

Γράμμα του Διευθυντή Σύνταξης

Ηλικία, Γονίδια και Περιβάλλον. Μαθήματα από τη Μελέτη «Ικαρία»

ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΛΗΣ

1η Καρδιολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο



Από την πρώτη στιγμή που εμφανίστηκε ο άνθρωπος αναζητούσε τρόπους να παρατείνει τη διάρκεια και την ποιότητα της ζωής του. Ο Ιπποκράτης (400 π.Χ.) είχε πει: «Όλα τα μέρη του ανθρώπινου σώματος που εκτελούν μια λειτουργία αν χρησιμοποιούνται με μέτρο και συνηθίζουν στην άσκηση, αναπτύσσονται καλύτερα, είναι πιο υγιή και γερνάνε αργότερα, αλλά αν δεν εξασκούνται και παραμένουν αδρανή ενδέχεται να αναπτυχθούν πλημμελώς να νοσήσουν και να γεράσουν γρηγορότερα». Διάφορα «υγιεινά» τρόφιμα, βότανα, φίλτρα και συμπεριφορές έχουν προταθεί κατά τη διάρκεια των αιώνων ότι βοηθούν στη μακροζωία χωρίς ωστόσο να υπάρχει κάποια επιστημονική επιβεβαίωση γι αυτό. Είναι γεγονός ότι η μακροβιότητα είναι ένα πολυσύνθετο χαρακτηριστικό, έτσι διάφοροι περιβαλλοντικοί, γενετικοί, κοινωνικο-δημογραφικοί παράγοντες και συμπεριφορές μπορεί να επηρεάσουν το προσδόκιμο επιβίωσης.

Η γήρανση μπορεί να οριστεί ως έκπτωση της απόδοσης και της φυσικής κατάστασης με την πάροδο της ηλικίας, προκαλώντας δυσκολίες στην προσαρμογή σε νέες εξωγενείς επιδράσεις. Πρόκειται για μια σχεδόν καθολική κατάσταση των ζωντανών οργανισμών. Η αύξηση της ηλικίας είναι συνδυασμένη με την αύξηση της νοσηρότητας. Ο κατάλογος των ασθενειών που συνδέονται με τη γήρανση είναι μακρύς και περιλαμβάνει το σακχαρώδη διαβήτη, την καρδιαγγειακή νόσο, την άνοια και τον καρκίνο. Υπάρχουν διάφορες θεωρίες που εξηγούν τη γήρανση βάση της προοδευτικής έκπτωσης των κυτταρικών μηχανισμών, οι οποίες οδηγούν σε συσσώρευση βλαβών και συστηματική δυσλειτουργία. Η συσσώρευση των ελεύθερων ριζών, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και η βλάβη των τελομερών, είναι οι πιο ελκυστικές θεωρίες για τη διαδικασία της γήρανσης.¹

Οι ορμόνες έχει βρεθεί ότι παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη γήρανση. Μεταξύ αυτών τα επίπεδα της ολικής τεστοστερόνης στον ορό, η οποία συντίθεται στα διάμεσα κύτταρα Leydig των όρχεων, συσχετίζεται με την οστική πυκνότητα, τη σύνθεση του σώματος, την επιθετικότητα, τη γνωσιακή λειτουργία, και τη σεξουαλική λειτουργία, ενώ έχει επίσης συνδεθεί με τη σπλαχνική παχυσαρκία, την αθηροσκλήρωση και το σακχαρώδες διαβήτη τύπου 2 σε άνδρες Πρόσφατα, σε ένα δείγμα 467 ηλικιωμένων ατόμων (μέσης ηλικίας 75 ± 6 ετών), από τη μελέτη Ικαρία, η χαμηλή τεστοστερόνη ορού συσχετίστηκε με επικράτηση του μεταβολικού συνδρόμου, σε ηλικιωμένους άνδρες. Τα επίπεδα των λιπιδίων, του δείκτη μάζας σώματος, της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP) και των δεικτών αντίστασης στην ινσουλίνη φαίνεται να εξηγούν αυτή τη σχέση, γεγονός που υποδηλώνει μια πιθανή επίδραση διαμεσολάβησης.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες εδώ και πολύ καιρό συνδέονται με την ασθένεια και την επιβίωση. Ανάμεσά τους η άσκηση, η διατροφή και η εκπαίδευση έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες που συμβάλουν στη μακρά επιβίωση. Η άσκηση πιστεύεται ότι ενισχύει παράγοντες ανάπτυξης του εγκεφάλου και τροποποιεί την απόπτωση. Η άσκηση βοηθά στη διατήρηση της μυϊκής μάζας, στη βέλτιστη καρδιαγγειακή λειτουργία, στην πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της μικροαγγειακής νόσου, ενώ η δίαιτα έχει αποδειχθεί σε διάφορες μελέτες ότι ενισχύει αντιαρρυθμικούς, αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς που οδηγούν στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και της επίπτωσης του καρκίνου.^{4,5} Η διαδικασία αυτή σχετίζεται με τη γήρανση καθώς η φλεγμονή είναι ένας βασικός παράγοντας για την προοδευτική απώλεια ιστού και τη

μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος που παρατηρείται στην προχωρημένη ηλικία. Ειδικά, οι ιντερλευκίνες (IL-6) και η CRP, γνωστές ως «κυτοκίνες της γήρανσης» είναι πολυλειτουργικές κυτοκίνες που παράγονται σε καταστάσεις τραύματος, άγχους ή φλεγμονής και παρουσιάζουν αύξηση κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της γήρανσης. Τόσο η άσκηση όσο και η υγιεινή διατροφή μπορεί να συμβάλλει στη διατήρηση της λειτουργία του ανοσοποιητικού και της μυϊκής ιστικής μάζας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας γήρανσης.

Ένας άλλος περιβαλλοντικός παράγοντας που επηρεάζει την υγεία του ανθρώπου είναι η ακτινοβολία. Από το 1977 έχει υιοθετηθεί η θεωρία της γραμμικής συσχέτισης μεταξύ της ακτινοβολίας και του κινδύνου για την υγεία, σύμφωνα με τις παρατηρήσεις από ατυχήματα με ατομικές βόμβες. Πρόσφατα, η ακτινοβολία συζητείται ως παράγοντας με διπλές συνέπειες τόσο για το προσδόκιμο επιβίωσης όσο και τη νοσηρότητα. Ο Cameron JR⁶ αναφέρεται σε μια προηγούμενη μελέτη του στο ετήσιο επίπεδο της φυσικής ακτινοβολίας σε τρεις ορεινές βραχώδεις Πολιτείες (Αϊντάχο, Κολοράντο και το Νέο Μεξικό). Ο ίδιος συγγραφέας περιγράφει ότι αν και η ακτινοβολία στο συγκεκριμένο τόπο είναι 3,2 φορές περισσότερο από ότι σε τρεις παραλιακές Πολιτείες του Κόλπου (Λουιζιάνα, Μισισιπή και Αλαμπάμα), το συνολικό-προσαρμοσμένο με την ηλικία -ποσοστό θανάτου από καρκίνο στις χώρες του Κόλπου είναι 1,26 φορές μεγαλύτερο. Επιπλέον, υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι η σχέση ακτινοβολίας και καρκίνου δεν είναι γραμμική με τη δόση και ότι πρέπει να ξεπεραστεί ένα επίπεδο δόσης της τάξης του Gy-1/έτος για να προκληθεί καρκίνος. Σε μελέτες σε ζώα έχει βρεθεί πως οι βιολογικές επιδράσεις της ακτινοβολίας χαμηλής δόσης είναι παρόμοια με εκείνη της μέτρια άσκησης, καθώς διεγείρει την παραγωγή των αντιοξειδωτικών και ενισχύει το ανοσοποιητικό σύστημα, μειώνοντας την ενδογενή βλάβη του DNA και την αύξηση της ικανότητας επιδιόρθωσης του DNA.⁷ Επιπλέον, αποτελέ-

σματα καμπύλης U ή J σχήματος έχουν περιγραφεί επίσης και με πολλούς άλλους παράγοντες, όπως τους μηχανισμούς προσαρμογής σε περιβαλλοντικούς κινδύνους και τοξίνες. Από την άλλη πλευρά, αρκετές άλλες μετεωρολογικές συνθήκες, όπως οι μεταβολές της θερμοκρασίας, οι άνεμοι, η υγρασία και το υψόμετρο, έχουν επίσης συζητηθεί ως πιθανοί παράγοντες που παρεμβαίνουν στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των πληθυσμών. Οι παρατηρήσεις και οι θεωρίες θα μπορούσαν ίσως να συμβάλλουν στο σχεδιασμό των μελλοντικών μελετών που θα εστιάζουν το ενδιαφέρον τους στους μακροβιότερους πληθυσμούς και θα απεικονίζουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών παραλλαγών, παραγόντων του τρόπου ζωής και την επίδραση του περιβάλλοντος στην ανθρώπινη υγεία και την ποιότητα ζωής.

Βιβλιογραφία

1. Shi Y, Buffenstein R, Pulliam DA, Van Remmen H. Comparative studies of oxidative stress and mitochondrial function in aging. *Integr Comp Biol.* 2010; 50: 869-879.
2. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2005; 26: 833-876.
3. Chrysohoou C, Panagiotakos D, Pitsavos C, et al. Low total testosterone levels are associated with metabolic syndrome in elderly men: the role of body weight, lipids, insulin resistance and inflammation; the Ikaria Study. *Rev Diabet Stud.* 2013; (in press).
4. Siasos G, Chrysohoou C, Tousoulis D, et al. The impact of physical activity on endothelial function in middle-aged and elderly subjects: the ikaria study. *Hellenic J Cardiol.* 2013; 54: 94-101.
5. Chrysohoou C, Skoumas J, Pitsavos C, et al. Long-term adherence to the Mediterranean diet reduces the prevalence of hyperuricaemia in elderly individuals, without known cardiovascular disease: the Ikaria study. *Maturitas.* 2011; 70: 58-64.
6. Cameron JR. Moderate dose rate ionizing radiation increases longevity. *Br J Radiol.* 2005; 78: 11-13.
7. Rödel F, Frey B, Gaipf U, et al. Modulation of inflammatory immune reactions by low-dose ionizing radiation: molecular mechanisms and clinical application. *Curr Med Chem.* 2012; 19: 1741-1750.