

Γράμμα του Προέδρου της ΕΚΕ

Τίμα Το Γήρας, Ου Γαρ Έρχεται Μόνον

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο, Πρόεδρος ΕΚΕ



Μένανδρος, 4ος Αιών Π.Χ.

Στη μακρά πορεία του ανθρώπινου γένους, μόλις τις τελευταίες δεκαετίες, οι συντονισμένες προσπάθειες της παγκόσμιας ιατρικής κοινότητας κατάφεραν να «σπάσουν» το φράγμα του χρόνου και να διπλασιάσουν το προσδόκιμο επιβίωσης. Έτσι σήμερα είμαστε σε θέση να απολαμβάνουμε, σχετικά εύκολα, ηλικίες 80 και 90 ετών. Επιδημιολογικές προβλέψεις δείχνουν ότι το 2030 τα άτομα άνω των 65 ετών θα πλησιάζουν το ένα δισεκατομμύριο ή 12%, ενώ το 2050 το ποσοστό αυτό θα αυξηθεί στο 20% του συνολικού πληθυσμού της γης.

Παρόλο που καταφέραμε να φθάσουμε τόσο μεγάλες ηλικίες, οι γνώσεις όσον αφορά τους αιτιολογικούς μηχανισμούς της γήρανσης παραμένουν ακόμα ασαφείς. Δεν υπάρχει ένας γενικά αποδεκτός ορισμός του «γήρατος», ούτε ένας ακριβής δείκτης για την οριοθέτηση του. Ενώ οι φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με το γήρας δεν εμφανίζονται σε κάποια συγκεκριμένη ηλικία και δεν εξελίσσονται με τον ίδιο ρυθμό σε όλα τα άτομα, οι περισσότεροι ορισμοί του γήρατος βασίζονται στη χρονολογική ηλικία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει την ηλικία των 60 ετών για τον καθορισμό των ηλικιωμένων, ενώ οι περισσότερες ταξινομήσεις στις ΗΠΑ προτείνουν την ηλικία των 65 ετών. Η καρδιολογική κοινότητα συχνά χρησιμοποιεί τις υποκατηγορίες κάτω των 65, 65-74, 75-84 και άνω των 85 ετών με στόχο να τονίσει τις σημαντικές διαφορές που υπάρχουν μεταξύ αυτών των κατηγοριών, αναφορικά με την απόδοση του καρδιαγγειακού συστήματος.

Οι μοριακές υποθέσεις όσον αφορά τις ηλικιοεξαρτώμενες μεταβολές που συμβαίνουν στο σώμα μας περιλαμβάνουν την αθροιστική οξειδωτική

βλάβη, τις φλεγμονώδεις απαντήσεις στο κυτταρικό στρες και τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Το καρδιαγγειακό σύστημα είναι ίσως το πρώτο σύστημα, το οποίο παραβλάπεται από αυτούς τους μηχανισμούς και οδηγείται σε γήρανση. Ακολούθως, η προοδευτικά επιδεινούμενη αρτηριοσκληρόυνση και αθηροσκληρόυνση, σε συνδυασμό με τη μείωση της καρδιακής απόδοσης, διακόπτουν την παροχή ενέργειας στους περιφερικούς ιστούς, οδηγώντας τους έτσι σε δυσλειτουργία και θάνατο.¹

Στο αρτηριακό τοίχωμα, οι κυτταρικές, ενζυμικές και μοριακές διεργασίες οδηγούν στη μετανάστευση των ενεργοποιημένων αγγειακών λείων μυικών κυττάρων στο έσω χιτώνα, με συνοδό αυξημένη παραγωγή θεμέλιας ουσίας και αυξημένη παραγωγή κολλαγόνου, λόγω επηρεασμένης δραστηριότητας των μεταλλοπρωτεϊνών, της αγγειοτασίνης II και των ενδοκυττάρων μορίων προσκόλλησης. Παρατηρείται επίσης απώλεια των ελαστικών ινών, αύξηση των ινών κολλαγόνου και εναπόθεση ασβεστίου. Έτσι καταλήγουμε σε αύξηση του πάχους του έσω αγγειακού χιτώνα, αρτηριακή διάταση, αύξηση της αγγειακής σκληρίας, με συνοδό αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος, αύξηση των ανακλώμενων κυμάτων και αύξηση της διαφορικής πίεσης. Τόσο στα ζώα όσο και στους ανθρώπους, η ενδοθηλιακή παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) μειώνεται με την πρόοδο της ηλικίας. Παρατηρείται τόσο μείωση της μάζας των ενδοθηλιακών κυττάρων, λόγω αυξημένης κυτταρικής γήρανσης και απόπτωσης, όσο και αυξημένη κατανάλωση NO, λόγω ηλικιοεξαρτώμενης αυξημένης παραγωγής του αγγειακού υπεροξειδικού ανιόντος. Παράλληλα, λόγω της πάχυνσης του έσω αγγειακού χιτώνα γίνεται

δυσκολότερη η διάχυση του NO στα λεία μυϊκά κύτταρα του μέσου χιτώνα, με συνοδό μείωση της αγγειοδιαστολής.²

Ταυτόχρονα με τις παραπάνω αγγειακές μεταβολές συμβαίνουν παρόμοιες μεταβολές στην εξωκυτάρια θεμέλια ουσία του μυοκαρδίου. Παρατηρείται αύξηση του κολλαγόνου και του λόγου κολλαγόνου τύπου I προς τύπου III, μείωση της περιεχόμενης ελαστίνης και αύξηση της φμπρονεκτίνης. Διαταράσσεται η ισορροπία μεταξύ των μεταλλοπρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας και των ιστικών αναστολέων τους, γεγονός που ευνοεί την αύξηση της παραγωγής εξωκυτάριας θεμέλιας ουσίας. Οι μεταβολές αυτές συνοδεύονται με καταστροφή των μυοκυττάρων και επηρεασμένη κυτταρική λειτουργία.

Στο επίπεδο των κόλπων παρατηρείται μείωση των φλεβοκομβικών κυττάρων, με μείωση των δι-αύλων ασβεστίου τύπου L, τα οποία σε συνδυασμό με τις μεταβολές της εξωκυτάριας θεμέλιας ουσίας συμμετέχουν στη δυσλειτουργία του φλεβοκόμβου και στην εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Οι μεταβολές του κολλαγόνου, του ελαστικού ιστού και οι επασβετώσεις μέσα ή πλησίον του κεντρικού ινώδους σώματος και στον κολποκοιλιακό κόμβο ή εγγύς των δεματίων, συμμετέχουν στις διαταραχές αγωγής και στην ασβέσωση του δακτυλίου των βαλβίδων. Στις κοιλίες, η εναπόθεση κολλαγόνου και οι μεταβολές της εξωκυτάριας θεμέλιας ουσίας συμμετέχουν στην απώλεια κυττάρων, υπερτροφία των μυοκυττάρων με μεταβολές των τύπων της μυοσίνης και επηρεασμένη διαχείριση του ασβεστίου, με αποτέλεσμα την παράταση του δυναμικού της μεμβράνης και του ρεύματος εισροής ασβεστίου με παράταση τόσο της συστολής όσο και της χάλασης.³

Ηλικιοεξαρτώμενες μεταβολές παρατηρούνται και στο ενδοαγγειακό περιβάλλον. Οι αυξήσεις του ινωδογόνου, των πηκτικών παραγόντων (V, VIII και IX, XIIa) και του παράγοντα von Willebrand εμφανίζονται χωρίς ταυτόχρονη αύξηση των αντιπηκτικών παραγόντων. Μεταβάλλεται το φωσφολιπιδικό περιεχόμενο των αιμοπεταλίων, με συνοδό αύξηση της ενεργότητας τους. Επίσης, με την ηλικία αυξάνουν οι κυκλοφορούσες προθρομβωτικές φλεγμονώδεις κιτοκίνες, ιδιαιτέρως η ιντερλευκίνη-6, οι οποίες αποτελούν αιτιολογικούς παράγοντες στην εκδήλωση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

Οι παραπάνω ηλικιοεξαρτώμενες μεταβολές δημιουργούν ένα καρδιαγγειακό σύστημα, που έρχεται αντιμέτωπο με αυξημένο παλμικό φορτίο και το οποίο αδυνατεί να αυξήσει την παροχή σε συνθήκες φόρτισης. Επίσης, οι μεταβολές αυτές περιορίζουν

τη μέγιστη ικανότητα άσκησης και μειώνουν τις λειτουργικές εφεδρείες, χαμηλώνοντας έτσι τον ουδό πρόκλησης συμπτωμάτων, επί παρουσίας καρδιαγγειακών παθήσεων, οι οποίες γίνονται συχνές στις προχωρημένες ηλικίες.

Όντως, οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν τη συχνότερη διάγνωση και την κύρια αιτία θανάτου, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες άνω των 65 ετών. Η υπέρταση εμφανίζεται στο ένα δεύτερο με δύο τρίτα των ατόμων άνω των 65 ετών και η καρδιακή ανεπάρκεια είναι η συχνότερη διάγνωση εξόδου από το νοσοκομείο. Το προφίλ αυτών των συχνών παθήσεων διαφέρει στους ηλικιωμένους συγκριτικά με τους ασθενείς νεαρότερης ηλικίας. Με την πρόοδο της ηλικίας αυξάνει η συστολική και μειώνεται η διαστολική πίεση, οδηγώντας σε προοδευτική αύξηση της διαφορικής πίεσης. Η συστολική υπέρταση γίνεται ισχυρότερος παράγοντας κίνδυνου για καρδιαγγειακά συμβάματα, ιδιαιτέρως στις γυναίκες. Η καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένη συστολική απόδοση είναι συχνότερη στις μεγαλύτερες ηλικίες. Στις ηλικίες άνω των 65 ετών η στεφανιαία νόσος είναι πιθανότερο να εντοπίζεται σε πολλαπλά αγγεία, συμπεριλαμβανομένου του στεφανιαίου στελέχους, προσβάλλοντας εξίσου και τα δύο φύλα. Πάνω από το 80% των καρδιαγγειακών θανάτων εμφανίζονται σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών, με περίπου 60% των θανάτων στους ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών.

Μερικές ηλικιοεξαρτώμενες καρδιαγγειακές μεταβολές μπορούν εν μέρει αν όχι συνολικά να αναστραφούν. Στους ηλικιωμένους, η άσκηση βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία, τους δείκτες αρτηριακής σκληρίας, τη λειτουργία των τασεουποδοχέων και την καρδιακή απόδοση. Σε πολλαπλά ζωικά μοντέλα ο περιορισμός της θερμιδικής πρόσληψης επιβραδύνει τη γήρανση και τις καρδιακές μεταβολές, καθώς επίσης αυξάνει τη μέγιστη διάρκεια της ζωής. Σε συγχρονικές μελέτες στους ανθρώπους ο περιορισμός των θερμίδων μειώνει το σωματικό βάρος, την αρτηριακή πίεση και τους παράγοντες κινδύνου για αθηροσκλήρωση και βελτιώνει τους δείκτες διαστολικής λειτουργίας.⁴ Πιλοτικές μελέτες δείχνουν ότι ο συνδυασμός άσκησης, ελέγχου του σπρες και εξειδικευμένη διατροφή που μειώνει την LDL-χοληστερόλη αυξάνει επίσης τη δραστηριότητα των τελομερασών, οι οποίες εμπλέκονται στην επιβράδυνση της κυτταρικής γήρανσης.⁵ Φάρμακα, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, οι β-αναστολείς, τα αντιαιμοπεταλιακά και οι στατίνες αποδεδειγμένα επιβραδύνουν την ανα-

διαμόρφωση και γήρανση του καρδιαγγειακού συστήματος, αυξάνοντας την ποσότητα και την ποιότητα της ζωής, τόσο σε συνθήκες πρωτογενούς όσο και δευτερογενούς πρόληψης.^{6,7}

Όλες οι επιδιώξεις και τα επιτεύγματα της ιατρικής, από τον Ιπποκράτη μέχρι σήμερα, συνοψίζονται στον ενενηντάχρονο γέροντα που στέκετε μπροστά μας. Είναι πρόπον να του δώσουμε την κατάλληλη προσοχή που του αρμόζει. Τόσο η ιατρική κοινότητα όσο και η πολιτεία θα πρέπει να αφουγκραστούν τις ανάγκες των ατόμων της 'τρίτης ηλικίας' και με συστηματικές και ολοκληρωμένες λύσεις να τους διατηρήσουν ενταγμένους και ενεργά μέλη της κοινωνίας. Δεν είναι ωραίο να συνεχίζουμε με την παρατήρηση του Κωνσταντίνου Καβάφη στο ποίημα του «ο γέρος», με την οποία και κλείνω αυτό το άρθρο.

*Στον καφενείον του βοερού το μέσα μέρος
σκυμένος στο τραπέζι κάθεται ένας γέρος
με μιαν εφημερίδα εμπρός του, χωρίς συντροφιά.*

Κωνσταντίνος Π. Καβάφης

Βιβλιογραφία

1. Boudoulas H, Stefanadis C. The aorta: structure, function, dysfunction, and diseases. New York: Informa Healthcare; 2009.
2. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 1-13.
3. Lakatta EG, Wang M, Najjar SS. Arterial aging and subclinical arterial disease are fundamentally intertwined at macroscopic and molecular levels. Med Clin North Am. 2009; 93: 583-604.
4. Meyer TE, Kovács SJ, Ehsani AA, Klein S, Holloszy JO, Fontana L. Long-term caloric restriction ameliorates the decline in diastolic function in humans. J Am Coll Cardiol. 2006; 47: 398-402.
5. Ornish D, Lin J, Daubenmier J, et al. Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. Lancet Oncol. 2008; 9: 1048-1057.
6. O'Rourke MF, Adji A, Namasivayam M, Mok J. Arterial aging: a review of the pathophysiology and potential for pharmacological intervention. Drugs Aging. 2011; 28: 779-795.
7. Wang JC, Bennett M. Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence. Circ Res. 2012; 111: 245-259.