

17^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο

ΕΠΕΜΥ

2-5
Οκτωβρίου
2025

Ρέθυμνο
Κρήτης
Ξενοδοχείο
Theartemis
Palace

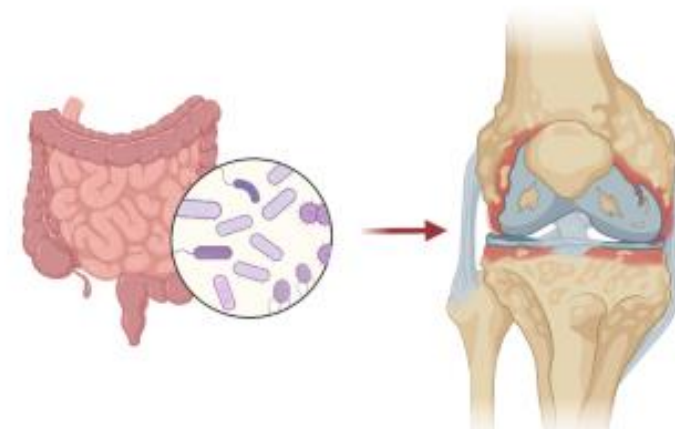
Με φυσική παρουσία και
διαδικτυακή παρακολούθηση



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



«Οστεοαρθρίτιδα και μικροβίωμα: Μια αιρετική προσέγγιση;»



Κων/νος Σαρόπουλος
Ορθοπαιδικός Χειρουργός

Δ/ντής Η' Ορθοπαιδικής Κλινικής Ερρίκος Ντυνάν
Μέλος ΔΣ ΕΠΕΜΥ
Μέλος Διοικούσας τμήματος ΠΦΥ ΕΕΧΟΤ

17^ο

Πανελλήνιο Συνέδριο

ΕΠΕΜΥ

2-5
Οκτωβρίου
2025

Ρέθυμνο
Κρήτης
Ξενοδοχείο
Theartemis
Palace

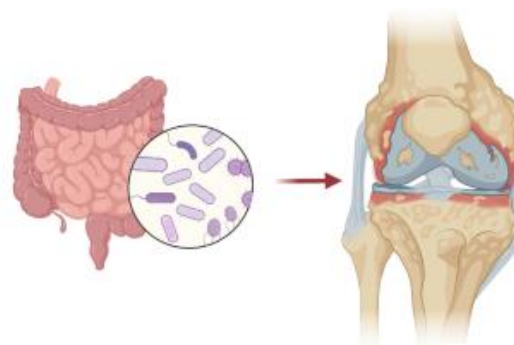
Με φυσική παρουσία και
διαδικτυακή παρακολούθηση



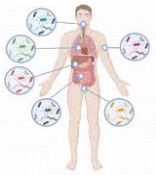
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ



**«Οστεοαρθρίτιδα και μικροβίωμα:
Μια αιρετική προσέγγιση;»**



**Δεν υπάρχουν συγκρουόμενα συμφέροντα
στην παρούσα παρουσίαση**



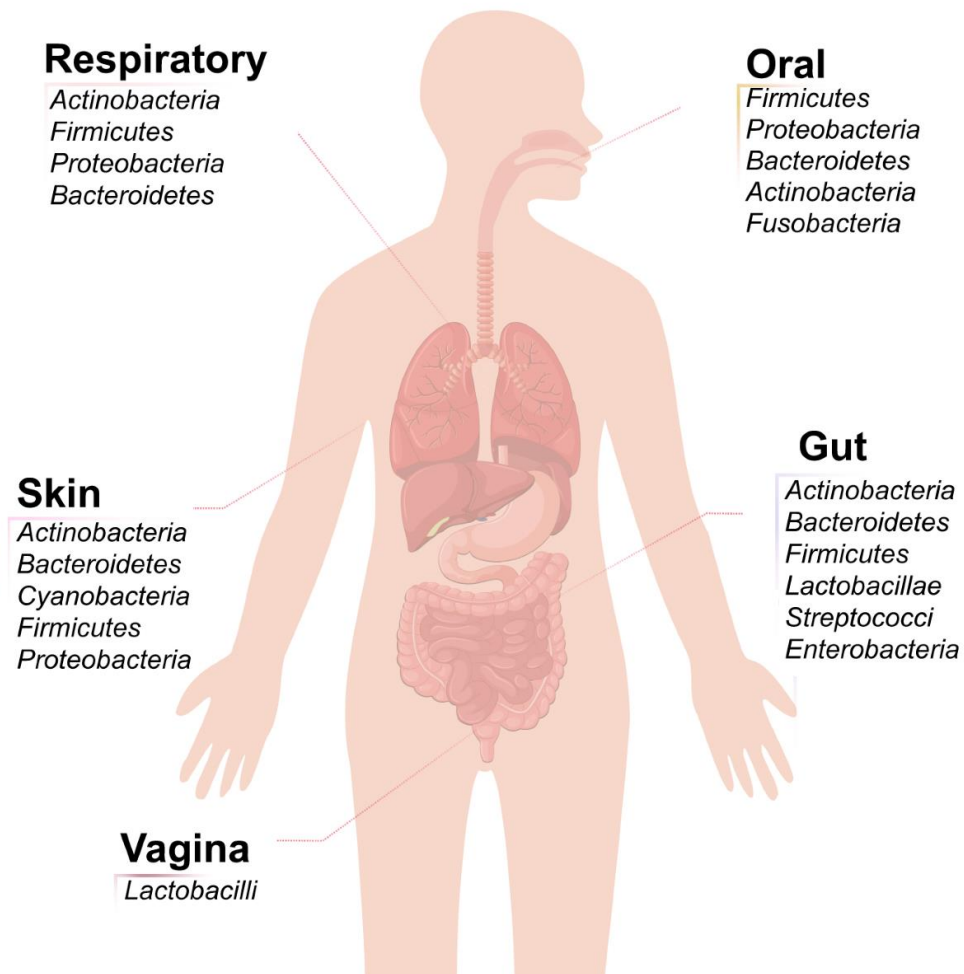
Οι μικροβιακές κοινότητες που κατοικούν στο σώμα μας είναι γνωστές ως ανθρώπινο μικροβίωμα.



Το μικροβίωμα αποτελείται από τρισεκατομμύρια μικροοργανισμούς.



Μικροβίωμα υπάρχει στο δέρμα, τη στοματική κοιλότητα, τον επιπεφυκότα, την αναπνευστική οδό, το ουρογεννητικό και το γαστρεντερικό σύστημα.



3 /300 τρισεκατομμύρια κύτταρα/φιλικούς μικροοργανισμούς



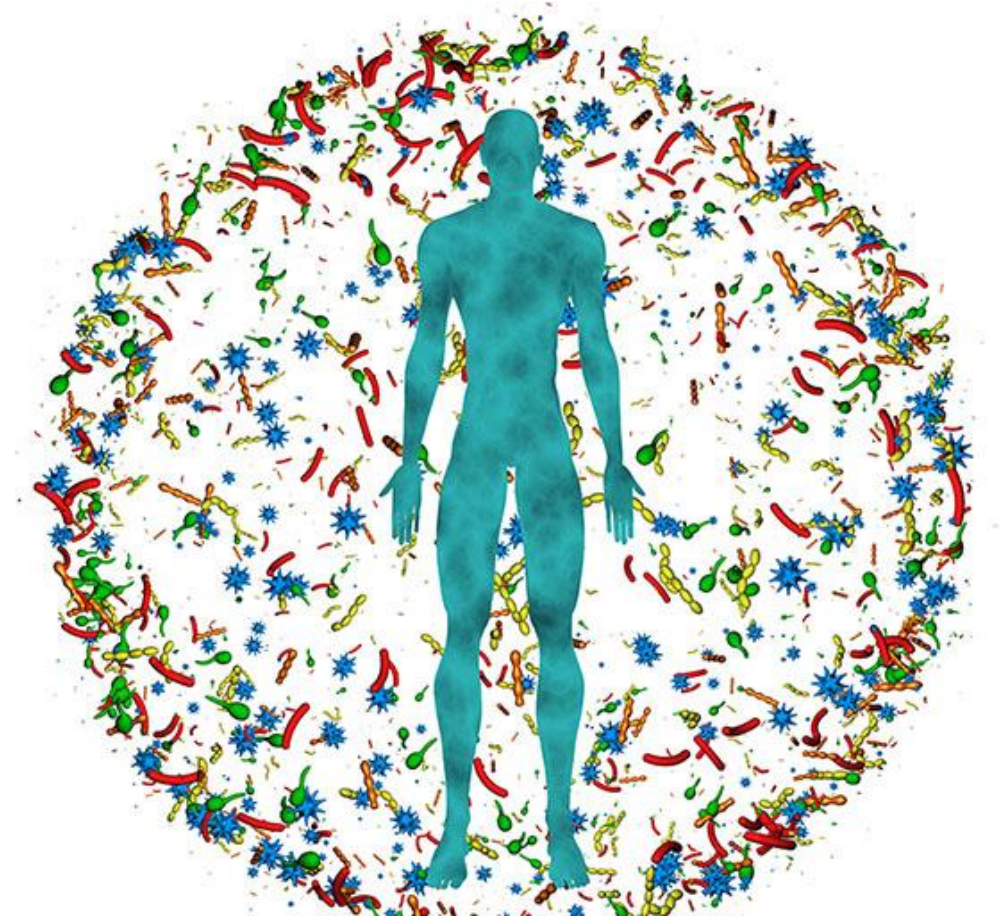
Μπορεί να θεωρηθεί ως ένα επίκτητο αόρατο όργανο.



Είναι ένα δεύτερο γονιδίωμα στο ανθρώπινο σώμα.



Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα διαπιστώνει ότι αυτές οι τεράστιες αποικίες μικροοργανισμών σχετίζονται με την ανάπτυξη, τη γήρανση, τη σωματική και ψυχική υγεία.

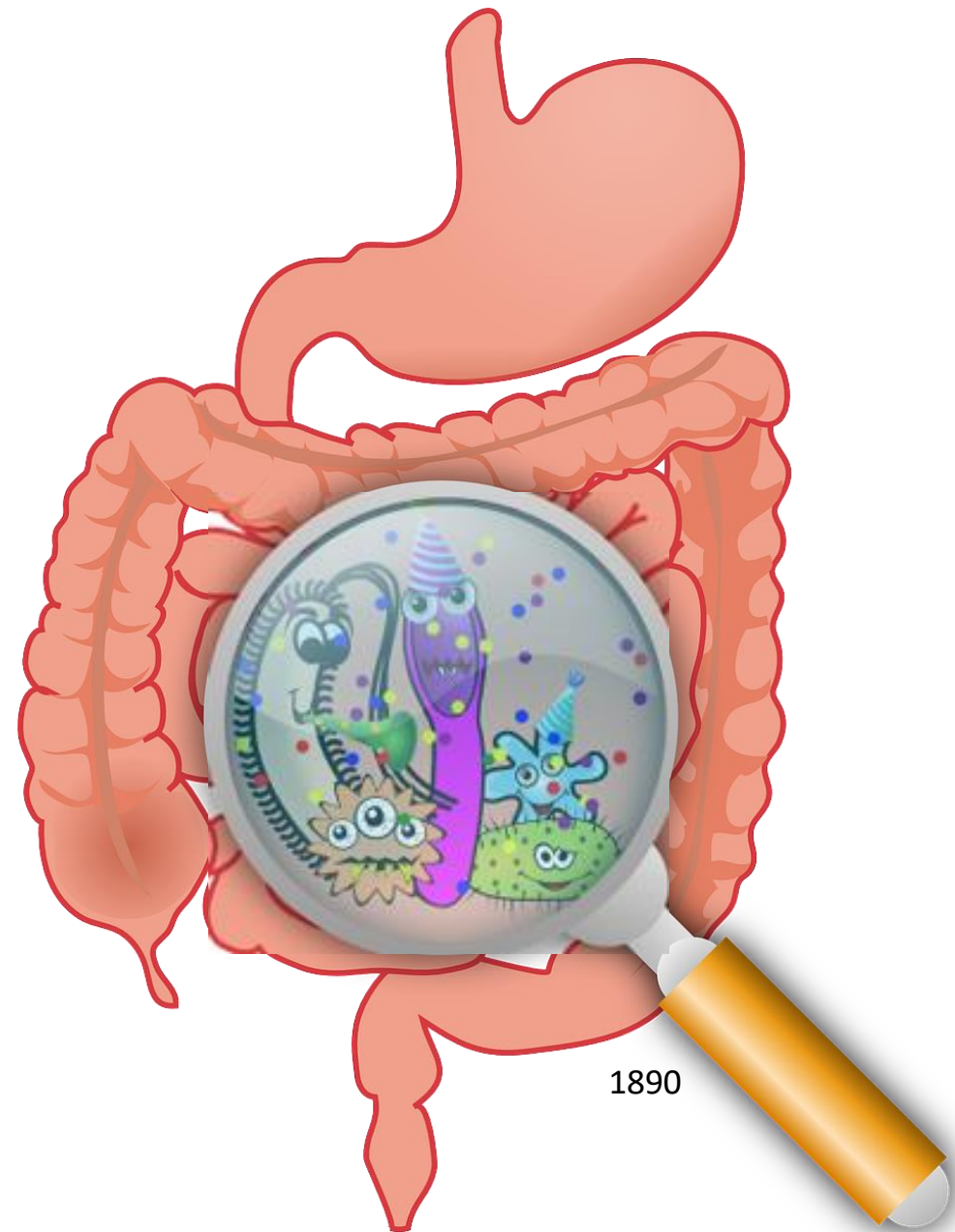


Το ανθρώπινο έντερο αποικίζεται από ένα σύνθετο μικροβιακό οικοσύστημα, που ονομάζεται εντερική μικροχλωρίδα.

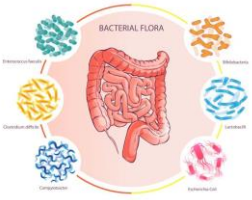


«Όλες οι ασθένειες
προέρχονται από τὸ ἔντερο!»

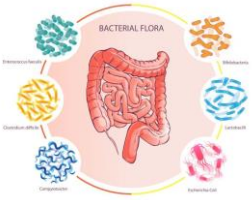
Ἱπποκράτης 460-370 π.Χ.



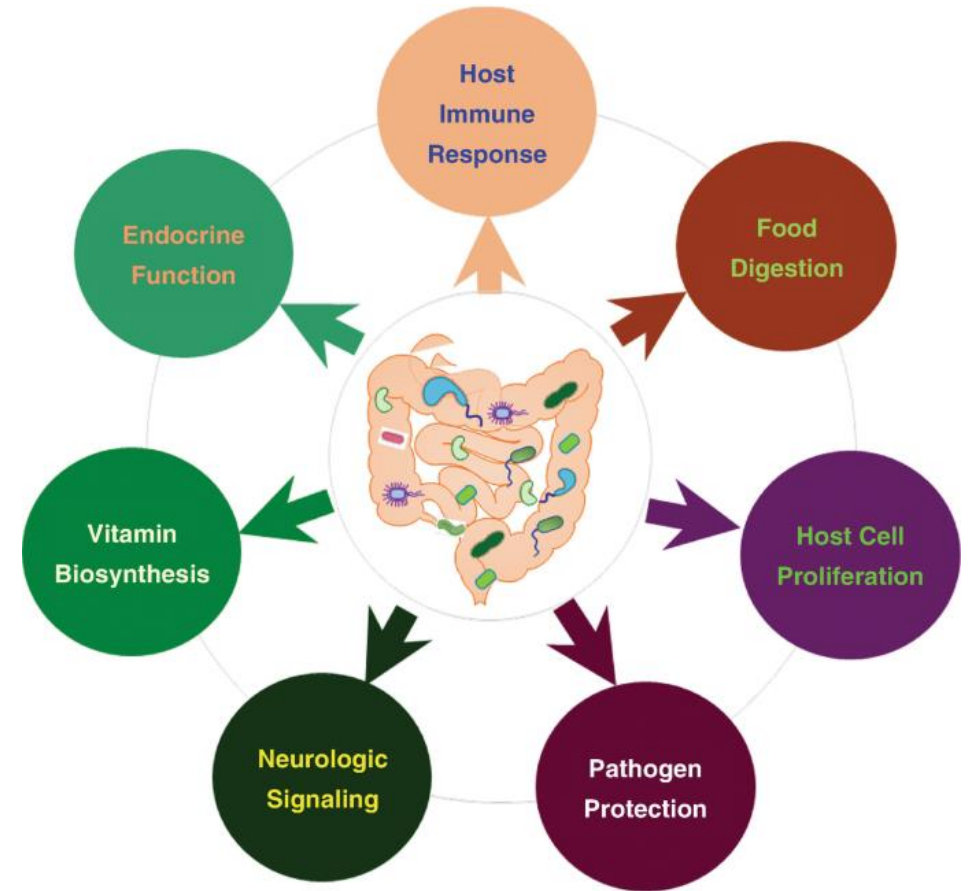
Εντερικό μικροβίωμα



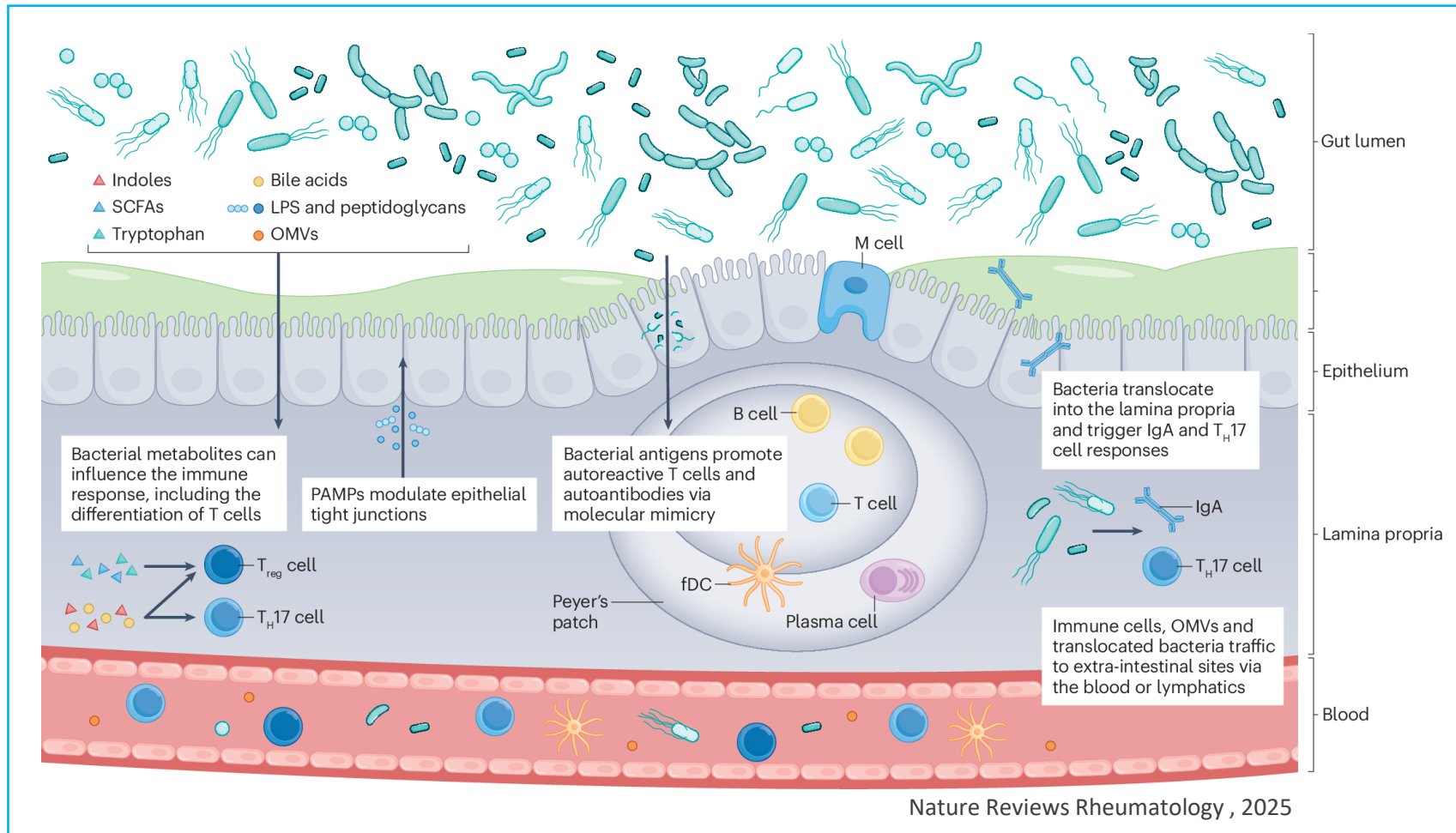
Αποτελείται κυρίως από βακτήρια, ζυμομύκητες, ιούς, φάγους, αρχαία και παράσιτα, αλλά και το γενετικό και λειτουργικό προφίλ τους, όπως τα γονίδιά τους και τα προϊόντα τους, τα οποία περιλαμβάνουν δομικά προϊόντα και μεταβολίτες των βακτηριδίων.



Η μικροχλωρίδα του εντέρου είναι ένα πολυλειτουργικό «όργανο», στενά συνδεδεμένο με μια σειρά από μεταβολικές, ενδοκρινικές, ανοσολογικές και νευρικές λειτουργίες.



Το μικροβίωμα του εντέρου παρέχει στον ξενιστή πολλά οφέλη, όπως η διατήρηση της μεταβολικής ομοιόστασης με την πέψη και την παραγωγή θρεπτικών συστατικών, η προστασία από παθογόνα, η ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος και η παραγωγή νευροδιαβιβαστών.



Δυσβίωση



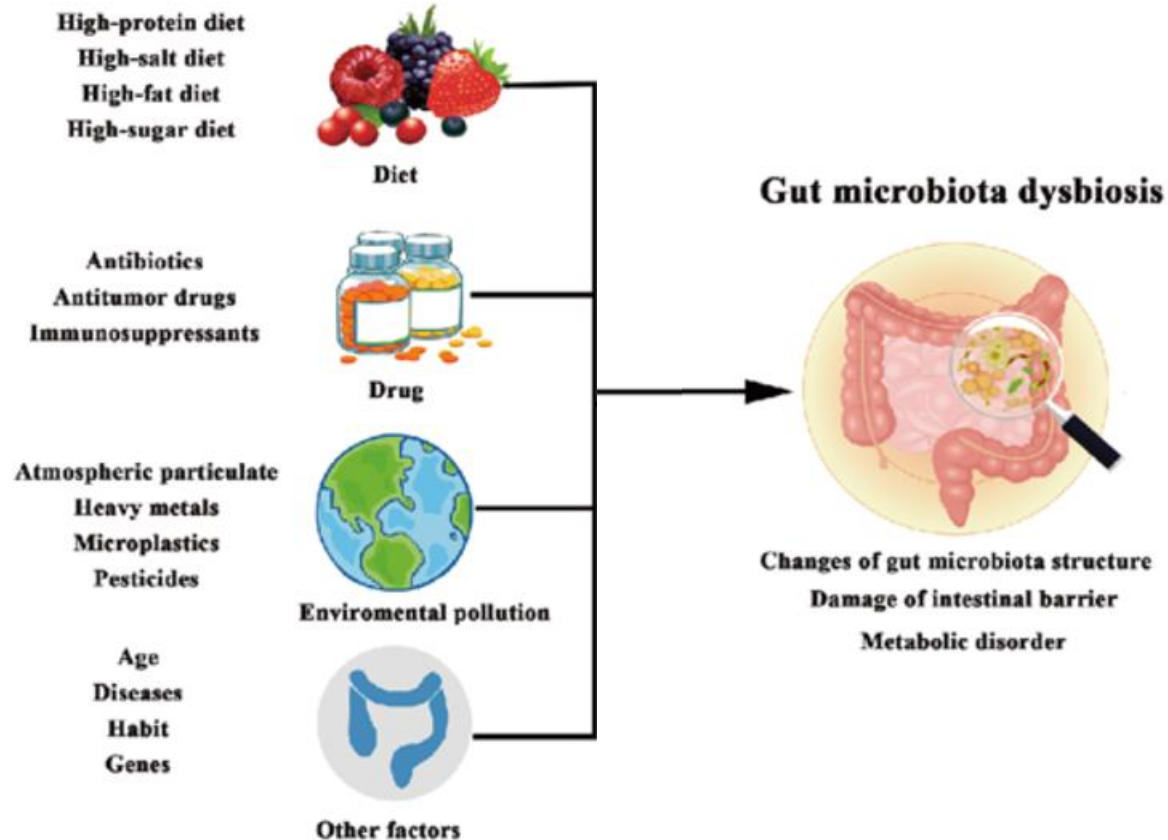
Η μικροχλωρίδα του εντέρου ζει σε ομοιόσταση με τον ξενιστή της.



Η ισορροπία αυτή μπορεί ωστόσο να αποσταθεροποιηθεί από διαταραχές που προκαλούνται από ανθυγιεινή διατροφή, αντιβιοτικά, άλλα φάρμακα, παθογόνους μικροοργανισμούς, ασθένειες κλπ.



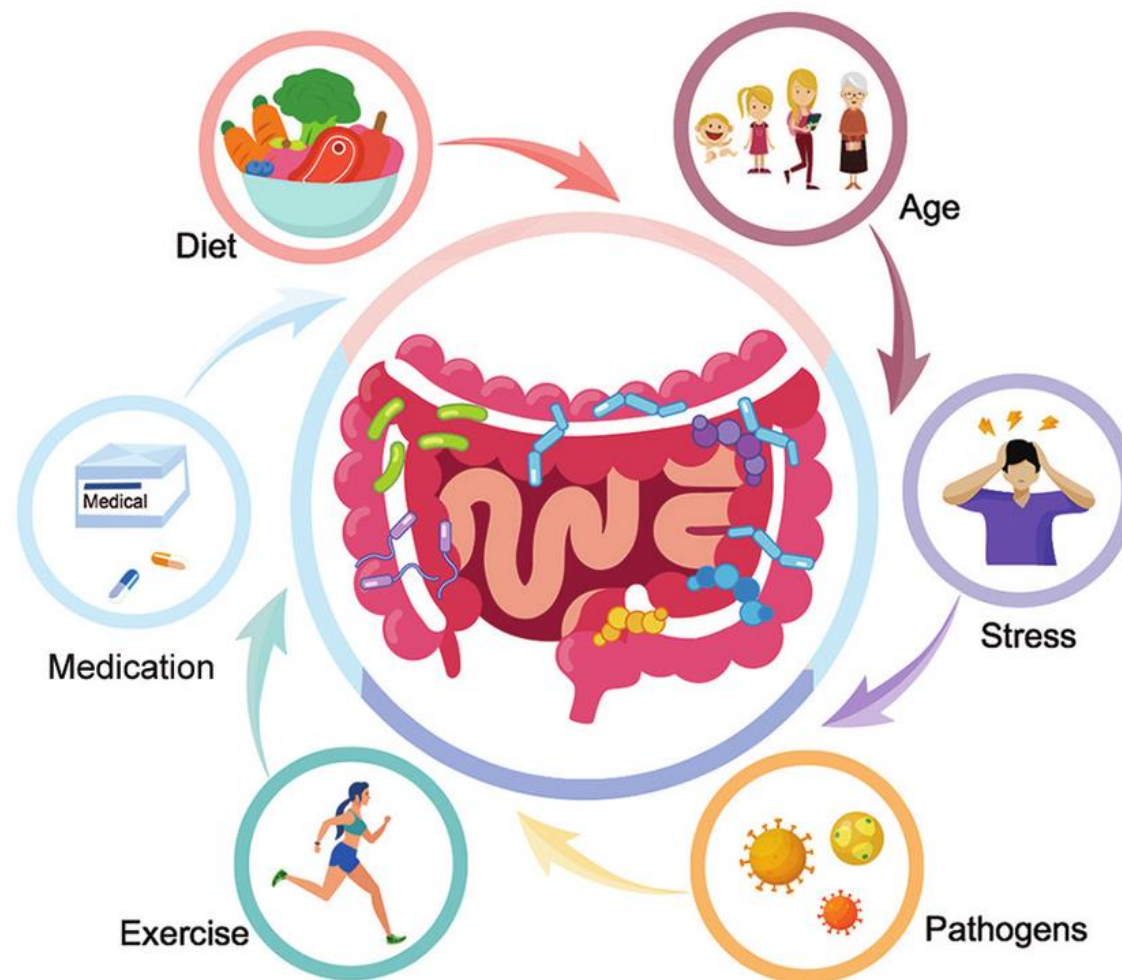
Όταν το μικροβίωμα του εντέρου δεν είναι σε θέση να αντέξει αυτές τις επιθέσεις, μπορεί να συμβούν μη αναστρέψιμες αλλαγές, οδηγώντας σε μια παθολογική κατάσταση, τη ΔΥΣΒΙΩΣΗ.



Δυσβίωση

Η δυσβίωση χαρακτηρίζεται από διακυμάνσεις στο μικροβίωμα του εντέρου, δηλαδή μειώσεις ή ανισορροπία στον αριθμό και τους τύπους των μικροβίων, αύξηση των φλεγμονωδών και μείωση των αντιφλεγμονωδών παραγόντων.

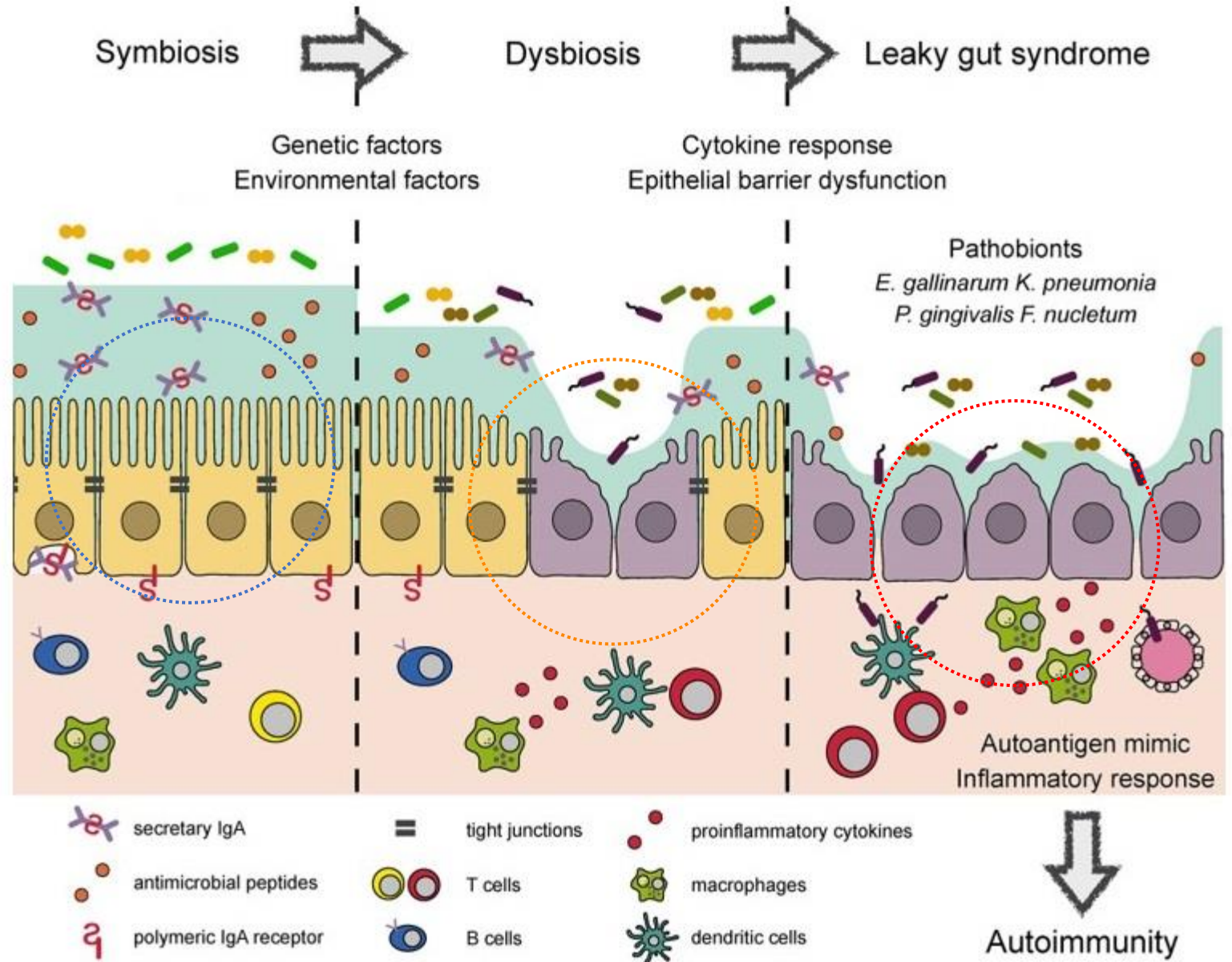
Η δυσβίωση διαταράσσει τον εντερικό φραγμό που λειτουργεί ως φύλακας μεταξύ του εντερικού περιεχομένου και του υπόλοιπου σώματος.



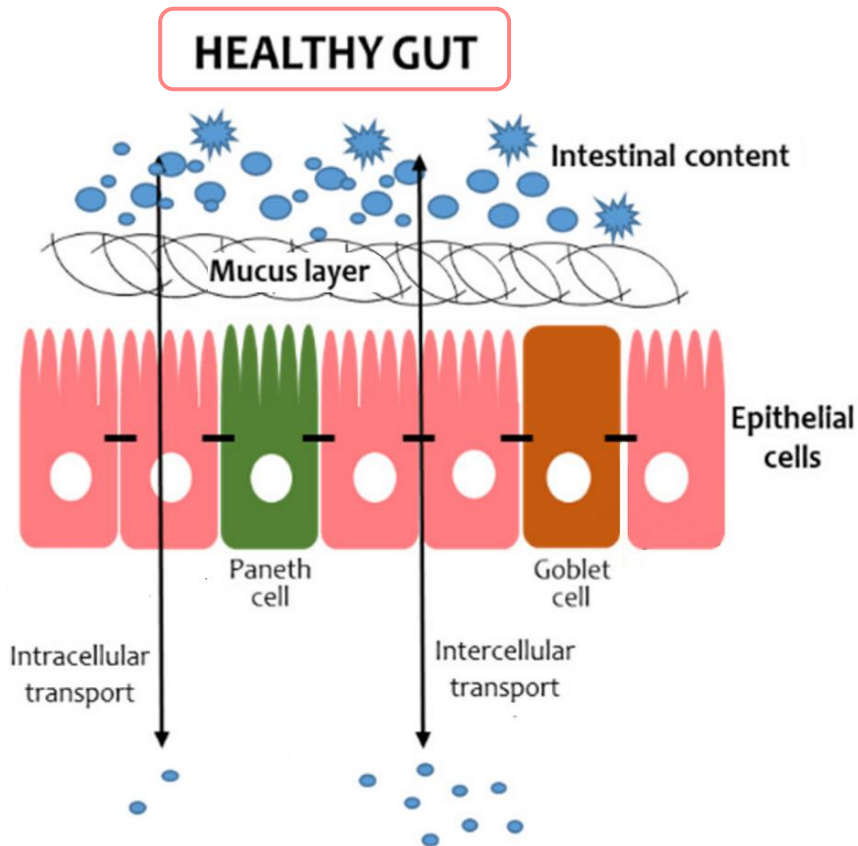
Εντερικός φραγμός

Ο εντερικός φραγμός επιτρέπει στο νερό και τα θρεπτικά συστατικά να περάσουν, ενώ συγκρατεί τα επιβλαβή βακτηρίδια και τις τοξίνες.

Η υγεία του φραγμού διατηρείται από το μικροβίωμα, επομένως ακόμη και μικρές αλλαγές στη σύνθεσή του μπορούν να κάνουν πιο διαπερατή τη μεμβράνη και να υπάρξει «διαρροή».

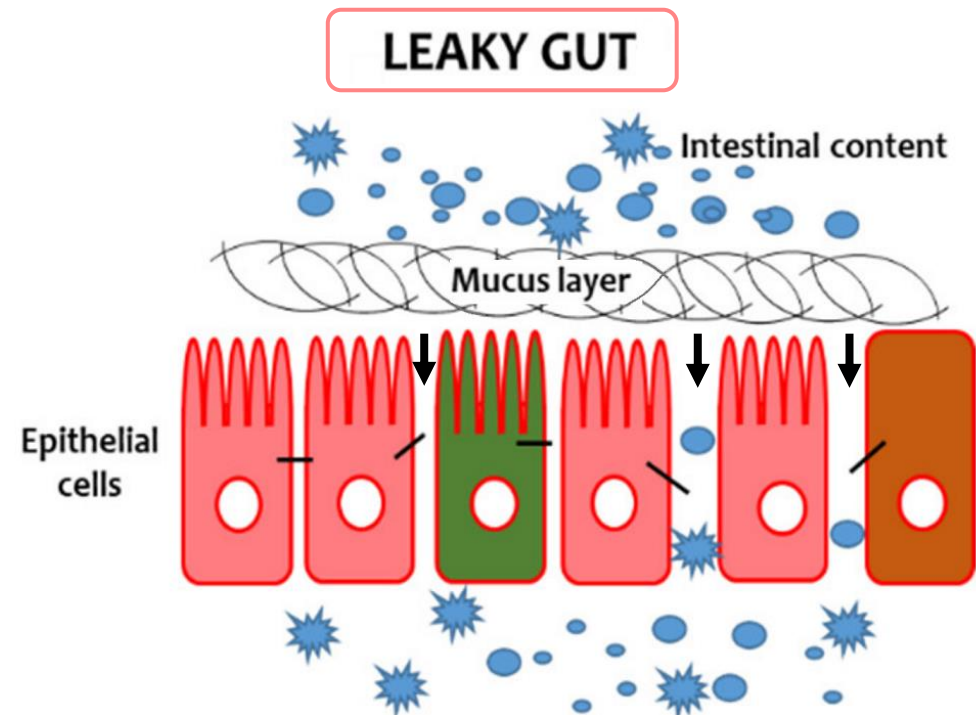


Διαρρέον Έντερο - Δυσβίωση



Το ανοσοποιητικό σύστημα τους αντιλαμβάνεται ως ξένους εισβολείς και επιτίθεται, προκαλώντας φλεγμονή και άλλες αντιδράσεις.

«Διαρροή» συμβαίνει όταν διάφορες τοξικές ουσίες και μικροοργανισμοί που πρέπει να παραμείνουν στο έντερο και να αποβληθούν, διαφεύγουν στην κυκλοφορία του αίματος.

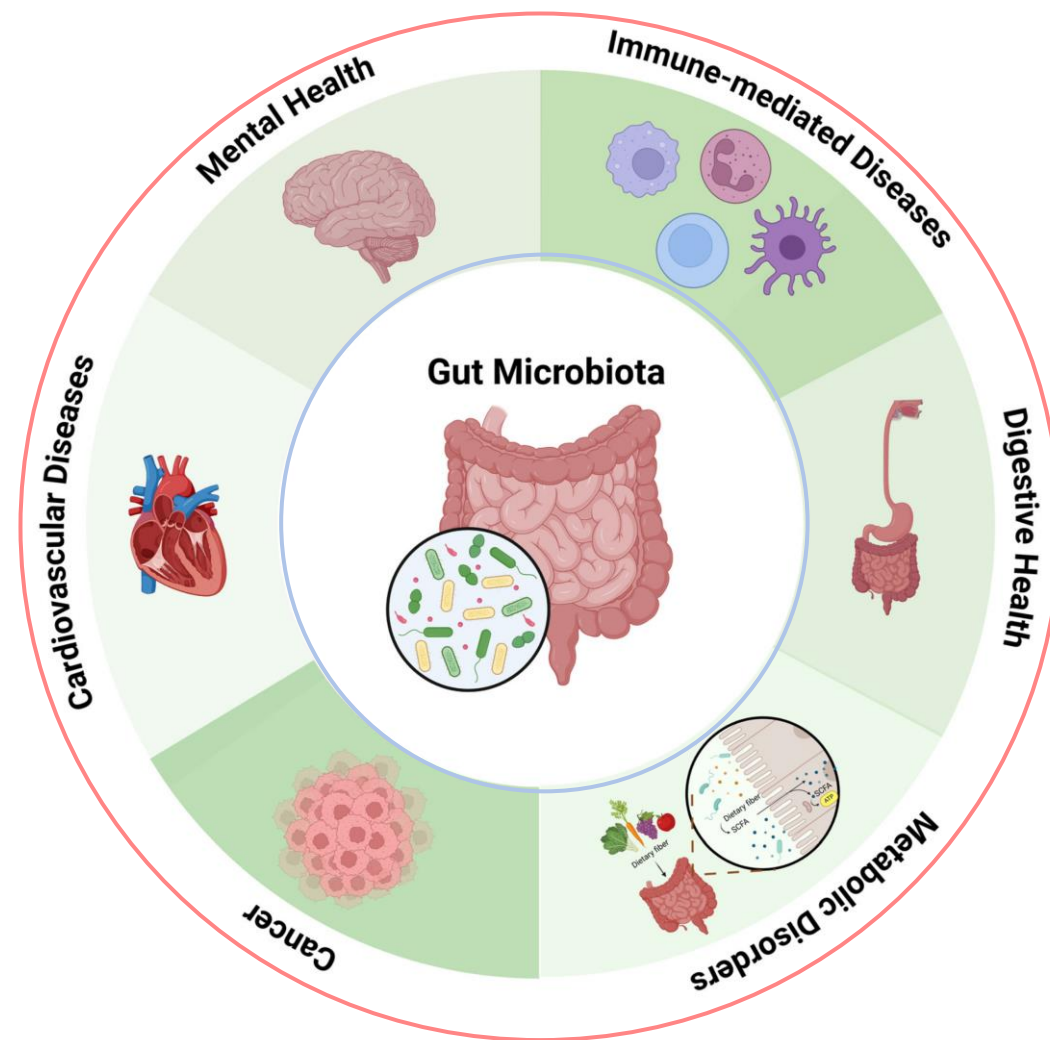




Η διαταραχή της μικροχλωρίδας του εντέρου συμβάλλει σε ένα ευρύ φάσμα διαταραχών και ασθενειών και πέραν του πεπτικού συστήματος.

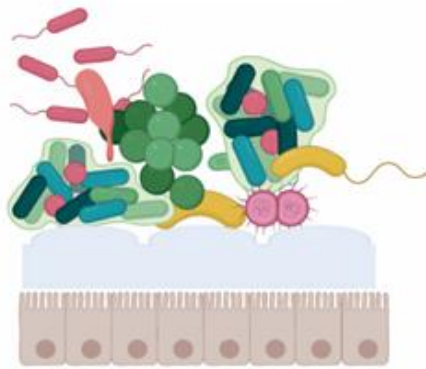


Πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν τη συμβολή της δυσβίωσης στην παθοφυσιολογία του μεταβολισμού, των μυοσκελετικών παθήσεων, του χρόνιου & νευροπαθητικού πόνου και των νευρικών και ψυχιατρικών δυσλειτουργιών.



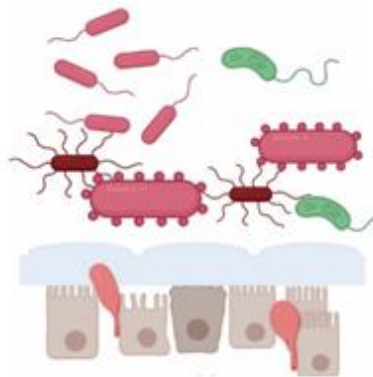
Η δυσβίωση έχει συνδεθεί με διάφορες χρόνιες παθήσεις

EUBIOSIS



low permeability
low bacterial translocation

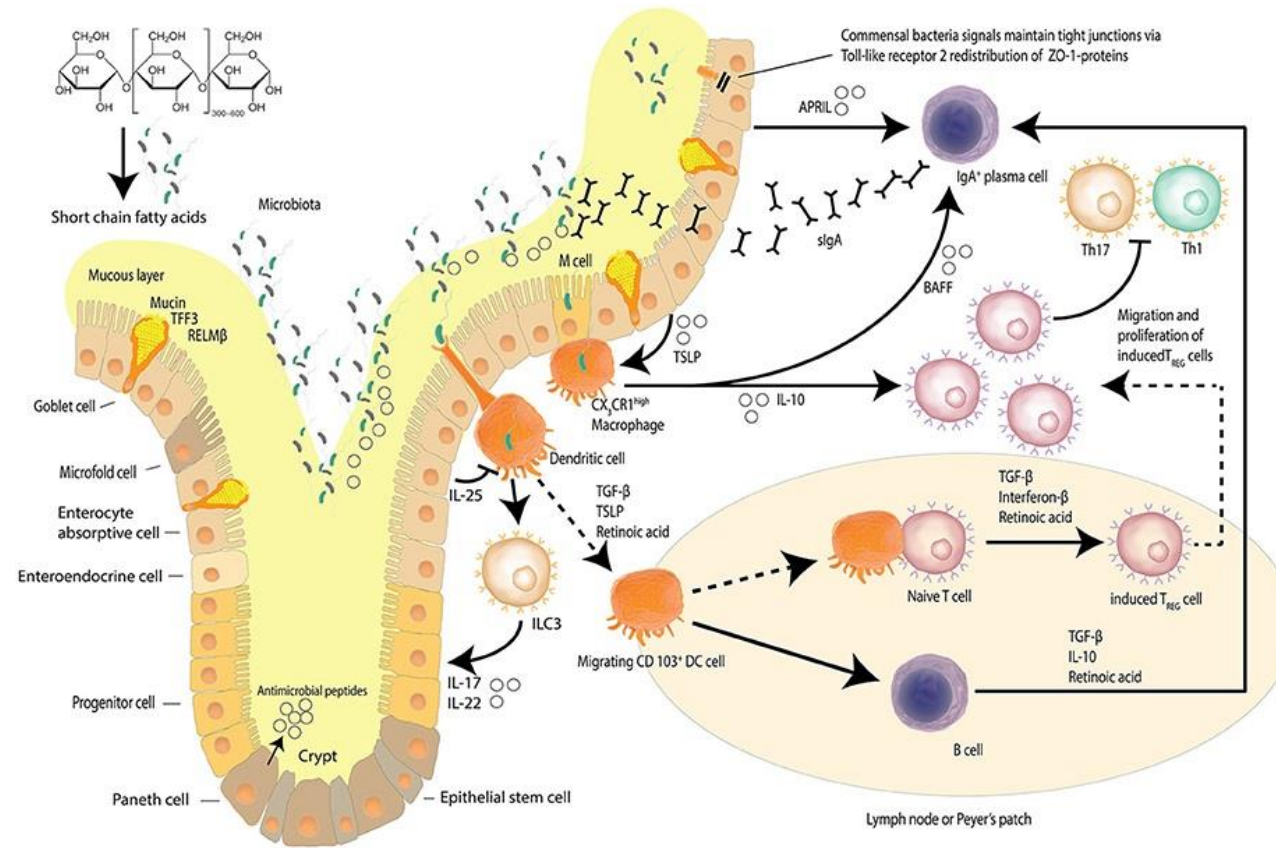
DYSBIOSIS



compromised barrier
high bacterial translocation

- Φλεγμονώδη νόσο και λειτουργικές διαταραχές του εντέρου.
- Σακχαρώδη διαβήτη τύπου II.
- Καρδιοαναπνευστικές παθήσεις.
- Λιπώδη νόσο του ήπατος.
- Παχυσαρκία, διαταραχές Συμπεριφοράς, Κατάθλιψη, Σύνδρομο χρόνιας κόπωσης.
- Αυτοάνοσα νοσήματα και νευροεκφυλιστικές παθήσεις, όπως Ρευματοειδή αρθρίτιδα, Συστημικό Ερυθηματώδη Λύκο, Αλτσχάιμερ, Πάρκινσον, Πολλαπλή Σκλήρυνση κλπ.
- Χρόνιο πόνο.
- Καρκίνο.

ας κοινός παρανομαστής σε πολλές από αυτές τις ασθένειες είναι η χρόνια τοπική και
στηματική φλεγμονή και η δυσβίωση συμβάλλει επάγοντας την παραγωγή φλεγμονωδών
ακτεριακών μεταβολιτών αλλά και κυτταροκινών από τα ανοσοκύτταρα του ξενιστή.

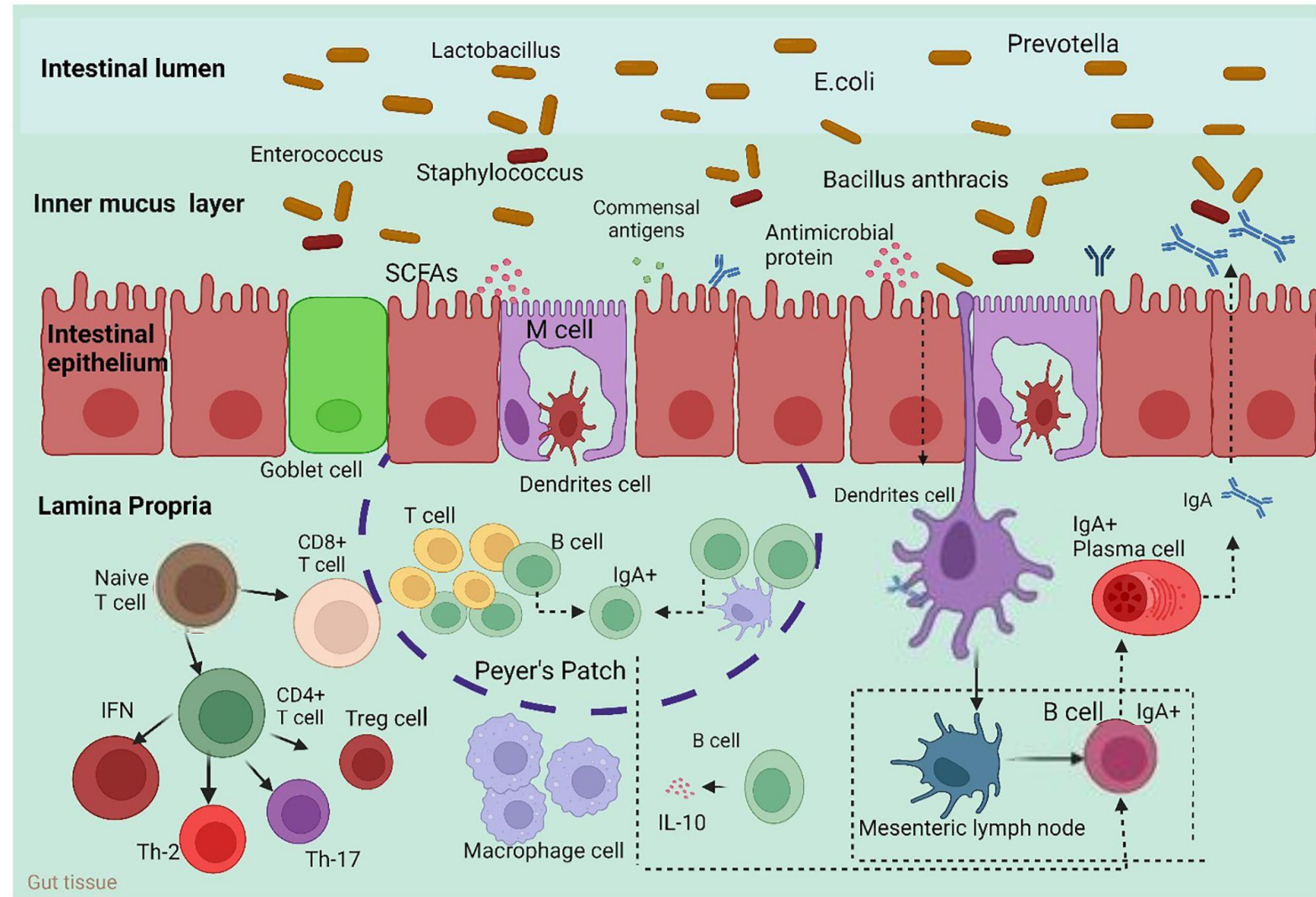


Front. Microbiol.2018

Η εντερική μικροχλωρίδα αλληλεπιδρά με την ανοσία του ξενιστή

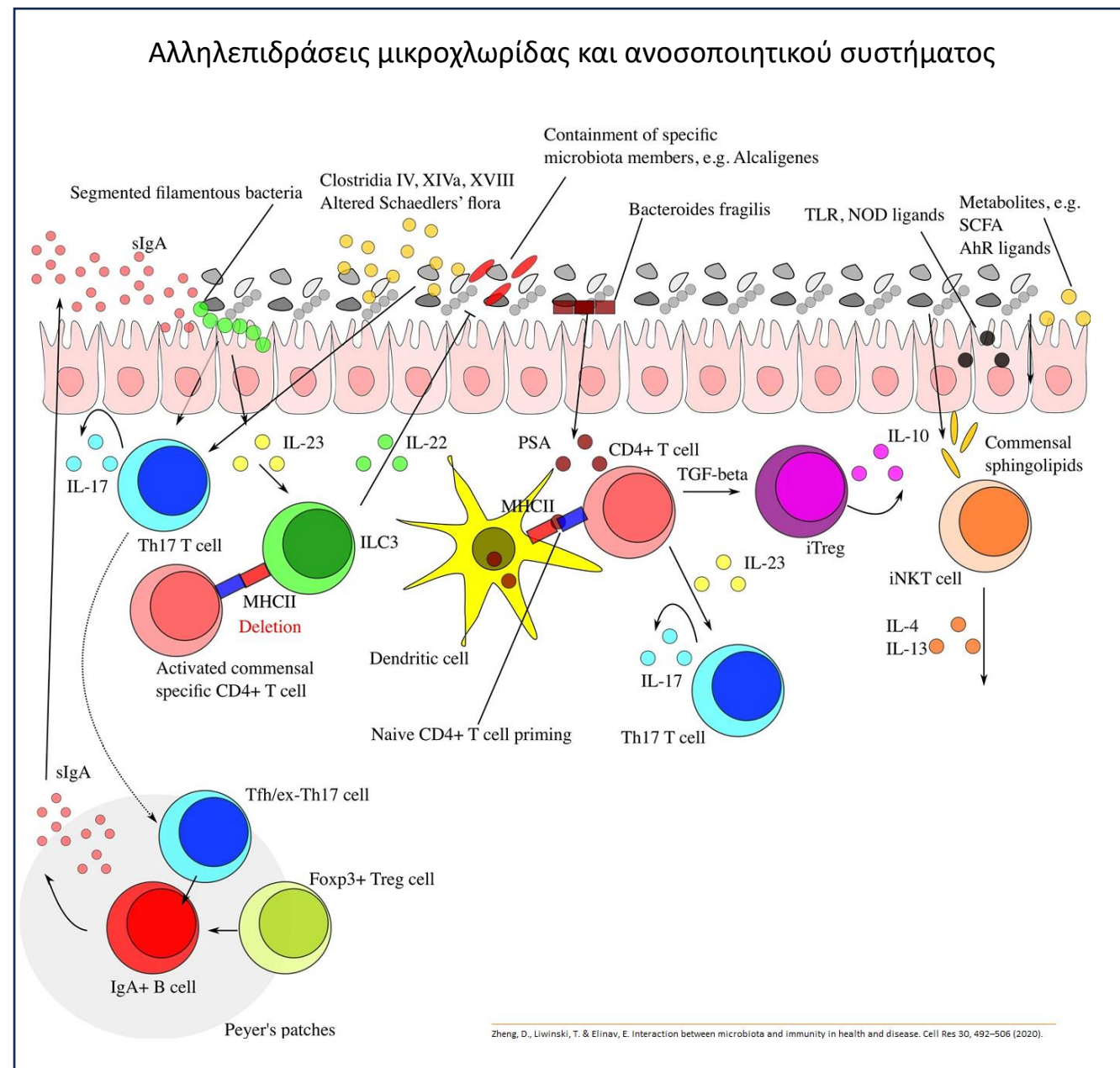
Κατά τη «διαρροή» κυτταροκίνες και χημειοκίνες απελευθερώνονται από την «πρώτη γραμμή άμυνας» όπως τα κοκκιοκύτταρα, τα φονικά κύτταρα, τα δενδριτικά κύτταρα και τα μακροφάγα.

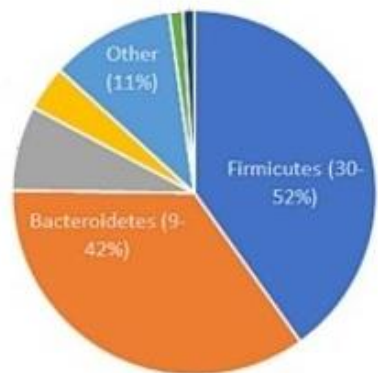
Αυτοί οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές που προκύπτουν από την **έμφυτη ανοσία**, επηρεάζουν την παραγωγή και τη δραστηριότητα των λεμφοκυττάρων, όπως τα Β και τα Τ κύτταρα, τα οποία αποτελούν το θεμέλιο της **προσαρμοστικής ανοσίας**.



Εκτός από τα T & B κύτταρα κι άλλα κύτταρα μπορούν να ενεργοποιηθούν, όπως τα ενδοθηλιακά, η μικρογλοία, τα αστροκύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα περικόττα, τροποποιώντας την ανοσία.

Εξίσου σημαντικοί για τα φλεγμονώδη σήματα είναι επίσης, οι μεταβολίτες που παράγονται από τα μικρόβια, επειδή αλληλεπιδρούν με τα κύτταρα του ξενιστή.

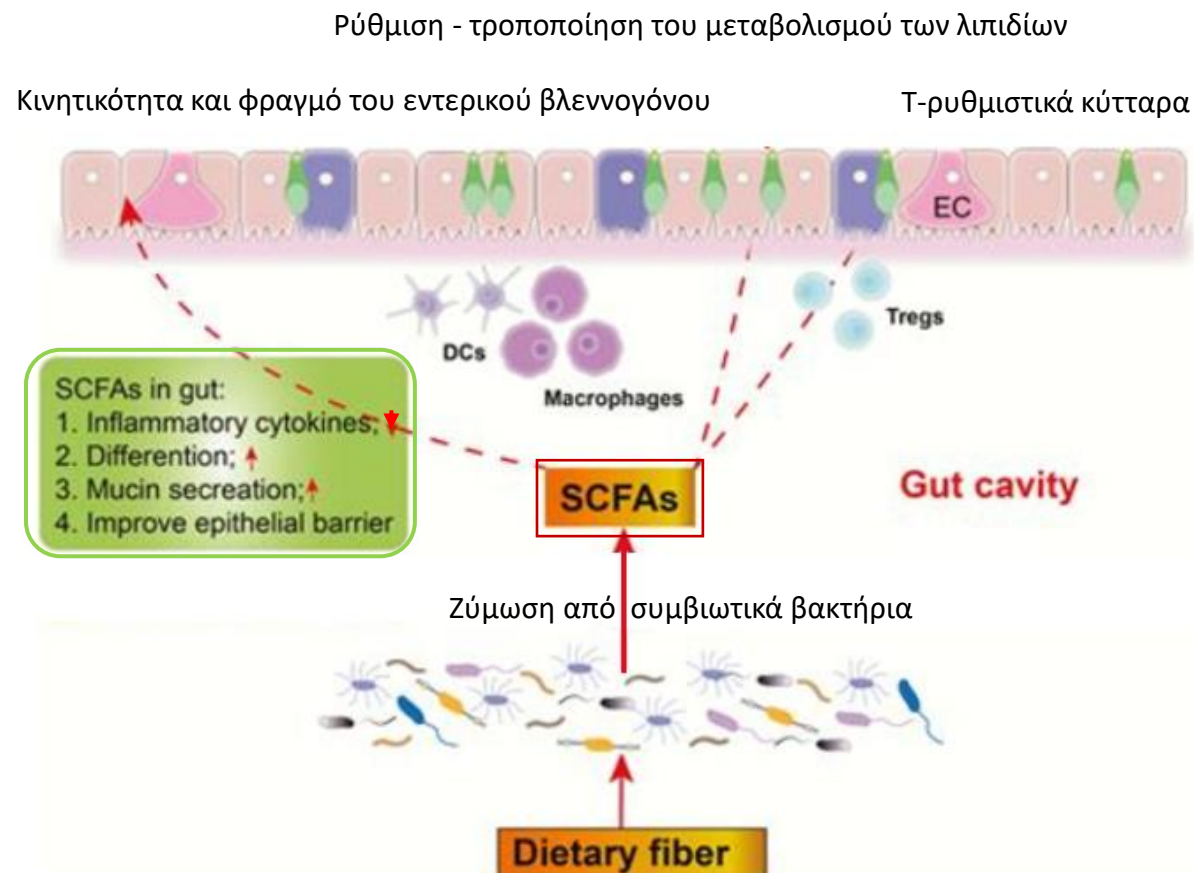




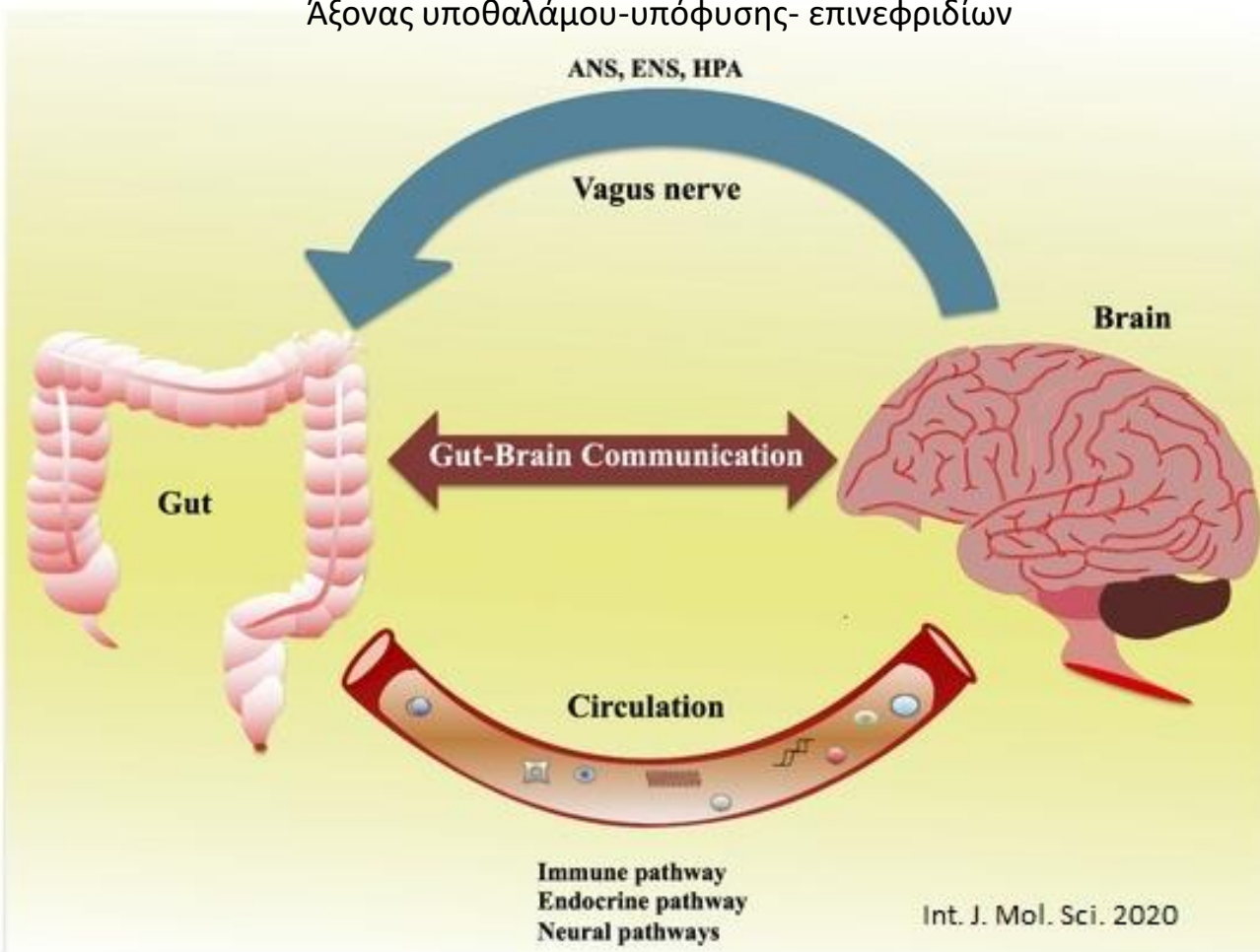
Τα Firmicutes και Bacteroides βοηθούν στην πέψη των ανθεκτικών στα πεπτικά ένζυμα αμύλων και παράγουν μεταβολίτες, όπως λιπαρά οξέα βραχείας αλυσίδας

(SCFAs), που έχουν ευεργετικές ανοσοτροποποιητικές λειτουργίες, επηρεάζοντας κυρίως τα T-ρυθμιστικά κύτταρα που ελέγχουν τη φλεγμονή.

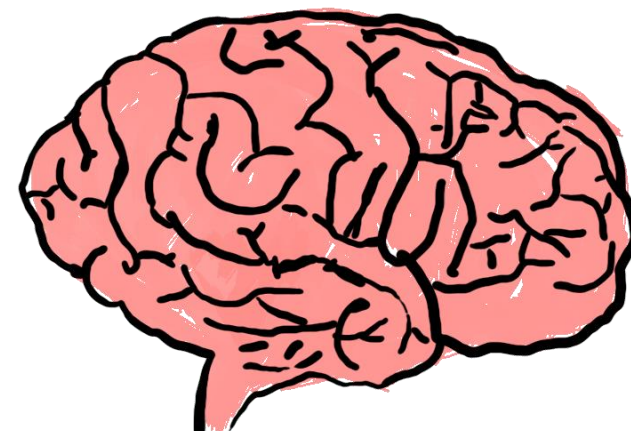
Εν τω μεταξύ, και τα χολικά οξέα και άλλοι μεταβολίτες που προέρχονται από αμινοξέα, μπορούν να στοχεύσουν τα επιθηλιακά κύτταρα και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού, επηρεάζοντας τη διαπερατότητα του εντερικού φραγμού και τη φλεγμονή.



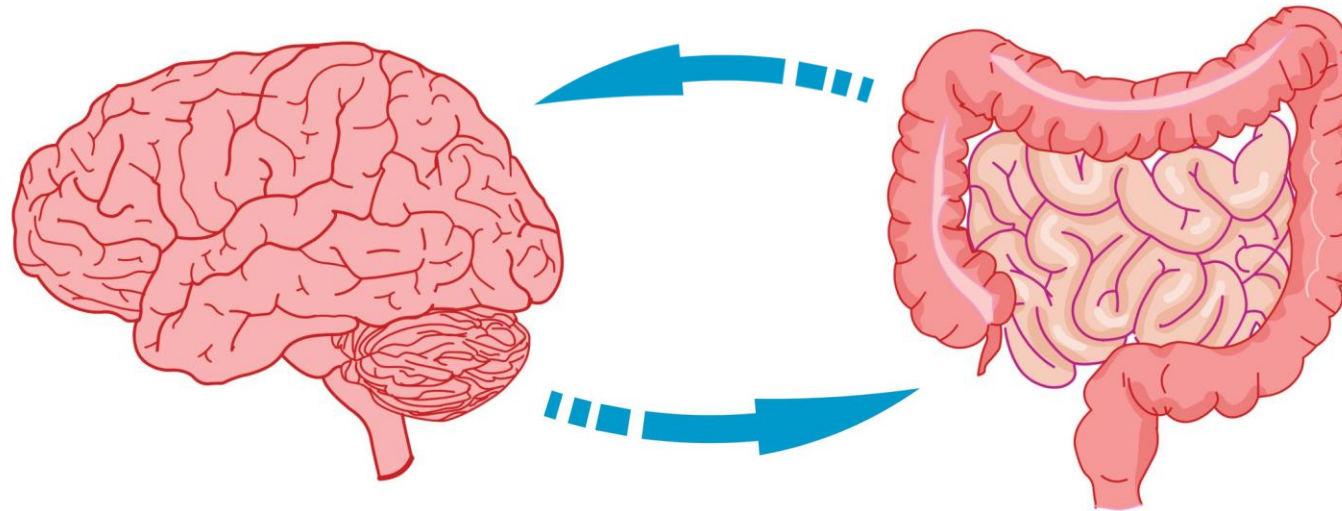
Αυτόνομο & Εντερικό νευρικό σύστημα
Άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης- επινεφριδίων



Οι επιδράσεις του μικροβιώματος
ρυθμίζονται από την επικοινωνία με
το ΚΝΣ μέσω ανοσολογικών, ορμονικών
και νευρικών αλληλεπιδράσεων.



Άξονας εντέρου - εγκεφάλου

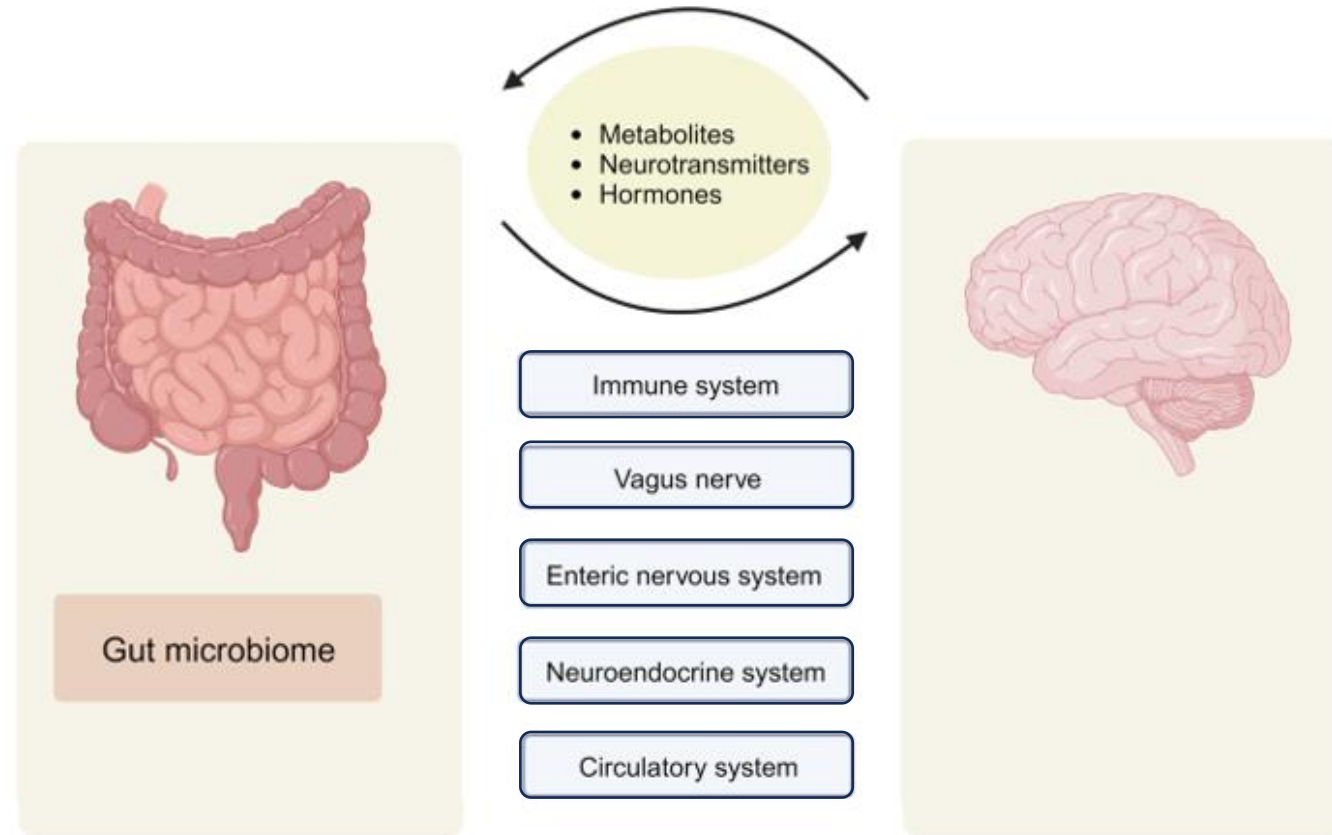


Η αμφίδρομη επικοινωνία του γαστρεντερικού σωλήνα με το κεντρικό νευρικό σύστημα, ονομάζεται άξονας εντερικού μικροβιώματος και εγκεφάλου.

Το εντερικό μικροβίωμα επικοινωνεί με το ΚΝΣ

μέσω:

- του εντερικού νευρικού συστήματος
- του πνευμονογαστρικού νεύρου
- του νευροενδοκρινικού συστήματος με τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων
- του κυκλοφορικού συστήματος
- της διαμόρφωσης του ανοσοποιητικού συστήματος

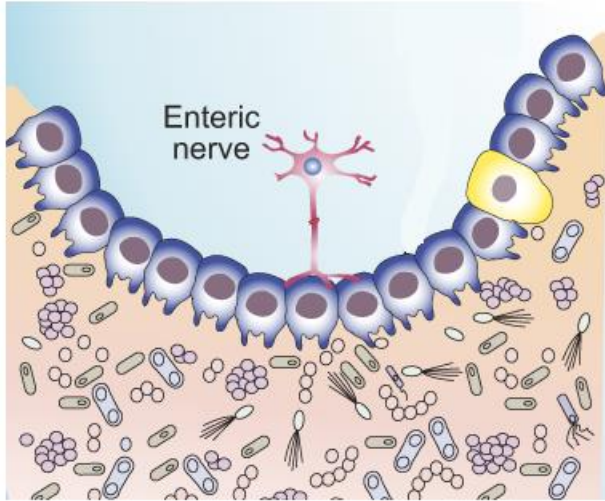


Morais L H, et al. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. Nat. Rev. Microbiol. 19, 241–255, **2021**.

Liu L, et al. Microbiota and the gut-brain-axis: implications for new therapeutic design in the CNS. EBioMedicine 77, 103908, **2022**.

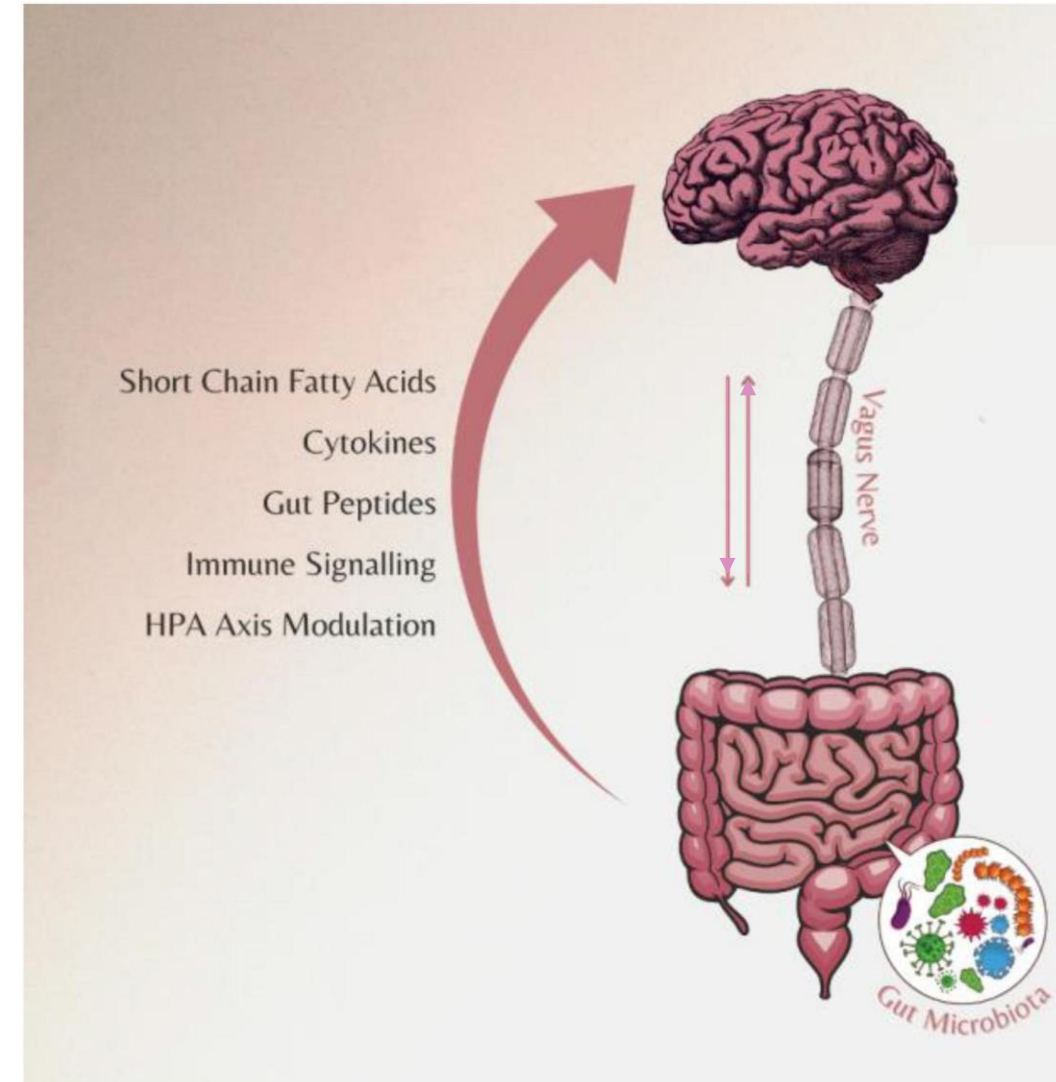
Rusch JA, et al. Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Front Endocrinol, **2023**. Sec. Neuroendocrine Science.

Η συμβολή του Πνευμονογαστρικού Νεύρου

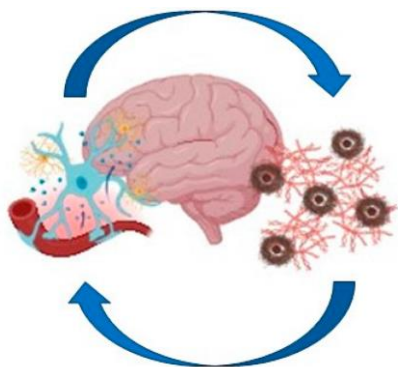


Τα νευρικά μηνύματα αποστέλλονται μέσω εκατομμυρίων νευρώνων, που βρίσκονται στο έντερο μέσω του Πνευμονογαστρικού.

Επίσης, το Πνευμονογαστρικό, π.χ. μέσω αγχωτικών καταστάσεων, μεταβάλλει τις λειτουργίες του εντέρου μέσω σημάτων που ρυθμίζουν την κινητικότητα, την έκκριση και τη διαπερατότητα του εντερικού σωλήνα.

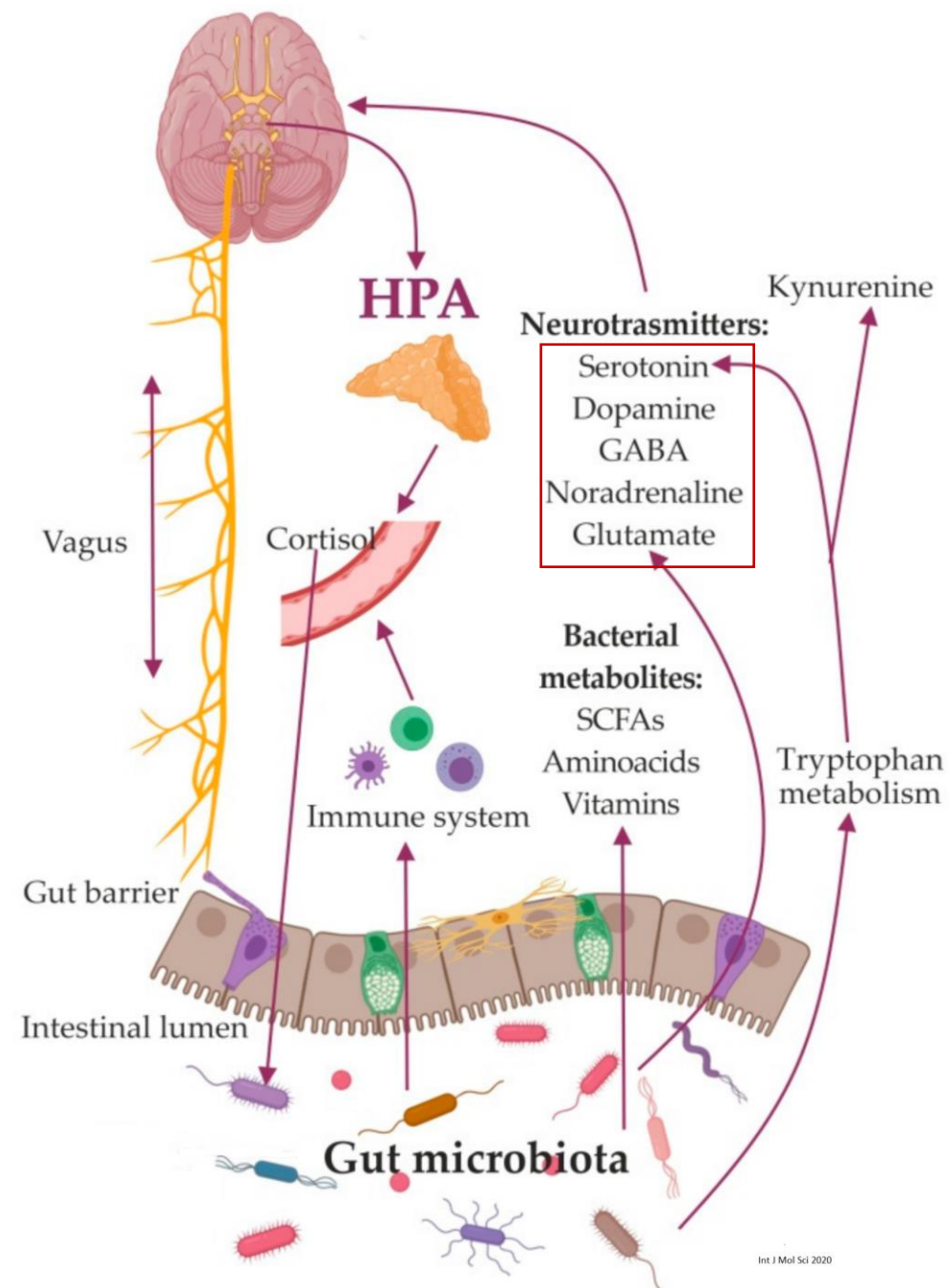


Η μικροχλωρίδα του εντέρου είναι ικανή να διεγείρει την παραγωγή διάφορων νευροδραστικών ουσιών:



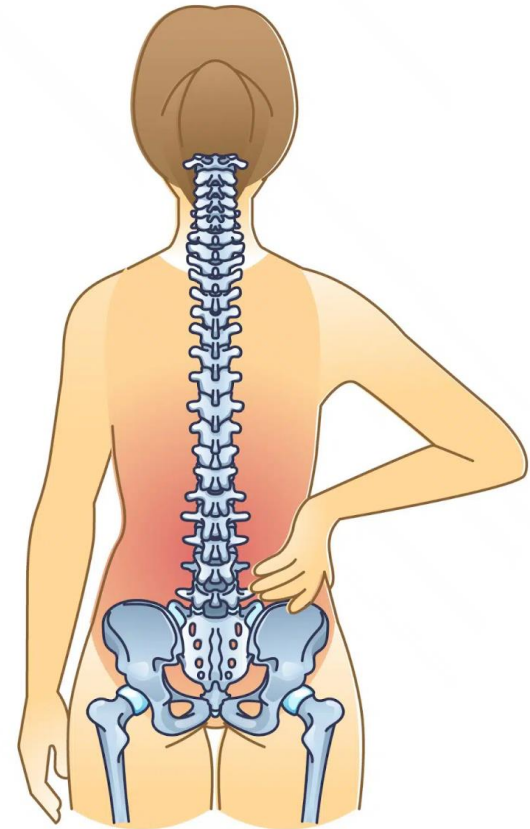
- μεταβολίτες
- νευροδιαμορφωτές
- νευροπεπτίδια
- νευροδιαβιβαστές

π.χ. σεροτονίνη, ντοπαμίνη, γ-αμινοβουτυρικό οξύ, νοραδρεναλίνη, γλουταμικό οξύ κ.ά.



Δυσβίωση και Πόνος

Οι διαταραχές στον άξονα εντέρου-εγκεφάλου
σχετίζονται με την ανάπτυξη διαφόρων τύπων πόνου
και τη ρύθμιση του χρόνιου πόνου.



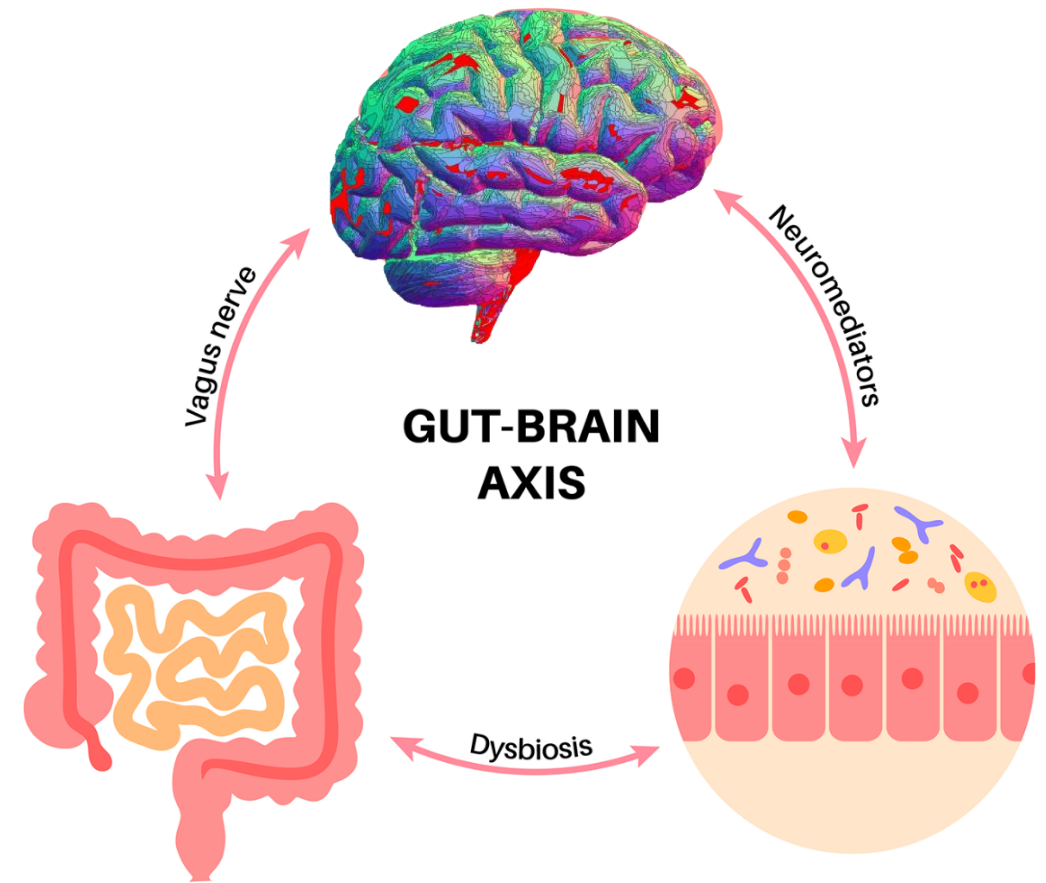
Ustianowska K, et al. The Role of the Human Microbiome in the Pathogenesis of Pain. *Int J Mol Sci.* **2022** Oct 31;23(21):13267.

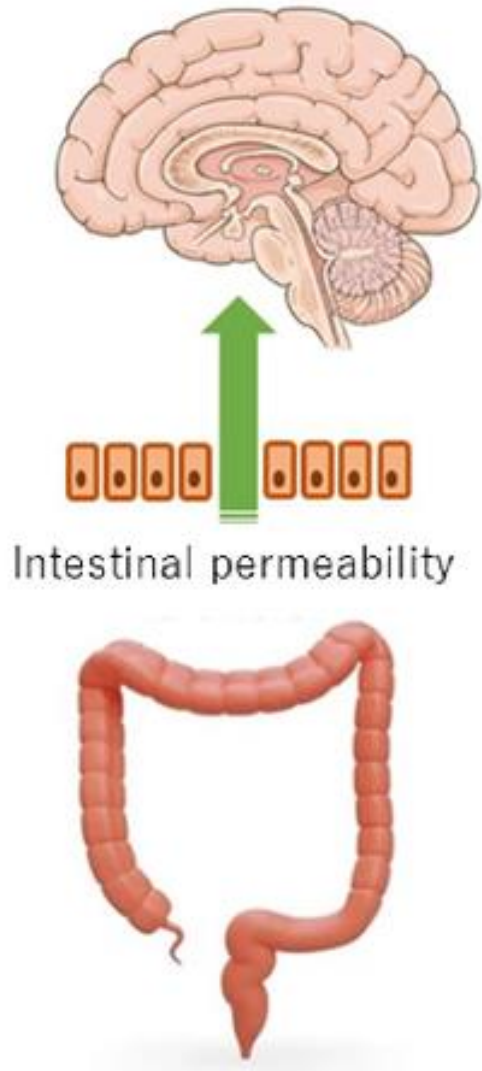
Liu L, et al. Gut microbiota in chronic pain: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies. *International Immunopharmacology* Vol 115, Febr **2023**, 109685.

Goudman L, et al. Gut dysbiosis in patients with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.*, 30 January 2024. *Sec. Microbial Immun* Vol 15, **2024**.

Η αλληλεπίδραση του ανοσοποιητικού και του νευρικού συστήματος είναι σημαντική στην εμφάνιση της **αλγαισθητικής αντίδρασης**, της **νευροφλεγμονής** και της **ευαισθητοποίησης**, περιφερικής ή κεντρικής, που παρατηρούνται στον χρόνιο πόνο.

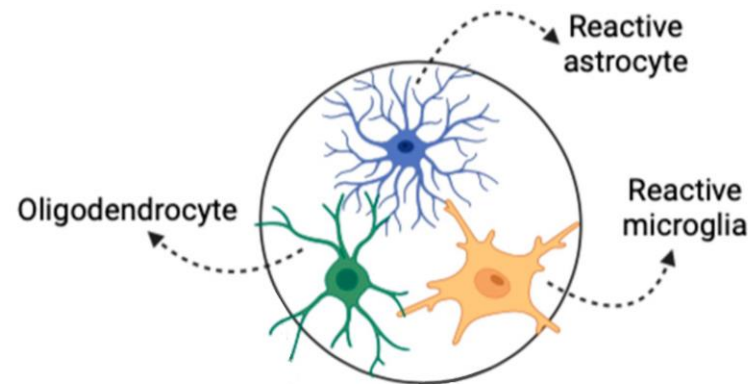
Η δυσβίωση, έχει αναδειχθεί ως παράγοντας σε πολλές παθήσεις χρόνιου πόνου, συμπεριλαμβανομένων των **λειτουργικών σωματικών συνδρόμων**, των **αυτοάνοσων νοσημάτων** και των **νευρολογικών παθήσεων**.



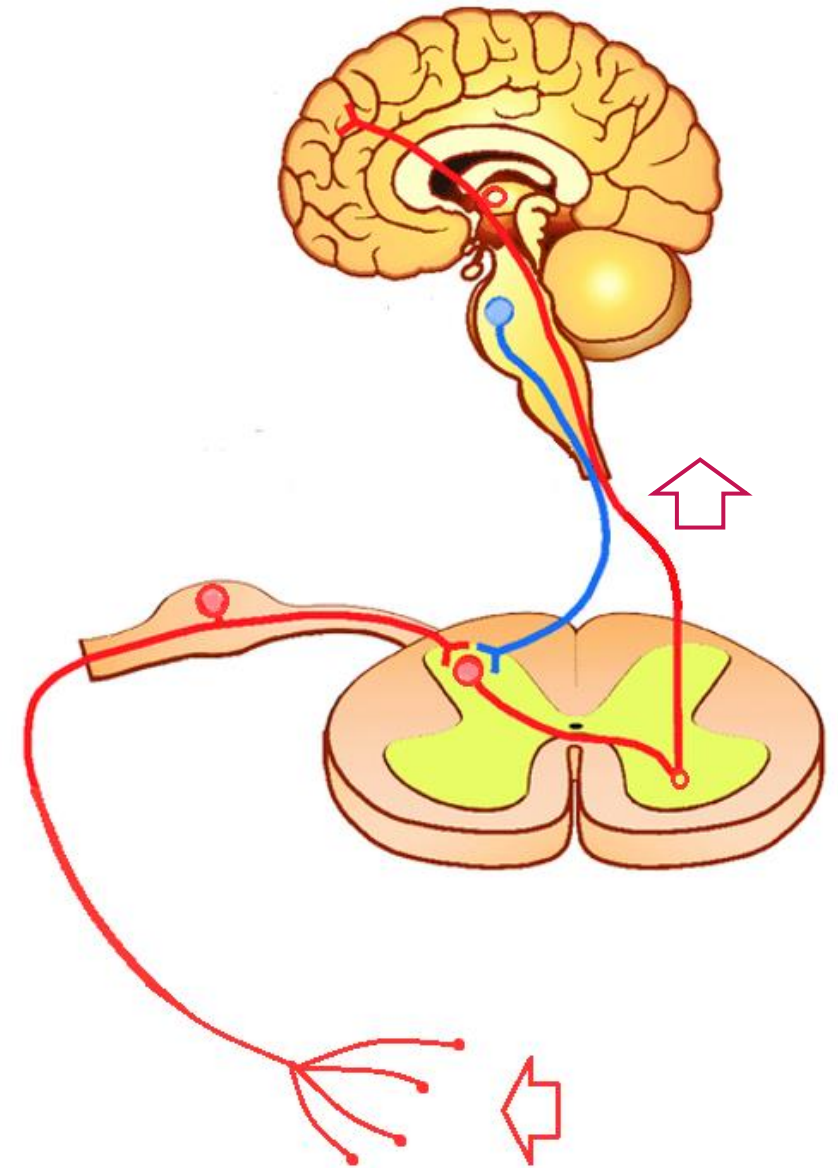


Intestinal permeability

Οι αλλαγές στη μικροχλωρίδα του εντέρου και στους μεταβολίτες της μπορούν να επηρεάσουν παραμέτρους που αφορούν το επώδυνο σήμα, όπως την έναρξη, τη μετάδοση, την ένταση και τη διάρκειά του.

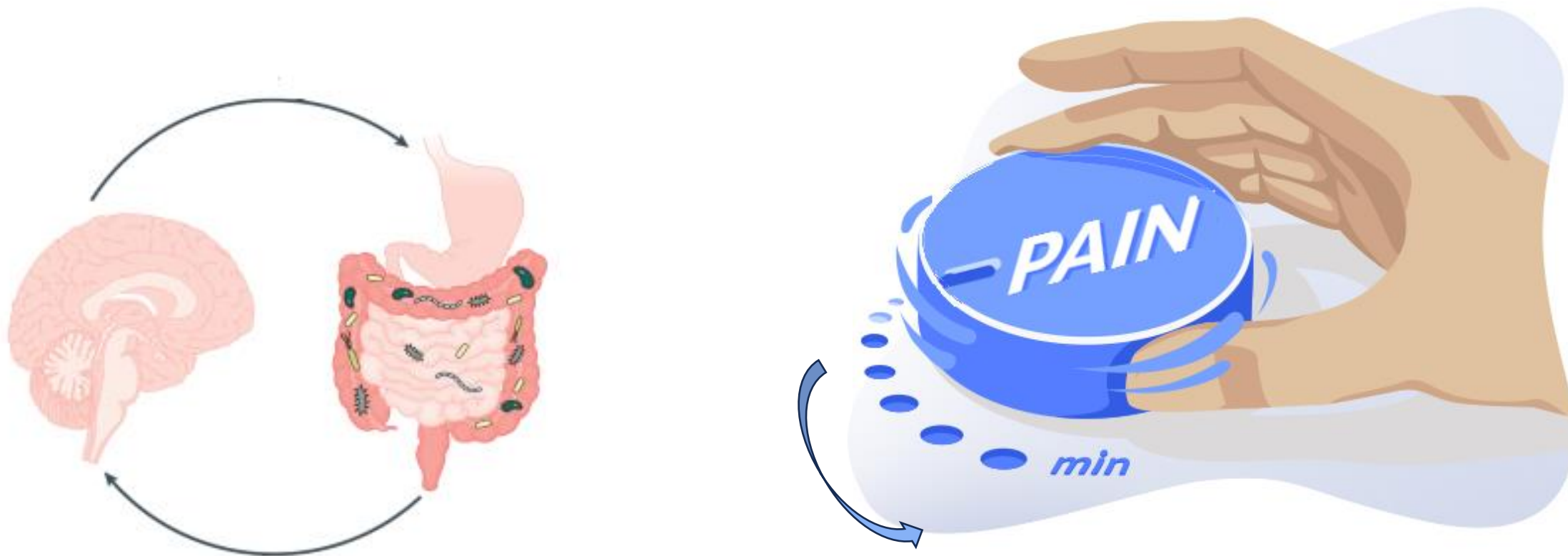


Αντίληψη του πόνου



Επώδυνο ερέθισμα

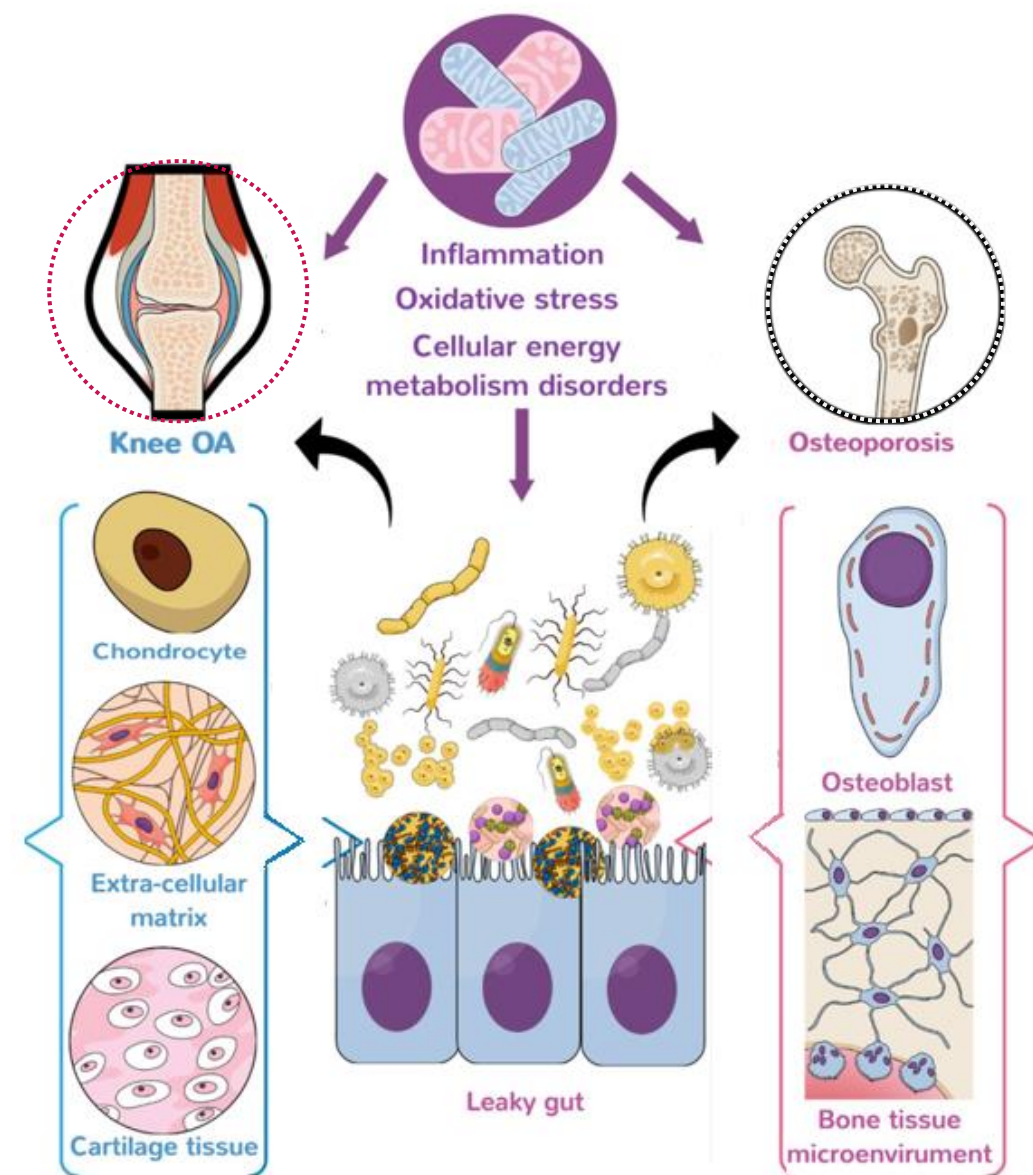
Φαίνεται ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου διαδραματίζει ρόλο στη ρύθμιση του χρόνιου πόνου, ανοίγοντας νέους δρόμους στη διελεύκανση της παθογένειας του και στην αντιμετώπισή του.



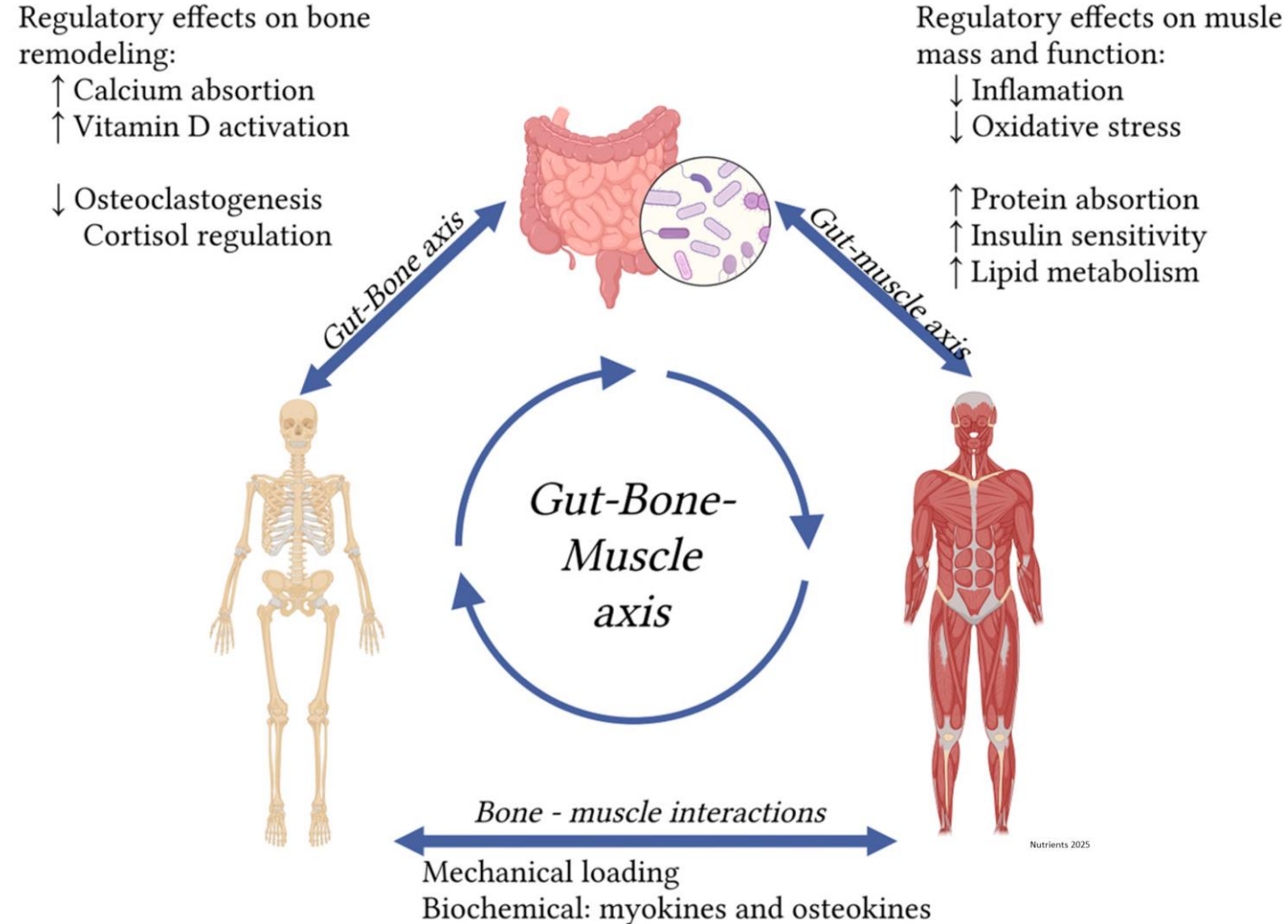
Εντερικό μικροβίωμα και μυοσκελετικό σύστημα

Οι περισσότερες γνώσεις σχετικά με το ρόλο του μικροβιώματος του εντέρου στην ανάπτυξη ασθενειών που οφείλονται στη φλεγμονή έχει δημιουργηθεί εκτός του πλαισίου του μυοσκελετικού συστήματος.

Υπάρχουν, ωστόσο, δεδομένα που υποστηρίζουν την επίδραση του μικροβιώματος στη φλεγμονώδη αρθρίτιδα, την οστεοπόρωση, την οσφυαλγία και την οστεοαρθρίτιδα.

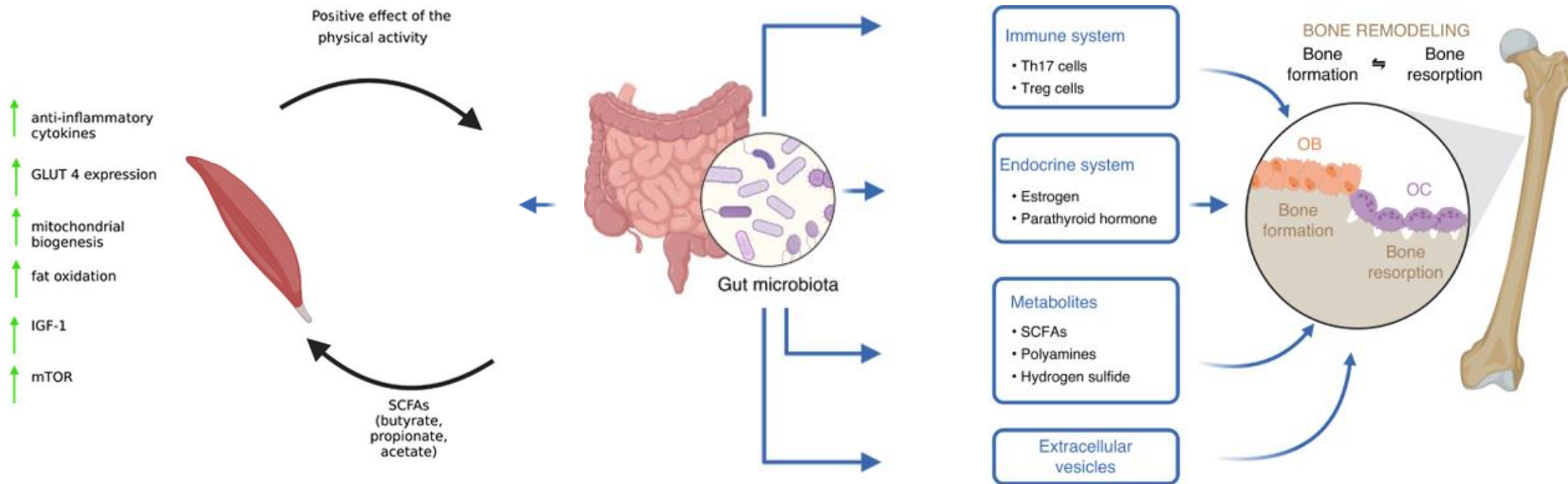


Η Δυσβίωση συνδέεται με τη σαρκοπενία και την οστεοπόρωση, μέσω του σύνθετου άξονα μικροχλωρίδας – οστού - μυός.



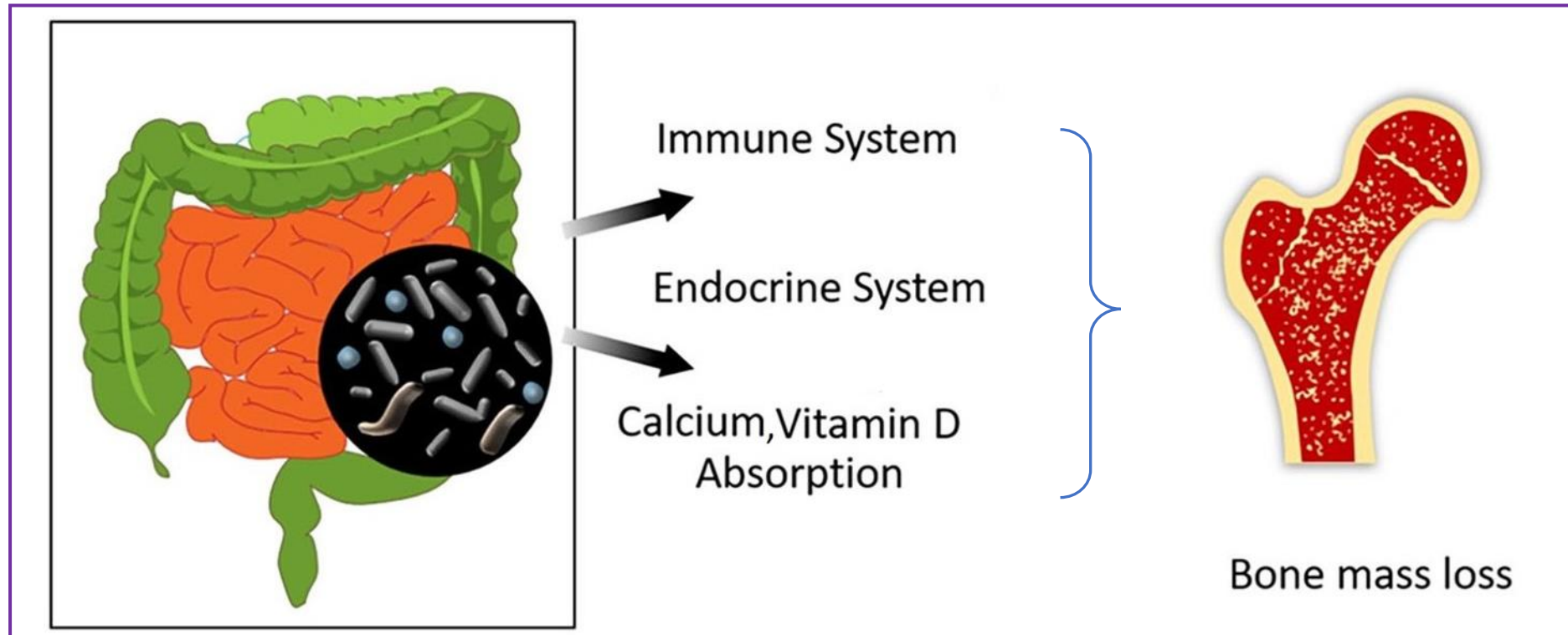
Άξονας εντέρου – οστού – μυός

Η δυσβίωση θα μπορούσε να επηρεάσει αυτόν τον άξονα μέσω διαταραχών της τροποποίησης της εντερικής λειτουργίας, του ανοσοποιητικού και του ενδοκρινικού συστήματος, οδηγώντας σε υποβάθμιση μυών και οστών, και οστεο-σαρκοπενία.



Δυσβίωση και Οστεοπόρωση

Η αιτιολογία της οστεοπόρωσης είναι πολυπαραγοντική, και η εντερική μικροχλωρίδα φαίνεται να έχει το δικό της ρυθμιστικό ρόλο στο μεταβολισμό των οστών.



Το εντερικό μικροβίωμα ρυθμίζει τον μεταβολισμό των οστών μέσω του άξονα εντέρου- οστού.

Η εντερική μικροχλωρίδα ρυθμίζει την ομοιόσταση των οστών μέσω του μεταβολισμού

Η εντερική μικροχλωρίδα επηρεάζει τον μεταβολισμό των οστών του ξενιστή, ρυθμίζοντας την απορρόφηση των μικροθρεπτικών συστατικών και την παραγωγή βιταμινών.

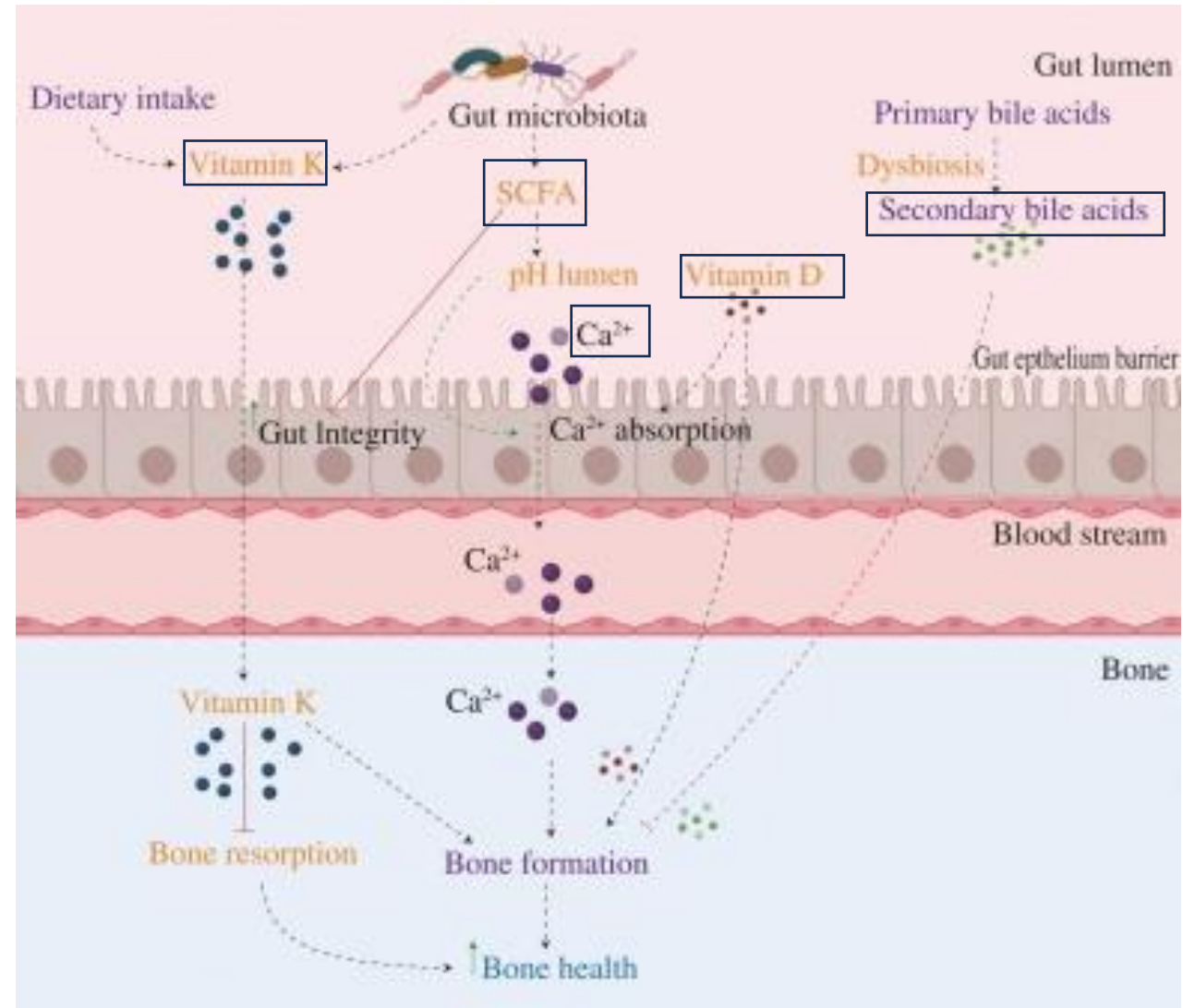
↑ Απορρόφηση του ασβεστίου.

↑ Παραγωγή λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου.

↑ Τη βιταμίνη D που συμβάλλει στην ομοιόσταση του εντέρου και τη φλεγμονή μέσω των επιδράσεών της στο εντερικό επιθήλιο, τη μικροβιακή ποικιλομορφία και το ανοσοποιητικό σύστημα.

↑ Παραγωγή βιταμίνης K.

↓ Παραγωγή δευτερογενών χολικών οξέων.



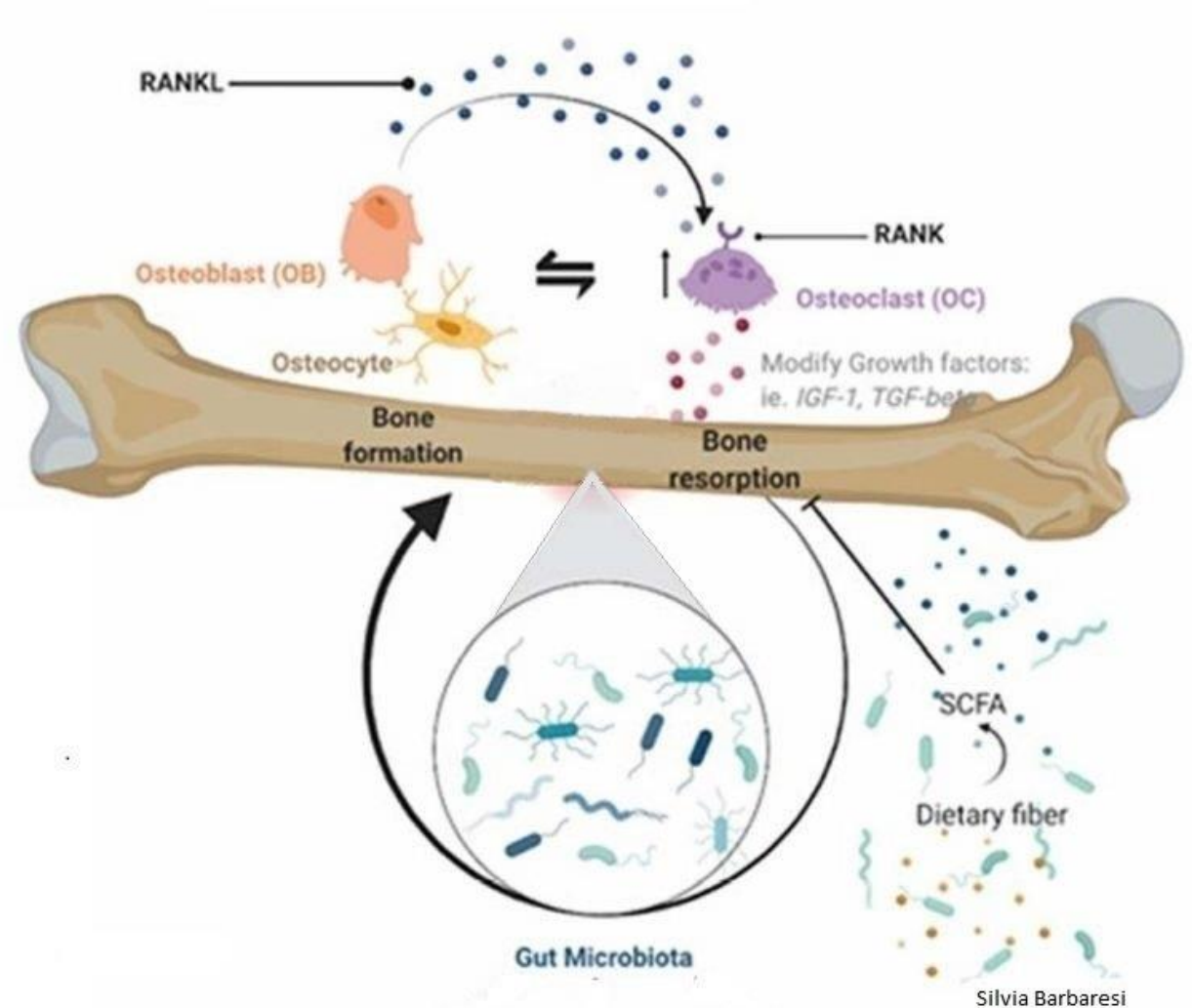
Η εντερική μικροχλωρίδα ρυθμίζει την ομοιόσταση των οστών μέσω του ανοσοποιητικού

Η διέγερση της έμφυτης και της προσαρμοστικής ανοσίας από το μικροβίωμα οδηγεί σε μια φλεγμονώδη απόκριση που αναστέλλει τον σχηματισμό οστού και διεγείρει την οστική απορρόφηση μέσω της αλλοιωμένης σηματοδότησης από τα ΟΣΤΕΟΚΥΤΤΑΡΑ.



Η αύξηση των κυτταροκινών ενεργοποιεί τους ΟΣΤΕΟΚΛΑΣΤΕΣ, ενώ αναστέλλει τους ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΕΣ, διαταράσσοντας την οστική ανακατασκευή.

Μικροβιακοί μεταβολίτες, όπως τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (SCFAs) από ευεργετικά βακτήρια, υποστηρίζουν τη λειτουργία των οστεοβλαστών και τον σχηματισμό οστών, ενώ άλλοι, όπως οι τοξικοί λιποσακχαρίτες (LPS), προάγουν φλεγμονώδεις αποκρίσεις επηρεάζοντας αρνητικά ΟΣΤΕΟΒΛΑΣΤΕΣ και ΟΣΤΕΟΚΥΤΤΑΡΑ.



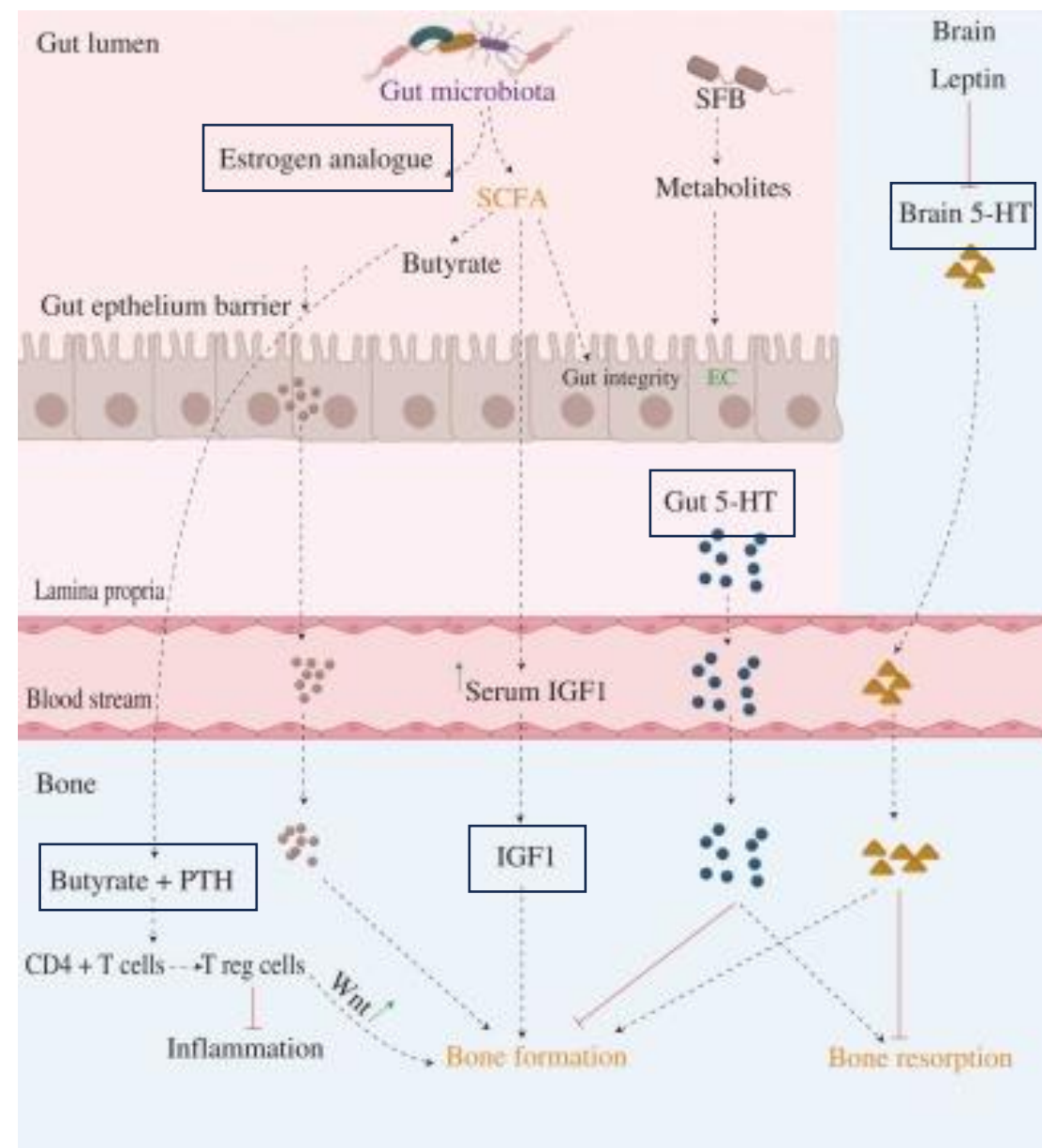
Η εντερική μικροχλωρίδα ρυθμίζει την υγεία των οστών μέσω των ορμονών

Το βουτυρικό οξύ, ένα SCFA, σε συνδυασμό με την PTH αναστέλλει τη φλεγμονή και προάγει τον σχηματισμό οστών μέσω της ενεργοποίησης της σηματοδοτικής οδού Wnt.

Τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (SCFA) αυξάνουν τη συγκέντρωση του ινσουλινοειδή αυξητικού παράγοντα (IGF-1) στον ορό προάγοντας τον σχηματισμό του οστού.

Τα ανάλογα των οιστρογόνων, που παράγονται από την εντερική μικροχλωρίδα, μπορούν να συνδεθούν με τους οστεοβλάστες για να προάγουν τον σχηματισμό του οστού.

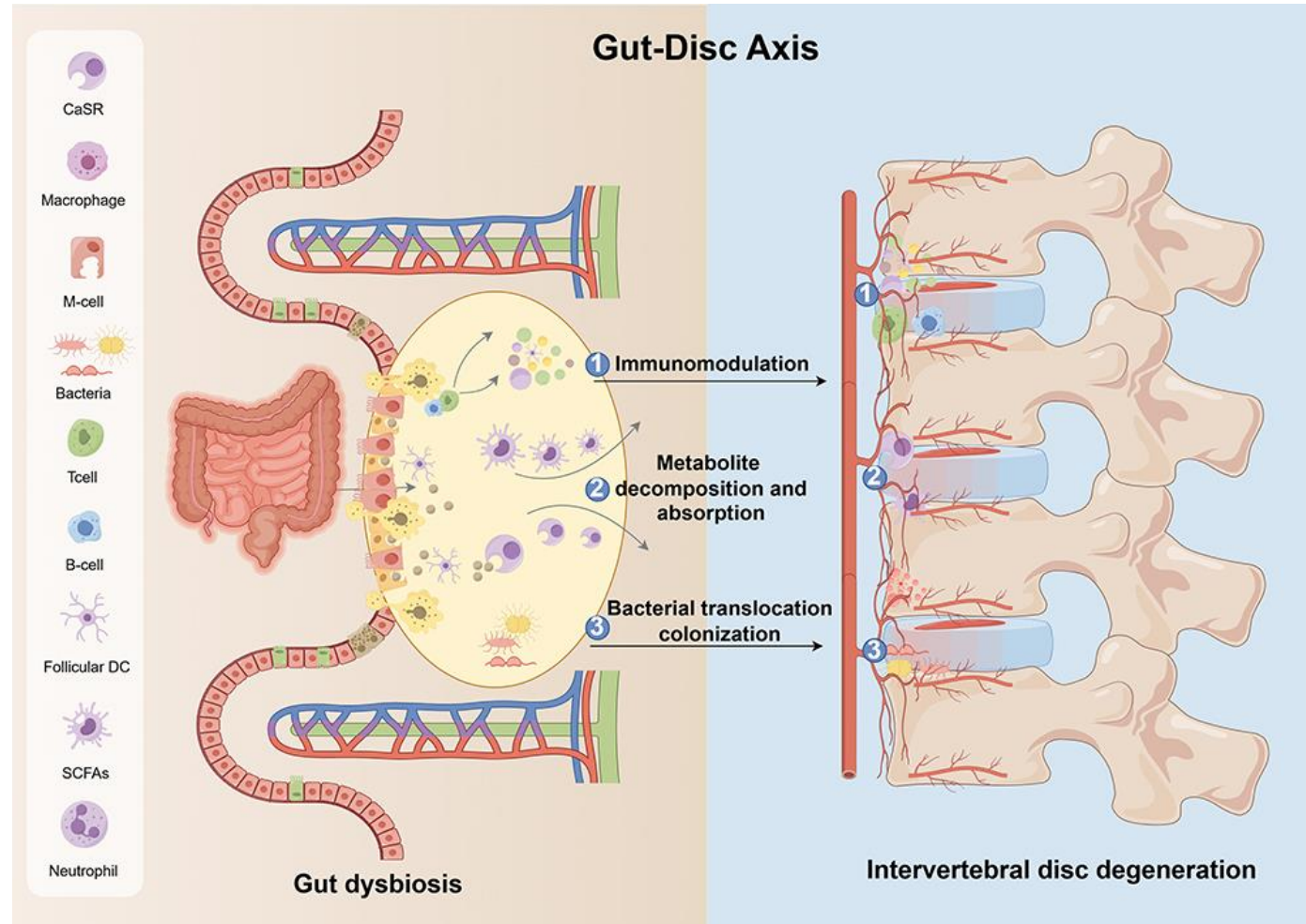
Ανάλογα με τη θέση παραγωγής της, η Σεροτονίνη (5-HT) μπορεί να ρυθμίσει την υγεία των οστών με διαφορετικό τρόπο. Η εντερική 5-HT αναστέλλει τον σχηματισμό οστών και προάγει την οστική απορρόφηση, ενώ η εγκεφαλική, η οποία μπορεί να ρυθμιστεί από τη λεπτίνη, λειτουργεί αντίθετα.



Η στόχευση του μικροβιώματος του εντέρου ίσως είναι μια ελκυστική εναλλακτική θεραπεία για τα οστά και τους μύες, αλλά οι υποκείμενοι μηχανισμοί μαζί με τα κλινικά αποτελέσματα παραμένουν ακόμη ασαφείς.



Άξονας εντέρου – μεσοσπονδύλιου δίσκου ;



Η δυσβίωση μπορεί να επιταχύνει την εξέλιξη της εκφυλιστικής νόσου του δίσκου

Άξονας εντέρου-δίσκου

Η Δυσβίωση μπορεί να οδηγήσει σε **τοπικές και συστηματικές αποκρίσεις** που μπορούν να προκαλέσουν νόσο του δίσκου

μέσω:



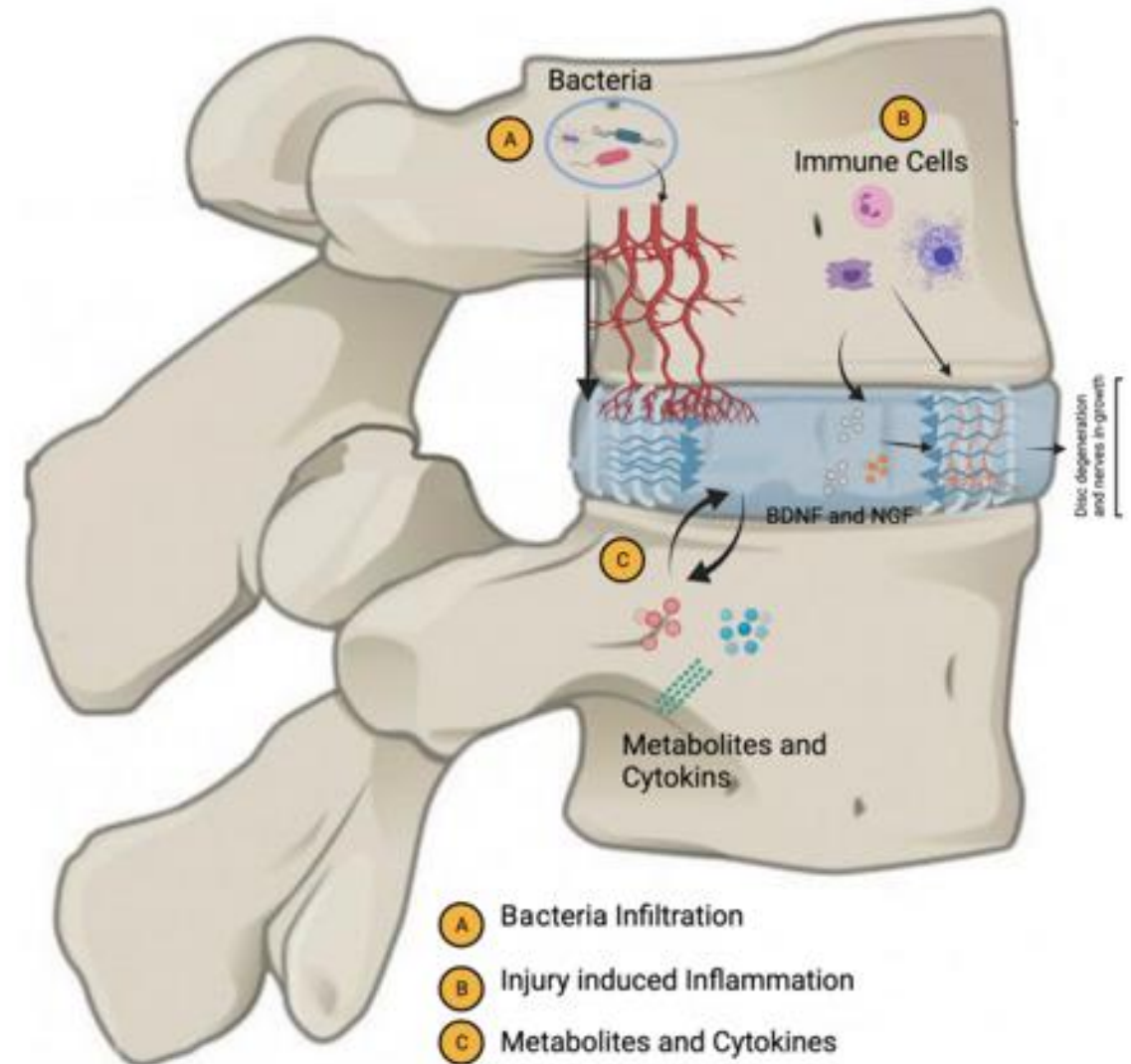
μετακίνησης παθογόνων



τροποποιήσεων του ανοσοποιητικού συστήματος και της παραγωγής κυτταροκινών



μικροβιακών μεταβολιτών



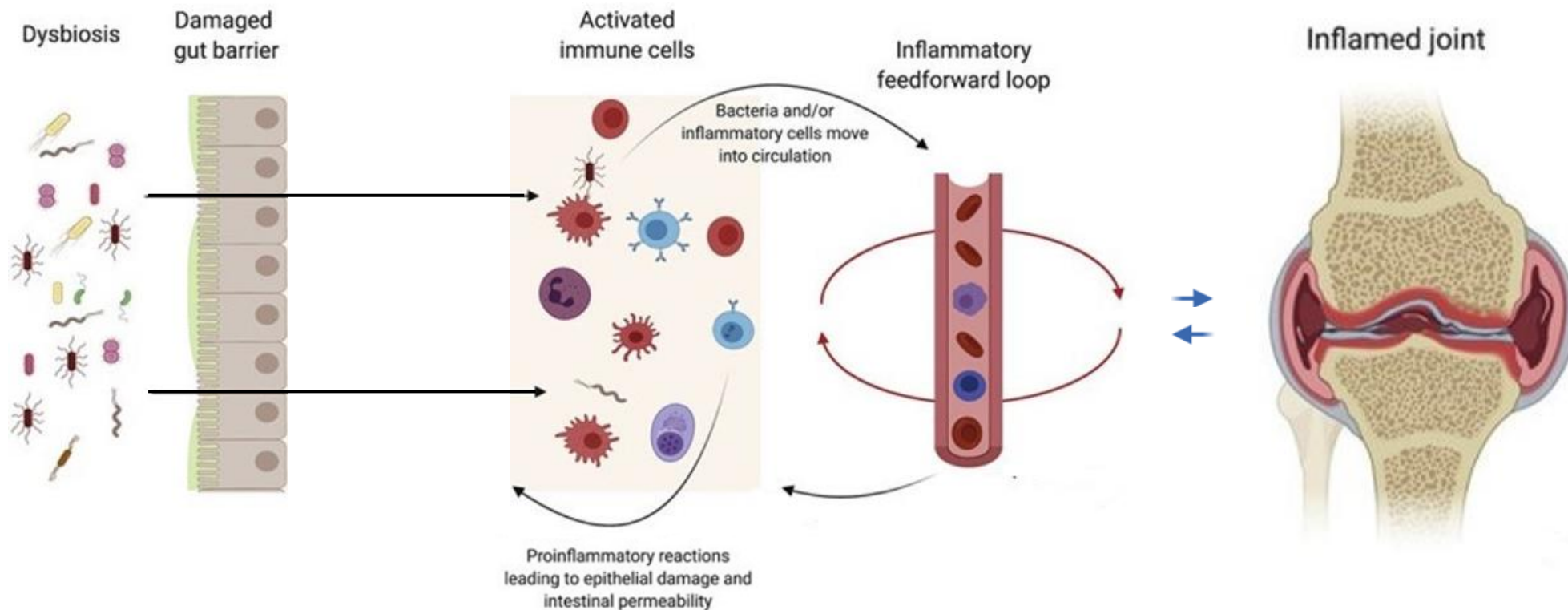
Li W, et al. Gut-disc axis: A cause of intervertebral disc degeneration and low back pain? Eur Spine J. 2022.

Velasco-Muñoz V, et al. Intestinal-Intervertebral Disc Axis: Relationship Between Dysbiosis and Lower Back Pain Due to Intervertebral Disc Degeneration. Neurology **2024**.

Rajasekaran S, et al. Does the gut microbiome influence disc health and disease? The interplay between dysbiosis, pathobionts, and disc inflammation: a pilot study. The Spine J **2024**.

Xiao J, Zhou X, Xia T, et al. Exploring the role of gut microbiota in intervertebral disc degeneration: insights from bidirectional Mendelian randomization analysis. Eur Spine J **2025**.

Η δυσβίωση της εντερικής μικροχλωρίδας μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση ή την ανάπτυξη αρκετών ρευματικών παθήσεων.



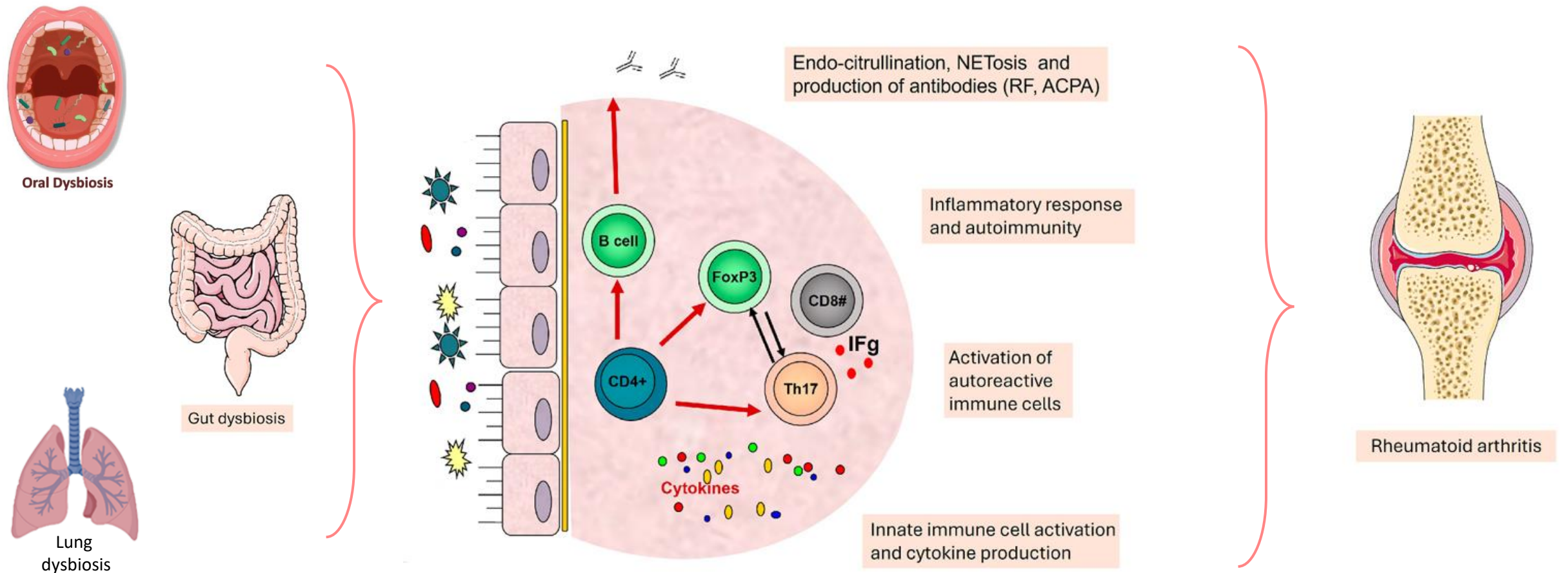
Wang Y, et al. Gut dysbiosis in rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis of 92 observational studies. *eBioMedicine* **2022** May 17;80:104055.

Nkeck JR, et al. Current Approaches to Prevent or Reverse Microbiome Dysbiosis in Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Mediterr J Rheumatol* **2024**;35(2):220-33

Brandl C, et al. Crossing the barriers: Revisiting the gut feeling in rheumatoid arthritis. *Eur J Immunol* **2021**, 51, 798–810.

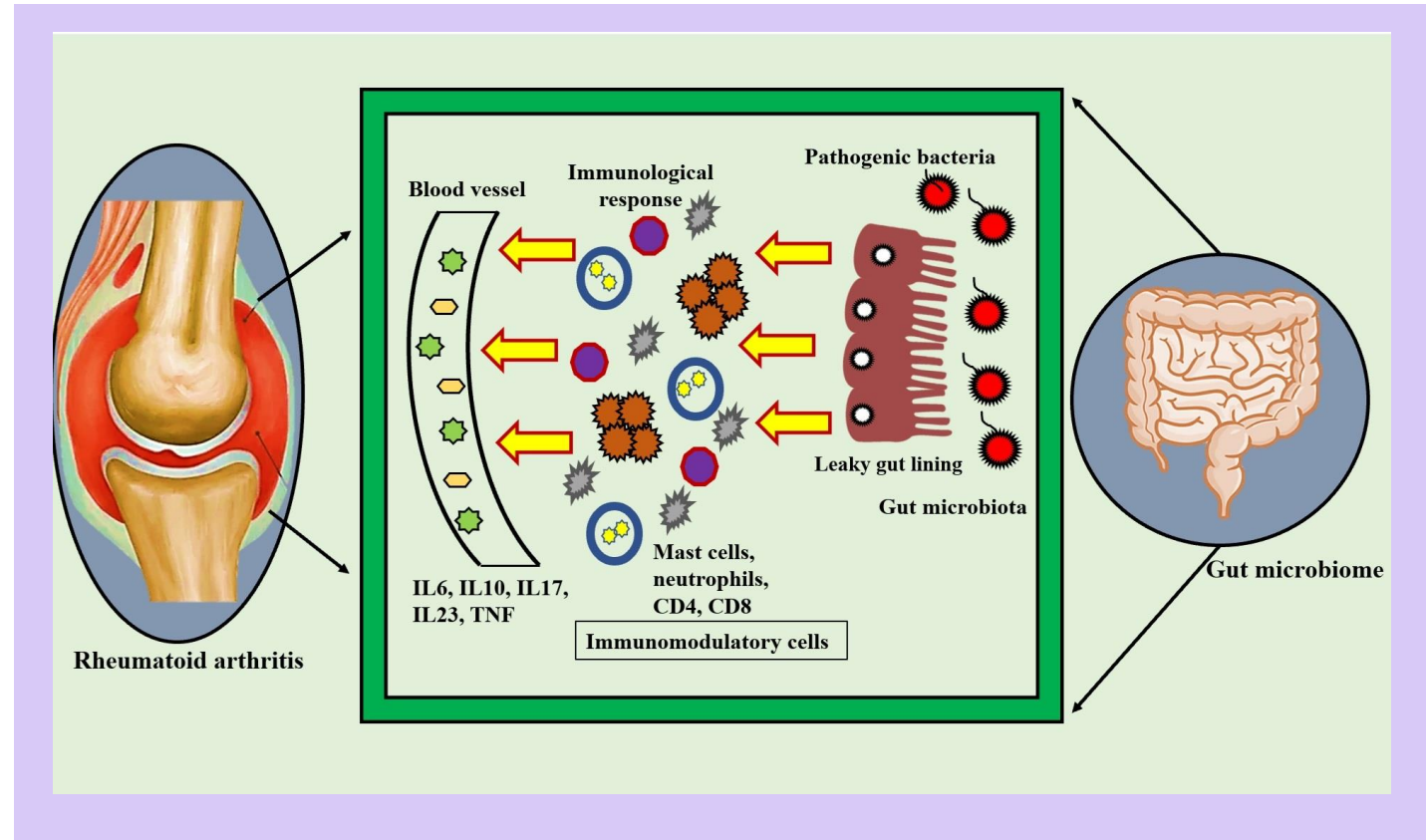
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)

Ο ρόλος των μικροοργανισμών σε βλεννογονικές τοποθεσίες, έχει αναδειχθεί ως μεσολαβητής της φλεγμονής στη ΡΑ διαδραματίζοντας κρίσιμο ρόλο στην ανάπτυξη και την εξέλιξή της.



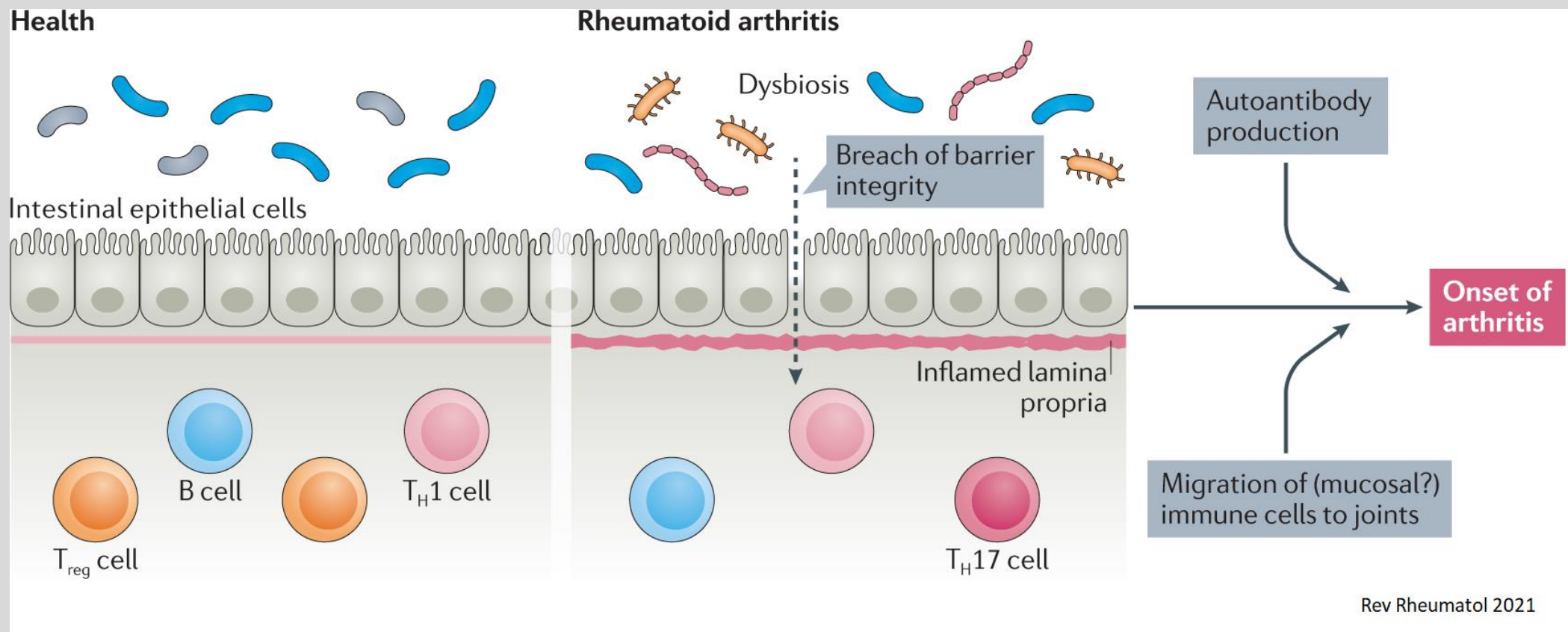
Η δυσβίωση στο βλεννογόνο του στόματος, του πνεύμονα και του εντέρου έχει συνδεθεί με την ενεργοποίηση της αυτοάνοσης αντίδρασης στη ΡΑ.

Αν και δεν έχει χαρτογραφηθεί κάποιο ειδικό μικροβίωμα για τη ΡΑ, η λοίμωξη από ορισμένους μικροοργανισμούς έχει συσχετιστεί με τον κίνδυνο εμφάνισής της.



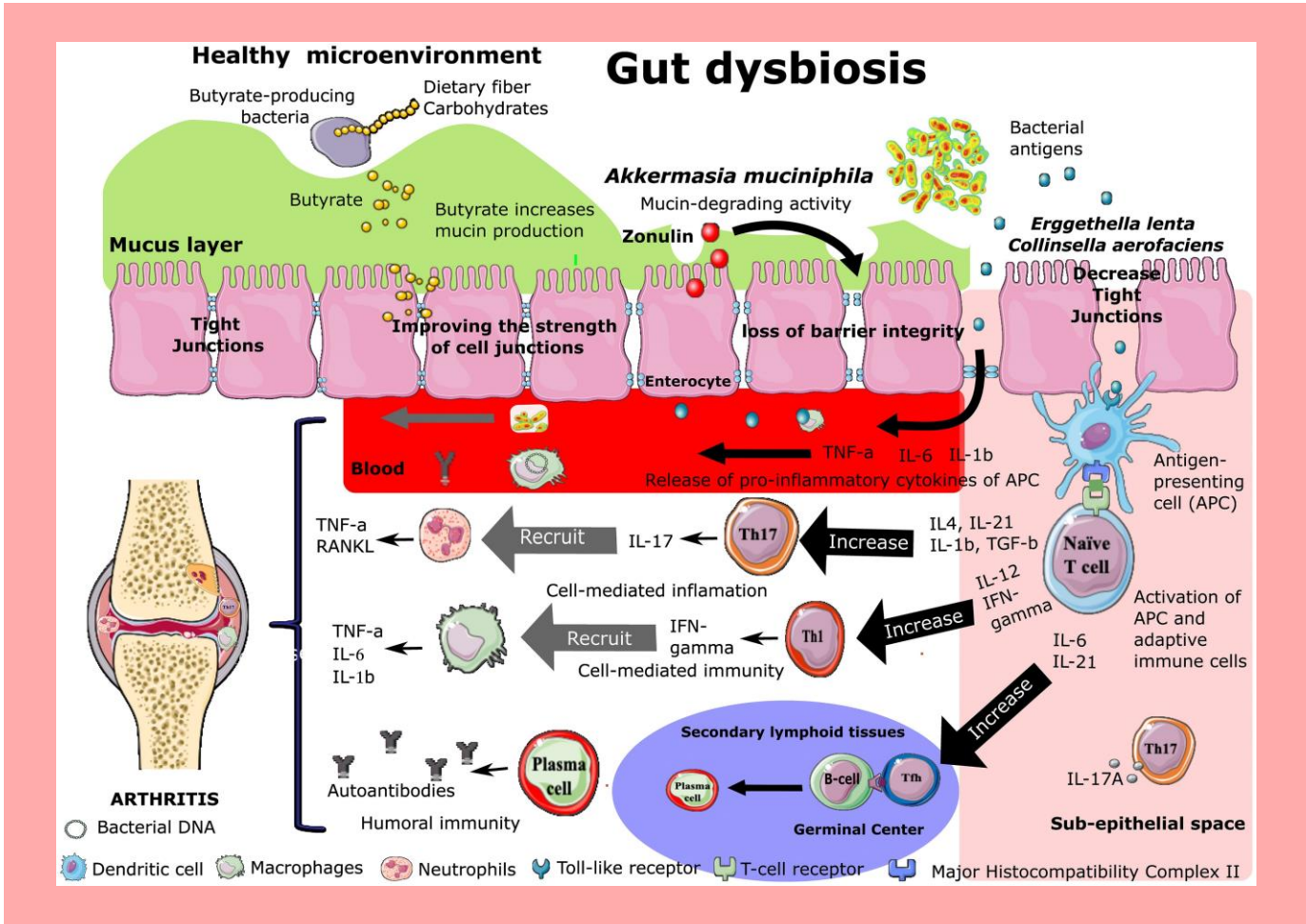
Ειδικότερα, τα *Porphyromonas gingivalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma* spp και *Proteus mirabilis* έχουν συζητηθεί ως συγκεκριμένοι μικροοργανισμοί που φέρουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΡΑ.

Η εντερική δυσβίωση είναι εμφανής σε ασθενείς με ΡΑ και χαρακτηρίζεται από μείωση των αντιφλεγμονωδών βακτηρίων που παράγουν βουτυρικό, όπως το *Faecalibacterium*, και αύξηση των υπερφλεγμονωδών βακτηρίων, όπως ο *Streptococcus*.



Πολλαπλοί μηχανισμοί θεωρούνται ότι εξηγούν το ρόλο της δυσβίωσης του εντέρου ως μεσολαβητή της συστηματικής φλεγμονής στη ΡΑ:

- ➔ Η δυσλειτουργία του εντερικού φραγμού και της βλεννογονικής ανοσίας.
- ➔ Η μικροβιακή μετακίνηση.
- ➔ Η παραγωγή ανοσοτροποποιητικών μεταβολιτών από τη μικροχλωρίδα του εντέρου.
- ➔ Η μοριακή μίμηση, κατά την οποία αντιγόνα των βακτηριδίων εμφανίζουν ομοιότητα αλληλουχίας με τα αυτοπεπτίδια και ενεργοποιούν το ανοσοποιητικό.
- ➔ Η αυτοφαγία των εντερικών επιθηλιακών κυττάρων.
- ➔ Η τροποποίηση του πληθυσμού των Τ-κυττάρων και η κυκλοφορία ανοσοκυττάρων.



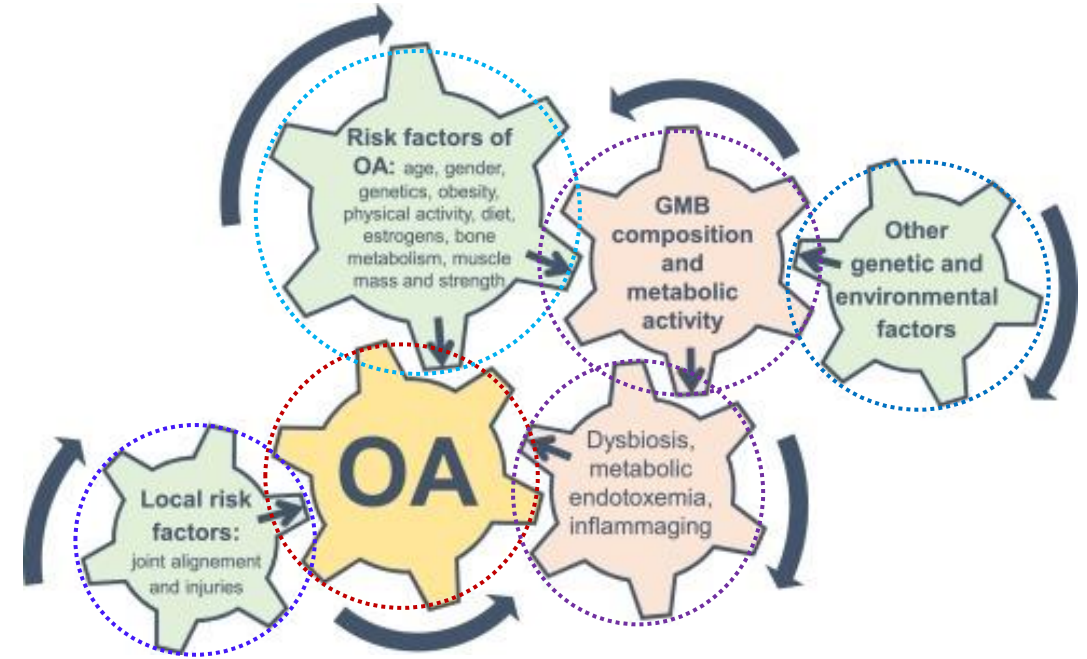
Το σχετικό βάρος καθενός από αυτούς τους μηχανισμούς στην παθογένεση της ΡΑ, ωστόσο, παραμένει αβέβαιο.

Οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ)

Επί δεκαετίες η ΟΑ εθεωρείτο ασθένεια τριβής και φθοράς στην οποία η άρθρωση σταδιακά καταρρέει ως αποτέλεσμα της λειτουργίας της με την πάροδο της ηλικίας.

Σήμερα, ωστόσο, είναι γνωστό ότι η χρόνια, ήπια φλεγμονή, ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την ανάπτυξη, την εξέλιξη και τον πόνο της ΟΑ.

Αν και πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ΟΑ, το μικροβίωμα ολοένα και περισσότερο θεωρείται ως ένα ακόμα πιθανό αίτιο που συμβάλλει στην έναρξη και την εξέλιξη της ΟΑ.

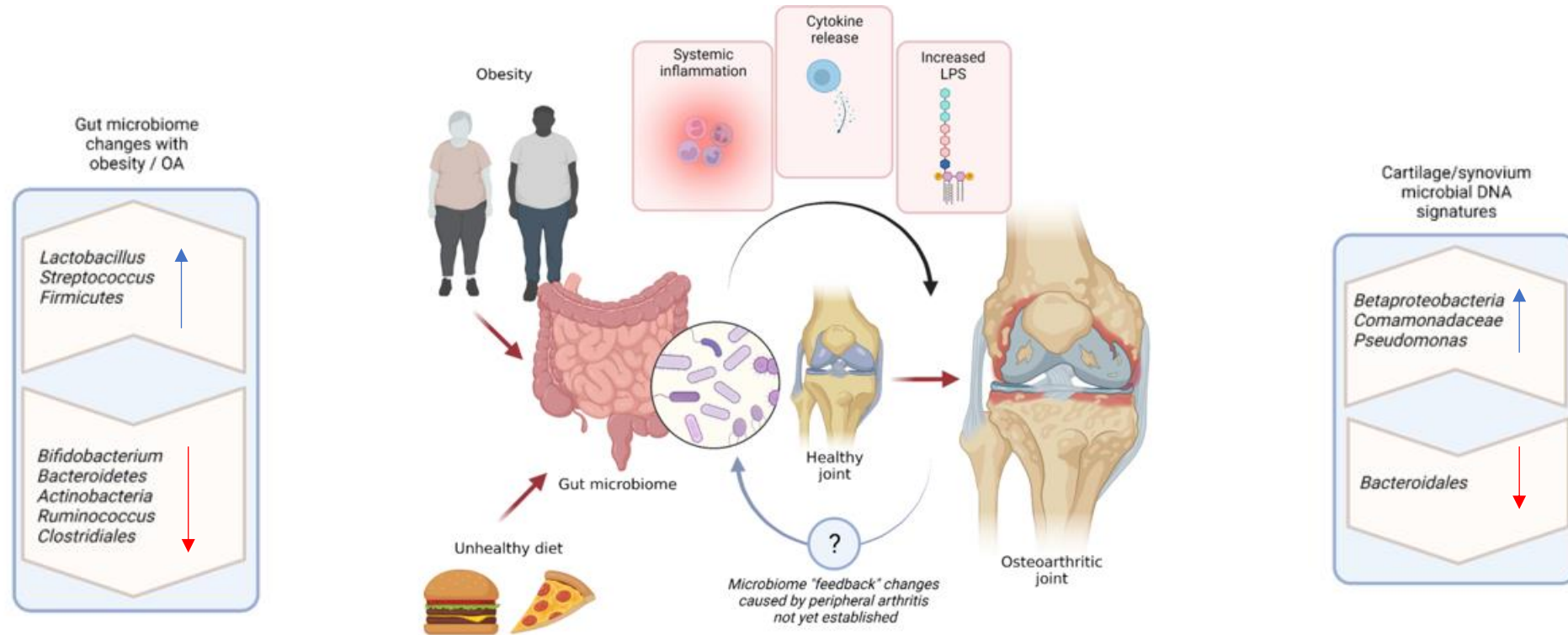


Bonanzinga T, et al. Native intra-articular knee microbiome is a matter of facts: a systematic review of clinical evidence. EFORT Open Rev. **2024** Oct 3;9(10):969-979.

Wei Z, et al. Association Between Gut Microbiota and Osteoarthritis: A Review of Evidence for Potential Mechanisms and Therapeutics. Front Cell Infect Microbiol, 16 March **2022**.

Biver E, et al. Gut microbiota and osteoarthritis management: An expert consensus of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO). Ageing Research Reviews, Vol 55, Nov **2019**, 100946

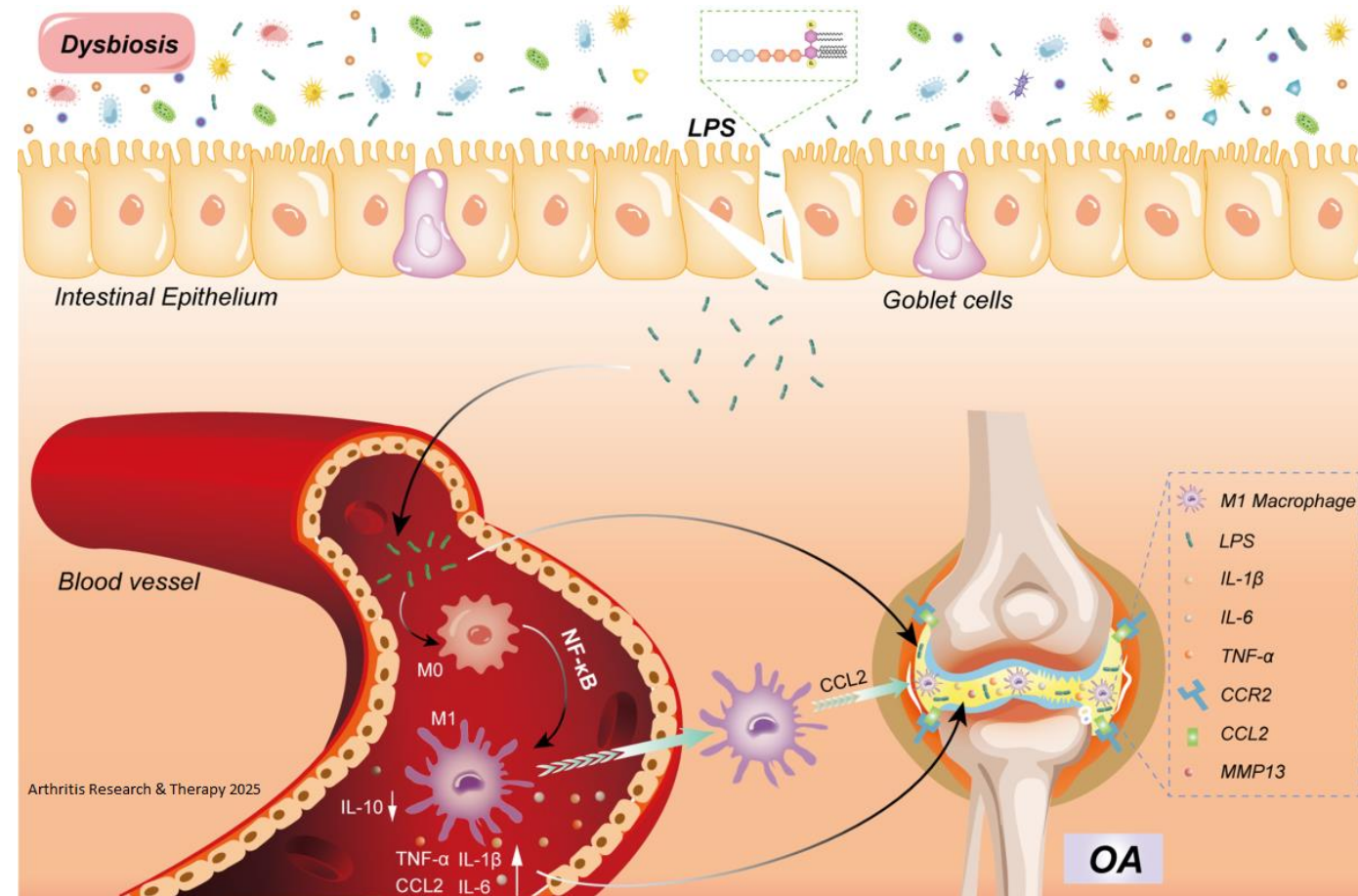
Παρά το γεγονός ότι **το εντερικό μικροβίωμα αλληλεπιδρά με παράγοντες κινδύνου για την ΟΑ**, όπως την παχυσαρκία, τη φλεγμονή, τα οιστρογόνα, την ηλικία, το φύλο, τη διατροφή, το μεταβολικό σύνδρομο, την μηχανική καταπόνηση και το τραύμα, η αιτιολογική επίδραση του μικροβιώματος στην ΟΑ είναι ακόμα αμφιλεγόμενη.



Άξονας εντερικού μικροβιώματος και άρθρωσης ;

Η δυσβίωση μπορεί να πυροδοτήσει ανοσολογικές αποκρίσεις του ξενιστή και να ενεργοποιήσει τον «άξονα εντέρου-άρθρωσης», ενισχύοντας τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που επιδεινώνουν την ΟΑ.

Ωστόσο, παρόλο που ο ρόλος της εντερικής μικροχλωρίδας στην ΟΑ είναι εμφανής, οι μηχανισμοί που τροποποιούν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ του μικροβιώματος και της ανοσίας του ξενιστή δεν έχουν διευκρινιστεί επαρκώς.



Sun C, et al. The immune role of the intestinal microbiome in knee osteoarthritis: a review of the possible mechanisms and therapies. *Front Immunol*, vol 14, **2023**.

Favazzo L, et al. The gut microbiome-joint connection: implications in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* **2019** Nov 28;32(1):92–101.

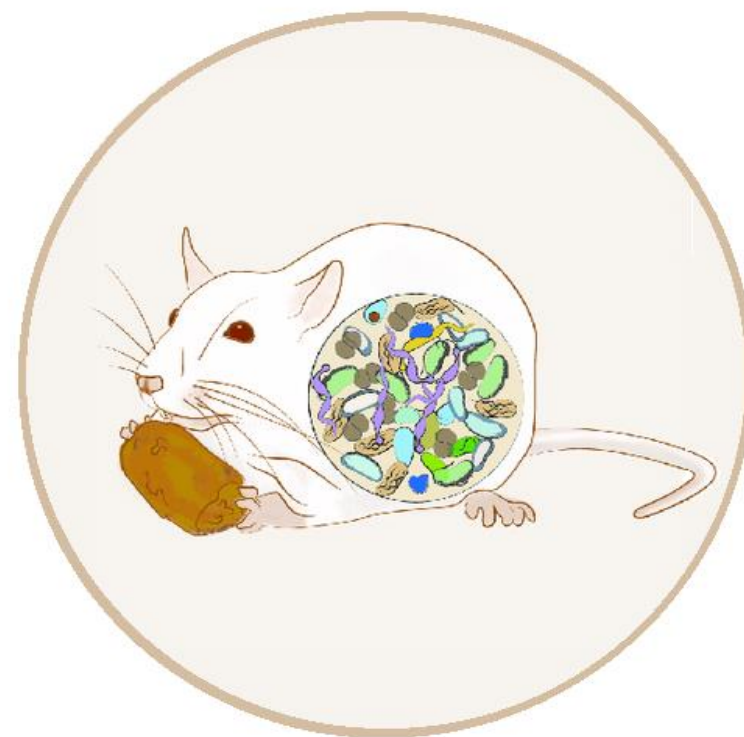
Elsawy NA, et al. Microbiome and Femoral Cartilage Thickness in Knee Osteoarthritis: Is There a Link? *CARTILAGE*. **2024**;16(3):299-307.



Πράγματι προκλινικές μελέτες σε ζωικά μοντέλα υποστηρίζουν ότι η μετανάστευση παθογόνων βακτηρίων από το έντερο στον αρθρικό υμένα σε ασθενείς με ΟΑ μπορεί να συμβάλλει στην παθογένεσή της.

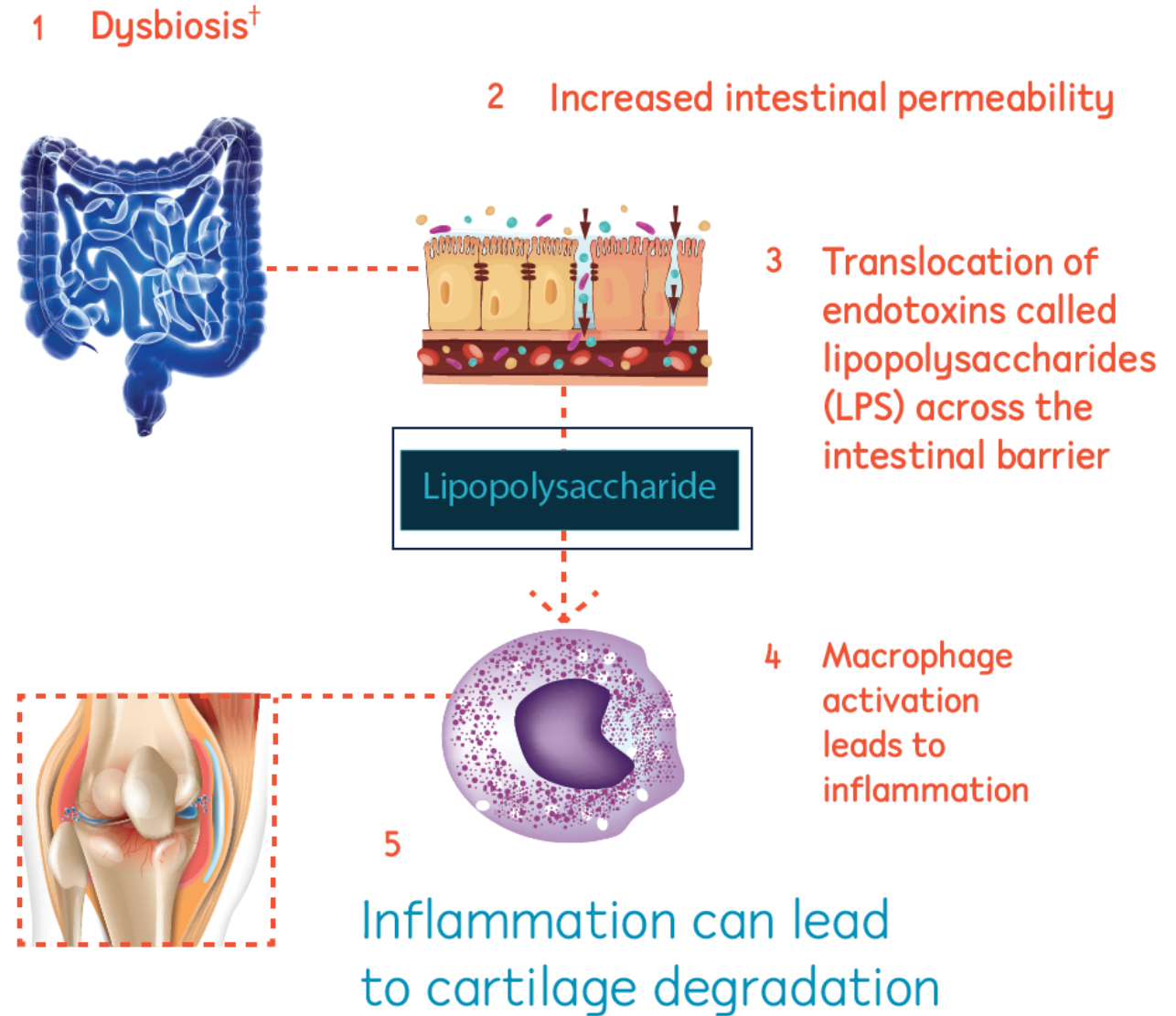


Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα λιποπολυσακχαριτών (LPS) που παράγονται από τα εντερικά βακτηρίδια, γνωστοί και ως ενδοτοξίνες, μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή και βλάβη στις αρθρώσεις μέσω της ενεργοποίησης των μακροφάγων και των μοριακών προτύπων που παράγονται κατά τη βλάβη των ιστών (Damage-Associated Molecular Patterns: DAMPs).



Εργασία της ομάδας του Collins σε τρωκτικά και ανθρώπους με ΟΑ, αποκάλυψε συσχέτιση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων φλεγμονωδών δεικτών στην κυκλοφορία, συμπεριλαμβανομένων των λιποπολυσακχαριτών (LPS), υποδηλώνοντας ότι οι υπερφλεγμονώδεις μεταβολίτες που προέρχονται από το μικροβίωμα παίζουν ρόλο στην ΟΑ.

Η μελέτη των Guss et al έδειξε ότι τα αυξημένα επίπεδα LPS που παράγονται στο έντερο συσχετίστηκαν με υψηλότερες βαθμολογίες OARSI και δυσβίωση που περιελάμβανε επέκταση του Firmicutes, υποδηλώνοντας συσχέτιση μεταξύ των μικροβιακών συστατικών και της ανάπτυξης ΟΑ.

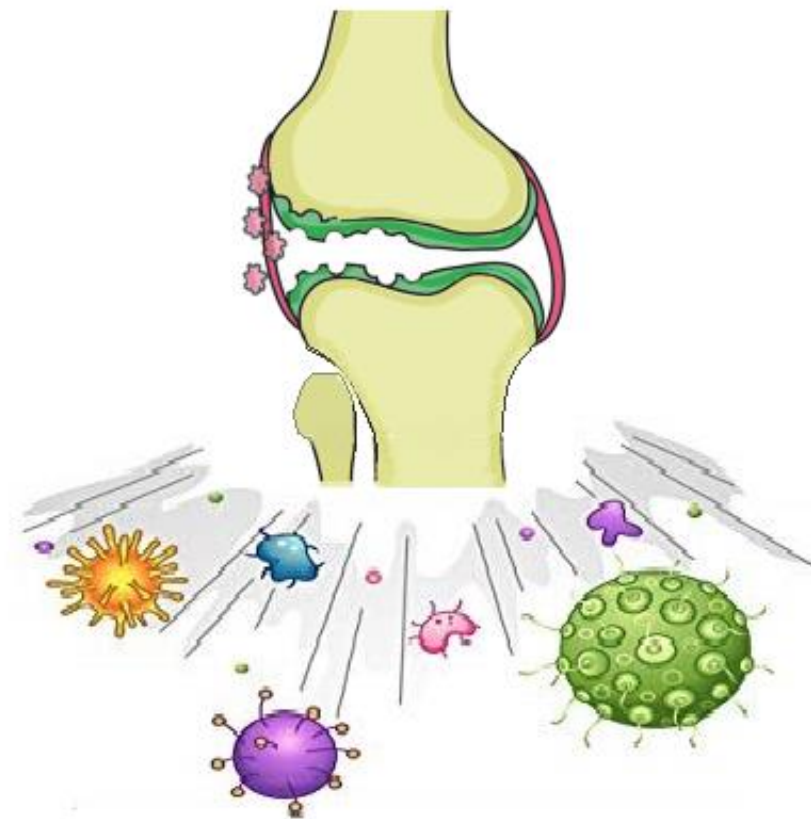




Στη μελέτη Ρότερνταμ-III, σε ασθενείς με ΟΑ γόνατος και ισχίου, εντοπίστηκε σχέση μεταξύ της αυξημένης βαθμολογίας WOMAC και της αφθονίας των μικροβίων στην υπερφλεγμονώδη κατηγορία του στρεπτόκοκκου.



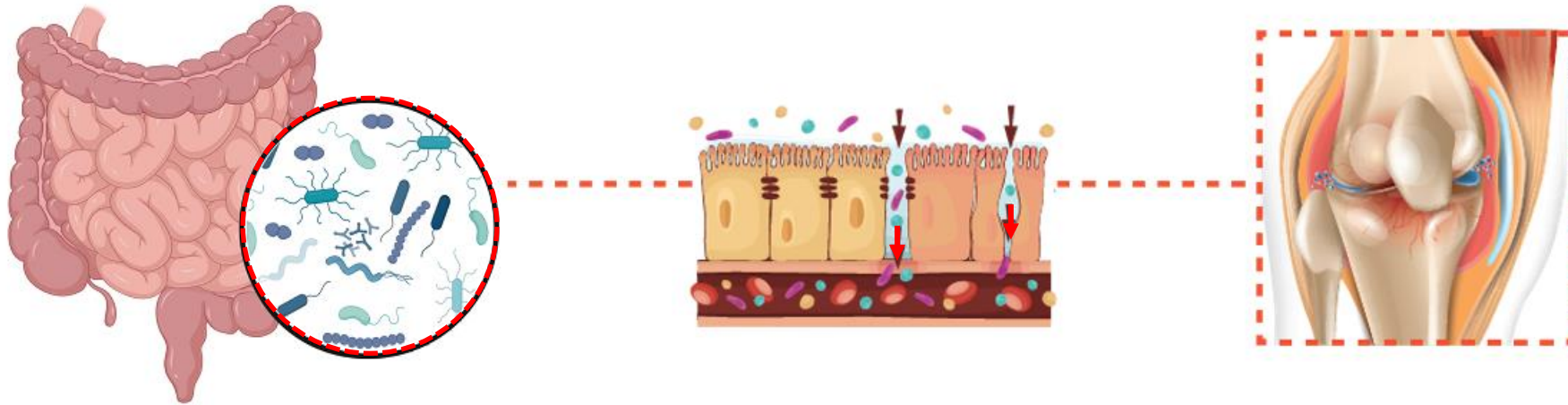
Παρότι το μικροβίωμα τρωκτικών και ανθρώπων ομοιάζουν, αυτή η μελέτη καθιέρωσε περαιτέρω την ανθρώπινη συνάφεια, ωθώντας προς την εξέταση του ρόλου της δυσβίωσης ή πιο ειδικών κατηγοριών μικροοργανισμών ως παθογόνων για την ΟΑ.



Είναι η άρθρωση μια στείρα περιοχή;

Μπορεί να υπάρχει τοπικό μικροβίωμα;

Συσχετίζεται με το μικροβίωμα του εντέρου;





Πράγματι, η εμφάνιση βακτηριδίων σε θέσεις που θεωρούνταν «στείρες», όπως οι αρθρώσεις, είναι δεδομένη.



Έχει ανιχνευθεί βακτηριακό DNA σε διάφορα μέρη της άρθρωσης, όπως σε αρθρικό υγρό, υμένα και χόνδρο.



Οι μικροβιακές αυτές υπογραφές μπορεί, μάλιστα, να αλλάζουν καθώς αναπτύσσεται η ΟΑ, ή να είναι διαφορετικές ανά άρθρωση, πχ στην ΟΑ του γόνατος και του ισχίου.

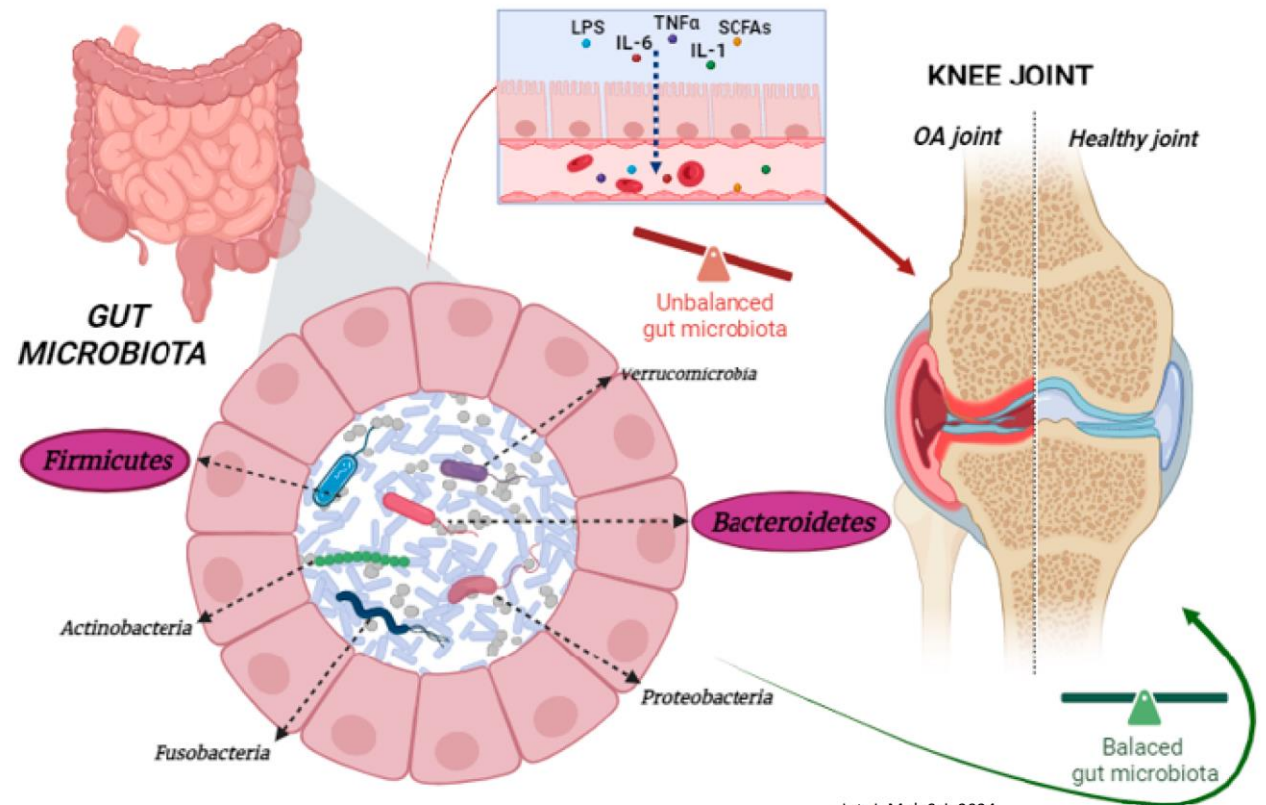


Οι μικροοργανισμοί και τα μόρια που διαρρέουν από το έντερο στις αρθρώσεις έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση και τη σοβαρότητα της ΟΑ.

Μάλιστα, συγκεκριμένες παραλλαγές του *Streptococcus* spp και η αφθονία του *Lactobacillus acidophilus* στο έντερο μπορεί τελικά να επιδεινώσει ή να περιορίσει την ΟΑ του γόνατος.

Οι Boer et al εντόπισαν κλινική συσχέτιση μεταξύ της βακτηριακής σύνθεσης των δειγμάτων κοπράνων και της κλίμακας WOMAC στην ΟΑ.

RELATION BETWEEN OA AND GUT MICROBIOTA



Μικροβίωμα του εντέρου, ΟΑ και αρθροπλαστική.

Το μικροβίωμα στην άρθρωση του γόνατος μπορεί να διαδραματίσει αποφασιστικό ρόλο εκτός από την ανάπτυξη της ΟΑ και στην αποτυχία της αρθροπλαστικής.

Τα βακτηρίδια μπορεί να υπάρχουν στην άρθρωση ακόμη και πριν γίνει η τομή, όπως έδειξαν οι τεχνολογίες αλληλούχισης επόμενης γενιάς ανάγνωσης του DNA (Next-generation sequencing: NGS) αλλά και η μεταγονιδιωματική, τεχνικές δηλαδή που μπορούν να καταγράψουν όλα τα μικροβιακά γονιδιώματα που υπάρχουν σε ένα δεδομένο δείγμα.



Almeida A, et al. A new genomic blueprint of the human gut microbiota. Nature 568, 499–504, **2019**.

Wensel K, et al. Next-generation sequencing: insights to advance clinical investigations of the microbiome. The Journal of clinical investigation 132(7), **2022**.

Borsinger T, et al. Characterizing the Native Microbiome Using Next-Generation Sequencing of Bilateral 'Aseptic' Knees. J Arthroplasty. **2024**;39(5):1317-1322.

Fernández-Rodríguez D, et al. Mark Coventry Award: Human Knee Has a Distinct Microbiome: Implications for Periprosthetic Joint Infection. The J of Arthroplasty, **2023**.

Torchia MT, et al. Characterization of native knee microorganisms using next-generation sequencing in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Knee, 27, **2020**.

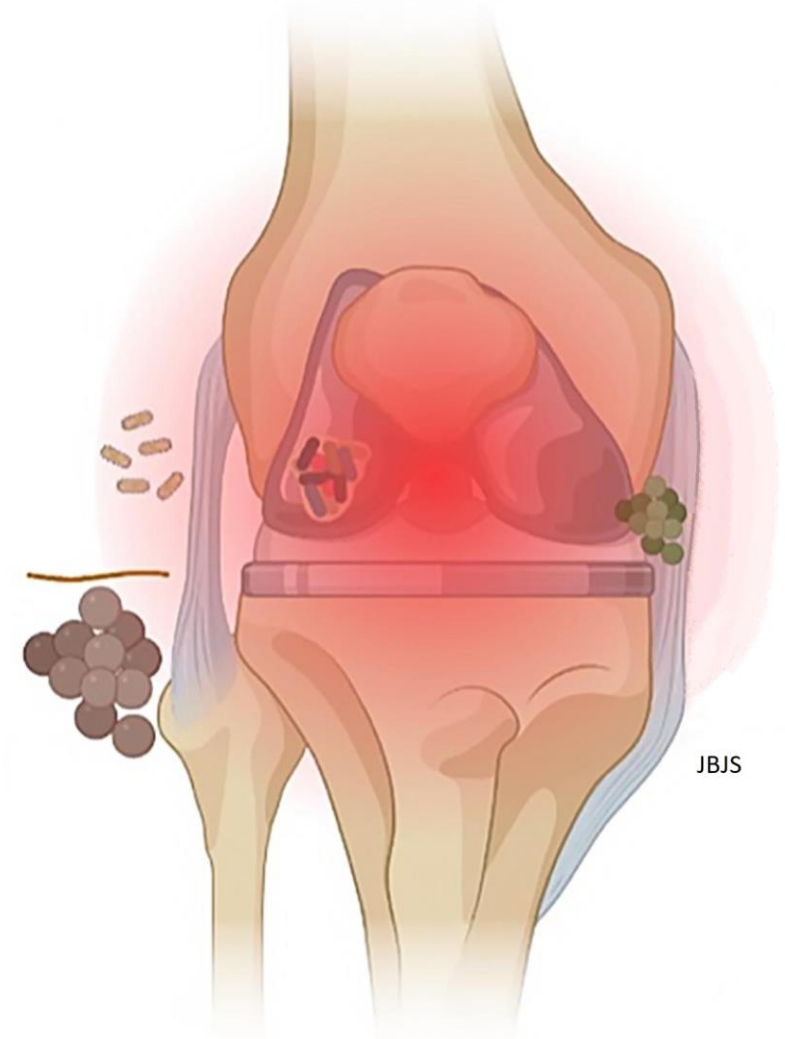
Δυσβίωση και Αρθροπλαστική

Βακτηρίδια εντοπίστηκαν σε εμφυτεύματα ισχίου και γόνατος που αναθεωρήθηκαν λόγω άσηπτης χαλάρωσης.

Κατά την αξιολόγηση της χρησιμότητας της τεχνικής αλληλούχισης επόμενης γενιάς (NGS) για τη διάγνωση λοίμωξης της αρθροπλαστικής, έχει εντοπιστεί η παρουσία μικροοργανισμών στο 13,9%–71% των ασθενών της ομάδας ελέγχου χωρίς λοίμωξη.

Μέχρι σήμερα, ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να διαπιστωθεί εάν οι μικροοργανισμοί που εντοπίζονται με τεχνικές NGS σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αναθεώρηση ολικής γόνατος για άσηπτη αποτυχία πρέπει να αποδοθούν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα των τυπικών διαγνωστικών εργαλείων, όπως οι καλλιέργειες.

Είναι πράγματι άσηπτη χαλάρωση, ή πρόκειται για ήπια φλεγμονώδη διαδικασία που δεν έχει ανιχνευτεί;



Tarabichi M, et al. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? Bone and Joint Journal **2018**, 100–B 127–133.

Street TL, et al. Molecular diagnosis of orthopedic-device-related infection directly from sonication fluid by metagenomic sequencing. Journal of Clinical Microbiology **2017**, 55 2334–2347.

Bereza PL, et al. Identification of silent prosthetic joint infection: preliminary report of a prospective controlled study. International Orthopaedics **2013**, 37 2037–2043.

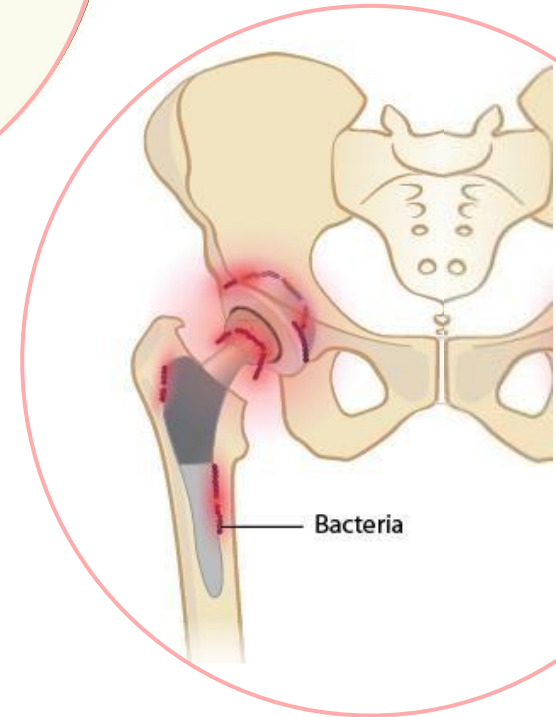
Tarabichi M, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. Journal of Bone and Joint Surgery American **2018**, 100 147–154.

Η άρθρωση του γόνατος, λοιπόν, μπορεί να περιέχει το δικό της μικροβίωμα, το οποίο μπορεί να συμβάλλει στο βαθμό της ΟΑ, την αποτυχία της αρthroπλαστικής ή και την κατάσταση της ετερόπλευρης άρθρωσης.

Παλαιότερα ζητάγαμε καλλιέργεια ούρων και έλεγχο μύτης, στόματος και δοντιών, πριν την επέμβαση, ως πιθανές εστίες μικροβίων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αρthroπλαστική, όμως δεν αποδείχτηκε χρήσιμη πρακτική.

Χρειάζεται άραγε να λαμβάνουμε πλέον κάποιο προληπτικό μέτρο πέραν από αυτό της αντισηψίας στο χειρουργικό τραπέζι και των πλύσεων, ώστε να περιορίσουμε την πιθανότητα λοίμωξης της αρthroπλαστικής;

Μήπως η χορήγηση αντιβιοτικών διαταράσσει το εντερικό μικροβίωμα και μπορεί να βλάπτει, αντί να ωφελεί;



Συμπεράσματα

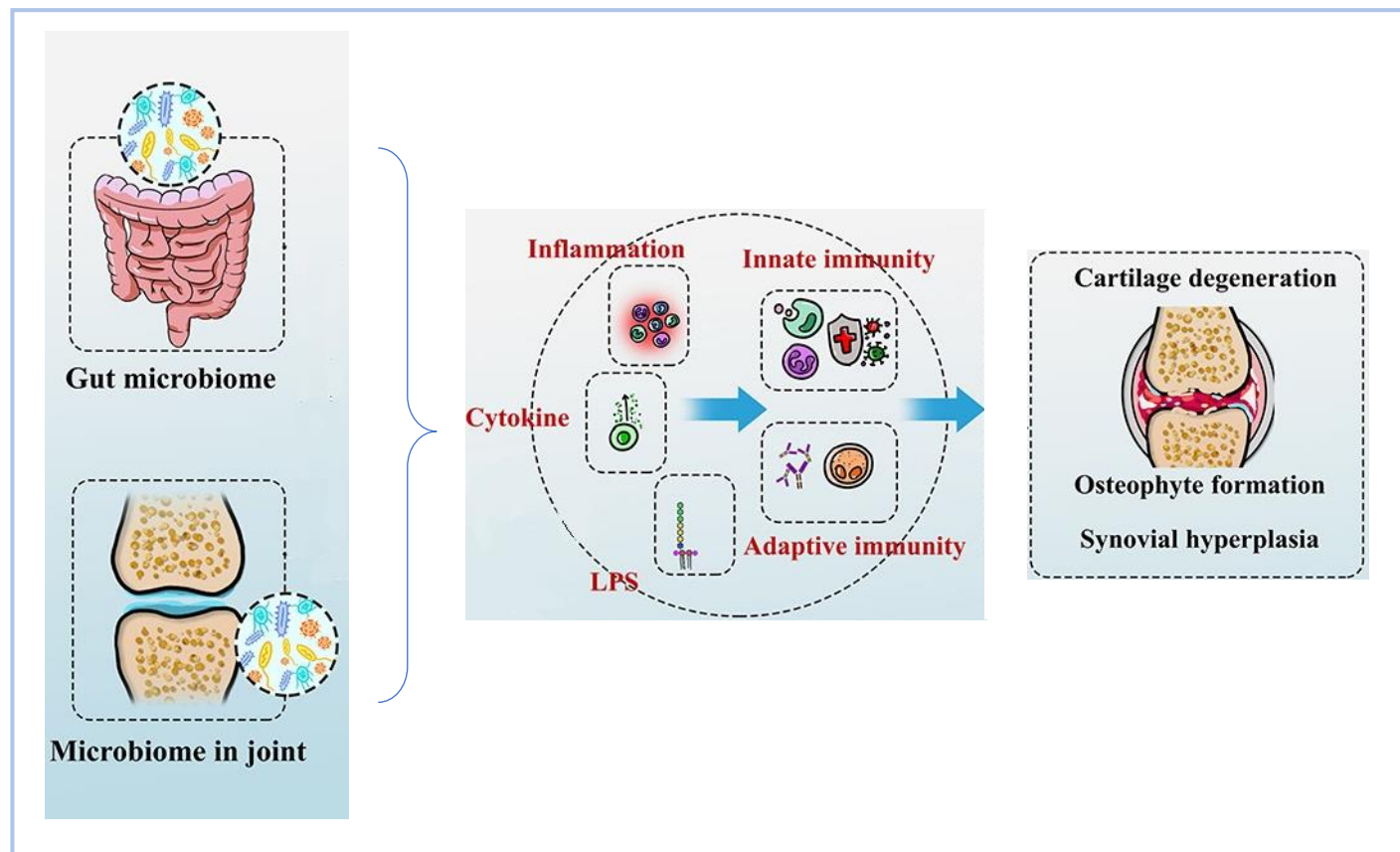
Οι περιπτώσεις ΟΑ έχουν εκτοξευθεί!

Τα ανθρώπινα γονίδια, ωστόσο, δεν έχουν αλλάξει....

Επομένως, εκτός της ηλικίας, οφείλουμε να εξετάσουμε πιο προσεκτικά ορισμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες, κυρίως του σύγχρονου τρόπου ζωής.

Παρεμβαίνοντας πιο ουσιαστικά:

- ✓ στην κακή διατροφή
- ✓ την παχυσαρκία
- ✓ την έλλειψη άσκησης
- ✓ αλλά και την καταπόνηση σε ακραίες δραστηριότητες





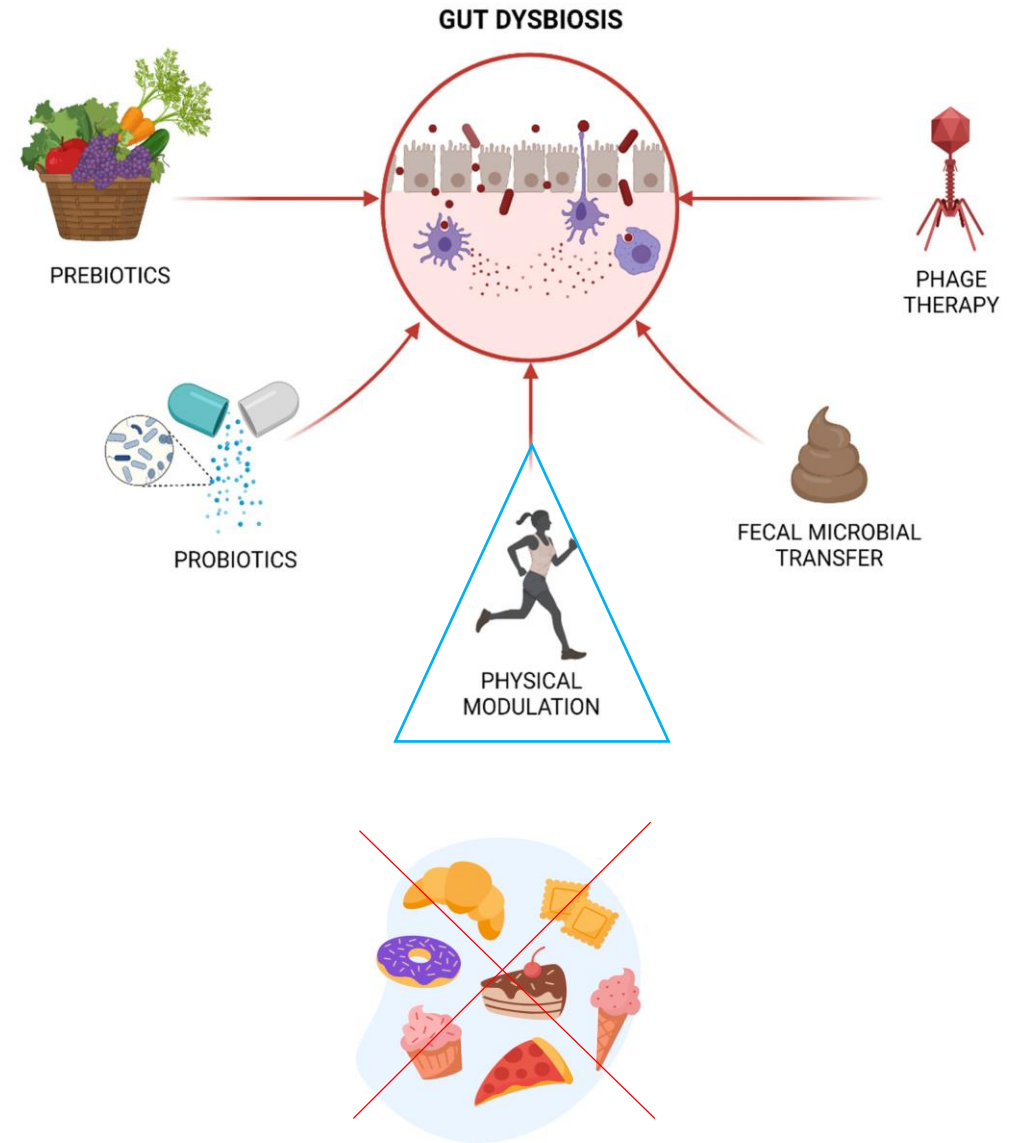
Δεδομένου ότι η δυσβίωση είναι δυνητικά τροποποιήσιμη, μπορεί να θεωρηθεί ένας υποσχόμενος προληπτικός ή και θεραπευτικός στόχος για τις μυοσκελετικές παθήσεις.



Επί του παρόντος, υπάρχουν πολλές πρακτικές που διεγείρουν τη σωστή λειτουργία των συμβιωτικών μικροβίων που παράγουν μεταβολίτες, βιταμίνες και άλλες πρωτεΐνες που μπορούν να διορθώσουν τη δυσβίωση.



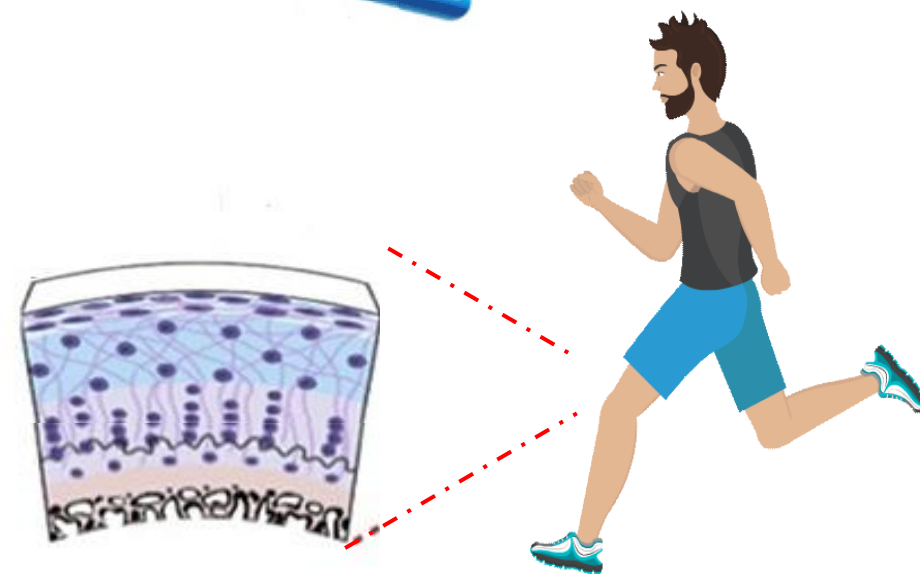
Ωστόσο, η πιο απλή παρέμβαση αφορά στην επαναφορά των επιζήμιων αλλαγών αφαιρώντας τα ακατάλληλα διαιτητικά συστατικά, κυρίως τα λιπαρά και τη ζάχαρη, αλλά και η ενασχόληση με κάποια μορφή σωματικής δραστηριότητας.



Τα συμπληρώματα για τις αρθρώσεις λειτουργούν ως πρεβιοτικά;

Η γλυκοζαμίνη, η θειική χονδροϊτίνη κ.ά. προϊόντα που διατίθενται ως προστατευτικά συμπληρώματα για τις αρθρώσεις, μπορεί να ασκούν την ευεργετική τους δράση μέσω της διαμόρφωσης του μικροβιώματος του εντέρου.

Πράγματι, τα συμπληρώματα συσχετίστηκαν με μειώσεις των φλεγμονωδών πρωτεοβακτηρίων και αυξήσεις των Bacteroidetes που αναστέλλουν την φλεγμονή.



Μέτρα εναντίον της δυσβίωσης

Η υγιεινή διατροφή, πχ η μεσογειακή διαίτα.

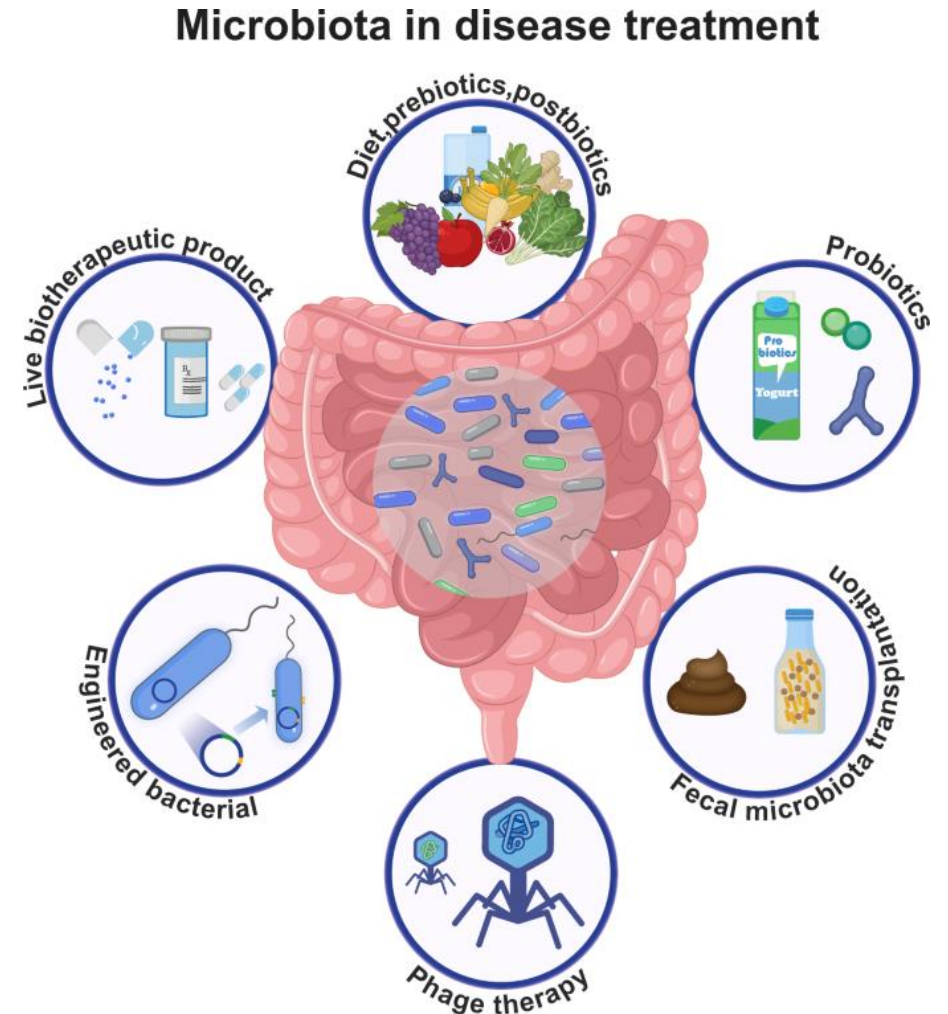
Η διαίτα FODMAP (ζυμώσιμοι ολιγοσακχαρίτες και πολυόλες).

Τα προβιοτικά που περιέχουν καλοήγη βακτηρίδια.

Τα πρεβιοτικά, που περιέχουν ίνες, που συνήθως περιέχονται στα φρούτα και τα λαχανικά και τρέφουν τα καλοήγη βακτηρίδια και άλλα κύτταρα στο γαστρεντερικό σύστημα.

Τα ενισχυτικά των αρθρώσεων, όπως η γλυκοζαμίνη κ.ά.

Πιο επιθετικές μέθοδοι διαμόρφωσης της μικροχλωρίδας με θεραπείες, όπως η μεταμόσχευση μικροβίων από τα κόπρανα, η χρήση βακτηριοφάγων ιών ή τροποποιημένων βακτηριδίων.



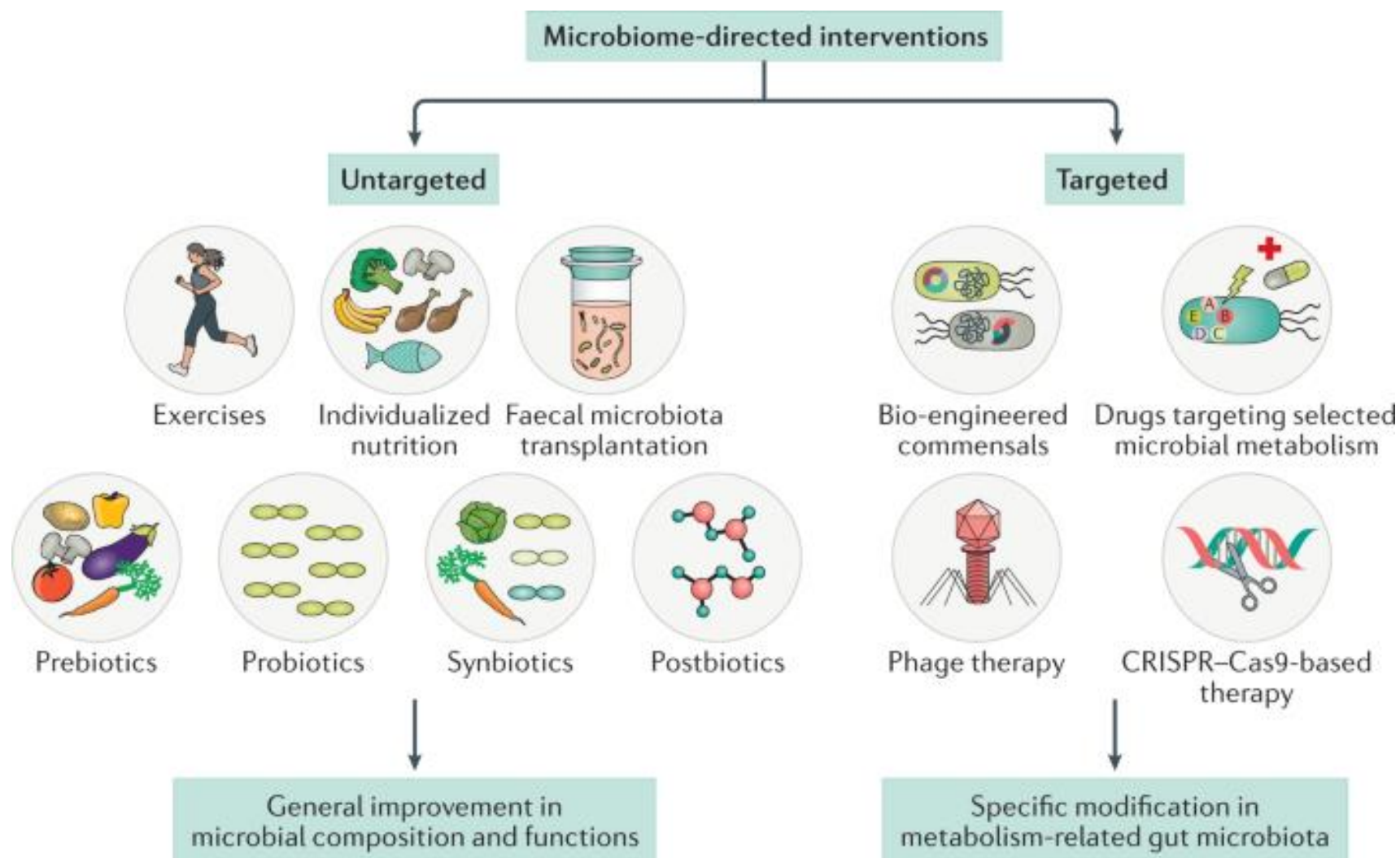
Λαμβάνοντας υπόψη την πολυπλοκότητα
της ανθρώπινης φυσιολογίας,

εκτός της προσοχής στα δομικά στοιχεία της
άρθρωσης,

αξίζει να προβληματιστούμε για τη συμβολή
του εντερικού μικροβιώματος στην αρθρίτιδα!



Φαίνεται ότι το λιγότερο που μπορούμε να κάνουμε είναι να συστήνουμε με πειθώ υγιεινή διατροφή και άσκηση.



Ευχαριστούμε για την προσοχή

