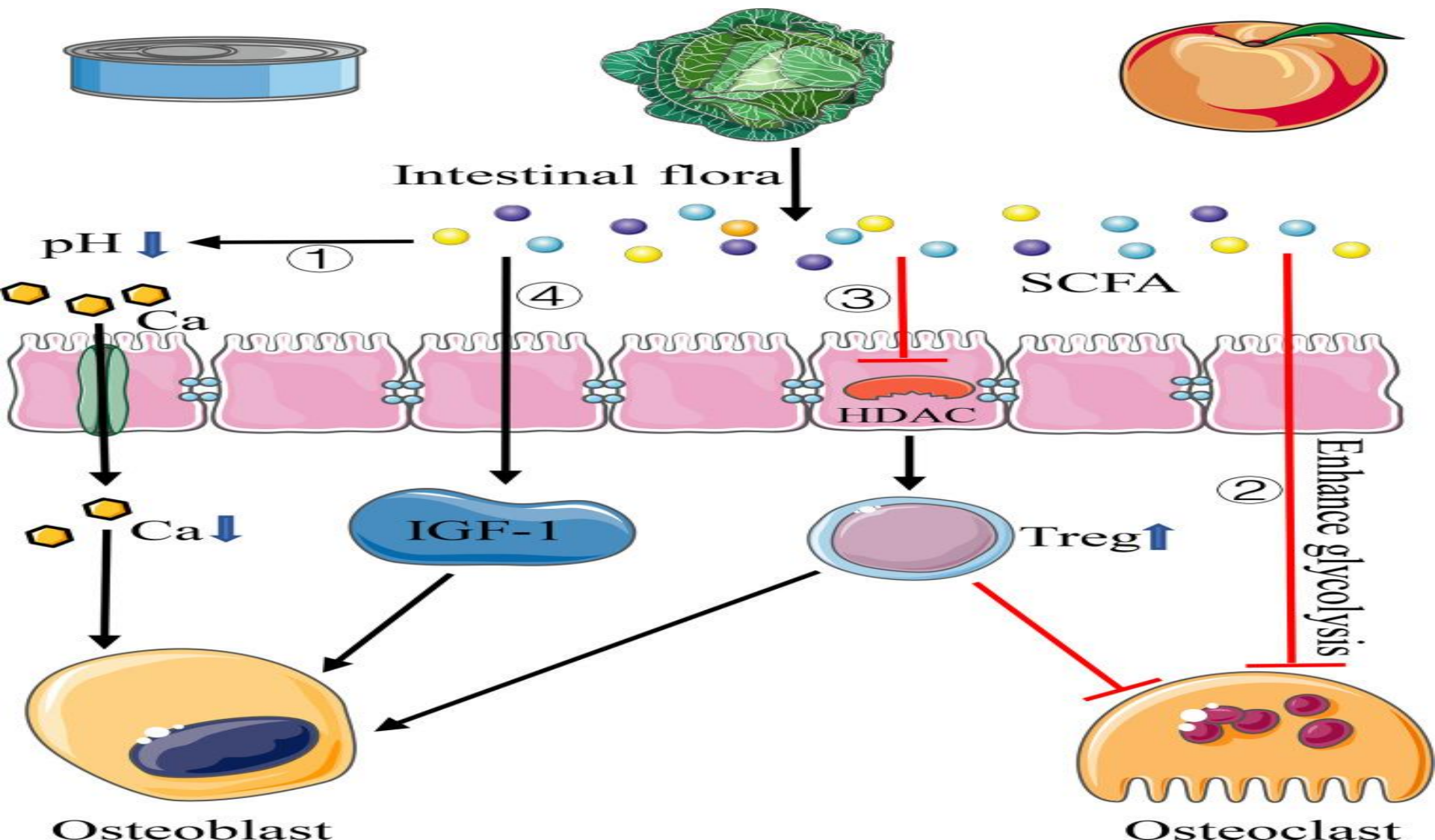
- Bone mineral density in patients with small intestinal bacterial overgrowth. *Stotzer PO et al, Hepatogastroenterology. 2003*
- Oral supplementation with probiotic *L. reuteri* NCIMB 30242 increases mean circulating 25-hydroxyvitamin D: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Jones ML, J Clin Endocrinol Metab. 2013 July*

- **Short-Chain Fatty Acid**

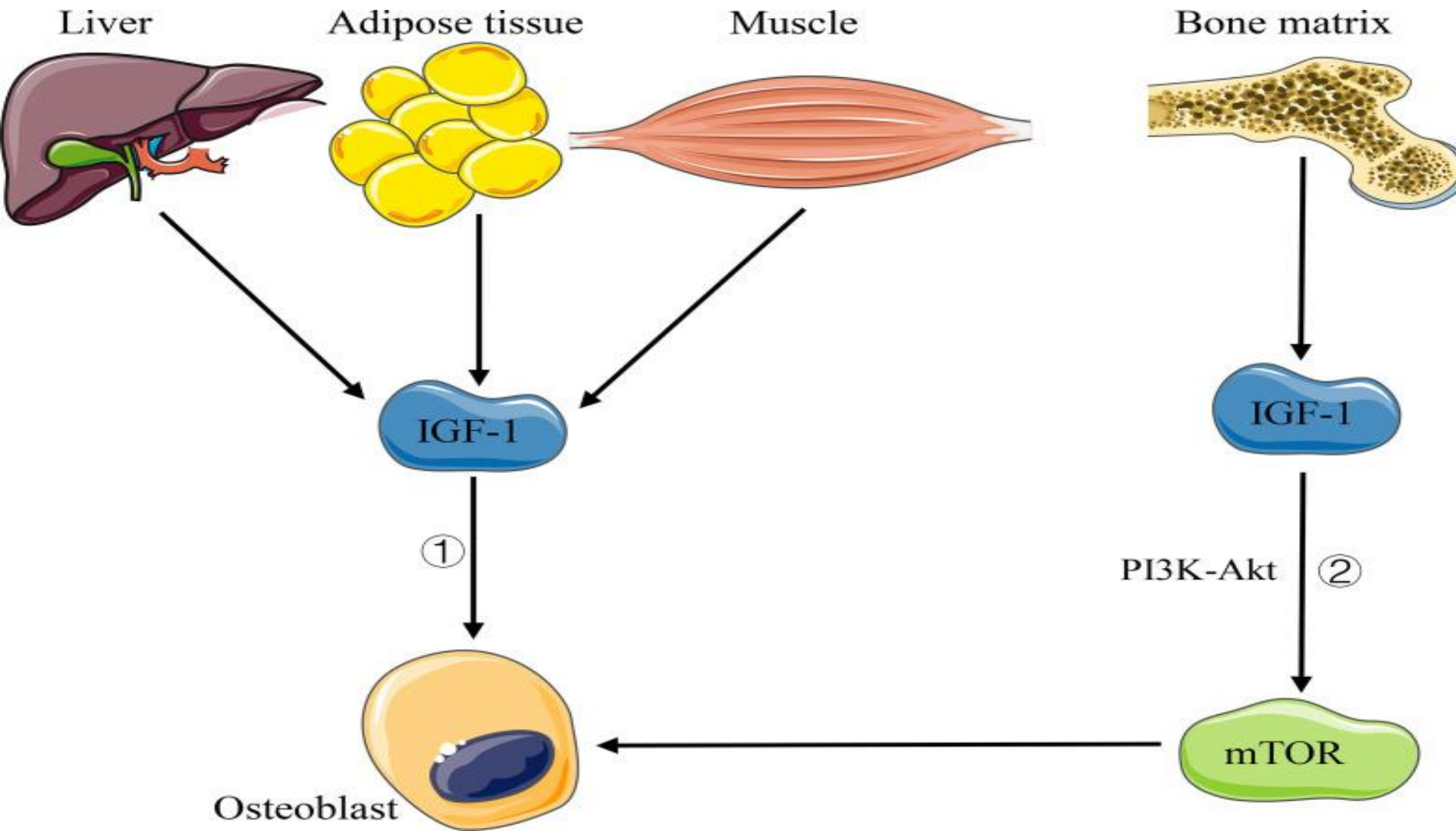
- **Χολικά οξέα**

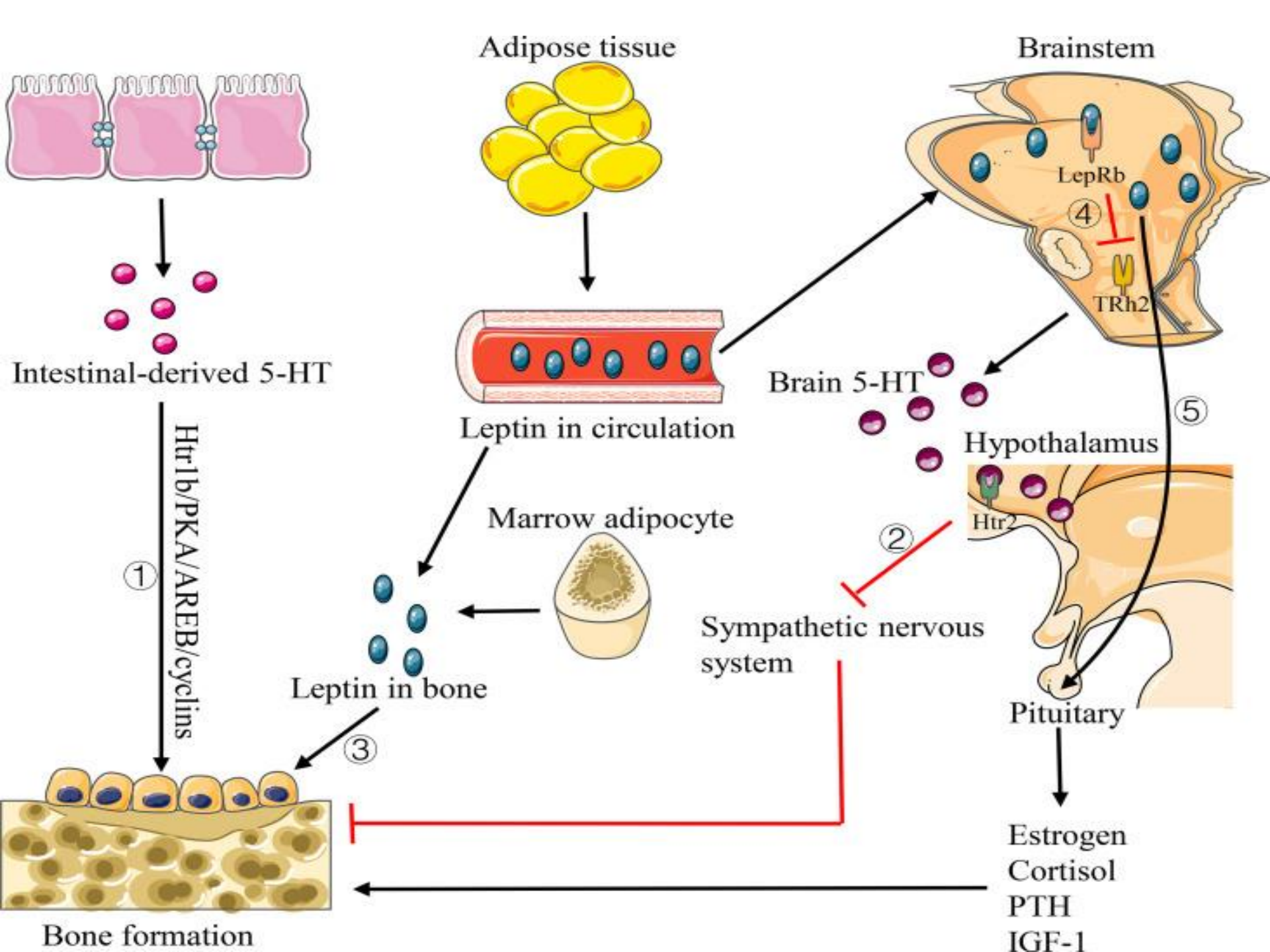
- **Λιποπολυσακχαρίτες**

# Επίδραση στο μεταβολικό σύστημα



# 4. Ρύθμιση μέσω του ενδοκρινικού συστήματος





# osteoiimmunology

the crosstalk between the immune  
and bone systems

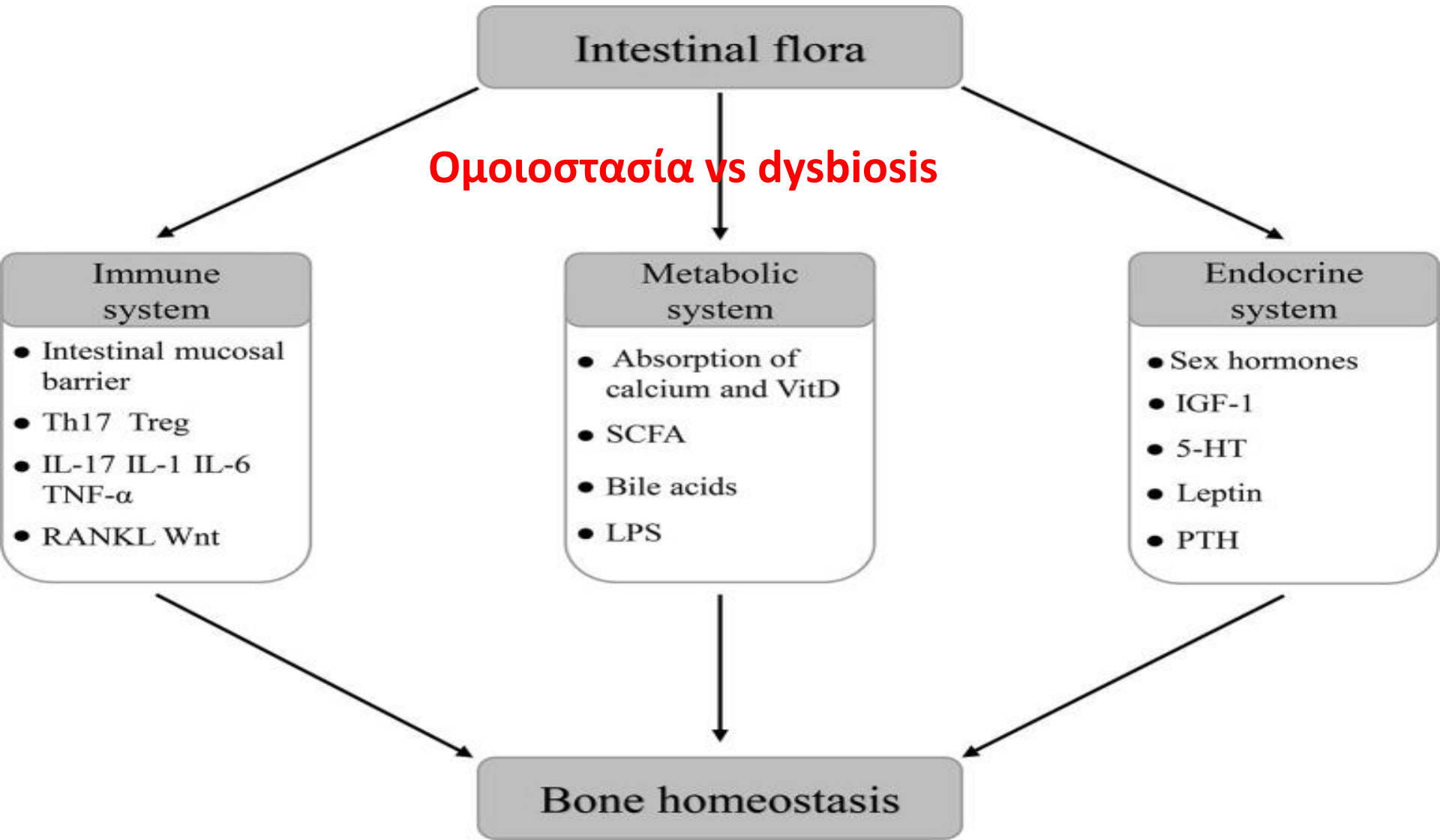


# osteomicrobiology

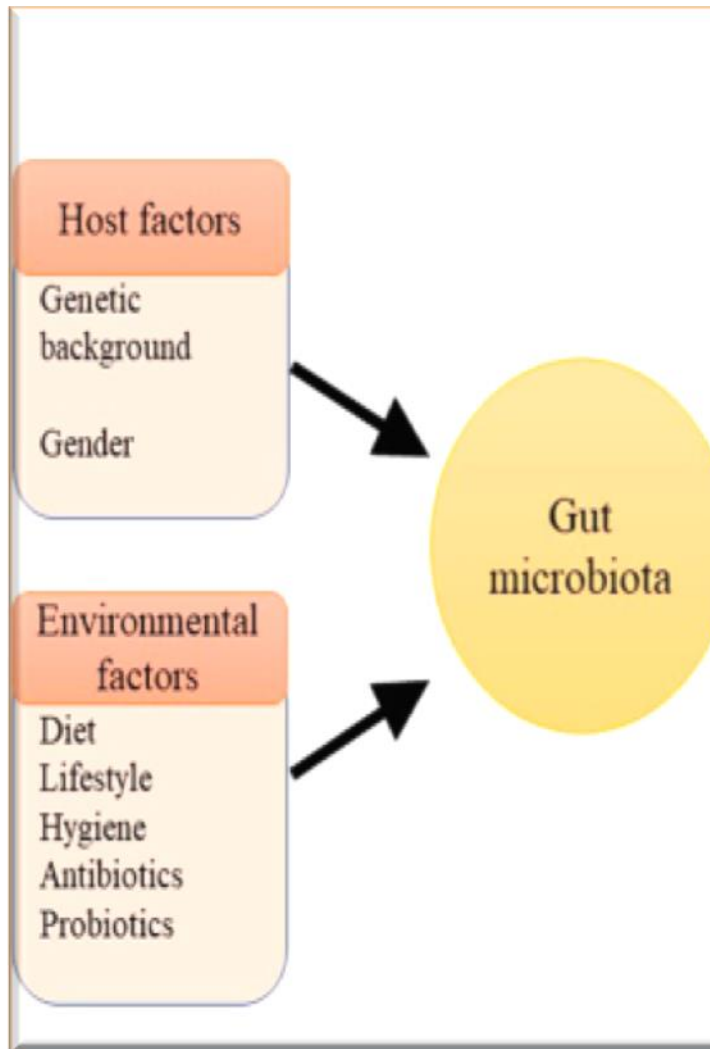
“...for the rapidly emerging research field of the role of the microbiota in bone health and disease. This research field is aimed to bridge the gaps between bone physiology, gastroenterology, immunology, and microbiology.”

ήρθαν για να μείνουν

# Με τα έως τώρα δεδομένα...



# Σύνθεση και δράση μικροβιώματος



- ✓ ... επηρεάζουν τα ενδοκρινικά κύτταρα στο έντερο, το εντερικό νευρικό σύστημα, τη διαπερατότητα του εντέρου και το ανοσοποιητικό σύστημα.
- ✓ Στην **ομοιοστασία**, το GM παρέχει αντίσταση στον εποικισμό.
- ✓ Η διαταραγμένη μικροβιακή σύνθεση έχει θεωρηθεί ότι εμπλέκεται σε μια σειρά φλεγμονωδών καταστάσεων εντός και εκτός του εντέρου, περιλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της σκλήρυνσης κατά πλάκας, των φλεγμονωδών παθήσεων των εντέρων, του διαβήτη, των τροφικών αλλεργιών, του εκζέματος και του άσθματος καθώς και της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου .
- ✓ **Dysbiosis: Δυσβίωση**  
Είναι μια **κατάσταση μικροβιακής ανισορροπίας** στο έντερο. Αναφέρεται σε μια μεταβολή στη δομή και / ή τη λειτουργία μικροβιοτόπων.

# Αλλά... είναι δυνατόν να παρέμβουμε;

- Υπάρχουν κλινικές εφαρμογές;

## THE LANCET Diabetes & Endocrinology

REVIEW | [VOLUME 9, ISSUE 9, P606-621, SEPTEMBER 01, 2021](#)

### Nutritional intake and bone health

[Prof René Rizzoli, MD](#)   • [Emmanuel Biver, MD](#) • [Tara C Brennan-Speranza](#)

Published: July 06, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00119-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00119-4)

Review | Published: 01 February 2019

### Nutritional influence on bone: role of gut microbiota

[René Rizzoli](#) 

[Aging Clinical and Experimental Research](#) **31**, 743–751 (2019) | [Cite this article](#)

**1988** Accesses | **22** Citations | **3** Altmetric | [Metrics](#)



## Prebiotics

Food for bacteria!

Prebiotics are substances that can only be metabolized by the gut bacteria, and not the human host.

## Synbiotics

Synbiotics are a combination of both pro and prebiotics.

## Probiotics

Live bacteria!

Probiotics are active bacterial cultures.

# Codex alimentarius

**Probiotic:** live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host



**Synbiotic** has been defined as "a mixture of prebiotics and probiotics"



**Prebiotic:** Anything with sugar in it can be a prebiotic. Prebiotics promote the growth and proliferation of beneficial bacteria



# Prebiotics

- Ολιγοσακχαρίτες: GOS, FOS, XOS, inulin, lactulose

- Γαλακτοκομικά, φρούτα, λαχανικά

*(Locantore P et al, Mediators Inflamm. 2020)*

- *Βελτίωση παραμέτρων του οστικού μεταβολισμού*

*(Diet, gut microbiome, and bone health. Weaver CM et al, Curr Osteoporos Rep. 2015 )*

- *Ωστόσο, υψηλές συγκεντρώσεις: σημαντικές παρενέργειες από το ΓΕΣ*

*(Nutritional influence on bone: role of gut microbiota. Rizzoli R, Aging Clin Exp Res. 2019 Jun)*

- *Με τα τωρινά δεδομένα: Άγνωστες οι βέλτιστες συγκεντρώσεις αυτών σε ό,τι αφορά τον οστικό μεταβολισμό. Συνεπώς αδύνατο να προταθούν ως συμπληρωματική θεραπεία στην οστεοπόρωση.*

- *Αλλά...*

Original research

## **Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries**

- Πολυκεντρική μελέτη (5 χώρες)
- Μεσογειακή διατροφή. Εφαρμογή της για ένα έτος: μείωση κυτοκινών, «βελτίωση» μικροβιώματος και οστικών παραμέτρων
- Πιθανότερη αιτία: Τα prebiotics (φρούτα, λαχανικά, ίνες)

# Probiotics

- Περισσότερα δεδομένα
- Κυρίως μελέτες σε ζώα, αλλά και κλινικές δοκιμές:

✓**Narva et al, Finland (2004).** *Postmenopausal women, lactobacillus helveticus*

✓**Jones et al, Canada (2013).** *Άνδρες και γυναίκες με υπερλιπιδαιμία, l. reuteri*

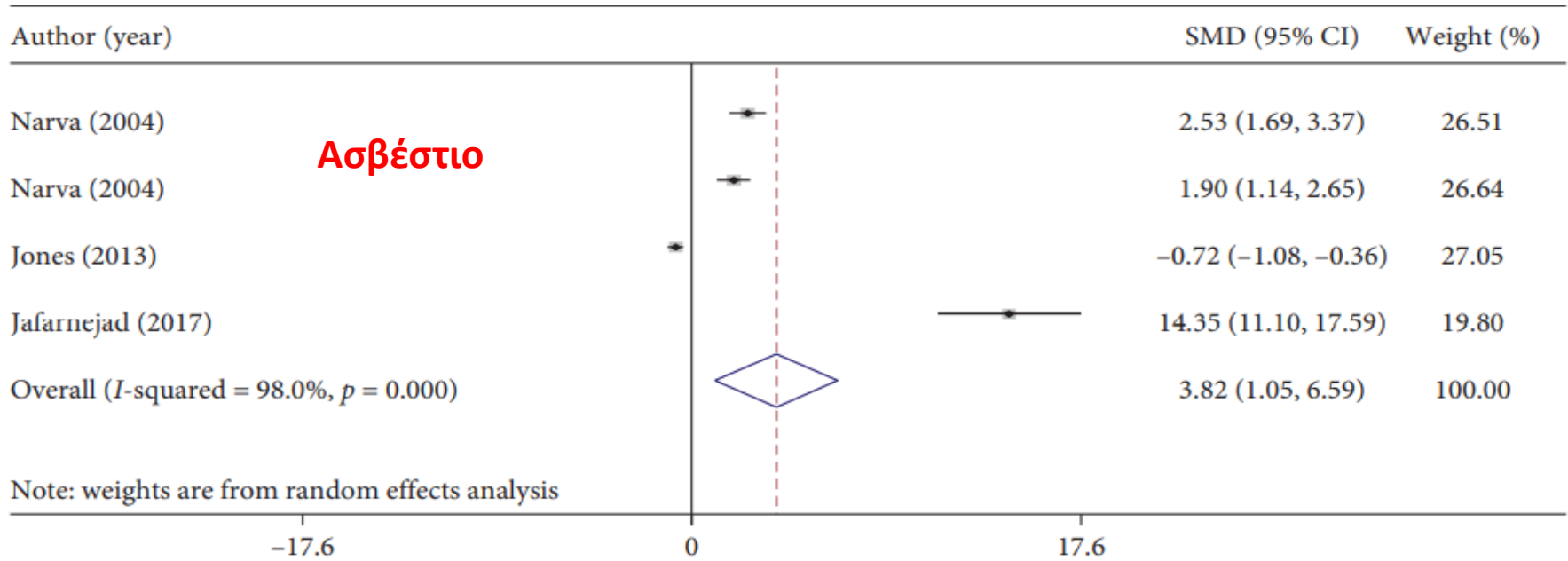
✓**Jafarnejad et al, Iran (2017).** *Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία, 7 lactiobacilli*

✓**Lambert et al, Denmark (2017).** *Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπενία, isoflavones and acid lactic probiotics.*

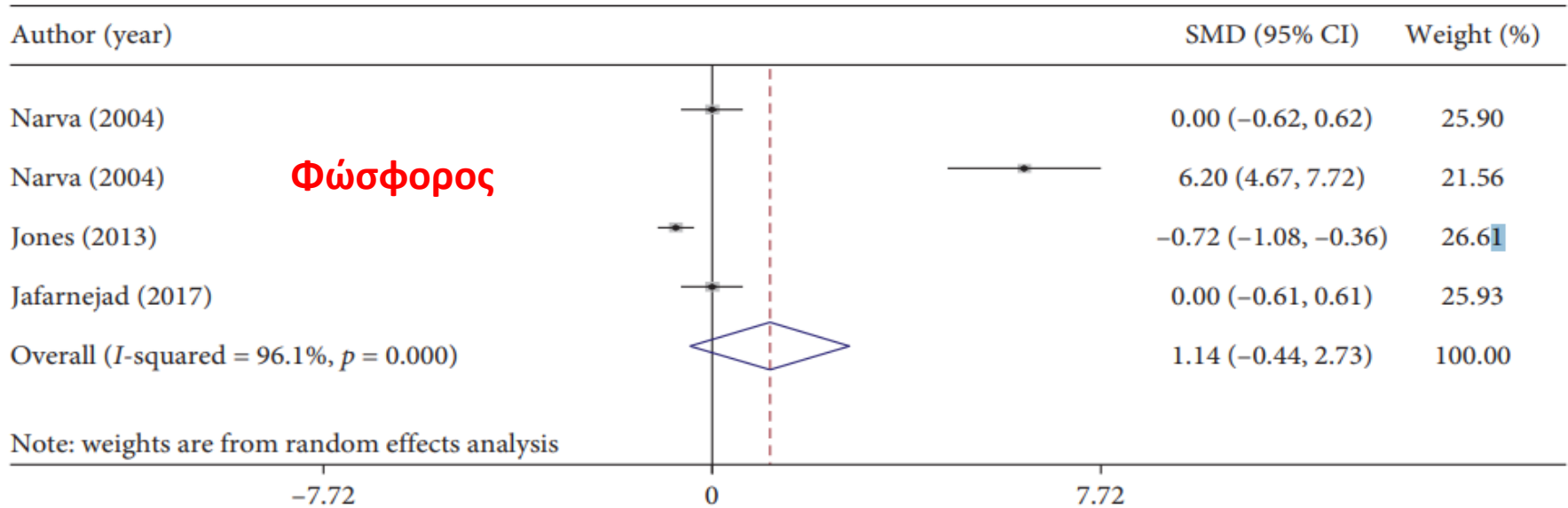
✓**Tamikoto et al, Japan (2018).** *Υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, l. subtilis, soybean*

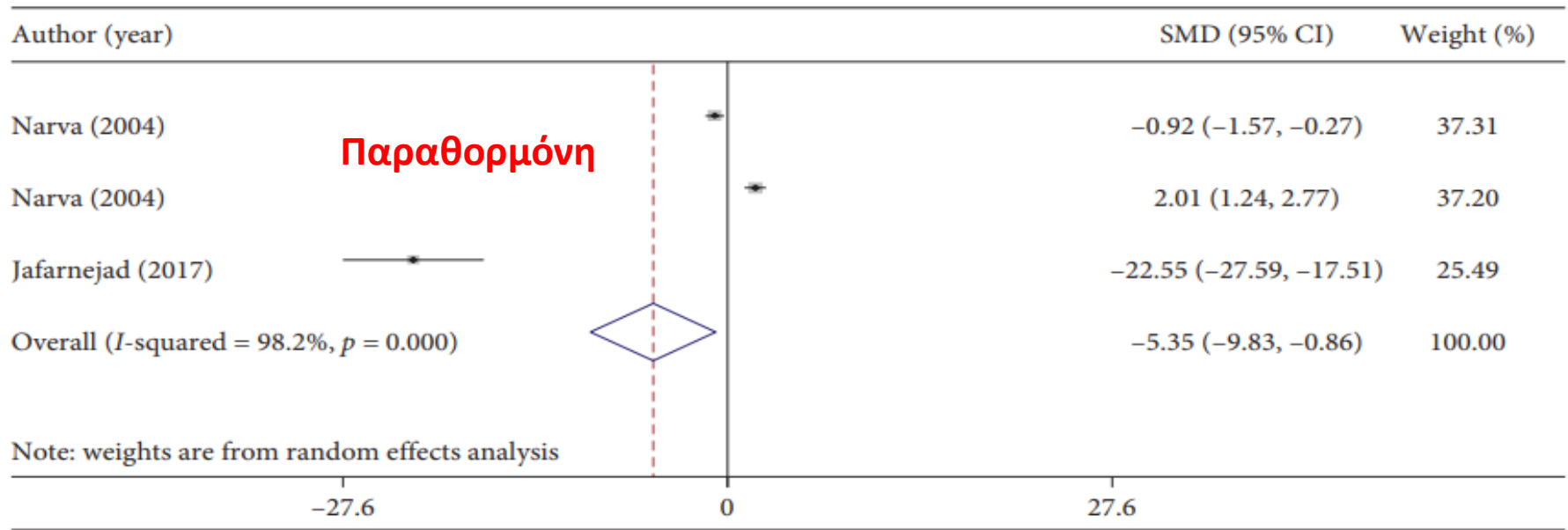
✓**Nilsson et al, Sweden (2018).** *Γυναίκες 75-80 ετών, l. reuteri*

✓**Sergeev et al, USA (2020).** *Παχύσαρκοι και υπέρβαροι άνδρες και γυναίκες, 31-62 ετών, σύμπλεγμα λακτοβάκιλλων*

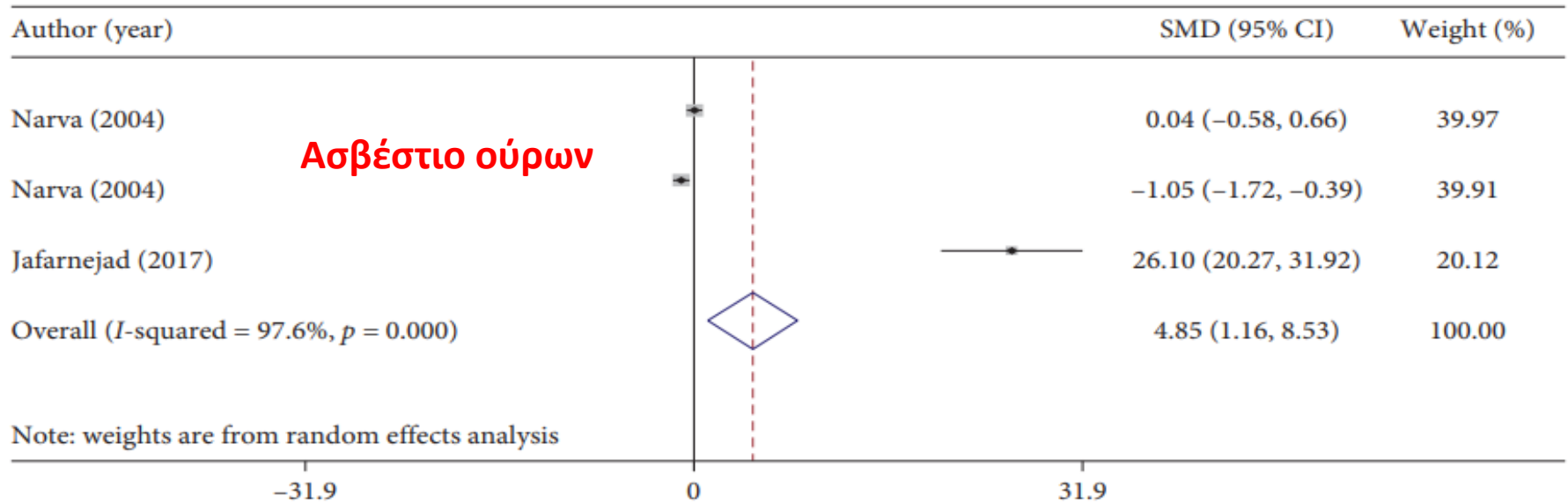


(a)





(a)



# Ποια προβιοτικά;

- Κύρια έρευνα: Λακτοβάκιλλοι
- 260 είδη Gram (+) άσπορων βακτηριδίων
- Κάποιοι λακτοβάκιλλοι είναι εμπορικά διαθέσιμοι (LGG, VSL#3)
- Δεν είναι ξεκάθαρο ποια είναι τα καλύτερα και σε ποιες δόσεις
- Απαιτείται περαιτέρω έρευνα

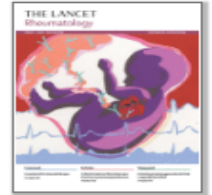
# Περνώντας από την εμβρυική στην παιδική ηλικία...



ELSEVIER

The Lancet Rheumatology

Volume 1, Issue 3, November 2019, Pages e154-e162



Articles

Probiotic treatment using a mix of three *Lactobacillus* strains for lumbar spine bone loss in postmenopausal women: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial

Per-Anders Jansson MD <sup>a</sup>, Dan Curiac MD <sup>b</sup>, Irini Lazou Ahrén PhD <sup>c</sup>, Fredrik Hansson PhD <sup>d</sup>, Titti Martinsson Niskanen PhD <sup>c</sup>, Klara Sjögren PhD <sup>e</sup>, Claes Ohlsson MD <sup>e</sup>  

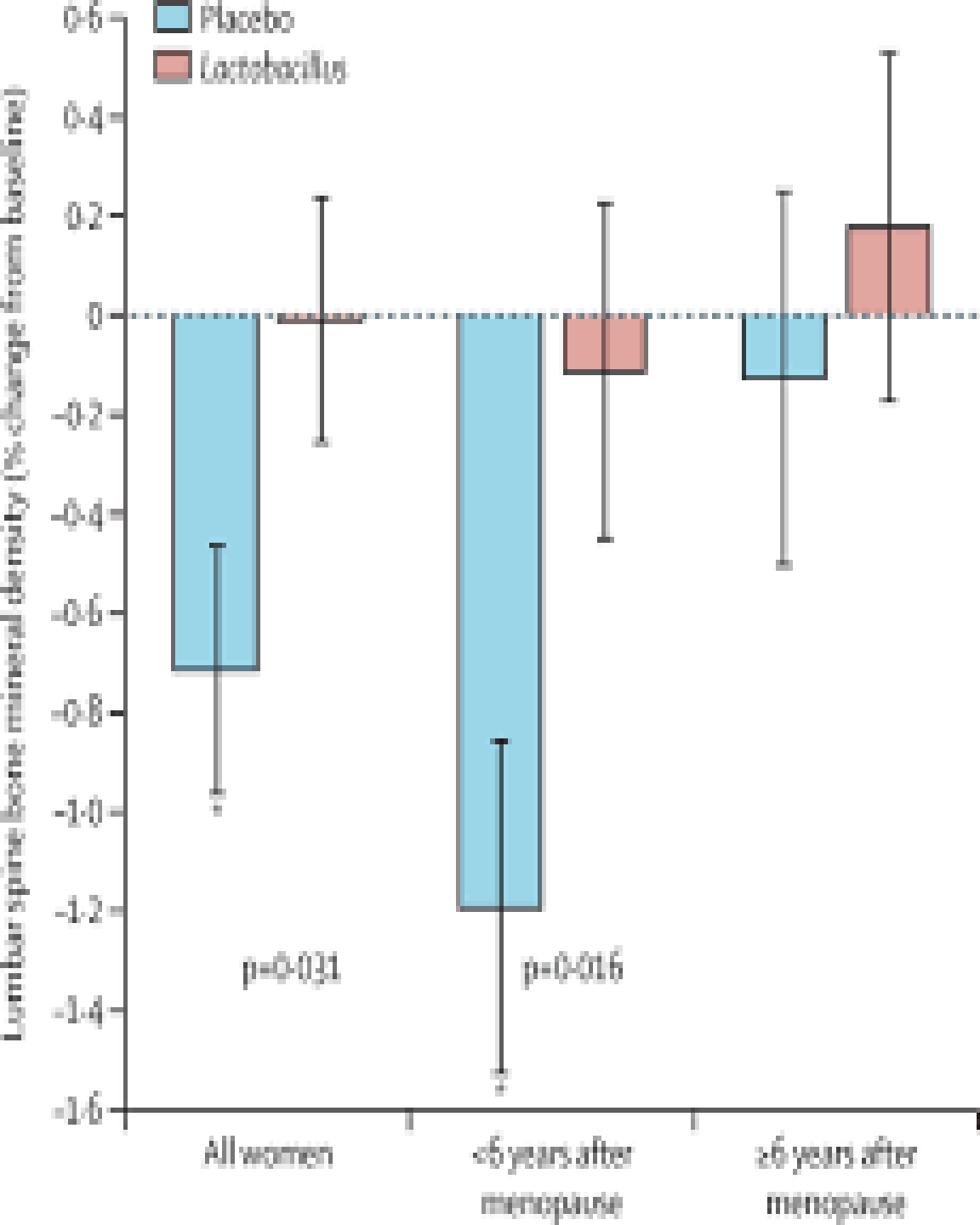


# Σκοπός

To determine if treatment with a combination of three bacterial strains protects against the rapid spine bone loss occurring in healthy early postmenopausal women.

# Μέθοδος

- ❖ Randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial was done at four study centres in Sweden.
- ❖ 232 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
- ❖ *L. reuteri* ATCC PTA 6475 × 10<sup>10</sup> colony-forming units (CFU) per day vs placebo
- ❖ 1 έτος



- *Lactobacillus* treatment reduced the LS-BMD loss compared with placebo (mean difference 0.71%, 95% CI 0.06 to 1.35).

- The LS-BMD loss was significant in the placebo group (-0.72%, -1.22 to -0.22), whereas no bone loss was observed in the *Lactobacillus*-treated group (-0.01%, -0.50 to 0.48).

- The adverse events were similar between the two groups.

# Πού βρισκόμαστε;



CALCIFIED TISSUE INTERNATIONAL

► [springer.com](https://www.springer.com)

[Calcif Tissue Int.](#) 2022; 110(3): 273–284.

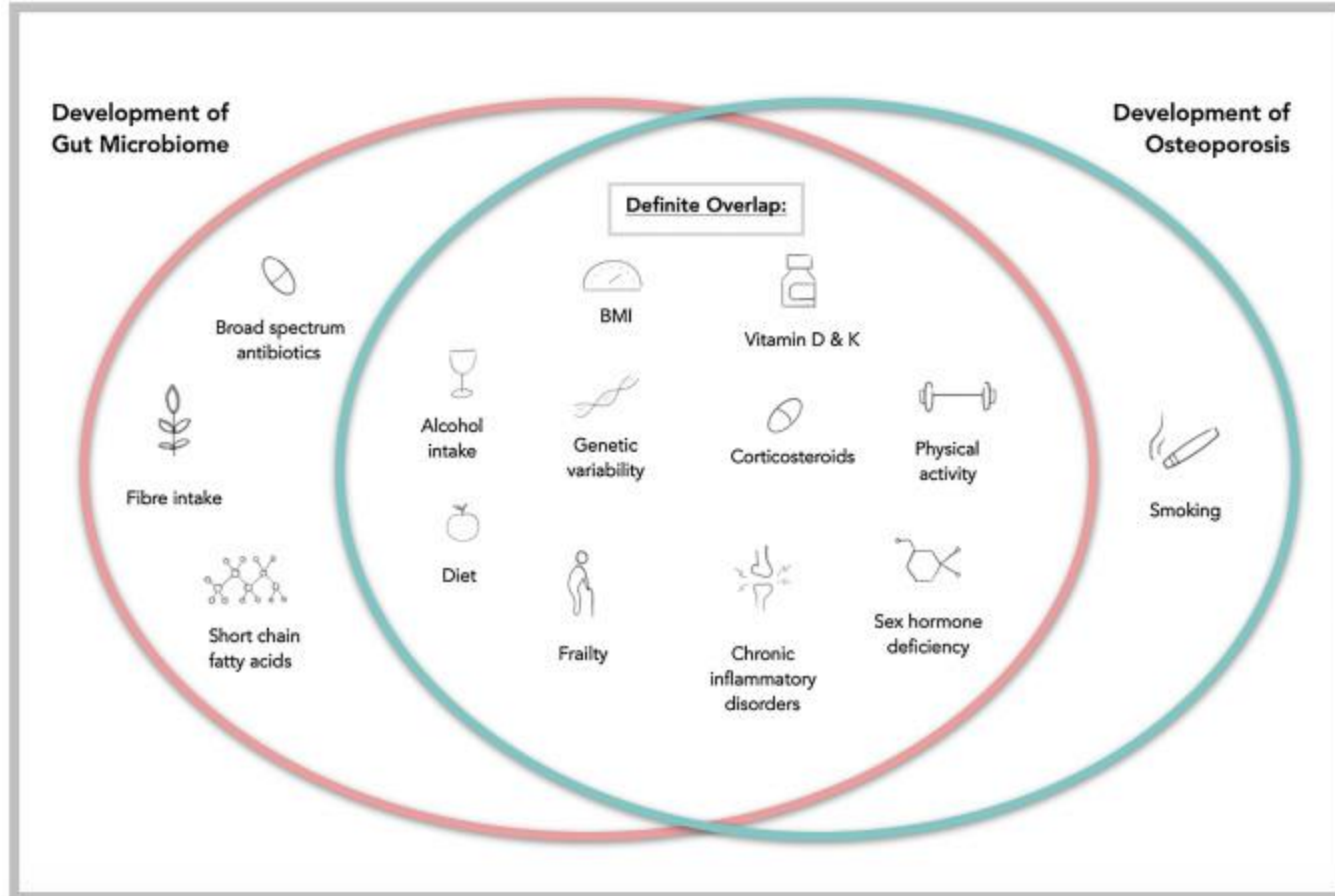
PMCID: [PMC8860778](#)

Published online 2021 Dec 6. doi: [10.1007/s00223-021-00924-2](https://doi.org/10.1007/s00223-021-00924-2)

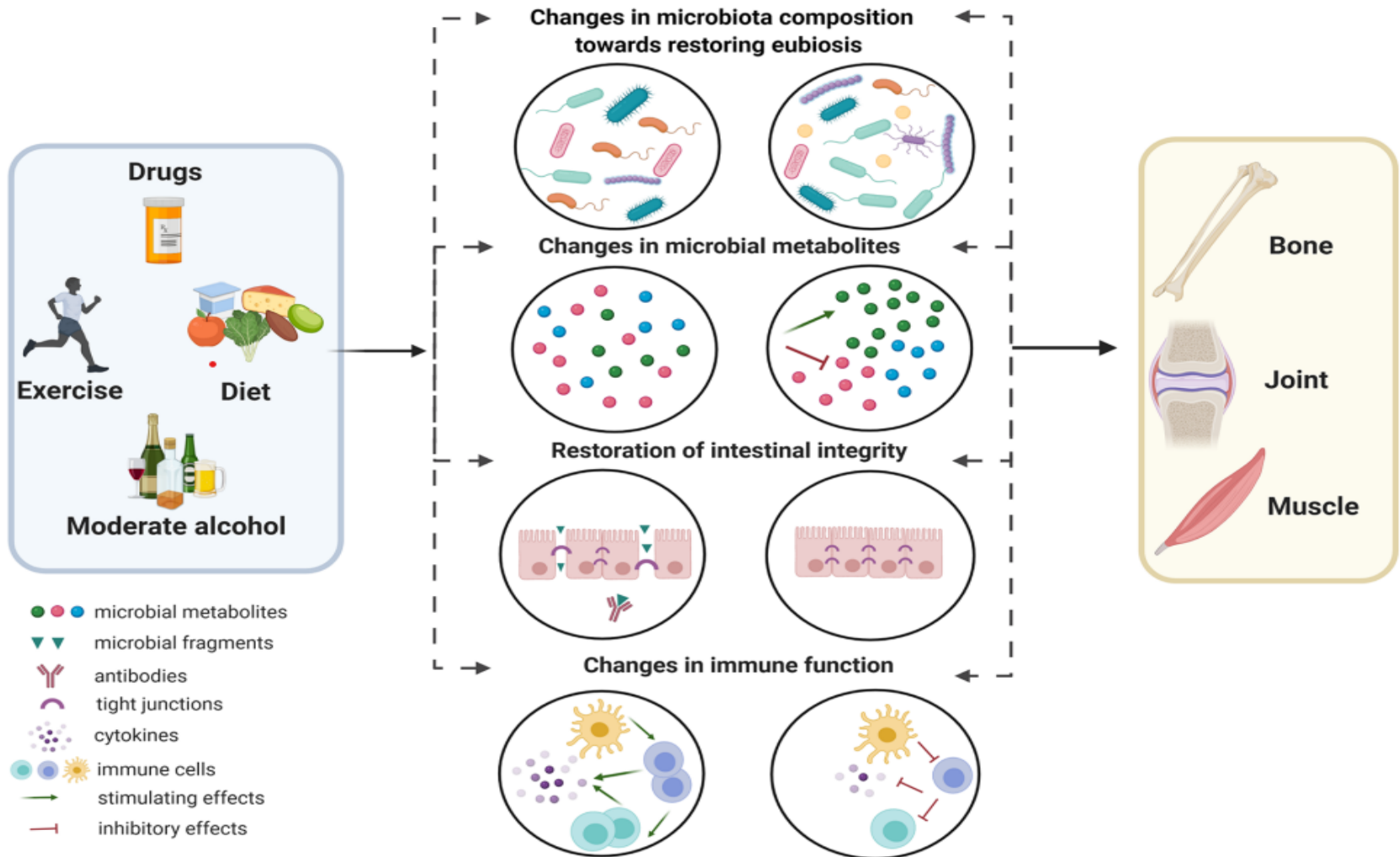
PMID: [34870723](#)

## Role of the Microbiome in Regulating Bone Metabolism and Susceptibility to Osteoporosis

[Owen Cronin](#),<sup>1,2</sup> [Susan A. Lanham-New](#),<sup>3</sup> [Bernard M. Corfe](#),<sup>4</sup> [Celia L. Gregson](#),<sup>5,6</sup>  
[Andrea L. Darling](#),<sup>3</sup> [Kourosh R. Ahmadi](#),<sup>3</sup> [Philippa S. Gibson](#),<sup>7</sup> [Jon H. Tobias](#),<sup>5,6</sup>  
[Kate A. Ward](#),<sup>8,9</sup> [Maria H. Traka](#),<sup>10</sup> [Megan Rossi](#),<sup>7</sup> [Claire Williams](#),<sup>11</sup> [Nicholas C. Harvey](#),<sup>8,9</sup>  
[Cyrus Cooper](#),<sup>8,9,12</sup> [Kevin Whelan](#),<sup>7</sup> [André G. Uitterlinden](#),<sup>13</sup> [Paul W. O'Toole](#),<sup>14</sup>  
[Claes Ohlsson](#),<sup>15</sup> [Juliet E. Compston](#),<sup>16</sup> and [Stuart H. Ralston](#)<sup>✉1,2</sup>



... Ίσως η εντερική ευ-βίωση (? ευζωία) [eubiosis] να είναι το «κλειδί» της διαφορετικής απόκρισης στην ίδια θεραπεία...



# Συμπεράσματα (1)

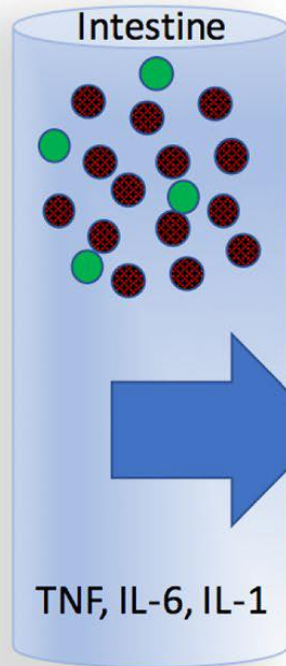
## Dysbiosis

### Intestinal Pathology:

Dysbiosis

Barrier Leaks

Inflammation



microbiota

permeability

Inflammation

## Probiotics



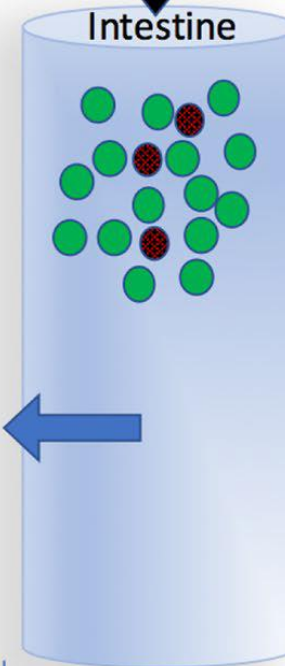
## Eubiosis

### Probiotic Benefits:

Beneficial Microbiota

Strengthen Barrier

Decreased Inflammation



Bone  
Response



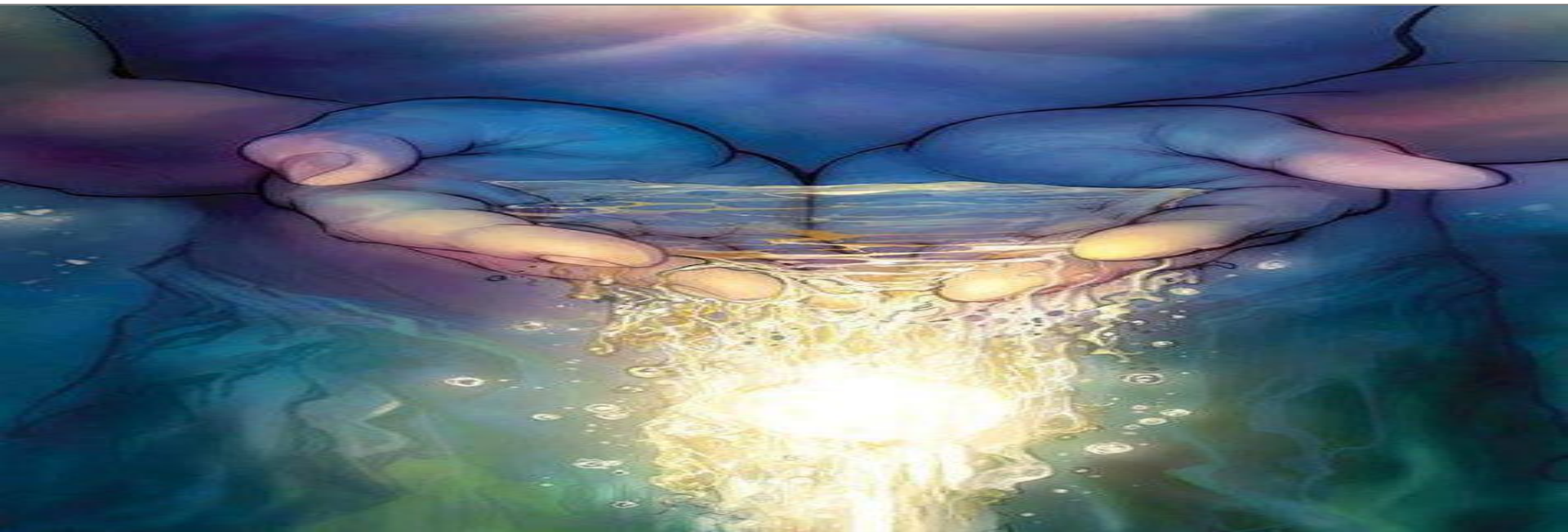
**Bone  
Loss**



**Bone  
Health**

## Συμπεράσματα (2)

- Επί του παρόντος αδύνατο να προταθεί συγκεκριμένο prebiotic/probiotic σε ορισμένη δοσολογία
- Θα αποτελέσει πεδίο περαιτέρω μελέτης...



# Και προβληματισμοί...

Nutrition, Exercise and Lifestyle in Osteoporosis (S Shapses and R Daly, Section Editors)

Published: 13 April 2020

## Are Probiotics the New Calcium and Vitamin D for Bone Health?

[René Rizzoli](#)  & [Emmanuel Biver](#)

[Current Osteoporosis Reports](#) **18**, 273–284 (2020) | [Cite this article](#)



## Ως τότε...

microstructure are positively associated with total protein intake. Several studies indicate that fracture risk might be lower with a higher dietary protein intake, provided that the calcium supply is sufficient. Dairy products are a valuable source of these two nutrients. Hip fracture risk appears to be lower in consumers of dairy products, particularly fermented dairy products. Consuming less than five servings per day of fruit and vegetables is associated with a higher hip fracture risk. Adherence to a Mediterranean diet or to a prudent diet is associated with a lower fracture risk. These various nutrients and dietary patterns influence gut microbiota composition or function, or both. The conclusions of this Review emphasise the importance of a balanced diet including minerals, protein, and fruit and vegetables for bone health and in the prevention of fragility fractures.

# Ευχαριστώ!



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ  
ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ

Σε συνεργασία με την



Επιστημονική Ρευματολογική Εταιρεία Κύπρου  
Scientific Rheumatology Association of Cyprus

**16<sup>ο</sup>** ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ  
ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ  
με διεθνή συμμετοχή

SCIENTIFIC CONFERENCE  
ON THE MUSCULOSKELETAL HEALTH

**3-6 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2024** Ξενοδοχείο Du Lac, **ΙΩΑΝΝΙΝΑ**

