

Επιγενετικές τροποποιήσεις από διατροφικές παρεμβάσεις σε φλεγμονώδη νοσήματα

Από τον μηχανισμό στην κλινική πράξη

*Νικολέττα Παπαευγενίου
Βιολόγος, MSc, PhD
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο*

Στόχοι μάθησης

- Να εξηγούμε τους βασικούς επιγενετικούς μηχανισμούς που μπορούν να επηρεαστούν από τη διατροφή.
- Να ξεχωρίζουμε τι είναι μεταφραστικός μηχανισμός και τι είναι ώριμη κλινική σύσταση.
- Να εφαρμόζουμε τα δεδομένα με παρακολούθηση βιοδεικτών.
- Να συζητούμε σημαντικές δημοσιεύσεις και να μεταφράζουμε το μήνυμά τους στη κλινική πράξη

Εισαγωγή με εφαρμογή

ACTIVITY

Ποια διατροφική παρέμβαση θα προτείνατε πρώτη σε ασθενή με χρόνια φλεγμονώδη νόσο και γιατί;

Οδηγίες

- Γράψτε μία παρέμβαση και το μηχανισμό δράσης.
- Ο μηχανισμός είναι κλινικός, μηχανιστικός ή και τα δύο.
- Τι χρειάζεται για να γίνει η πρόταση “ασφαλής” στην κλινική πράξη.

Γιατί έχει σημασία για την κλινική πράξη;

- “Μπορώ να ελέγξω τις εξάρσεις του εντέρου μου με δίαιτα;”
- “Υπάρχει αντιφλεγμονώδης διατροφή που να βοηθά και τον πόνο (σύμπτωμα) και τη CRP (βιοδείκτης) μου;”
- “Αν αλλάξω μικροβίωμα/τρόφιμα, αλλάζω και τη βιολογία της νόσου ή μόνο τα συμπτώματα;”

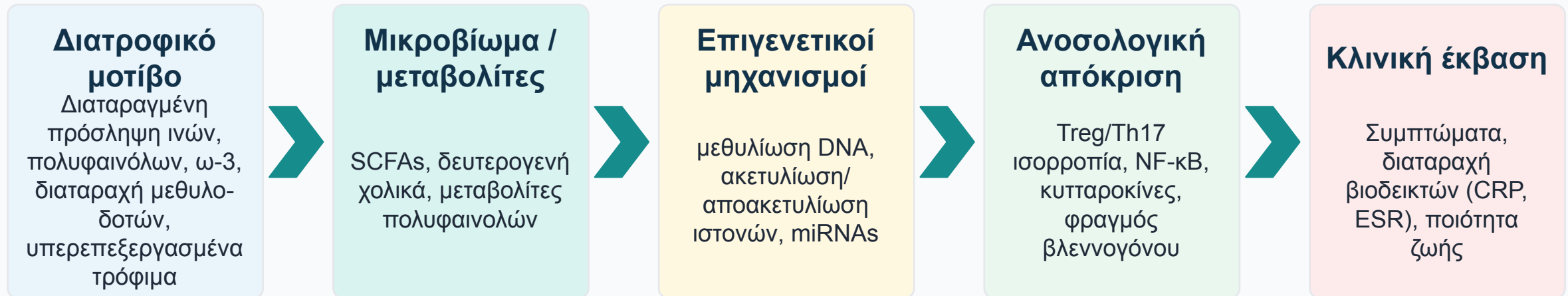
Η διατροφή είναι σημαντική, αλλά η αξία της εξαρτάται από τη νόσο, το στόχο, τους βιοδείκτες και την ποιότητα τεκμηρίωσης.

Σημαντική σημείωση

Η καλύτερη διατροφική σύσταση είναι εκείνη που είναι μηχανιστικά εύλογη, διατροφικά επαρκής, εφαρμόσιμη και μετρήσιμη με βιοδείκτες ή δείκτες ενεργότητας νόσου.

Η “μεγάλη εικόνα”

Από το πιάτο στο επιγονιδίωμα και από εκεί στον φλεγμονώδη φαινότυπο



Στις περισσότερες φλεγμονώδεις νόσους η διαίτα δεν “θεραπεύει” μόνη της, αλλά μπορεί να μεταβάλει το φλεγμονώδες περιβάλλον και να ενισχύσει τη συνολική διαχείριση — συχνά μέσω μηχανισμών που είναι συμβατοί με επιγενετική ρύθμιση.

Γρήγορη υπενθύμιση μηχανισμών

Τι εννοούμε στην πράξη όταν μιλάμε για “επιγενετική”

Μεθυλίωση DNA

Συνήθως **σιγάζει** γονιδιακή έκφραση. Κλινικά σχετίζεται με “σταθερότερες” μεταβολές φλεγμονώδους φαινοτύπου.

Τροποποιήσεις ιστονών

Η ακετυλίωση ανοίγει τη χρωματίνη· η HDAC αναστολή συχνά ευνοεί ανεκτικότητα και τις αντιφλεγμονώδεις οδούς.

miRNAs / ncRNAs

Γρήγοροι ρυθμιστές δικτύων φλεγμονής. Συχνά μετρώνται σε αίμα και αποτελούν υποσχόμενους βιοδείκτες.

Επιγένωμα × Περιβάλλον

Η διατροφή, το μικροβίωμα, το κάπνισμα και τα φάρμακα αλληλεπιδρούν με το επιγονιδίωμα με δυναμικό και συχνά αναστρέψιμο τρόπο.

Οι περισσότερες “διατροφικές επιγενετικές” επιδράσεις στον άνθρωπο τεκμηριώνονται πιο ισχυρά για histone/miRNA-σχετιζόμενους άξονες και λιγότερο για σκληρά κλινικά τελικά σημεία.

Ποιοι διατροφικοί “μοχλοί” μας ενδιαφέρουν;

Δεν έχουν όλα τα θρεπτικά συστατικά την ίδια μεταφραστική άρα και κλινική αξία

Παράγοντας	Κύρια βιολογική γέφυρα	Επιγενετικά συμβατός μηχανισμός	Κλινική αξία
Ίνες / ανθεκτικό άμυλο	↑ SCFAs (ιδίως butyrate)	καταστολή HDAC, ενεργοποίηση Treg, φραγμός βλεννογόνου	IBD, μεταβολική φλεγμονή
Μεσογειακό πρότυπο	Συνδυαστικό πρότυπο, μικροβίωμα, οξειδωτικό στρες	Πολυπαραγοντική επιγενετική/ανοσομεταβολική επίδραση	RA, IBD, CVD comorbidity
Ω-3 λιπαρά	ρεσολβίνες, μεμβρανική σηματοδότηση	miRNA/φλεγμονώδη δίκτυα, ρύθμιση NF-κB	RA, συστηματική φλεγμονή
Πολυφαινόλες (π.χ. curcumin)	Αντιοξειδωτικό + σηματοδότηση	miRNAs, histones, NF-κB-related pathways	UC/IBD adjunctive use
Μεθυλο-δότες (φυλλικό, B12, χολίνη)	μονοανθρακικός μεταβολισμός	μεθυλίωση DNA	Πιθανό ενδιαφέρον· λιγότερα δεδομένα για παρεμβάσεις
Υπερεπεξεργασμένα / δυτικού τύπου τρόφιμα	Δυσβίωση, μεταβολικό stress	Προφλεγμονώδες επιγενετικό περιβάλλον	Flare risk: οξεία επιδείνωση νόσου

*IBD: Inflammatory Bowel Disease; RA: rheumatoid arthritis; CVD: CardioVascular Disease

Πώς διαβάζουμε την evidence base;

- Τα ισχυρότερα δεδομένα στον άνθρωπο αφορούν κλινικά αποτελέσματα και βιοδείκτες— όχι άμεση απόδειξη επιγενετικής αιτιότητας.
- Η επιγενετική λειτουργεί συχνά ως μηχανιστική γέφυρα: εξηγεί “γιατί ίσως δουλεύει” μια παρέμβαση, όχι πάντα “τι απέδειξε” η παρέμβαση.
- Στα IBD/RA πολλά επιστημονικά άρθρα είναι μεταφραστικού τύπου ή προκλινικά και οι παρεμβάσεις με επιγενετικές ενδείξεις παραμένουν λίγα.
- Άρα: χρησιμοποιούμε τη δίαιτα ως συμπληρωματικό, εξατομικευμένο εργαλείο μέσα σε ένα πολυπαραγοντικό θεραπευτικό πλάνο.

Red flag

Να μη βαφτίζουμε κάθε αντιφλεγμονώδες αποτέλεσμα ως “αποδεδειγμένα επιγενετικό”. Στη κλινική πράξη αναφερόμαστε σε πιθανή επιγενετική μεσολάβηση όταν τα δεδομένα το επιτρέπουν.

ΜΕΡΟΣ Α

Ιδιοπαθή φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (IBD)

Πού σταματά η γενική διατροφική συμβουλή και πού αρχίζει η στοχευμένη, νοσο-ρυθμιστική διατροφική στρατηγική;

IBD: ο κλινικός χάρτης πριν μιλήσουμε για επιγενετική

Τι πρέπει πρώτα να αποκλείσω / αξιολογήσω

- Δραστηριότητα νόσου: συμπτώματα, CRP, κοπρανώδης καλπροτεκτίνη, ενδοσκόπηση όπου χρειάζεται.
- Θρέψη: απώλεια βάρους, σαρκοπενία, έλλειψη σιδήρου / βιταμίνης D / B12, περιορισμοί πρόσληψης.
- Ανατομικοί περιορισμοί: στενώσεις, προηγηθέν χειρουργείο, δυσανοχή σε ινώδεις τροφές ή υψηλό όγκο τροφής.
- Θεραπευτικό πλαίσιο: καταστολή οξείας φάσης, ή συντήρηση με πολυπαραγοντική υποστήριξη ή έλεγχος συμπτωμάτων σε ύφεση.

Η πρακτική γραμμή των οδηγιών

Οι πρόσφατες οδηγίες δεν συστήνουν μία “μαγική” δίαιτα για όλους, αλλά ένα υγιές μεσογειακού τύπου πρότυπο, εξατομίκευση και ενεργό συμμετοχή διαιτολόγου όταν η νόσος είναι σύνθετη.

Τι επιγενετικές ανωμαλίες βλέπουμε στο IBD;

Το “υπόβαθρο” πάνω στο οποίο μπορεί να δράσει η διατροφή

- Μεθυλίωση DNA σε γονίδια ανοσορρύθμισης, βλεννογονικής άμυνας και φλεγμονώδους σηματοδότησης.
- Μεταβολές σε miRNAs που σχετίζονται με NF-κB, εντερική λειτουργία και δίκτυα κυτοκινών.
- Αλλαγές σε ακετυλίωση και αποακετυλίωση ιστονών και χρωματινική προσβασιμότητα σε εντερικά και ανοσολογικά κύτταρα.
- Η κλινική σημασία: πιθανή εξήγηση γιατί συγκεκριμένα διατροφικά μοτίβα ή μεταβολίτες του μικροβιώματος επηρεάζουν την πορεία της νόσου.

Τι δεν ξέρουμε ακόμη

Δεν έχουμε ακόμη αρκετά μεγάλες κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους που να δείχνουν: παρέμβαση → συγκεκριμένη επιγενετική αλλαγή → καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα

Ο πιο χρήσιμος μηχανιστικός άξονας: ίνες → SCFAs → αναστολή HDAC

- Η ζύμωση φυτικών ινών από το μικροβίωμα παράγει SCFAs, με το butyrate να είναι ο κεντρικός παίκτης.
- Το butyrate λειτουργεί ως ενεργειακό υπόστρωμα για το εντερικό επιθήλιο και ταυτόχρονα ως επιγενετικός ρυθμιστής.
- Η αναστολή HDAC από SCFAs ευνοεί την αντιφλεγμονώδη δράση, τη διαφοροποίηση των Treg και την ενίσχυση του εντερικού φραγμού.
- Κλινικά δεν μεταφράζεται αυτόματα σε “δώστε ίνες σε όλους”: ειδικά σε στενώσεις, οξεία φάση ή σοβαρή δυσανεξία απαιτείται εξατομίκευση.

Άρα στην πράξη

Σε ύφεση ή ήπια νόσο, το να χτίζουμε ανεκτή πρόσληψη ποιοτικών φυτικών τροφών είναι λογική στρατηγική. Σε δομική νόσο/στένωση, προέχει η ασφάλεια και ο όγκος της τροφής.

Σημαντική δημοσίευση

Μηχανιστικό landmark

Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells

Furusawa et al., Nature 2013

Σχεδιασμός

Μελέτη σε ποντίκια·
συνδέει το μικροβιακό
butyrate με αύξηση
των Treg cells στο
κόλον και ιστονικές
μεταβολές.

Τι έδειξε

Το butyrate
συσχετίστηκε με
περισσότερα Treg
στον κόλον και
λειτούργησε ως
ισχυρός επιγενετικό
τελεστής της ανοχής.

Κλινικό μήνυμα

Δεν είναι δοκιμή σε
ανθρώπους, αλλά
θεμελιώνει το πιο
πειστικό μηχανιστικό
υπόβαθρο για
fiber/SCFA-based
προσέγγιση στο IBD.

Σημαντική δημοσίευση

Μηχανιστικό landmark

Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation

Arpaia et al., Nature 2013

Σχεδιασμός

Συνδυαστικός μηχανισμός που δείχνει ότι το propionate και το butyrate, αλλά όχι το acetate, ενισχύουν την παραγωγή Treg.

Τι έδειξε

Η δυνατότητα αναστολής HDAC φαίνεται να είναι κρίσιμο στοιχείο για το αντιφλεγμονώδες αποτέλεσμα των SCFAs.

Κλινικό μήνυμα

Μας βοηθά να εξηγήσουμε γιατί η ποιότητα της μικροβιακής ζύμωσης έχει κλινικό νόημα, αλλά δεν αρκεί μόνη της για “συνταγογράφηση” “υψηλής ίνας” σε όλους.

Σημαντική δημοσίευση

Review / translational synthesis

Diet as an epigenetic factor in inflammatory bowel disease

Marangoni et al., *World J Gastroenterol* 2023

Σχεδιασμός

Αφηγηματική ανασκόπηση που συνδέει διατροφικά στοιχεία, μικροβίωμα και επιγενετικές μεταβολές στο IBD.

Τι έδειξε

Τονίζει ότι η διατροφo-επαγόμενη ρύθμιση του εντερικού μικροβιώματος, η μεθυλίωση DNA και τα ncRNAs αποτελούν εύλογη γέφυρα ανάμεσα στο περιβάλλον και τη φλεγμονή του εντέρου.

Κλινικό μήνυμα

Εξαιρετικό άρθρο γιατί δείχνει ακριβώς πού είναι η ευκαιρία και πού τα κενά: πολλά μηχανιστικά δεδομένα, λιγότερα όμως άμεσα τεκμήρια παρέμβασης στον άνθρωπο.

Τι λένε σήμερα οι οδηγίες για το IBD;

- Σε ενήλικες με IBD, ένα μεσογειακού τύπου διατροφικό πρότυπο είναι γενικά η πρώτη γραμμή για τη συνολική υγεία και την ποιότητα ζωής.
- Καμία “ενιαία” δίαιτα δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σταθερά τις εξάρσεις της νόσου σε ενήλικες ασθενείς.
- Στην νόσο του Crohn, αποκλειστική εντερική διατροφή ή δίαιτα αποκλεισμού μπορεί να έχουν ρόλο σε συγκεκριμένα σενάρια επαγωγής ύφεσης.
- Οι ασθενείς με συμπτωματικές στενώσεις μπορεί να μην ανέχονται ινώδεις τροφές· η υφή, το μαγείρεμα και η εξατομίκευση είναι αναγκαία και κρίσιμα.

Τι δεν πρέπει να πούμε ποτέ

“Το έντερό σας θέλει απλώς να κόψετε τη γλουτένη/τις ίνες/όλα τα γαλακτοκομικά”. Η υπεραπλούστευση αυξάνει τον υποσιτισμό και μειώνει την εμπιστοσύνη.

Σημαντική δημοσίευση

A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease (DINE-CD)

Lewis et al., Gastroenterology 2021

Σχεδιασμός

Τυχαιοποιημένη δοκιμή 12 εβδομάδων σε ενήλικες με ήπια-μέτρια συμπτωματική Crohn· σύγκριση SCD με Μεσογειακή διατροφή.

Τι έδειξε

Και οι δύο δίαιτες οδήγησαν σε παρόμοια ύφεση συμπτωμάτων περίπου στους μισούς ασθενείς στις 6 εβδομάδες· δεν υπήρξε σαφής υπεροχή της SCD.

Κλινικό μήνυμα

Για τη κλινική πράξη αυτό είναι πολύτιμο: αν το σύμπτωμα-στόχος είναι ανάλογο, η πιο ευέλικτη και καρδιοπροστατευτική μεσογειακή προσέγγιση είναι συχνά και η πιο πρακτική και πολύτιμη.

Σημαντική δημοσίευση

Adjunctive nutrition / phytochemical signal

Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis — but dose matters

Lang et al., 2015; Kedia et al., 2017

Σχεδιασμός

Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σε ενεργό ήπια–μέτρια UC με κουρκουμίνη ως προσθήκη στη μεσαλαμίνη· διαφορετικά σχήματα και δόσεις.

Τι έδειξε

Η μελέτη του Lang έδειξε υπεροχή του κουρκουμίνη + μεσαλαμίνη έναντι placebo + μεσαλαμίνη για κλινική ύφεση. Η χαμηλή δόση στη δοκιμή (Kedia et al., 2017) δεν ήταν αποτελεσματική.

Κλινικό μήνυμα

Καλό παράδειγμα για το πώς μια βιοδραστική ουσία με επιγενετικά συμβατούς μηχανισμούς μπορεί να είναι υποσχόμενη, αλλά όχι “έτοιμη” για καθολική σύσταση χωρίς πλαίσιο, σωστή δόση και συστηματικό θεραπευτικό πλαίσιο.

Παρακολούθηση βιοδεικτών στο IBD: τι έχει νόημα στη κλινική πράξη;

Αν δεν μετρείται, δύσκολα αξιολογείται μια διατροφική παρέμβαση

- CRP και κοπρανώδης καλπροτεκτίνη παραμένουν οι πιο χρήσιμοι, διαθέσιμοι και πρακτικοί βιοδείκτες στη κλινική πράξη.
- Στο follow-up μιας παρέμβασης θέλουμε επίσης βάρος, σύσταση σώματος όπου είναι εφικτό, διαιτητική πρόσληψη και δείκτες δράσης νοσου.
- Οι επιγενετικοί βιοδείκτες (μεθυλίωση DNA/ ιστονες/ miRNAs) είναι πολλά υποσχόμενα αλλά όχι εργαλεία ρουτίνας προς το παρόν.

Future-facing αλλά όχι routine

Η φαρμακο-επιγενετική στο IBD είναι ανερχόμενη, κυρίως για πρόβλεψη θεραπευτικής ανταπόκρισης. Ακόμη δεν έχει θέση ως καθημερινή κλινική ρουτίνα πριν από την όποια διατροφική παρέμβαση.

Case 1 — Ελκώδης κολίτιδα (UC) με ενεργότητα και απώλεια βάρους

Case-based clinical discussion

Σενάριο ασθενούς

Γυναίκα 29 ετών με UC, 6 αιματηρές κενώσεις/ημέρα, απώλεια 5 kg σε 6 εβδομάδες, CRP αυξημένη, καλπροτεκτίνη υψηλή. Φοβάται σχεδόν όλα τα τρόφιμα και έχει αποκλείσει γαλακτοκομικά, όσπρια, λαχανικά και δημητριακά.

Ερωτήματα στη κλινική πράξη

- Ποιος είναι ο πρώτος στόχος: ύφεση, επάρκεια θρέψης ή “reset” μικροβιώματος;
- Ποιες εξετάσεις/βιοδείκτες θα χρησιμοποιήσετε ως βάση και για περαιτέρω παρακολούθηση;
- Ποιες απαγορεύσεις δεν είναι τεκμηριωμένες και πρέπει να αρθούν;
- Υπάρχει θέση για παρέμβαση με κουρκουμίνη και αν ναι, σε ποιο πλαίσιο;

Πρακτικές σημειώσεις

- Σε ενεργό νόσο δεν επιβάλλουμε γενικευμένες στερήσεις χωρίς λόγο.
- Προέχει να διορθωθεί η υποθρεψία και να ελεγχθεί η ενεργότητα.
- Η υφή/ανεκτικότητα έχει μεγαλύτερη αξία από το “μηχανιστικά τέλειο” αντιφλεγμονώδες μενού.
- Συμπληρωματικές παρεμβάσεις έχουν νόημα μόνο μέσα σε θεραπευτικό σχέδιο.

ΜΕΡΟΣ Β

Ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA)

Πότε η διατροφική παρέμβαση επηρεάζει μόνο τη συνολική υγεία και πότε μπορεί να βελτιώσει και την ενεργότητα της νόσου;

RA: τι ψάχνει ο κλινικός όταν ακούει “διατροφή”;

Πέρα από τον πόνο, έχουμε και καρδιομεταβολικό ρίσκο

- Ενεργότητα νόσου: DAS28, πόνος, δυσκαμψία, λειτουργικότητα, CRP/ESR.
- Σωματικό βάρος και σύσταση σώματος: η φλεγμονή, η παχυσαρκία και η σαρκοπενία συνυφαίνονται.
- Καρδιαγγειακός κίνδυνος: η RA είναι συστηματική φλεγμονώδης νόσος με αυξημένη CV επιβάρυνση.
- Στόχος της δίαιτας: όχι υποκατάσταση DMARDs, αλλά βελτίωση φλεγμονής χαμηλού βαθμού, λειτουργικότητας και συνοδών παραγόντων κινδύνου.

Guidelines

Η EULAR μιλά για υγιή, ισορροπημένη διαίτα και lifestyle συμπεριφορές· τα νοσο-συγκεκριμένα διατροφικά αποτελέσματα είναι γενικά μικρά έως μέτρια αλλά κλινικά χρήσιμα σε ορισμένους ασθενείς.

RA και επιγενετική: γιατί είναι εύλογος στόχος;

Η RA είναι κλασικό παράδειγμα disease-relevant epigenomic remodeling

- Στη RA ανιχνεύονται εκτεταμένες αλλαγές σε μεθυλίωση DNA, “σημάδια” ιστονών και χρωματινική προσβασιμότητα.
- Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχουν τα συνοβιοκύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες, που αποκτούν επιθετικό, ιστο-δεισδυτικό φαινότυπο.
- Οι ανοσολογικές οδοί που μεταβάλλονται επηρεάζουν τις κυτοκίνες, το μεταβολισμό, την κυτταρική επιβίωση και τη βλάβη της άρθρωσης.
- Άρα μια διατροφή που βελτιώνει το φλεγμονώδες περιβάλλον μπορεί θεωρητικά να δρα και πάνω σε δίκτυα που ρυθμίζονται επιγενετικά.

Μεταφραστικός περιορισμός

Το ότι η νόσος είναι “επιγενετική” δεν σημαίνει ότι η δίαιτα έχει αποδεδειγμένα μεγάλο κλινικό αποτέλεσμα. Το μέγεθος του οφέλους πρέπει πάντα να εκτιμάται ρεαλιστικά.

Ποιο διατροφικό μοτίβο έχει το περισσότερο κλινικό ενδιαφέρον στη RA;

Η μεσογειακή προσέγγιση παρέχει την καλύτερη ισορροπία μεταξύ αποτελεσματικότητας, ασφάλεια και συμμόρφωση

- Έχει υψηλή πυκνότητα φυτικών τροφών, ελαιόλαδο, ψάρια, ξηρούς καρπούς και χαμηλότερο φορτίο υπερεπεξεργασμένων τροφών.
- Σχετίζεται με καλύτερη συνολική αντιφλεγμονώδη και καρδιομεταβολική εικόνα, που είναι καίρια στη RA.
- Ο μηχανισμός πιθανώς περνά από μικροβίωμα, λιπιδικούς μεσολαβητές, οξειδωτικό stress και επιγενετικά συμβατή σηματοδότηση.
- Το πλεονέκτημα στη κλινική πράξη: είναι βιώσιμο πρότυπο, όχι βραχυχρόνιο “πρωτόκολλο στέρησης”.

Τι να αποφύγουμε

Υπερβολικά στερητικές, μη ισορροπημένες δίαιτες χωρίς επίβλεψη. Σε RA συχνά χρειαζόμαστε μακροχρόνια συμμόρφωση και καρδιομεταβολικό πλεονέκτημα, όχι μόνο βραχύχρονο “detox”.

Σημαντική δημοσίευση

Randomized controlled trial

Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis (MADEIRA)

Papandreou et al., Nutrients 2023

Σχεδιασμός

Single-blind RCT, 40 γυναίκες με RA σε ύφεση. Παρέμβαση 12 εβδομάδων με εξατομικευμένο μεσογειακό πλάνο + προώθηση φυσικής δραστηριότητας μέσω συστήματος υποστήριξης κλινικών αποφάσεων (CDSS).

Τι έδειξε

Μεγαλύτερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διαίτα, χαμηλότερο DAS28, καλύτερα ανθρωπομετρικά, βελτίωση RA και θετικές μεταβολές σε γλυκόζη, βιταμίνη D σε σχέση με τη βασική φροντίδα.

Κλινικό μήνυμα

Δεν απομονώνει “καθαρά” την επιγενετική επίδραση, αλλά δείχνει ότι μια πολυπαραγοντική lifestyle παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει μετρήσιμα την ενεργότητα της νόσου στη RA.

Σημαντική δημοσίευση

Prospective epidemiology + meta-analysis

Mediterranean diet and rheumatoid arthritis: a nine-year cohort study and systematic review with meta-analysis

Hu et al., Eur J Clin Nutr 2025

Σχεδιασμός

Δεδομένα από 117,341 συμμετέχοντες (UK Biobank) χωρίς RA στη πρώτη μέτρηση, μέσω follow-up στα 9.42 έτη. Η μελέτη συνδυάζεται με συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση.

Τι έδειξε

Η υψηλότερη συμμόρφωση στη Μεσογειακή διαίτα συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο περιστατικών RA (HR 0.713 στο υψηλότερο τεταρτημόριο).

Κλινικό μήνυμα

Ισχυροποιεί το “προληπτική προσέγγιση” της Μεσογειακής διατροφής. Δεν αποδεικνύει θεραπεία της ενεργού RA, αλλά προσφέρει σοβαρό επιδημιολογικό υπόβαθρο για μακροχρόνια σύσταση.

Σημαντική δημοσίευση

Pilot with direct epigenetic readout

A 14-Day Plant-Based Dietary Intervention Modulates Plasma Levels of Rheumatoid Arthritis-Associated microRNAs

Peña-Peña et al., 2025

Σχεδιασμός

Σύντομη πιλοτική παρέμβαση 14 ημερών με plant-based διατροφή σε ασθενείς με RA, με μέτρηση κυκλοφορούντων miRNAs και κλινικών/βιοχημικών δεικτών.

Τι έδειξε

Οι συγγραφείς αναφέρουν τροποποίηση κυκλοφορούντων miRNAs σχετιζόμενων με μονοπάτια που συμμετέχουν στην ανοσία και τη φλεγμονή, μαζί με βελτίωση σε κλινικούς και βιοχημικούς δείκτες.

Κλινικό μήνυμα

Πολύ χρήσιμο άρθρο γιατί φέρνει παρέμβαση + επιγενετικό αντίκτυπο στο ίδιο πρωτόκολλο — αλλά είναι πιλοτικό, μικρής διάρκειας και χρειάζεται επιβεβαίωση.

RA biomarkers και precision nutrition: πού βρισκόμαστε;

Χρήσιμη διάκριση μεταξύ “today” και “tomorrow”

- Σήμερα: DAS28, CRP/ESR, πόνος, λειτουργικότητα, βάρος/σύσταση σώματος και cardiometabolic profile.
- Αύριο: επιγενετικοί βιοδείκτες, miRNA panels και μεταβολικές υπογραφές που μπορεί να προβλέπουν ανταπόκριση σε lifestyle ή θεραπεία με φάρμακα.
- Η “διατροφή ακριβείας” στη RA πιθανότατα θα χρειαστεί να συνδυάζει τη διατροφική ποιότητα, με το μικροβίωμα/μεταβόλωμα και τη φαινότυπο νόσου.
- Μέχρι τότε, η σωστή πρακτική είναι μια δομημένη προσέγγιση Μεσογειακής διατροφής με μετρήσιμους κλινικούς στόχους.

Πολύ σημαντικό

Δεν αλλάζουμε τη στρατηγική DMARD επειδή ένας ασθενής “πήγε καλά με τη διατροφή”. Η διατροφή συμπληρώνει, δεν αντικαθιστά τη θεραπεία που τροποποιεί τη νόσο.

Case 2 — Ρευματοειδής αρθρίτιδα με εμμένουσα κόπωση και υψηλό καρδιομεταβολικό φορτίο

Case-based clinical discussion

Σενάριο ασθενούς

Γυναίκα 56 ετών με RA υπό μεθοτρεξάτη + βιολογικούς παράγοντες, DAS28 οριακά ελεγχόμενο, BMI 32 kg/m², αυξημένη CRP χαμηλού βαθμού, υπέρταση, κακή ποιότητα ύπνου και δίαιτα πλούσια σε υπερεπεξεργασμένα τρόφιμα.

Ερωτήματα για την ομάδα

- Ποιος είναι ο πιο ρεαλιστικός πρωταρχικός διατροφικός στόχος για 12 εβδομάδες;
- Θα επιλέγατε “αντιφλεγμονώδη” δρόμο ή μεσογειακή συμβουλευτική; γιατί;
- Ποιους δείκτες θα μετρούσατε για follow-up;
- Πώς αποφεύγετε την υπερυπόσχεση γύρω από την επιγενετική;

Πρακτικές σημειώσεις

- Στη RA, η μείωση του καρδιαγγειακού ρίσκου είναι μέρος της επιτυχίας της παρέμβασης.
- Η συμμόρφωση σε βιώσιμο πρότυπο αξίζει περισσότερο από εντυπωσιακές αλλά μη εφαρμόσιμες δίαιτες.
- Η βελτίωση των βιοδεικτών μπορεί να είναι μέτρια αλλά κλινικά ουσιαστική.
- Ο ασθενής χρειάζεται ξεκάθαρο μήνυμα: δίαιτα + άσκηση + ύπνος + φάρμακα.

ΜΕΡΟΣ Γ

Πέρα από IBD και RA

Τι μπορεί να γενικευθεί σε άλλες ανοσο-φλεγμονώδεις νόσους και τι παραμένει υπόθεση;

Άλλες φλεγμονώδεις νόσοι: τι είναι εύλογο να πούμε σήμερα;

Ψωρίαση, SLE, *inflammaging*, μεταβολική φλεγμονή

- Η λογική **διατροφή** → **μικροβίωμα/μεταβόλωμα** → **επιγενετική τροποποίηση** πιθανότατα επεκτείνεται και σε άλλες ανοσο-μεσολαβούμενες νόσους.
- Για την ψωρίαση υπάρχουν ενδιαφέροντα δεδομένα για miRNAs και πιθανούς ρυθμιστές από διατροφικά συστατικά, αλλά η κλινική μετάφραση παραμένει περιορισμένη.
- Στο *inflammaging*/συστηματική φλεγμονή, συνδυασμένες διατροφικές παρεμβάσεις έχουν δείξει μεταβολές στη μεθυλίωση DNA και στους δείκτες επιγενετικής “ηλικίας”.
- Το “ασφαλές” μήνυμα: η αντιφλεγμονώδης διατροφή υποστηρίζεται για συνολική υγεία· οι ισχυρισμοί που σχετίζονται με τη νοσο-ειδική επιγενετική χρειάζονται ακόμα περισσότερα δεδομένα.

Τι είναι “έτοιμο” για κλινική χρήση και τι είναι ακόμη ερευνητικό;

Πεδίο	Έτοιμο σήμερα	Υποσχόμενο αλλά όχι routine	Κλινική στάση
IBD	Μεσογειακού τύπου δίαιτα, nutritional screening, calprotectin/CRP follow-up	Επιγενετικό profiling πριν/μετά από διατροφική παρέμβαση	Συστήνουμε διατροφική εξατομίκευση οδηγούμενη από διατροφολόγο και μετράμε βασικούς βιοδείκτες
Νόσος Crohn	EEN/CDED σε επιλεγμένα σενάρια	SCFA-στοχευμένη διατροφή ακρίβειας	Επιλογή παρέμβασης με βάση το φαινότυπο της νόσου και ανεκτικότητα
UC	Πιθανή θέση κουρκουμίνης σε συγκεκριμένα πλαίσια	Τυποποιημένη miRNA-καθοδηγούμενη συμπληρωματική διατροφή	Όχι γενικευμένες συστάσεις χωρίς σαφή κλινική εικόνα και υπόβαθρο
RA	Μεσογειακή / ισορροπημένη διατροφή, διαχείριση βάρους και καρδιαγγειακού ρίσκου	Επιγενετικοί βιοδείκτες αίματος, miRNA panels	Θέτουμε ρεαλιστικούς στόχους για την ενεργότητα της νόσου και το καρδιαγγειακό ρίσκο
Γενικά	Μείωση UPFs, επάρκεια θρέψης, βιώσιμα μοτίβα διατροφής	Εξατομικευμένο διατροφo-επιγενετική “συνταγογράφηση”	Αποφεύγουμε υπερβολικούς ισχυρισμούς και παρακολουθούμε τα αποτελέσματα

Mini journal club

ACTIVITY

**Διαλέξτε μια από τις παρακάτω δημοσιεύσεις
1. Furusawa 2013, 2. Lewis 2021 ή 3. Papandreou 2023. Ποιο είναι το βασικό μήνυμα για τον κλινικό και ποιο το μεγαλύτερο limitation;**

Οδηγίες

- Furusawa et al. 2023: mechanistic plausibility vs external validity.
- Lewis et al. 2021: symptomatic remission vs biomarker/endoscopic control.
- Papandreou et al. 2023: lifestyle bundle vs isolated dietary effect.

Ένας πρακτικός αλγόριθμος συμβουλευτικής στη κλινική πράξη

- 1. Ορισμός στόχου: πρόληψη, ανακούφιση συμπτωμάτων, υποστήριξη ύφεσης, υποστήριξη υποτροπών ή βελτίωση καρδιομεταβολικών δεικτών.
- 2. Επίπεδο αναφοράς: Ενεργότητα νόσου + διατροφικό status + βασικοί διοδείκτες+ συνήθειες πρόσληψης τροφής.
- 3. Επιλογή παρέμβασης: βιώσιμο μοτίβο πρώτα, περιορισμοί μόνο όταν υπάρχουν σαφείς λόγοι.
- 4. Follow-up 6–12 εβδομάδων: συμμόρφωση, συμπτώματα, δείκτες φλεγμονής, βάρος/σύσταση σώματος, λειτουργικότητα.
- 5. Αναθεώρηση: συνεχίζω, απλοποιώ ή σταματώ με βάση την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και επιφόρτιση νόσου.

Η σωστή γλώσσα προς τον ασθενή

“Η διατροφή μπορεί να αλλάξει το περιβάλλον της φλεγμονής και ίσως τους μοριακούς ρυθμιστές της νόσου, αλλά δουλεύουμε με μετρήσιμους στόχους και όχι με υποσχέσεις θαύματος.”

Mini quiz

ACTIVITY

Ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι η πιο ακριβής;

Οδηγίες

- A. Η επιγενετική αποδεικνύει ότι η διαίτα μπορεί να αντικαταστήσει την ανοσοτροποποιητική θεραπεία.
- B. Τα SCFAs είναι ισχυρά μηχανιστικά, αλλά η κλινική εφαρμογή τους απαιτεί εξατομίκευση ειδική στο φαινότυπο.
- C. Η Μεσογειακή διαίτα έχει μηδενική αξία στη RA επειδή δεν είναι “στοχευμένη” διαίτα.
- D. Οι επιγενετικοί βιοδείκτες είναι ήδη ρουτίνα στη κλινική πράξη για το IBD.

Take-home messages

1. Η διατροφή μπορεί να επηρεάσει τη φλεγμονή μέσω οδών συμβατών με επιγενετική ρύθμιση, ιδιαίτερα μέσω μικροβιώματος, τα SCFAs και τα miRNAs.
2. Στο IBD, η καλύτερη σημερινή κλινική πρακτική είναι μεσογειακού τύπου πρότυπο + εξατομίκευση + ενεργή διατροφική παρακολούθηση.
3. Στη RA, η μεσογειακή προσέγγιση έχει τη πιο ισχυρή ισορροπία μεταξύ ενεργότητας νόσου, πλεονεκτήματος, καρδιομεταβολικής αξίας και συμμόρφωσης.
4. Τα δεδομένα από δοκιμές σε ανθρώπους με άμεσες επιγενετικές ενδείξεις αυξάνονται, αλλά παραμένουν περιορισμένα και όχι επαρκή για “συνταγογράφηση” ακριβείας σε συνθήκες ρούτινας.
5. Ο κλινικός πρέπει να μετρά βασικά αποτελέσματα και να μιλά με ακρίβεια για τους μηχανισμούς.
6. Η καλύτερη χρήση της διατροφογενετικής σήμερα είναι να βελτιώνει τη σκέψη μας — όχι να αντικαθιστά τη θεραπευτική κρίση.

Επιλεγμένη βιβλιογραφία

- Hashash JG et al. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With IBD. *Gastroenterology*. 2024.
- Svolos V et al. ECCO consensus on dietary management of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2025.
- Clough J et al. Biomarkers in inflammatory bowel disease: a practical guide. *Frontline Gastroenterol*. 2024.
- Marangoni K et al. Diet as an epigenetic factor in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2023.
- Musz P et al. Nutrigenomics and Epigenetics in the Dietary Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Genes*. 2025.
- Furusawa Y et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013.
- Arpaia N et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*. 2013.
- Lewis JD et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2021.
- Lang A et al. Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015.
- Kedia S et al. Low dose oral curcumin is not effective in induction of remission in mild to moderate ulcerative colitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017.
- Gwinnutt JM et al. Effects of diet on the outcomes of rheumatic and musculoskeletal diseases. *RMD Open*. 2022.
- Gwinnutt JM et al. 2021 EULAR recommendations regarding lifestyle behaviours and work participation. *Ann Rheum Dis*. 2023.
- Ai R et al. Comprehensive epigenetic landscape of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes. *Nat Commun*. 2018.
- Huang C et al. The epigenetic landscape of rheumatoid arthritis. *Int J Biol Sci*. 2025.
- Papandreou P et al. Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis. *Nutrients*. 2023.
- Hu P et al. Mediterranean diet and rheumatoid arthritis: a nine-year cohort study and systematic review with meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2025.
- Peña-Peña M et al. A 14-Day Plant-Based Dietary Intervention Modulates RA-Associated microRNAs. 2025.
- Servian JE et al. Pharmacoepigenetic Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease. 2025.