

# ΠΡΑΚΤΙΚΑ ΤΗΣ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 2<sup>ΑΣ</sup> ΜΑΡΤΙΟΥ 2004

---

## ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΕΩΣ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΒΙΟΤΗΣ

ΟΜΙΛΙΑ ΤΟΥ ΑΝΤΕΠΙΣΤΕΛΛΟΝΤΟΣ ΜΕΛΟΥΣ

κ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Π. ΛΑΖΑΡΙΔΗ

Ένα από τὰ προβλήματα πού ἀντιμετωπίζει ἡ κοινωνία ἐν τῷ συνόλῳ της εἶναι ἡ ποσοστιαία αὐξηση τοῦ γεροντικοῦ πληθυσμοῦ, τόσο στίς ἀναπτυγμένες, ὅσο καί στίς ἀναπτυσσόμενες χῶρες. Μὲ τὸν ὅρο γεροντικό πληθυσμό ἐξακολουθοῦμε νὰ ἐννοοῦμε τὰ ἄτομα ἐκεῖνα πού ἔχουν ὑπερβῇ τὸ 65ο ἔτος τῆς ἡλικίας, ἂν καί τὸ ὄριο αὐτὸ θεωρεῖται πολὺ χαμηλὸ ἀπὸ πολλοὺς ἐρευνητές, διότι λόγω τῆς προόδου τῆς ἐπιστήμης καὶ τῆς γενικότερης βελτίωσης τῶν συνθηκῶν ζωῆς καὶ ἄλλων παρεμφερῶν παραγόντων, οἱ ἄνθρωποι σήμερα διατηροῦν σὲ ἓνα σημαντικὸ ποσοστὸ τῇ σωματικῇ καὶ τῇ πνευματικῇ τους ὑγείᾳ, ἀλλὰ καὶ τὴν ικανότητα νὰ παραμένουν δραστήρια μέλη τῆς κοινωνίας, πολὺ πέραν τῶν 65 ἐτῶν. Παρόλα αὐτά, τὸ 65ο ἔτος παραμένει ἐπίσημα, τὸ ὄριο γιὰ τὴ συνταξιοδότηση καὶ ἀπομάκρυνση ἀπὸ τὴν ἐργασία, στίς περισσότερες δημόσιες ὑπηρεσίες. Ἡ νέα αὐτὴ περίοδος τῆς ζωῆς τῶν ἀνθρώπων στὴν ὁποία μπαίνουν κατὰ κάποιον τρόπο, ἀπὸ τὴ μιὰ μέρα στὴν ἄλλη, ὁδηγεῖ πολλὰς φορὲς σὲ ἀλλαγὲς τοῦ τρόπου ζωῆς καὶ σὲ μεταβολὴ τοῦ ρόλου τους στὴν κοινωνία, σὲ τέτοιο σημαντικὸ βαθμὸ, ὥστε νὰ ἔχει ὡς συνέπεια τὴν ἐμφάνιση οἰκονομικῶν, κοινωνικῶν καὶ ψυχολογικῶν προβλημάτων.

Τὰ προβλήματα τῆς προχωρημένης ἡλικίας δὲν ἀφοροῦν μόνο στοὺς ἡλικιωμένους, ἀλλὰ καὶ στίς οἰκογένειές τους, στὸ κοινωνικὸ περιβάλλον τους καὶ γενικότερα στὴν Πολιτεία (1).

Ἡ ἐνασχόληση μὲ τὰ προβλήματα τῆς προχωρημένης ἡλικίας καὶ ἡ μελέτη τοὺς ξεκινοῦν ἀπὸ τὴν ἀρχαιότητα. Ὁ ἀκαδημαϊκὸς Κ. Δεσποτόπουλος (2) εἰς ὁμιλίαν τοῦ ἐνώπιον τῆς Ἑλληνικῆς Ἑταιρείας Γηριατρικῆς, περὶ τοῦ γήρατος, ἀναφέρει ὅτι ὁ Ὅμηρος σχολιάζει τὸ γῆρας ὡς «χαλεπόν», «λυγρόν», «στυγρόν», «λιπαρόν». Ὁ Μίμνερμος (7ος αἰὼν π.Χ.) εἰς σχετικὴν περικοπὴν «Κῆρες δὲ παρεστήκασιν μέλαινα γῆρας ἀργαλέου», ὁ δὲ Ἐμπεδοκλῆς (494-434 π.Χ.) ἐπίσης ἀπαισιόδοξος, «Φάρμακα δ' ὅσα γεγάσι κακῶν καὶ γήραος ἄλλαρ».

Ὁ Σωκράτης σκέφτεται ὅτι τὸ τίμημα ποὺ πληρώνει κανεὶς φθάνοντας σὲ προχωρημένη ἡλικία, εἶναι νὰ μὴν ἀκούει καὶ νὰ μὴ βλέπει καλά, νὰ μαθαίνει δύσκολα καὶ νὰ ξεχνáει εὐκόλα. Ἀντιθέτως ὁ Πλάτων, ἐπαινεῖ τὴν ψυχικὴν ἁρμονίαν, τὴ φρόνηση, τὴν ὀρθὴ κρίση καὶ τὴ σοφία ποὺ βρίσκουμε στὰ γηρατειά. Ὁ Κικέρων μᾶς προσφέρει μιὰ ἀξιοσημεῖωτη ἀνάλυση τοῦ ψυχισμοῦ τῶν ὑπερηλίκων. Οἱ Τερέντιος καὶ Σενέκας εἶναι τυπικοὶ πεσιμιστὲς καὶ χαρακτηρίζουν τὸ γῆρας ὡς νόσο, καὶ μάλιστα ἀνίατο. Τὸ ἴδιο ἐπαναλαμβάνει ἀργότερα καὶ ὁ Bacon, ὁ ὁποῖος ἐκφράζει τὴν ἀποψη ὅτι ἡ μεγάλη ἡλικία εἶναι «αὐτὴ καθ' ἑαυτὴν» μιὰ ἀσθένεια.

Τὸ 1778 ὁ Gehard Von Switen, ἤδη ὁ ἴδιος σὲ προχωρημένη ἡλικία, ἐκδίδει τὸ σύγγραμμά του «ἐπὶ τῆς διατηρήσεως τῆς υἱείας τῶν γερόντων», ὅπου τονίζει ὅτι εἶναι θέμα χαρακτῆρος καὶ προσωπικότητος καὶ ὄχι τῆς ἴδιας ἡλικίας, τὸ πῶς θὰ βιώσουμε τὴν προχωρημένη ἡλικία. Καὶ συνεχίζει: ὅλοι εὐχονται νὰ φθάσουν σὲ βαθὺ γῆρας, ἀλλὰ ὅταν γίνῃ αὐτό, τότε ὅλοι συνεχῶς παραπονοῦνται (1).

Ὁ Σαίξπηρ πολὺ ἐνωρίτερα εἶναι ὁ πρῶτος ποὺ ἔδωσε ἓνα ποιητικόν, ἀλλὰ συγχρόνως καὶ βιολογικὸν ὅρισμό τῆς γηράνσεως, ὅπως φαίνεται ἀπὸ τὴν κατωτέρω περικοπὴ τοῦ ἔργου του «As you like it»

From hour to hour we ripe and ripe  
And then, from hour to hour, we rot and rot.

Κατὰ μέσον ὅρο ὁ θάνατος ἐπέρχεται σήμερα ἀργότερα ἀπὸ ὅ,τι σὲ ὁποιαδήποτε προηγούμενη γενεά. Εἶναι πιθανόν ὅτι κατὰ τὰ ἐπόμενα 20 χρόνια, ἡ πρόοδος στὴν Ἱατρικὴ θὰ ἀναβάλλει τὸ θάνατο περαιτέρω. Ἴσως κατὰ μέσο ὅρο στὰ 90 ἔτη, ἀντὶ τῶν 75 γιὰ τοὺς ἄνδρες καὶ 80 γιὰ τίς γυναῖκες, ποὺ παρατηρεῖται σήμερα. Κατὰ τὴ γνώμη τῶν σκεπτικιστῶν δὲν φαίνεται πιθανόν ὅτι ἡ μεγίστη διάρκεια ζωῆς θὰ παραταθεῖ πολὺ. Ἐὰν συμβεῖ αὐτό, πιστεύεται ὅτι πιθανότατα θὰ καταστεῖ δυνατό, μόνο ἐὰν ἐπισυνέβαινε μιὰ περαιτέρω καθυστέρηση στὴ γενετήσια ωρίμανση.

Τὸ γεγονός ὅτι οἱ μοριακοὶ βιολόγοι καὶ οἱ γενετιστὲς κατέστησαν δυνατό νὰ παρατείνουν τὴ διάρκεια ζωῆς τῶν νηματωδῶν σκωλήκων σημαντικά, δὲν δικαιολογεῖ ἐπὶ τοῦ παρόντος τὴν αἰσιοδοξία, ὅτι τοῦτο θὰ ἰσχύσει αὐτούσιο καὶ γιὰ τοὺς ἀνθρώπους. Παρὰ ταῦτα προσφάτως διατυπώνονται καὶ τελείως ἀντίθετες ἀπόψεις (27, 28).

Ὁ ἔλεγχος τῆς γηράνσεως εἶναι πολύπλοκος καὶ δὲν εἶναι πιθανὸ ὅτι καὶ ἓνα μοναδικὸ γονίδιο ἐλέγχει ὁλόκληρη τὴ διεργασία.

Μὲ τὴν προσέγγιση τῆς μεγίστης διάρκειας ζωῆς γύρω ἀπὸ τὰ 100 ἔτη, τὰ ἱατρικὰ καὶ γενικότερα τὰ συνδεόμενα μὲ τὴν ὑγεία προβλήματα αὐξάνονται παραλλήλως μὲ ἐκθετικὴ συνάρτηση. Ἡ νοσηρότητα θὰ αὐξάνεται καὶ ἡ καλύτερη ὑγιεινὴ καὶ κοινωνικὴ περίθαλψη θὰ εἶναι ἀναγκαῖο νὰ ἀντιμετωπίζουν τὰ προβλήματα ποὺ θὰ ἀνακύπτουν. Οἱ διαστάσεις τοῦ προβλήματος ποὺ θὰ προκύψει δὲν εἶναι εὐκόλο νὰ προσδιορισθοῦν.

Ἡ γήρανση συνήθως θεωρεῖται ὅτι ἀποτελεῖ φυσιολογικὸ φαινόμενο, τὸ ὁποῖο ἀπαντᾷ σὲ ὅλα τὰ μέλη ἑνὸς πληθυσμοῦ. Προσφάτως οἱ ὁρίσμοι τῆς γηράνσεως εἶναι ἱσάριθμοι μὲ τὶς θεωρίες τῆς γηράνσεως, καίτοι οὐδεμία ἔχει γίνεῖ γενικῶς ἀποδεκτὴ (Harman 2002). Ἐκείνες ποὺ ἐπελέγησαν στὴν ὁμιλία αὕτη, ἐπελέγησαν βάσει τῆς φυσιολογικῆς σημασίας μιᾶς συνεχοῦς διεργασίας ἀπὸ τὴ γέννηση μέχρι τοῦ γήρατος καὶ συνοψίζονται ὡς ἑξῆς:

Α' Ἡ γήρανση θεωρεῖται ὡς τὸ ἄθροισμα ὅλων τῶν μεταβολῶν ποὺ ἐπισυμβαίνουν στὸν ὄργανισμό μὲ τὴν πάροδο τοῦ χρόνου. Ἡ θεωρία αὕτη θεωρεῖ τὴ γήρανση ὡς ἓνα στάδιο τοῦ βίου.

Β' Ἡ γήρανση ἀποτελεῖ τὸ ἄθροισμα ὅλων τῶν ἐπισυμβαίνουσων μεταβολῶν μὲ τὴν πάροδο τοῦ χρόνου ποὺ ὁδηγοῦν σὲ λειτουργικὴ ἔκπτωση καὶ θάνατο. Κατὰ τὴν ἄποψη αὕτη ἡ γήρανση θεωρεῖται ὡς διεργασία φθορᾶς.

Γ' Ὡς γήρανση θεωροῦνται οἱ μεταβολὲς στὴ μεμβράνη τῶν κυττάρων, τοῦ κυτταροπλάσματος καὶ τοῦ πυρήνος. Κατ' αὕτην ἡ γήρανση θεωρεῖται ὡς τὸ ἀποτέλεσμα τῶν γενετικῶν, κυτταρικῶν καὶ μοριακῶν βλαβῶν τῶν κυττάρων καὶ τῶν μορίων τοῦ κυττάρου.

Ὁ πρῶτος ὁρίσμος θεωρεῖ τὸν μὲν βίον ὡς μιὰ προγραμματισμένη ἐκτύλιξη ἐπακριβῶς χρονοκαθορισμένων γεγονότων, ἀπὸ τὴ γονιμοποίηση μέχρι τοῦ θανάτου, τὴ δὲ γήρανση ὡς τὸ τελευταῖο στάδιο τοῦ βίου. Βεβαίως δὲν εἶναι δυνατό νὰ παραγνωριστῇ τὸ γεγονός ὅτι ἡ προαναφερθεῖσα διεργασία φθορᾶς χαρακτηρίζεται ἀπὸ αὐξημένη εὐπάθεια καὶ ἐλαττωμένη ζωτικότητα. Ὡς ἐκ τούτου, ὁ πρῶτος ὁρίσμος θὰ μπορούσε νὰ τροποποιηθῇ εἰς τρόπον, ὥστε νὰ ὑποδηλώνει



τὴν ἐλάττωση τῆς λειτουργικῆς ἱκανότητος στὸ προκεχωρημένο στάδιο τῆς ἡλικίας. Ἰδιαιτέρως τῆς ἱκανότητος διατηρήσεως τῆς ὁμοιοστασίας, δηλαδὴ τῆς σταθερότητας τοῦ ἐσωτερικοῦ περιβάλλοντος. Τοιοῦτοτρόπως ἡ γήρανση εἶναι δυνατόν νὰ προσδιοριστῇ περαιτέρω ὡς μειούμενη ἱκανότητα τοῦ ὀργανισμοῦ νὰ ἐπιβιώνει σὲ κατάσταση στρές.

Τέλος, ἡ γήρανση ὡς μοριακὴ καὶ κυτταρικὴ βλάβη ἐστιάζεται στὶς προϊούσες κυτταρικὲς ἀλλοιώσεις τῶν μεμβρανῶν (π.χ. τοῦ κυτταροπλάσματος καὶ τῶν μιτοχονδριακῶν μεμβρανῶν) τοῦ κυτταροπλάσματος (π.χ. συσσώρευση ἐλευθέρων ριζῶν, διασταυρώσεις, ἐλάττωση τοῦ ἐνεργειακοῦ μεταβολισμοῦ) καὶ τοῦ πυρῆνος (π.χ. βλάβη τοῦ DNA, ἀνεπάρκεια τῶν ἐπανορθωτικῶν διεργασιῶν τοῦ DNA, καταστροφικὰ σφάλματα στὸν ἀγγελιοφόρο RNA, σφάλματα κατὰ τὴ μεταγραφικὴ διαδικασίαν καὶ τοῦ συμπλέγματος ἱστοσυμβατότητας).

Κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ βίου οἱ πλείστες βλάβες ὑφίστανται συνεχεῖς ἐπανορθωτικὲς διεργασίες λόγω ἐνδογενῶν μηχανισμῶν, κατὰ τὴν προκεχωρημένη ὁμως ἡλικίαν οἱ συσσωρευόμενες βλαπτικὲς ἀλλοιώσεις καὶ οἱ ἀνεπαρκεῖς ἐπανορθωτικὲς διεργασίες ὁδηγοῦν σὲ ἔκπτωση τῆς φυσιολογικῆς ἱκανότητος καὶ αὐξημένη παθολογία (Πίνακας 1).

#### ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕ ΤΗ ΜΑΚΡΟΒΙΟΤΗΤΑ

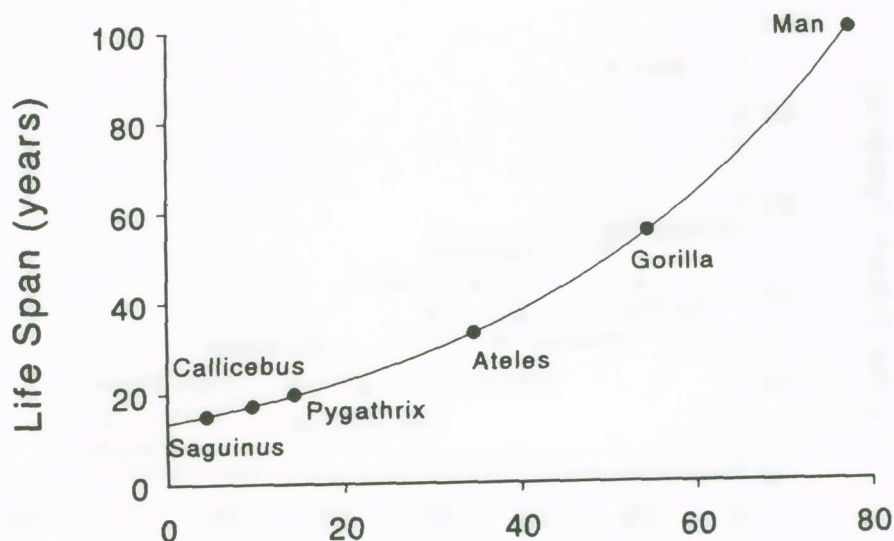
Παρά τίς πολλὰς διαφορὰς μεταξὺ τῶν ἀτόμων τοῦ ἴδιου εἶδους καὶ μεταξὺ φυλῶν καὶ εἰδῶν, λόγω γενετικῆς ὑποδομῆς, φύλου, προϋπαρχούσης ἱστορίας καὶ συνθηκῶν ζωῆς, εἶναι ἀναμφισβήτητο ὅτι πολλὰ εἶναι τὰ γνωρίσματα ποὺ χαρακτηρίζουν τίς διεργασίες τῆς γηράσκουσας γενικότερα. Μεταξὺ κοινῶν παραγόντων ποὺ καθορίζουν τὴ μακροβιότητα (δηλ. τὴ διάρκεια τῆς ζωῆς) στὰ ζῶα εἶναι:

Τὸ βάρος τοῦ σώματος, τὸ βάρος τοῦ ἐγκεφάλου (ἐν σχέσει πρὸς τὸ βάρος τοῦ σώματος), ὁ μεταβολικὸς ρυθμὸς, ἡ ἀναπαραγωγικὴ ἱκανότης καὶ ἡ ἀπάντηση στὸ στρές.

Ἡ μακροβιότης ἔχει ἄμεση σχέση:

- Μὲ τὸ βάρος τοῦ σώματος (ὅσο μεγαλύτερο τὸ ζῶο, τόσο μεγαλύτερη ἡ διάρκεια ζωῆς) (Πίνακας 2).
- Μὲ τὴ σχέση βάρους ἐγκεφάλου πρὸς τὸ βάρος τοῦ σώματος (ὅσο μεγαλύτερος εἶναι ὁ ἐγκέφαλος σὲ σχέση μὲ τὸ σωματικὸ βάρος, τόσο μεγαλύτερη ἡ διάρκεια ζωῆς).
- Μὲ τὴ διάρκεια τῆς περιόδου ἀναπτύξεως (ὅσο πιο παρατεταμένη ἡ περίοδος





ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Έπανορθωτικές διεργασίες του DNA (κοκκία/πυρήν).

Μεγίστη διάρκεια ζωής ως συνάρτηση των έπανορθωτικών διεργασιών του DNA. Οί ινοβλάστες του αντίστοιχου είδους ακτινοβολήθηκαν με υπεριώδεις ακτίνες και οί έπανορθωτικές διεργασίες του DNA μετρήθηκαν με ραδιοσημασμένη θυμιδίνη.

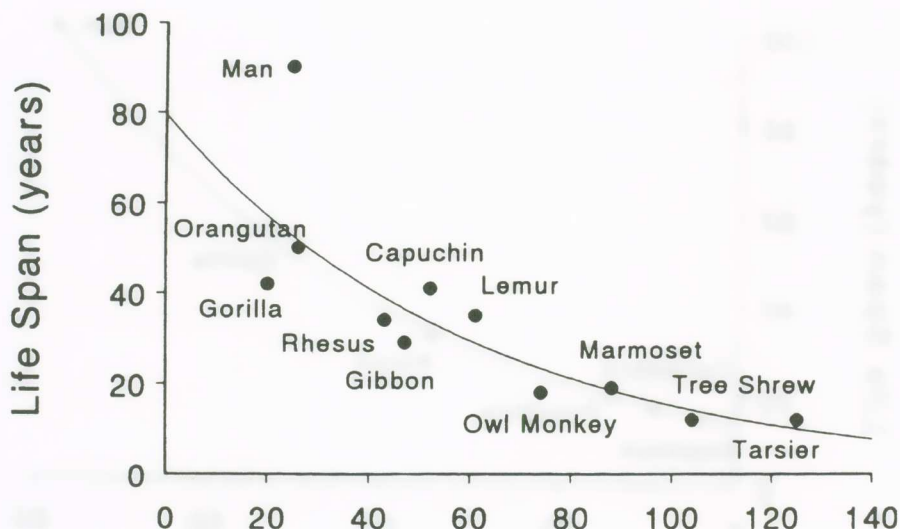
Hart RW, Daniel FB (1980), Genetic Stability in vitro and in vivo. Adv. Pathobiology 7: 123-141.

πού προηγείται της γενετήσιας ώριμάνσεως, τόσο μεγαλύτερη ή διάρκεια ζωής) (Πίνακας 3).

Τέλος, ή μακροβιότης είναι αντιστρόφως ανάλογος προς:

- Τò μεταβολικό ρυθμό του οργανισμού (όσο ύψηλότερος ό μεταβολικός ρυθμός, τόσο μικρότερη ή διάρκεια ζωής) (Πίνακας 2).
- Προς την αναπαραγωγική λειτουργία και ικανότητα (όσο περισσότερα τὰ τέκνα τόσο μικρότερη ή διάρκεια ζωής).
- Προς τò βαθμό και διάρκεια του στρες (όσο σοβαρότερη ή επαγόμενη από τò στρες βλάβη, τόσο βραχύτερη ή διάρκεια ζωής).

Η φυσική επιλογή υποδηλώνει ότι ή επιβίωση είναι αναγκαία κατά τή διάρκεια της αναπαραγωγικής περιόδου για τή διασφάλιση της συνέχισης του είδους.

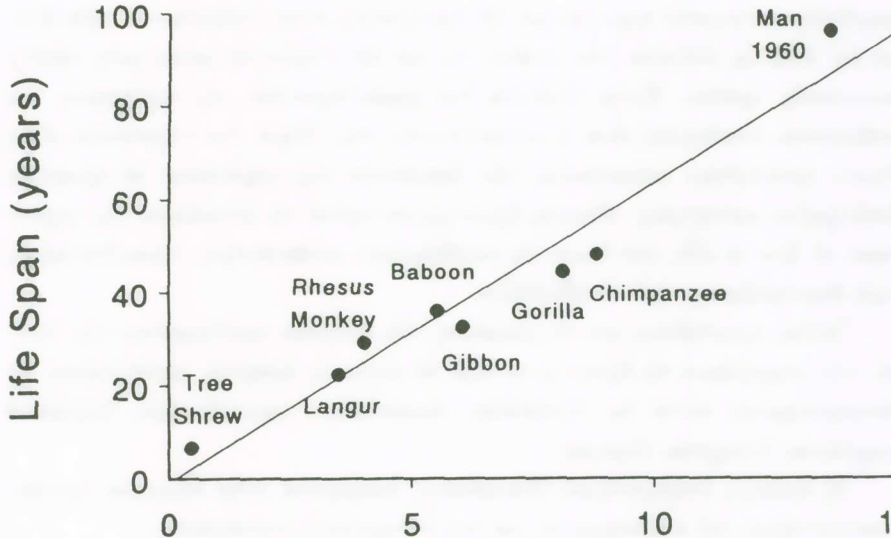


ΠΙΝΑΚΑΣ 2: Σταθερός μεταβολικός αριθμός (Calg/d).

Ἡ μεγίστη διάρκεια ζωῆς πρωτευόντων ὡς συνάρτηση προτυποποιημένου (εἰς βάρος) μεταβολικοῦ ρυθμοῦ. Παρατηρεῖται ἀντιστρόφως ἀνάλογη σχέση. Cutler RG (1984).

Μετὰ ταῦτα, ἡ ἐπιβίωση καθίσταται ἀδιάφορος ἢ ἐπιβλαβής. Ὑπὸ τὴν προαναφερθεῖσα ἔννοια πιθανολογεῖται ὅτι τὸ γονίδιο, τὸ ὁποῖο ἐπεμβαίνει γιὰ τὴ διασφάλιση τοῦ μεγίστου ἀριθμοῦ ἀπογόνων στὴ νεανικὴ ἡλικία, ἀλλὰ προκαλεῖ ἀσθένειες σὲ μεταγενέστερη ἡλικία, πιθανῶς ἐπιλέγεται θετικῶς. Στους ἀνθρώπους ὅχι μόνο τὸ προσδόκιμο τῆς ἐπιβιώσεως αὐξήθηκε στὴν ἐποχὴ μας, ἀλλὰ οἱ ἄνθρωποι ζοῦν πολὺ πέραν τῶν ἀναπαραγωγικῶν ἐτῶν, οἱ γυναῖκες περίπου 40 ἔτη μετὰ τὴν τεκνοποιΐα.

Ἡ μετα-ἀναπαραγωγικὴ ἐπιβίωση πρέπει νὰ συνδέεται τυχαίως πρὸς ὀρισμένα πρωϊμότερα γεγονότα ἢ μπορεῖ νὰ ἐκφράζει κάποιον κοινωνικὸ πλεονέκτημα. Στὴν κοινωνία μας γηραιότερα μέλη συμβάλλουν στὴ διατήρηση, ἀνάπτυξη καὶ πρόοδο ὁλοκληροῦ τῆς δομῆς τῆς κοινωνίας.



ΠΙΝΑΚΑΣ 3: Έτος εμφάνισης γενετήσιας ώριμάνσεως.

Συσχέτιση μεταξύ μεγίστης διάρκειας ζωής και του έτους της γενετήσιας ώριμάνσεως στους πρωτεύοντες. Η συσχέτιση έχει ερμηνευθεί έτσι, ώστε να υποδηλώνει ότι μια αύξηση της μακροζωίας, έφ' όσον θα καθίστατο δυνατό, θα παρηκολουθείτο από βραδύτερη γενετήσια ώριμάνση.

Dice JF (1993), Cellular and Molecular mechanisms of aging. *Physiol. Reviews* 73:149-159.

#### ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Η χρονολογική ηλικία εκφραζόμενη εις έτη και ως φυσιολογική ηλικία ή η ηλικία εκφραζόμενη υπό όρους λειτουργικής ικανότητας δεν συμπίπτουν πάντοτε. Πολλές φορές η εμφάνιση και η κατάσταση υγείας συχνά έρχονται εις αντίθεση με τη χρονολογική ηλικία: σέ πολλές περιπτώσεις ένα άτομο είναι δυνατό να φαίνεται νεότερο ή γηραιότερο από την αντίστοιχη χρονολογική ηλικία, και είναι δυνατό να «γηράσκει» με ταχύτερο ή βραδύτερο ρυθμό από άλλους. Άτομικές διαφορές οφείλονται σέ πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών και



περιβαλλοντολογικῶν παραγόντων. Οἱ παράγοντες αὐτοὶ ἐπιδρῶν στὸ κάθε ἄτομο ἀφ' ἑνὸς ὡς ἀπόγονο τῶν γονέων του καὶ ἀφ' ἑτέρου ὡς μέλος μιᾶς εἰδικῆς κοινωνικῆς ομάδας. Κατὰ συνέπεια ἓνα χαρακτηριστικὸ τῆς γηράνσεως τοῦ ἀνθρώπινου πληθυσμοῦ εἶναι ἡ «ἐτερογένειά» τῆς. Παρὰ τὴν ἐτερογένεια αὕτη ἔγιναν προσπάθειες γενικεύσεως τῶν διεργασιῶν τῆς γηράνσεως σὲ ὀρισμένες ἐπιλεγμένες κατηγορίες. Μερικὲς ἔχουν χαρακτηρίσει τὶς ἀλλοιώσεις τῆς γηράνσεως σὲ ὅλα τὰ εἶδη τῶν ζώων ὡς «καθολικῆς», «ἐνδογενεῖς», «προοδευτικῆς», «μὴ ἀναστρέψιμες» καὶ «ἐπιβλαβεῖς».

Ἄλλες προσπάθειες γιὰ τὴ γενίκευση τῶν μειζόνων προβλημάτων τῆς υγείας τῶν ὑπερηλίκων τὰ ἔχουν κατατάξει σὲ κλινικῶς διακριτὲς καταστάσεις τὶς ἀποκαλούμενες πέντε Is: Instability, Immobility, Incontinence, Impaired cognition, Iatrogenic diseases.

Ἡ ἔλλειψη σταθερότητας (Instability) ἀναφέρεται στὴν ἀδυναμία προσαρμοστικότητας τοῦ κυκλοφορικοῦ καὶ τοῦ ἐνδοκρινικοῦ συστήματος.

Ἡ ὑποκινητικότητα (Immobility) ἀναφέρεται στὴν ἐλάττωση τῆς νευρομυϊκῆς καὶ σκελετικῆς ἰκανότητος.

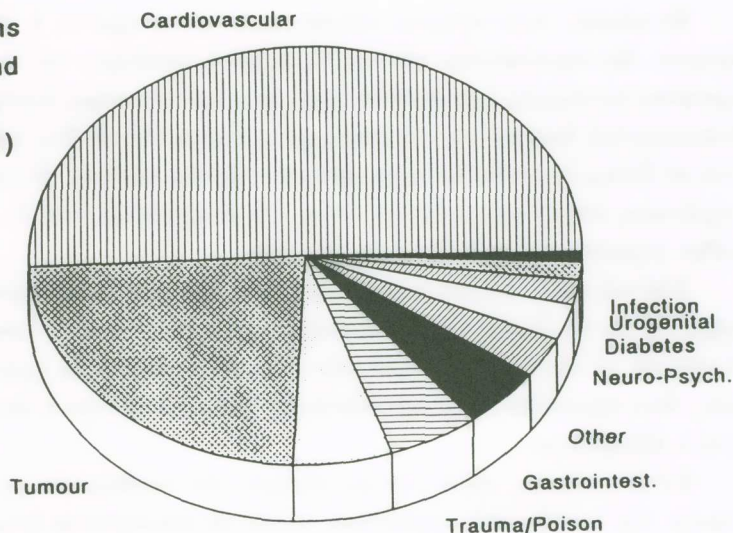
Ἡ ἀκράτεια (Incontinence) στὴν ἐπιδεινωμένη λειτουργία τοῦ οὐροποιητικοῦ συστήματος.

Ἡ ἐλαττωμένη γνωστικὴ λειτουργία (Impaired cognition) ἀναφέρεται στὴν ἀπώλεια τῆς μνήμης καὶ ἄλλες ἐκπτώσεις τῆς νοητικῆς λειτουργίας, καὶ τὰ Ἰατρογενῆ νοσήματα (Iatrogenic diseases) στὴν αὐξανόμενη ἀνάγκη χορηγήσεως φαρμάκων, δηλαδὴ τῆς πολυφαρμακίας, ποὺ εἶναι συχνὰ τὸ αἷτιο τοξικῶν παρενεργειῶν.

Ἐκτὸς τῆς λειτουργικῆς ἐκπτώσεως, ἡ γήρανση παρακολουθεῖται ἀπὸ αὐξημένη συχνότητα καὶ βαρύτητα νοσημάτων, ἀτυχημάτων καὶ στρές. Βλαπτικοὶ παράγοντες, μὴ θανατηφόροι οἱ ἴδιοι, εἶναι δυνατὸ νὰ ἐπιπροστίθενται καὶ νὰ προδιαθέτουν τὸ ἄτομο σὲ λειτουργικὴ δυσπραγία καὶ εἰδικὲς παθήσεις σὲ μεταγενέστερα στάδια τῆς ζωῆς.

Θάνατος ἀπὸ «ἀμιγὲς γῆρας» εἶναι σπάνιος. Συνήθως ἐπισυμβαίνει, ἂς ποῦμε προῶπως, ἀπὸ παθολογικὲς καταστάσεις ποὺ διαταράσσουν τὴν ὁμοιοστατικὴν ἀνεπάρκεια. Οἱ παθολογικοὶ αὐτοὶ παράγοντες εἰσάγουν μιὰ ἄλλη μεταβλητὴ, πράγματι λίαν σημαντικὴ γιὰ τὴ φυσιολογικὴ γήρανση (Πίνακας 4).

1,136 deaths  
per year and  
100,000  
(FRG 1991)



ΠΙΝΑΚΑΣ 4: Στατιστική των αιτίων θανάτου, κατά τὸ ἔτος 1991, στὴ Γερμανία.  
Ἐπισυνέβησαν 1136 θάνατοι ἀνὰ ἔτος ἐπὶ 100.000. Ὁ μεγαλύτερος ἀριθμὸς θανάτων ἀφο-  
ρῶσε στὶς καρδιαγγειακὲς παθήσεις, ἐνῶ οἱ κακοήθεις ὄγκοι εἶχαν δεύτερη θέση.

Ἀπό: Statistisches Bundesamt (1993). Statistisches Jahrbuch 1993 für die  
Bundesrepublik Deutschland. Metzler, Poeschel, Stuttgart p. 468.

#### ΕΠΙΤΥΧΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗ ΕΝΑΝΤΙ ΣΥΝΗΘΟΥΣ ΓΗΡΑΝΣΕΩΣ

Ἦ όχι μόνο ἡ λειτουργικὴ ἱκανότης καὶ ἡ συχνότης παθήσεων διαφέρουν ἐντὸς  
ὁμάδων τῆς ἰδίας ἡλικίας καὶ μεταξὺ ατόμων τοῦ ἰδίου εἴδους καὶ ἡλικίας, ἀλλὰ  
ἐπίσης διαφέρουν ἀπὸ ἡλικία σὲ ἡλικία καὶ ἡ μία παράμετρος μὲ τὴν ἄλλη (ὄργα-  
να, ἰστοί, κύτταρα ἢ μόρια). Τοιοῦτοτρόπως, ἡ συχνότητα τῆς λειτουργικῆς  
ἐκπτώσεως τῆς γηράνσεως διαφέρει σημαντικῶς μεταξὺ τῶν διαφόρων συστη-  
μάτων καὶ ὀργάνων καὶ ποικίλλει καὶ γιὰ τὸ ἴδιο τὸ ὄργανο, σὲ διαφορετικὰ άτο-  
μα. Ἡ μεταβλητότητα αὐτὴ ὑποδηλώνει ὅτι παράγοντες (ὅπως τὸ περιβάλλον,  
ἡ θρέψις, ὁ τρόπος ζωῆς, τὸ στρές καὶ τὰ νοσήματα) ἐκτὸς ἀπὸ τὸ ἴδιο τὸ γῆρας  
τροποποιοῦν τὸ «βιολογικὸ ὥρολόγι» ἢ τὸ γενετικὸ πρόγραμμα, τὸ ὁποῖο προσ-  
διορίζει πῶς γηράσκουμε.

Μεταβολές, συνεπαγόμενες εξασθένηση ενός συστήματος ή της δομής ενός ὀργάνου, δὲν σηματοδοτοῦν πάντοτε τὴ γήρανση ὁλοκλήρου τοῦ ὀργανισμοῦ. Γιὰ ὀρισμένες λειτουργίες ἡ ρυθμιστικὴ ικανότης τοῦ ὀργανισμοῦ διατηρεῖται ἀρκετὰ ικανοποιητικὴ ἕως καὶ τὴν προκεχωρημένη ἡλικία (80-90 ἔτη γιὰ ἀνθρώπους), ἐνῶ σὲ ἄλλους ἐλαττώνεται νωρὶς κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ βίου. Ἡ ἑτερογένεια τῆς γηράνσεως ἐπίσης ἀπεικονίζεται, ὅπως ἤδη ἀναφέρθηκε, ἀπὸ τὶς διαφορὲς στὸ ρυθμὸ γηράνσεως μεταξύ διαφόρων ἀτόμων.

Ἐπὶ τοῦ παρόντος, ἐπὶ ἀπουσίας καταλλήλων δεικτῶν συνυφασμένων μὲ τὴ γήρανση γιὰ τὴν ἐκτίμηση τῆς λειτουργικῆς ικανότητος, εἶναι δυσχερὲς νὰ ὑπολογίσουμε τὸ λειτουργικὸ προφίλ τῶν ἀτόμων σὲ διαδοχικὲς χρονολογικὲς ἡλικίες, διότι προϋπόθεση τῆς «φυσιολογικῆς γηράνσεως» εἶναι ἡ ἀπουσία παθολογικῶν ἀλλοιώσεων.

Κατὰ συνέπεια, κατὰ τὴν ἀποτύπωση τοῦ συνδεόμενου μὲ τὴ γήρανση προφίλ τῆς φυσιολογικῆς γηράνσεως, πρέπει νὰ ἀποκλείονται ἄτομα, τῶν ὁποίων οἱ ὀφειλόμενες εἰς τὸ γῆρας ἀλλοιώσεις πιθανὸ νὰ τροποποιῶνται ἀπὸ εἰδικὲς παθολογικὲς ἐπεξεργασίες.

Κατὰ τὴν προσπάθεια ὀρισμοῦ τῆς «συνήθους», δηλαδὴ τῆς φυσιολογικῆς γηράνσεως, ὡς ἐπίκεντρο παραμένει ὁ μέσος ὅρος τῆς γηράνσεως.

Ἡ ἐστίαση αὐτὴ παραλείπει τοὺς ἡλικιωμένους ἐκείνους ποὺ ἐπιδεικνύουν μικρὴ ἢ οὐδεμίαν μείωση μιᾶς σειρᾶς λειτουργιῶν, δηλαδὴ ἐκείνους οἱ ὁποῖοι γηράσκουν «ἐπιτυχῶς». Τέτοια ἄτομα χρησιμοποιῶνται γιὰ τὴν κατασκευὴ νομογράμματος φυσιολογικῶν προτύπων γιὰ τὶς ἡλικίες τῆς κατηγορίας των.

Ἡ «ἐπιτυχὴς» γήρανση μᾶς ἐπιτρέπει νὰ ἐστιάσουμε τὴν προσοχή μας στὰ εἰδικὰ χαρακτηριστικὰ τοῦ πληθυσμοῦ αὐτοῦ καὶ νὰ ἐπιλέξουμε τοὺς περιβαλλοντικούς ἐκείνους παράγοντες, τοὺς πλέον συντελεστικούς γιὰ τὴν ἐπιτυχή γήρανση.

#### ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ

Μιὰ ἀπὸ τὶς πλέον ἐντυπωσιακὲς μεταβολὲς στὸν ἀνθρώπινο πληθυσμό, ποὺ παρατηρήθηκε τὸν περασμένο αἰῶνα, εἶναι ἡ λίαν σημαντικὴ παράταση τοῦ μέσου ὅρου ζωῆς. Ἀποτελεῖ μείζονα κατάρκτηση τοῦ πολιτισμοῦ ὅτι ἡ ἐπιβίωση τῶν ἀνθρώπων ἔχει αὐξηθεῖ καθ' ὅλη τὴ διάρκεια τῆς ἱστορίας του. Ἐν τούτοις πρέπει νὰ ἐπισημανθεῖ ὅτι μόνον κατὰ τὴ διάρκεια τοῦ παρελθόντος αἰῶνος ἐπετεύχθη ἡ μεγίστη πρόοδος, μὲ τὴ μέση διάρκεια τῆς ζωῆς ἀπὸ τὰ 50 ἔτη κατὰ τὸ 1900, νὰ φθάσει τὰ 75 ἔτη κατὰ τὸ 1990 στὶς ΗΠΑ, Ἰαπωνία καὶ πολλὲς χῶρες τῆς Εὐρώπης.



Καί ὄχι μόνο οἱ ὑπερήλικες ζοῦν περισσότερο, ἀλλὰ ἀντιπροσωπεύουν καί τὸ πλέον ταχέως αὐξανόμενο τμήμα τοῦ πληθυσμοῦ στὶς ἀναπτυγμένες χῶρες. Στὶς ΗΠΑ σήμερα τὰ ἄτομα ἡλικίας 65 ἐτῶν καί πλέον ἀντιπροσωπεύουν τὸ 13% τοῦ πληθυσμοῦ καί, κατὰ τὸ ἔτος 2030, τὸ ποσοστὸ αὐτὸ ἀναμένεται νὰ ἀνέλθει στὸ 22%.

Ἀλλὰ καί αὐτὸς ὁ ἴδιος ὁ ἡλικιωμένος πληθυσμὸς διανύει περίοδο γηράσκεως. Ἀπὸ τοὺς ἔχοντες ἡλικία 65 ἐτῶν καί ἄνω, περίπου τὸ 10% εἶναι 85 ἐτῶν καί πλέον. Καί κατὰ τὸ ἔτος 2010, τὸ ποσοστὸ αὐτὸ θὰ φθάσει περίπου τὸ 16%.

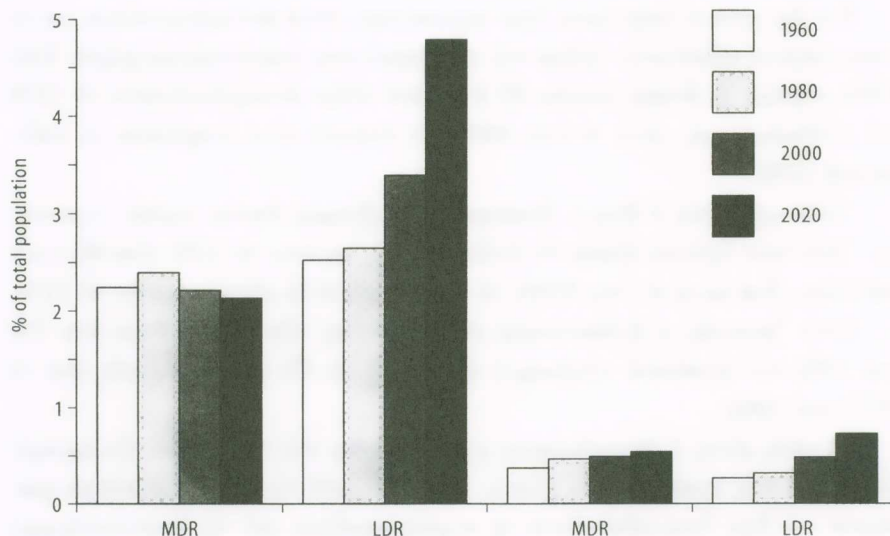
Στὴν Ἰαπωνία, ὁ διπλασιασμὸς τῆς ἀναλογίας τῶν ἡλικιωμένων ἀπὸ 7% στὸ 14% τοῦ συνολικοῦ πληθυσμοῦ ἐπετεύχθη σὲ 25 χρόνια, δηλαδὴ ἀπὸ τὸ 1970 στὸ 1995.

Ἡ τάση αὐτή, ἡ ἀποκαλούμενη «γκριζάρισμα» τοῦ πληθυσμοῦ, δὲν περιορίζεται μόνο στὶς ἀναπτυγμένες χῶρες, ἀλλὰ ἤδη καθίσταται ἓνα παγκόσμιο φαινόμενο καί ἔχει ἐπεκταθεῖ, ὥστε νὰ συμπεριλαμβάνει καί τὶς ἀναπτυσσόμενες χῶρες (Πίνακας 5).

Αὐτὴ ἡ δημογραφικὴ μετάπτωση, δηλαδὴ ἡ δυναμικὴ διαδικασία διὰ τῆς ὁποίας ἓνας πληθυσμὸς γηράσκει, μπορεῖ νὰ συνδέεται μὲ τὴ μετάπτωση τῆς περιόδου ὑψηλῆς γονιμότητος, ὑψηλῆς θνησιμότητος πρὸς μιὰ περίοδο χαμηλῆς γονιμότητος, χαμηλῆς θνησιμότητος μὲ ἀποτέλεσμα τὴν ὑψηλὴ ἀναλογία ὑπερηλικῶν στὸ γενικὸ πληθυσμὸ. Ἡ προαναφερθεῖσα, ἄνευ προηγουμένου, προϊούσα αὐξηση τοῦ ὑπερήλικος πληθυσμοῦ ἀναμένεται νὰ συνεχιστεῖ καί πράγματι ἐξακολουθεῖ νὰ συνεχίζεται σὲ ὅλο τὸν κόσμον (28).

Ἐνῶ ὅμως ἡ μέση διάρκεια ζωῆς ἔχει αὐξηθεῖ σημαντικά, ἡ μεγίστη διάρκεια ζωῆς, δηλαδὴ ἡ ἡλικία στὴν ὁποία φτάνουν οἱ πλέον μακρόβιοι ἑνὸς πληθυσμοῦ, ἔχει μεταβληθεῖ ὀλίγον κατὰ τὸν παρελθόντα αἰῶνα, ἀνεξαρτήτως τοῦ ἐπιπέδου ἀναπτύξεως τῶν ἐξεταζομένων περιοχῶν. Γιὰ τοὺς ἀνθρώπους, ἡ μεγίστη διάρκεια ζωῆς εἶναι τὰ 110-122 ἔτη, ἐν συγκρίσει πρὸς τοὺς 38-40 μῆνες γιὰ τὰ ποντίκια, τὰ 70 ἔτη γιὰ τὸν ἐλέφαντα καί πλέον τῶν 200 ἐτῶν γιὰ τὴ φάλαινα *Balaena mysticetus* (George et al., 1999).

Ὁ μέσος ὅρος διάρκειας ζωῆς πράγματι ἔχει αὐξηθεῖ μὲ τὴ βελτίωση τῆς λειτουργικῆς ικανότητος καί ἀποτροπῆς ἢ θεραπευτικῆς ἀντιμετωπίσεως τῶν νοσημάτων, ἀλλὰ γιὰ τὴν περαιτέρω αὐξηση τῆς μακροζωίας, ἐκεῖνη πού πρέπει νὰ ἀνασταλεῖ εἶναι ἡ ἴδια ἡ διεργασία τῆς γηράσκουσας, ἓνας στόχος πού δὲν ἔχει ἀκόμη ἐπιτευχθεῖ.



ΠΙΝΑΚΑΣ 5: Κατανομή του γηράσκοντος πληθυσμού των πλέον ανεπτυγμένων (MDR) και των λιγότερον ανεπτυγμένων (LDR) περιοχών του κόσμου, μεταξύ των ετών 1960 και 2020 (προεκτεινομένων). Ο όλικός πληθυσμός του κόσμου αναμένεται να διπλασιαστεί κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα, ο δὲ γηράσκων πληθυσμός να τριπλασιαστεί. Τοῦτο γενικῶς εἶναι ἀποτέλεσμα τῆς ἐλαττώσεως τοῦ ἀριθμοῦ τῶν γεννήσεων καὶ τῆς αὐξήσεως τῆς ἐπιβιώσεως τῶν ἀνθρώπων, μέχρι τῆς γεροντικῆς ἡλικίας. Οἱ πλέον ανεπτυγμένες περιοχές περιλαμβάνουν: Τὴν Β. Ἀμερική, τὴν Εὐρώπη, τὴν Αὐστραλία, τὴ Νέα Ζηλανδία καὶ τὴν πρώην Σοβιετικὴ Ἑνωση. Οἱ λιγότερον ανεπτυγμένες χώρες περιλαμβάνουν: Τὴν Ἀφρική, τὴ Λατινικὴ Ἀμερική, τὴν Ἀσία (πλὴν τῆς Ἰαπωνίας) καὶ τὴν Ὠκεανία (πλὴν τῆς Αὐστραλίας/Νέας Ζηλανδίας).

Ἀπό: Hoover SL, Siegel LS: (1986), International demographic trends and perspectives of aging. J. Cross - Cult. Gerontology li 5-30.

#### ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΟΚΕΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ

Ἐφ' ὅσον οἱ ἄνθρωποι ζοῦν περισσότερο, ὡς πρότυπο τῆς βέλτιστης φυσιολογικῆς ικανότητος, ἀναφορικῶς πρὸς τὸ ὅποιο γίνονται οἱ συγκρίσεις, θεωρεῖται τὸ 28ο ἔτος.

Ἡ ἀξιολόγηση τῆς ἱκανότητας τοῦ ὑπερήλικος πρέπει νὰ λαμβάνει ὑπ' ὄψιν τὶς αὐξουσες ἀνάγκες ποὺ ἐπιβάλλουν οἱ ἐξελισσόμενες παθολογικὲς διεργασίες, οἱ συνδεόμενες μὲ τὴν προχωρημένη ἡλικία, διότι ἡ συνύπαρξη γηράνσεως μὲ παθήσεις ἐπηρεάζει τὸν πρακτικὸ προσανατολισμὸ τῆς σχετικῆς ἔρευνας.

Οἱ φυσιολογικὲς προσαρμοστικὲς ἱκανότητες διατηροῦνται παρὰ τὴν ἐλαττωμένη ἀποτελεσματικότητά τους καὶ κατὰ τὴν προκεχωρημένη ἡλικία καὶ διασφαλίζουν ἐπιβίωση πολὺ πέραν τῶν 50 ἐτῶν. Ἐπίσης τὸ πρότυπο ἱκανότητος πρέπει νὰ μεταβάλλεται μὲ τὴν προϊούσα ἡλικία. Ἐὰν φυσιολογικὴ ἱκανότης θεωρεῖται ἡ ἐτοιμότητα νὰ ἀνταποκρινόμεθα στὶς ἐσωτερικὲς καὶ τὶς ἐξωτερικὲς ἀνάγκες καὶ ἡ διατήρηση τῆς σταθερότητας τοῦ ἐσωτερικοῦ περιβάλλοντος (δηλαδή τῆς ὁμοιοστασίας), τότε τὸ ἡλικιωμένο ἄτομο πρέπει νὰ θεωρεῖται ἱκανό.

#### ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Ἡ καθιέρωση ἑνὸς φυσιολογικοῦ προφίλ γιὰ κάθε ἡλικία ἀπαιτεῖ ποσοτικὲς πολυπαραγοντικὲς μετρήσεις πολλῶν παραμέτρων ποὺ ἐπιλέγονται ὡς δείκτες τῆς φυσικῆς (δοκιμασίες τῆς φυσιολογικῆς ἀποδόσεως) καὶ πνευματικῆς π.χ. (ψυχολογικῶν καὶ ψυχιατρικῶν δοκιμασιῶν) ἱκανότητος.

Τέτοιες μετρήσεις εἶναι δυνατό νὰ ἐκτελοῦνται σὲ προχωρημένες ἡλικίες, συνήθως ὅμως ἡ λειτουργικὴ ἐκτίμηση συναρτᾶται πρὸς τὸ βαθμὸ τῆς ἱκανότητος ἑνὸς ἀτόμου νὰ ἀνταποκρίνεται στὴν ἀρένα τῶν καθημερινῶν προβλημάτων τῆς ζωῆς.

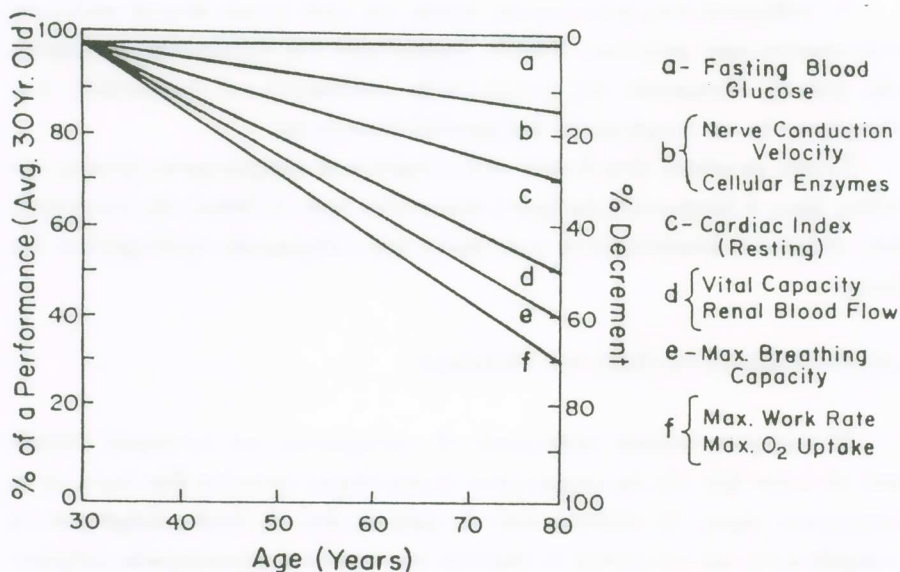
#### ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΚΑΤΑΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΓΗΡΑΝΣΗ

Ἡ σύγκριση πολλῶν λειτουργιῶν σὲ συστηματικὸ καὶ κυτταρικὸ ἐπίπεδο ἀπὸ τὴ νεαρά ἕως τὴν προκεχωρημένη ἡλικία δείχνει προϊούσα ἐλάττωση μὲ τὸ ἐπερχόμενο γῆρας. Οἱ πλεῖστες ἀπὸ τὶς μελέτες ἀπὸ τὶς ὁποῖες ἐλήφθησαν τὰ στοιχεῖα αὐτὰ καὶ γενικότερα οἱ πλεῖστες παρατηρήσεις φυσιολογικῶν μετρήσεων, οἱ προσερχόμενες ἀπὸ τὶς ἀρχικὲς μελέτες, βασίστηκαν σὲ ὑπερήλικες συχνὰ νοσηλευομένους ἢ διαβιούντες σὲ οἴκους εὐγηρίας. Κατεβλήθησαν προσπάθειες, ὅταν ἐρευνᾶται κάποια εἰδικὴ λειτουργία, νὰ ἐπιλέγονται μόνο ἐκεῖνα τὰ ἄτομα χωρὶς ἐμφανεῖς παθολογικὲς καταστάσεις προσβάλλουσες τὸ ὑπὸ μελέτη σύστημα. Παρὰ ταῦτα εὐρήματα μείωσης τῆς λειτουργικότητος σὲ ἓνα μᾶλλον ἐξασθενημένο πληθυσμὸ δὲν ἦταν ἀντιπροσωπευτικὰ τοῦ τί εἶναι τὸ φυσιολογικὸ γιὰ



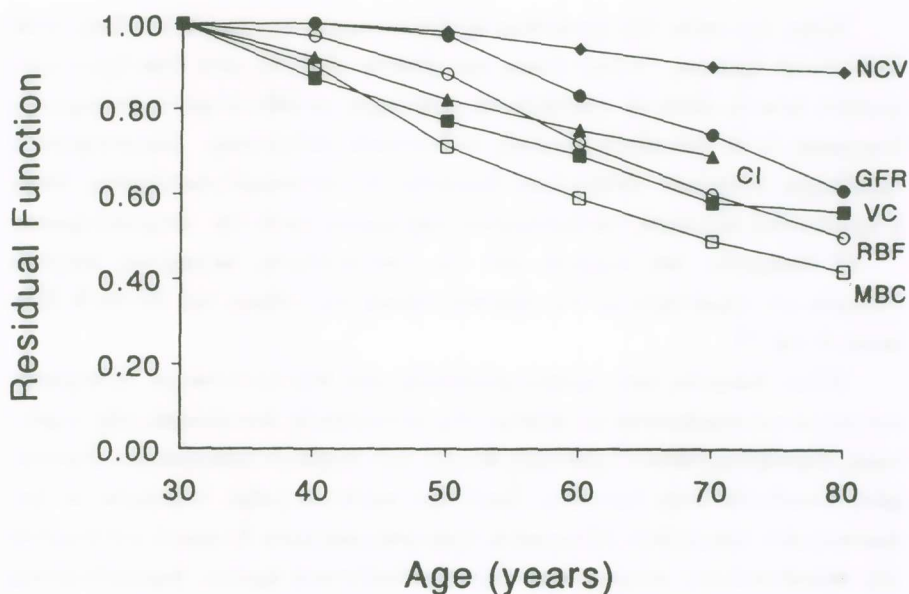
τὴν ἴδια ἡλικία τῶν ὑγιῶν ὑπερηλίκων πού διαβιοῦν ἀνεξάρτητοι. Ὅπως ἤδη ὑποδηλώθηκε στὴν ὁμιλία αὐτή, ἡ προσεκτικὴ ἀπομόνωση ἑνὸς πληθυσμοῦ μὲ ἐπιτυχὴ γήρανση μᾶλλον, εἶναι σωστὴ ἐπιλογή γιὰ τὴν καθιέρωση τῶν φυσιολογικῶν παραμέτρων τῆς γηράνσεως.

Κατὰ τὴ γήρανση δὲν ἐκπίπτουν ὅλες οἱ λειτουργίες τοῦ ὁργανισμοῦ καὶ ὅταν συμβαίνει τοῦτο ἀκολουθοῦν διαφορετικὸ χρονοδιάγραμμα (Πίν. 6, 7). Ἡ ρύθμιση τῆς γλυκόζης τοῦ αἵματος ἀντιπροσωπεύει μιὰ λειτουργία, ἡ ὁποία ἔχει ἓνα μεγάλο ἀριθμὸ ἐναλλακτικῶν μηχανισμῶν ἐλέγχου καὶ διατηρεῖται σταθερὰ σὲ μεγάλη ἀναλογία τοῦ γηράσκοντος πληθυσμοῦ. Μιὰ παρόμοια σταθερότητα κατὰ τὴ γήρανση παρατηρεῖται στοὺς μηχανισμοὺς ἐλέγχου τῆς ὀξεοβασικῆς ἰσορροπίας πού ὑπόκεινται ἐπίσης σὲ πολλαπλὲς ρυθμιστικὲς ἐπιδράσεις. Ἐν τούτοις πρέπει νὰ ὑπομνησθεῖ ὅτι ἡ διατήρηση τῆς φυσιολογικῆς τιμῆς τῆς γλυκό-



ΠΙΝΑΚΑΣ 6: Ἡ λειτουργικὴ ἀπόδοση τῶν διαφόρων ὀργάνων ἐλαττώνεται μὲ τὴ γήρανση. Μερικὲς, ὅχι ὅμως ὅλες οἱ λειτουργικὲς ἀποδόσεις καὶ οἱ φυσιολογικὲς μετρήσεις, ἐλαττώνονται μὲ διαφορετικὸ ρυθμὸ, μὲ τὴν προϊούσα ἡλικία.

Shock, NW (1960). Ἀπὸ P.S. Timiras: Physiology of aging. Compreh. Human Physiology (Greger R, Windhorst U Eds) Springer 1996 pp. 2391-2405.



ΠΙΝΑΚΑΣ 7: Διαβάθμιση των λειτουργιών του οργανισμού ως συνάρτηση της ηλικίας. Η υπολειπόμενη λειτουργία εκφράζεται ως κλάσμα της λειτουργίας του 30ού έτους.

Cutler R.G. (1984), Evolutionary Biology of Aging and Longevity in Mammalian species. Plenum, New York: pp. 1-147.

ζης του αίματος μεταβάλλεται σε πολλούς ηλικιωμένους και η προϊούσα αυτή δυσανεξία αποδίδεται στην ινσουλινοαντοχή των κυττάρων, την ελάττωση του αριθμού των υποδοχέων ινσουλίνης και των μεταφορέων γλυκόζης.

Άλλες λειτουργίες του σώματος αρχίζουν να μετριάζονται σχετικώς ενωρίς κατά την ενηλικίωση και μειώνονται ταχύτερα, όπως η περίπτωση αίσθητηρίων οργάνων (όραση και ακοή), που αρχίζουν να ελαττώνονται στην τελευταία περίοδο της παιδικής και την αρχική περίοδο της εφηβικής ηλικίας με προϊούσα σταθερά μείωση μετά ταυτα.

Στον όφθαλμό επί παραδείγματι η προσαρμοστική ικανότης αρχίζει να ελαττώνεται κατά το δέκατο έτος της ηλικίας και υποχωρεί ελάχιστα κατά το μέσον της πέμπτης δεκαετίας. Επίσης η ακουστική λειτουργία αρχίζει να ελαττώνεται κατά την εφηβεία και η ελάττωση αυτή συνεχίζεται σταθερά, ώστε να κορυφωθεί γύρω στα 50 έτη.

Ἄλλες διεργασίες τῆς γηράνσεως ἀρχίζουν ἐπίσης πολὺ ἐνωρὶς στὴ ζωὴ, ἀλλὰ ἐξελίσσονται βραδέως. Οἱ ἐπιπτώσεις των γίνονται αἰσθητὲς μόνο ὅταν ἔχουν προχωρήσει ἀρκετά, ὥστε νὰ συνεπάγονται μετρήσιμες μεταβολές μὲ τὶς ὑπάρχουσες δοκιμασίες ἢ νὰ προκαλοῦν ἐμφανεῖς παθολογικὲς ἐκδηλώσεις. Χαρακτηριστικὸ παράδειγμα ἀποτελοῦν παθολογικὲς διεργασίες τοῦ ἀγγειακοῦ συστήματος, ὅπως ἡ προοδευτικὴ ἀλλοίωση τοῦ ἀρτηριακοῦ τοιχώματος κατὰ τὴν ἀθηροσκλήρωση.

Οἱ δοκιμασίες τῆς νεφρικῆς καὶ τῆς ἀναπνευστικῆς λειτουργίας δείχνουν βαθμιαῖα καὶ παράλληλη μὲ τὴ γήρανση μείωση τῆς τάξεως τοῦ 35-65% (Πίνανκες 6 καὶ 7).

Ἄλλες διακριτὲς λειτουργικὲς μεταβολές, ποὺ ἐλαττώνονται μὲ τὴ γήρανση καὶ συχνὰ καταγράφονται ὡς δείκτες τῆς λειτουργικῆς ἀνεπάρκειας τῆς γηράνσεως, συμπεριλαμβάνουν βραδύτερη ἀγωγή τῶν νευρικῶν ἐρεθισμάτων, ἐλαττωμένη εὐαισθησία στὴν ἰνσουλίνη, βραδύτερο καρδιακὸ ρυθμὸ (σύμφωνα μὲ ὀρισμένους μόνο ἐρευνητές), ἀλλοιωμένα ἠλεκτροεγκεφαλικά δυναμικά καὶ ἀπώλεια τῆς περιοδικότητος ἐκκρινομένων ὁρμονῶν (αὐξητικὴ ὁρμόνη, θυρεοειδοτρόπος ὁρμόνη ὑποφύσεως, ὠχρινιοποιητικὴ ὁρμόνη). Μερικὲς ἀπὸ αὐτὲς τὶς λειτουργίες, ποὺ προγενέστερα ἐθεωροῦντο σχετικῶς περιοδικές, χαρακτηρίζονται ἀπὸ μιὰ μορφή πολὺπλοκης μεταβλητότητας ὑπομινήσκουσας τὴ θεωρία τοῦ χάους (φαινομενικῶς μὴ προβλέψιμη συμπεριφορὰ ὀφειλομένη σὲ ἐσωτερικὰ ἀνατροφοδοτικὰ κυκλώματα ὀρισμένων μὴ γραμμικῶν δυναμικῶν συστημάτων).

Ἡ γήρανση πιστεύεται ὅτι μπορεῖ νὰ ἐπάγει μιὰ συνδεόμενη μὲ τὴν ἡλικία ἀπώλεια τῆς «πολυπλοκότητος», ἡ ὁποία ὁδηγεῖ σὲ ἐλάττωση τῆς δυναμικῆς τῶν φυσιολογικῶν διεργασιῶν (Lipsitz καὶ συν. 1992).

Στὸ μυοσκελετικὸ σύστημα (κινητικὸ) διάφορες ὁμάδες μυῶν δείχνουν διαφορετικὰ ὑποδείγματα γηράνσεως. Ἐπὶ παραδείγματι οἱ μύες τῶν κάτω ἄκρων γενικῶς ἐξασθενοῦν νωρίτερα ἀπὸ τοὺς μῦς τοῦ βραχίονος. Οἱ μεταβολές τῆς μυϊκῆς λειτουργίας ἐξαρτῶνται ἐπίσης ἀπὸ τὴ μέτρηση. Ἡ βραχείας διάρκειας ἀσκηση ἐπηρεάζεται ὀλίγον, ἐνῶ τὸ μεγάλης διάρκειας μέγιστο μυϊκὸ ἔργο ἐπηρεάζεται σοβαρῶς.

Ἀνεξαρτήτως τοῦ μῦος ἢ τοῦ ὅστου ποὺ ἐξετάζεται, ἡ μυϊκὴ ἰσχὺς, ὅπως καὶ ἡ ὀστικὴ πυκνότης καὶ ἰσχὺς, μεγιστοποιοῦνται μετὰ τῆς ἡλικίας τῶν 20 καὶ 30 ἐτῶν καὶ ἐλαττώνονται συνεχῶς μετὰ ταῦτα.

Μέχρι ποίου βαθμοῦ ἡ μυϊκὴ καὶ ὀστικὴ λειτουργικὴ ἐξασθένηση μπορεῖ νὰ ἀποτραπεῖ ἢ νὰ ἐλαττωθεῖ μὲ τὴ φυσικὴ ἀσκηση καὶ ἄλλες παρεμβάσεις, ἀποτελεῖ θέμα ἐρεύνης καὶ ζωτικοῦ ἐνδιαφέροντος.



## ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΘΜΙΣΤΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΣΤΗΝ ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ. ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

Με τή γήρανση, από τή μέση ηλικία καί τò τέλος τῆς ἐνηλικίωσης ἕως τò γῆρας, ὅλοι οἱ ἄνθρωποι ἐμφανίζουν κάποιο βαθμò συντήξεως τῆς ἀμιγοῦς μυϊκῆς μάζης καί αὐξήσεως τοῦ λιπώδους ἰστοῦ.

Ἡ σμίκρυνση τῆς ἀμιγοῦς μυϊκῆς μάζης τοῦ σώματος (μάζα τοῦ σώματος, μείον ὀστική μάζα, ἄλατα, λίπος καί ὕδωρ) ὀφείλεται κυρίως σέ δομικῆς καί λειτουργικῆς ἀλλοιώσεις τῶν μυῶν.

Τò αἶτιο τῆς ἐλαττώσεως τῆς μυϊκῆς μάζης καί λειτουργίας δὲν εἶναι γνωστό. Ἐν τούτοις ἡ ἐλαττωμένη διάθεση τῆς αὐξητικῆς ὁρμόνης κατὰ τò ὕστερο στάδιο τῆς ἐνηλικίωσης πιθανò νὰ συμβάλλει σ' αὐτήν.

Ἡ μυϊκὴ ἀνταπόκριση σέ κατάλληλα ἐρεθίσματα, ἀποδεικνύεται ἐπίσης μὲ τὴ βελτίωση τὴν προκαλούμενη ἀπὸ τὴ σωματικὴ ἀσκήση στὴ μυϊκὴ ἰσχύ, ἱκανότητα βαδίσσεως καί σέ ἡλικιωμένους, συμπεριλαμβανομένων καί τῶν ὑπερηλίκων (80 ἐτῶν καί ἄνω).

Ἀσκήσεις π.χ. τανύσματος ἐλατηρίων καί ἄρση βάρους σέ ἐνενηντάρηδες προκαλεῖ σημαντικὴ βελτίωση τῆς μυϊκῆς ἰσχύος, τῆς μάζας καί τῆς κινητικότητος. Ἀσκήσεις γυμναστικῆς σέ ἄρρενες ἡλικίας 60-70 ἐτῶν (ὄχι ὅμως γυναῖκες) αὐξάνουν ἐπίσης τὴν ὀστικὴ πυκνότητα. Οἱ λειτουργικῆς μεταβολῆς τῆς γηράνσεως ἔχουν συχνὰ συγκριθεῖ μὲ ἐκείνες ποὺ ὀφείλονται σέ περιορισμένη κινητικότητα (καθιστικὴ ζωὴ, κλινοστατισμός, παραμονὴ ἀστροναυτῶν στὸ διάστημα - ἔλλειψη βαρύτητας). Κατὰ συνέπεια μερικῆς πλευρῆς τῆς ἐκπτώσεως τῆς λειτουργικῆς ἱκανότητος τῶν ὑπερηλίκων εἶναι ἀνάλογες μὲ τὶς παρατηρούμενες σέ ὅποιαδήποτε ἡλικία λόγω ἀχρησίας (ἀτροφία ἐξ ἀνεργησίας).

Μαζί μὲ τὴν ἐλάττωση τῆς ἀμιγοῦς μυϊκῆς μάζης τοῦ σώματος ἡ γήρανση χαρακτηρίζεται ἐπίσης ἀπὸ μιὰ προϊούσα ἐλάττωση τῆς ὀστικῆς μάζης. Ἡ ἐλάττωση αὕτὴ τῆς ὀστικῆς μάζης ἄρχεται ἐνωρὶς κατὰ τὴν ἐνηλικίωση, στοὺς ἄνδρες καί τὶς γυναῖκες, ἀλλὰ στὶς γυναῖκες ἐπιταχύνεται κατὰ τὴ διάρκεια τῆς ἐμμηνόπαυσης μὲ ἀποτέλεσμα τὴν ὀστεοπόρωση.

Ἡ μυϊκὴ καί ὀστικὴ ἀτροφία ἀποτελοῦν τὰ μείζονα αἷτια τῆς περιορισμένης κινητικότητος τῶν ἡλικιωμένων καί ἡ ὑποκινητικότητα, αὕτὴ καθ' ἑαυτήν, δημιουργεῖ κινδύνους ὀλισθήσεως, πτώσεως, κατάγματα καί λειτουργικὴ ἐξάρτηση. Κατὰ συνέπεια ἡ διατήρηση ἢ ἡ ἐναρξὴ ἐνεργοῦ τρόπου ζωῆς κατὰ τὴ διάρκεια τῆς προχωρημένης ἡλικίας, ὅπως ἐπίσης ἡ θεραπεία ὑποκαταστάσεως μὲ ὁρμό-

νικά σκευάσματα, όταν ενδείκνυται, όχι μόνο δὲν θὰ ἐλαττώσουν τὴ μυοσκελετική ἀδυναμία καὶ θὰ προαγάγουν τὴν ἀντοχή, ἀλλὰ καὶ θὰ ἔχουν ἐπίδραση στὴν καθολικὴ βελτίωση τῆς ὑγείας.

#### Η ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Ἡ διεργασία τῆς γήρανσης δημιουργεῖ ἐξελισσόμενες ἀλλοιώσεις μὲ ἐκθετικῶς αὐξανόμενο ρυθμό, στὴν προχωρημένη ἡλικία, ὥστε λίγοι νὰ φθάνουν τὸ 100<sup>ο</sup> ἔτος καὶ κανεὶς νὰ μὴν ἐπιβιώνει πέραν τοῦ 122<sup>ου</sup> ἔτους. Τὸ μακροβιότερο ἄτομο, τοῦ ὁποίου ἡ ἡμερομηνία γεννήσεως ἔχει ἐπιβεβαιωθεῖ, εἶναι ἡ Jeanne Calment, ποὺ γεννήθηκε στὶς 21 Φεβρουαρίου 1875 στὴ Γαλλία. Ἀπεβίωσε στὶς 4 Αὐγούστου 1997, σὲ ἡλικία 122 ἐτῶν, σὲ Οἶκο Εὐγερίας, στὶς Carles τῆς Γαλλίας.

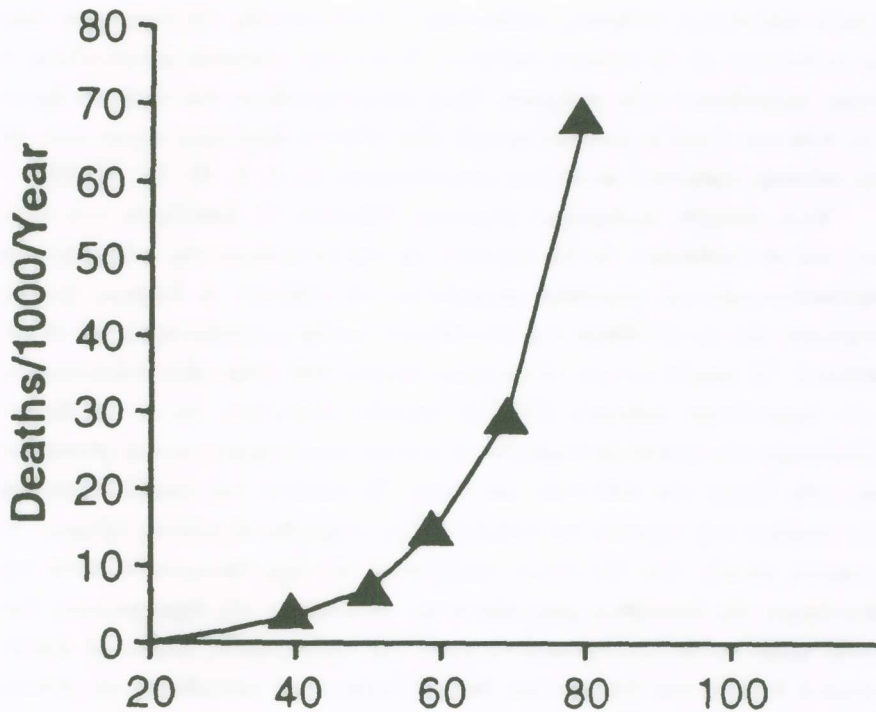
Ὁ ρυθμὸς τῆς γήρανσης εἶναι βραδύς στὴν ἀρχικὴ περίοδο τῆς ζωῆς, ἀλλὰ ταχέως ἐπιταχύνεται μὲ τὴν πρόοδο τῆς ἡλικίας, λόγω τῆς ἐκθετικῆς φύσεως τῶν διεργασιῶν, ποὺ ἀπεικονίζονται στὸν Πίνακα 8, μὲ γραφικὴ παράσταση τῶν πιθανοτήτων θανάτου κατὰ τὸ 1985, γιὰ ὅλο τὸν πληθυσμὸ τῶν ΗΠΑ ὡς συνάρτηση τῆς ἡλικίας.

Ἡ σχετικὴ συμβολὴ τῆς διεργασίας γήρανσης γιὰ τὴν πιθανότητα θανάτου, αὐξάνεται καθ' ὃν χρόνον οἱ συνθήκες διαβίωσης βελτιώνονται καὶ στὴν προχωρημένη ἡλικία. Σήμερα, ἡ πιθανότητα θανάτου στὶς ἀνεπτυγμένες χῶρες, μετὰ τὸ 28<sup>ο</sup> ἔτος, οὐσιωδῶς ὀφείλεται στὴ διεργασία τῆς γήρανσης.

Ἐφόσον ὁ θάνατος συνήθως ὀφείλεται σὲ κάποιο νόσημα π.χ. δύο μείζονες αἰτίες θανάτου, καρκίνος καὶ καρδιαγγειακὲς παθήσεις ἢ νευροεκφυλιστικὲς παθήσεις, ὅπως ἡ γεροντικὴ ἀνοία τύπου Alzheimer, τὰ προαναφερθέντα προϋποθέτουν ὅτι ἡ διεργασία τῆς γήρανσης ἀποτελεῖ σήμερα μείζονα παράγοντα κινδύνου νόσησης μετὰ τὸ 28<sup>ο</sup> ἔτος στὶς ἀνεπτυγμένες χῶρες.

#### ΘΕΩΡΙΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ

Τὸ συμπέρασμα ἀπὸ πρόσφατο Συνέδριο τῆς Ἀκαδημίας Ἐπιστημῶν τῆς Νέας Ὑόρκης εἶναι ὅτι οὐδεμία θεωρία τῆς γήρανσης ἔτυχε γενικῆς ἀποδοχῆς. Ἔτσι, αὕτὴ ἡ ἀξιοθαύμαστη διεργασία ἐξακολουθεῖ νὰ παραμένει μυστήριον καὶ εἶναι ἀμφισβητήσιμο ὅτι μία καὶ μοναδικὴ θεωρία θὰ ἐξηγήσει τοὺς μηχανισμοὺς τῆς γήρανσης κατὰ τὸν Harman.



ΠΙΝΑΚΑΣ 8: Γραφική απεικόνιση της πιθανότητας θανάτου ως συνάρτηση της ηλικίας για το σύνολο του πληθυσμού των Η.Π.Α.

T. Perls: N.Y. Acad. sc. 959, 1, 2002.

Ἡ σημασία ποὺ ἀποδίδεται στὴν ἐπίτευξη ὑγιоῦς χρησίμου ζωῆς στοὺς ἀνθρώπους, πέραν τῶν 3-5 ἐτῶν, ποὺ μᾶλλον θὰ γίνουν ἐφικτὰ μὲ τὰ συμβατικά μέσα, ὑπαγορεύει ὅτι ἡ ἔρευνα τῆς διεργασίας τῆς γηράνσεως πρέπει νὰ ἔχει ὡς στόχο πρακτικὰ μέσα γιὰ τὴν ἐπιτυχία τοῦ σκοποῦ αὐτοῦ. Τὸ νὰ ζήσει κανεὶς πέραν τῶν 80 ἐτῶν, οἱ μελέτες πληθυσμῶν, οἱ μοριακὲς καὶ οἱ γενετικὲς μελέτες ἀτόμων ἡλικίας 100 ἐτῶν καὶ τῶν συγγενῶν τους ἐξ αἵματος, εἶναι ἐνδεικτικὲς, ὅτι οἱ γενετικοὶ παράγοντες διαδραματίζουν ἓνα διαρκῶς αὐξανόμενο ρόλο, ὅσο πλησιάζει τὸ τελικὸ ὄριο τῆς ζωῆς. Οἱ παράγοντες αὐτοὶ εἶναι πιθανὸ νὰ ἐπηρεάζουν βασικοὺς μηχανισμοὺς τῆς γήρανσης, οἱ ὁποῖοι μὲ τὴ σειρά τους



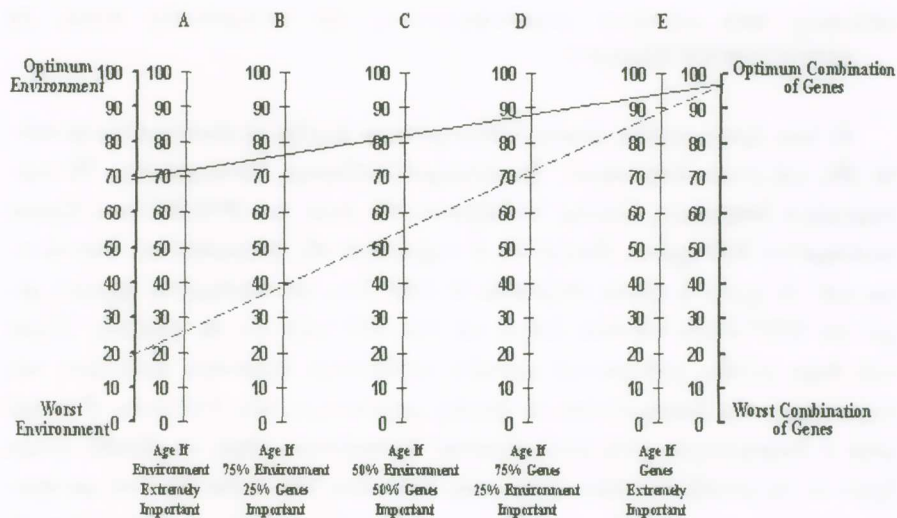
άσκουν πολύπλευρη επίδραση, αυξάνοντας ή ελαττώνοντας την επιρρέπεια προς τις συνδεόμενες με τη γήρανση παθήσεις. Η απουσία γενετικών μεταλλάξεων, οι οποίες προδιαθέτουν προς νοσήματα, όπως και μεταλλάξεων που παρέχουν άμυνα στις ασθένειες (γονίδια μακροβιότητας), είναι πιθανώς αμφότερες σημαντικές για την επίτευξη εξαιρετικά ασυνήθους μακροβιότητας (3, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Έτσι, εισήχθη νομόγραμμα γήρανσης (Πίνακας 9), βασιζόμενο στη γενετική και το περιβάλλον, ως ένα εργαλείο για την κατανόηση της επίδρασης των περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων για επιβίωση σε διάφορες ηλικίες, αναλόγως των μεταλλάξεων στα υποτιθέμενα γονίδια μακροβιότητας και το περιβάλλον. Η ταχεία αύξηση των ατόμων ηλικίας 100 ετών, είναι ένδεικτική ότι πολύ περισσότεροι άνθρωποι απ' ό,τι αρχικώς επιστεύετο έχουν την ιδανική αλληλουχία των γενετικών παραγόντων εκείνων των απαραίτητων να φθάσει κανείς στην ηλικία των 100 ετών και πλέον. Η συμβολή του περιβάλλοντος και των γονιδίων στη γήρανση του ανθρώπου έχει στηριχθεί σε μελέτες διδύμων. Η δυναμική μεταξύ των δύο αυτών παραγόντων δεν έχει διευκρινισθεί κατά την αξιολόγηση της ασυνήθους μακροβιότητας. Οι δυνάμεις της δημογραφικής επιλογής καθίστανται εκσεσημασμένες κατά την προχωρημένη ηλικία, με αποτέλεσμα ή επιλογή των επιβιούντων, δηλαδή εκείνων που κατόρθωσαν να φθάσουν σε ασυνήθως μεγάλες ηλικίες, να ερμηνεύεται με την παρουσία παραγόντων που επιβραδύνουν σημαντικά τα συνδεόμενα με τη γήρανση θανατηφόρα νοσήματα.

Ενδείξεις από τη μελέτη των εκατονταετών αποκαλύπτουν ότι μεγάλο μέρος του πλεονεκτήματος αυτού της επιβίωσης έχει γενετική βάση, διότι, εκτός της απουσίας των γενετικών πολυμορφισμών, οι οποίοι προδιαθέτουν σε νοσήματα, υπάρχουν ενδείξεις παρουσίας πολυμορφισμών, που συνδέονται με προασπιστικούς μηχανισμούς που διασφαλίζουν ικανοποιητική υγεία και γήρανση (3, 4, 5).

#### ΜΕΛΕΤΕΣ ΔΙΔΥΜΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΣΤΗ ΜΕΓΑΛΗ ΜΑΚΡΟΒΙΟΤΗΤΑ

Σύμφωνα με μία σκανδιναβική μελέτη μονοζυγωτών και διζυγωτών διδύμων, έχει υπολογισθεί ότι ή μακροζωία ή οφειλόμενη στην κληρονομικότητα κυμαίνεται μεταξύ 20-30%. Πολλοί έχουν ερμηνεύσει τους υπόλοιπους παράγοντες ως ένδεικτικούς, ότι 70-80% της υγιούς γήρανσης ή της μακροβιότητας, εξαρτώνται κυρίως από το περιβάλλον, δηλαδή τις ατομικές εξεις και τρόπο ζωής και την κοινωνική συμβίωση και υποστήριξη (6, 7, 10).



ΠΙΝΑΚΑΣ 9: Νομόγραμμα συσχέτισης της γηράσκουσας, των γονιδίων και του περιβάλλοντος.

Τρεις μείζονες παράγοντες συμβάλλουν για την επιβίωση: το περιβάλλον, τα γονίδια, ή σχετική συμβολή έκαστου και οι αλληλεπιδράσεις των. Η κλίμαξ εις τὸ ἀριστερὸ ἄκρον ὑποδηλώνει τὸ φάσμα τῆς ἐκθέσεως εἰς τὸ περιβάλλον σὲ συνάρτηση μὲ τὴ μακροβιότητα, ἀπὸ τὴ χειρότερη βαθμίδα εἰς τὸ κάτω μέρος ἕως τὴν ἰδανικὴ εἰς τὴν κορυφή. Ἡ κλίμαξ εἰς τὸ δεξιὸ ἄκρον ὑποδηλώνει τὸ φάσμα τῶν γενετικῶν παραλλάξεων ποὺ ἐπηρεάζουν τὴν ἐπιβίωση ἕως τὴν λίαν προχωρημένη ἡλικία, μὲ διακύμανση ἀπὸ τὴν πολὺ πενιχρὴ ἀρνητικὴ ἐπίδραση στὸ κάτω μέρος ἕως τὴν ἰδανικὴ εἰς τὴν κορυφή. Οἱ παρεμβαλλόμενες κάθετες γραμμὲς Α-Ε ἔχουν διαβαθμίσεις ἀναλόγως τῆς σημασίας τῶν περιβαλλοντικῶν παραγόντων καὶ τῶν γονιδίων γιὰ τὴν ἐπίτευξη τῆς ὑπὸ διερεύνηση ἡλικίας. Σὲ κάθε μιὰ ἀπὸ τίς κάθετες γραμμὲς ἀναπαρίστανται ἡλικίες ἀπὸ 0 ἕως 100. Τὸ νομόγραμμα μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ ἐπιλέγοντας τὸ ἐπίπεδο τῆς περιβαλλοντικῆς ἐκθέσεως (π.χ. δυσμενές, μέτριο ἢ ἰδανικὸ) στὸ ἀριστερὸ ἄκρο καὶ ἐπιλέγοντας ἓνα ἐπίπεδο τῆς γενετικῆς καταβολῆς (π.χ. δυσμενοῦς, μετρίας ἢ ἰδανικῆς) καὶ συνδέοντας μὲ μιὰ γραμμὴ τὰ δύο σημεῖα. Κατόπιν ἐπιλέγουμε μιὰ ἀπὸ τίς κάθετες γραμμὲς Α-Ε ποὺ ἔχουν διαβαθμίσεις ἀναλόγως τῆς σημασίας τῶν περιβαλλοντικῶν παραγόντων καὶ τῶν γονιδίων γιὰ τὴν ἐπίτευξη τῆς ὑπὸ διερεύνηση ἡλικίας. Σὲ κάθε μιὰ ἀπὸ τίς κάθετες γραμμὲς ἀναπαρίστανται ἡλικίες ἀπὸ 0 ἕως 100.

D. Harman: Aging: Phenomena and Theories: Ann. N.Y. Acad. Sci. (2000) 958, pp. 1-10.

# ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΚΡΑΙΑΣ ΜΑΚΡΟΒΙΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΣΥΝΑΡΤΗΣΗ ΠΡΟΣ ΤΗ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ

Σε λίαν προχωρημένη ηλικία, ή θνησιμότητα αρχίζει να ελαττώνεται σε πολλά είδη και στους ανθρώπους. Υπολογισμοί επιβίωσης, βάσει μελέτης 70 εκατομμυρίων ανθρώπων, ηλικίας τουλάχιστον 80 ετών και 200.000 που έζησαν τουλάχιστον 100 χρόνια, έδειξαν ότι ή συχνότητα της θνησιμότητας ελαττώνεται καθ' όν χρόνο ή ηλικία πλησιάζει τὸ 100<sup>ο</sup> έτος και διατηρεῖται χαμηλή μέχρι τοῦ 105<sup>ου</sup> έτους για τὸς ἄνδρες και τὼν 107 ετών για τίς γυναῖκες. Πέραν τὼν ετών αὐτὼν, μαθηματικά μοντέλα προβλέπουν περαιτέρω ελάττωση της συχνότητας της θνησιμότητας σε ηλικίες μεγαλύτερες τὼν 110 ετών. Για ποῖό λόγο ή θνησιμότητα αὐτή επιβραδύνεται; Πιθανότατα, διότι τὰ ευπαθῆ ἄτομα έχουν ἐν τῷ μεταξύ εκλείψει, αφήνοντας πίσω τὸς τὴν πλέον εὖρωστη κατηγορία, ή οποία και συνεχίζει να επιβιώνει. Λόγω της εκλείψεως τὼν ασθενικῶν αὐτὼν ἀτόμων ἀπὸ τὸν πληθυσμό, ή κατανομή ὀρισμένων γονοτύπων και ἄλλων χαρακτηριστικῶν παραγόντων εὐνοούντων τὴν επιβίωση ὀρισμένης κατηγορίας ἀτόμων της ἴδιας ηλικίας, μεταβάλλεται με ὁλοένα μεγαλύτερες ηλικίες.

Τὸ ἀποτέλεσμα της δημογραφικῆς αὐτῆς ἐπιλογῆς ἀποδεικνύεται ἀπὸ τὴν ἐξαφάνιση στὶς ἀκραῖες ηλικίες τοῦ ἀλληλίου της ἀπολιποπρωτεΐνης E-e4. Ὁ Rebek και οἱ συν. παρατήρησαν ότι ή συχνότητα τοῦ ἀλληλίου e-4 ελαττώνεται με τὴν προϊούσα ηλικία, ἕνα δὲ ἀπὸ τὰ ἰσότιμα ἀλλήλια, τὸ e-2 ἀλλήλιο, καθίσταται συχνότερο με τὴν προχωρημένη ηλικία μεταξύ τὼν ἀτόμων της Καυκασίας φυλῆς. Πιθανῶς, ή ἐξαφάνιση σε μικρότερη ηλικία τοῦ e-4 ἀλληλίου να ὀφείλεται στὴ συσχέτισή του με τὴν πρόωρη θνησιμότητα, λόγω της νόσου Alzheimer και τὼν καρδιοπαθειῶν.

Μία παρόμοια τάση ὑπάρχει στὴν περίπτωση της γονιδιακῆς θέσης της ἀπολιποπρωτεΐνης-B, για τὴν ὁποία, ἐρευνητὲς Ἰταλοί, συγκρίνοντας 143 ἄτομα ηλικίας 100 ετών, με νεότερους μάρτυρες, βρῆκαν συσχέτιση μεταξύ εἰδικῶν πολυμορφισμῶν της γονιδιακῆς αὐτῆς θέσης και λίαν μεγάλης μακροβιότητας.

Σε μιὰ ἄλλη μελέτη ἀτόμων ηλικίας 90 ετών, παρατηρήθηκε ότι ὑπῆρχε μιὰ ἐξαιρετικῆ χαμηλὴ συχνότητα τοῦ ἀντιγόνου HLA-DR W9 και ὑψηλὴ συχνότητα τοῦ DRI. Ἡ ὑψηλὴ συχνότητα τοῦ DREW9 και ή χαμηλὴ συχνότητα τοῦ DRI συνδέεται με αὐτοάνοσα νοσήματα, ἀνοσοανεπάρκειες που εἶναι δυνατό να προκαλέσουν πρόωρη θνησιμότητα (8, 9, 10, 11, 12, 13).



## Ο ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΤΩΝ ΕΚΑΤΟΝΤΑΕΤΩΝ

Λόγω τῆς δημογραφικῆς ἐπιλογῆς, οἱ ἑκατονταετείς ἐπιβραδύνουν σημαντικά ἢ καὶ ἀκόμη διαφεύγουν τὶς συνδεόμενες μὲ τὴ γήρανση παθήσεις. Σὲ μιὰ ἀναδρομικὴ μελέτῃ δείγματος τοῦ πληθυσμοῦ τῆς Ν. Ἀγγλίας, τὸ 88% τῶν ἑκατόχρονων γυναικῶν καὶ τὸ 100% τῶν ἀνδρῶν, ζοῦσαν ἀνεξάρτητοι κατὰ τὴ μέσθῃ ἡλικία τῶν 92 ἐτῶν. Σὲ μέσθῃ ἡλικία 97 ἐτῶν, 45% τῶν γυναικῶν καὶ 75% τῶν ἀνδρῶν, συνέχιζαν νὰ ζοῦν μὴ ἐξαρτώμενοι. Τὰ εὐρήματα συμφωνοῦν μὲ τὴ θεωρία τῆς μείωσης τῆς θνησιμότητος τοῦ James Fries, ποὺ ἀναφέρει ὅτι, καθ' ὃν χρόνον τὸ ὄριο διάρκειας ζωῆς τῶν ἀνθρώπων προσεγγίζει τὸ τέλος του, ἡ ἐμφάνισις καὶ ἡ διάρκεια τῶν θανατηφόρων παθήσεων τῶν συνδεομένων μὲ τὴ γήρανση περιστέλλεται.

Δοθέντος λοιπὸν ὅτι τὰ πρόδρομα αὐτὰ εὐρήματα ὑποδηλώνουν ὅτι ἡ θνησιμότητα συμπίπτει στὴν κατηγορία ἀτόμων ἡλικίας 100 ἐτῶν, ἡ εἰδικὴ αὐτὴ κατηγορία ἀτόμων μπορεῖ νὰ θεωρηθεῖ ὡς μοντέλο γήρανσης ἀπηλλαγμένο ἀσθενειῶν ἢ τουλάχιστον ἐπιβράδυνσης τῶν ἀσθενειῶν. Πολλές μελέτες ἔχουν γίνῃ γιὰ τὴν ποσοστικοποίηση τοῦ φαινοτύπου τῶν ἑκατονταετῶν καὶ γιὰ τὴ διερεύνηση τῶν παραγόντων ἐκείνων ποὺ μπορεῖ νὰ παίζουν κάποιο ρόλο γιὰ τὸ πλεονέκτημα αὐτὸ στὴν ἐπιβίωσις. Οἱ προαναφερθεῖσες μελέτες περιλαμβάνουν μεταβολισμό τοῦ λίπους, μελέτῃ τῶν γενεαλογικῶν δένδρων καὶ παράγοντες κινδύνου γιὰ καρδιαγγειακὴς παθήσεις.

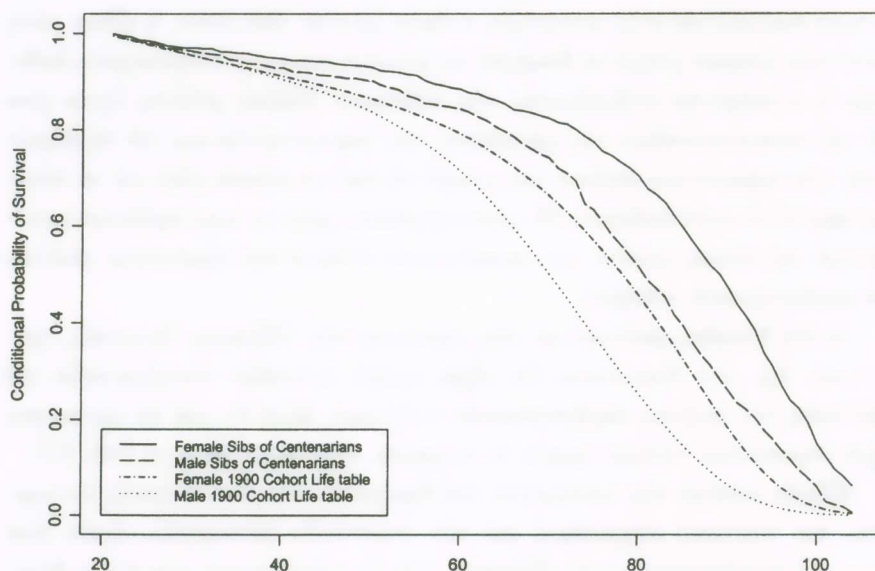
Ὁ Nil Barzilai, μελετώντας τοὺς ἑκατονταετείς Ἑβραίους Ἀσkenάζι, προσφάτως, ὅχι μόνον διαπίστωσε ὅτι εἶχαν προφίλ λιποειδῶν συντελεστικῶν γιὰ ἐλάττωσι τοῦ κινδύνου καρδιαγγειακῶν παθήσεων, ἀλλὰ ὅτι καὶ τὰ τέκνα τους εἶχαν σημαντικῶς εὐνοϊκὰ προφίλ, ἐν συγκρίσει πρὸς τοὺς μάρτυρες (10, 13).

Εἰδικές μελέτες τῆς λειτουργίας τοῦ θυροειδοῦς, τῆς ἀνοσολογικῆς λειτουργίας, τοῦ πηκτικοῦ μηχανισμοῦ καὶ τῶν γνωστικῶν λειτουργιῶν, ἔχουν γίνῃ ὅπως καὶ παθολογοανατομικὲς ἐξετάσεις, γιὰ τὸν προσδιορισμὸ τῶν αἰτίων θανάτου, μεταξὺ τῶν ἀτόμων τῆς ομάδας αὐτῆς.

Μέχρι στιγμῆς ὅμως, δὲν διαπιστώθηκε κάποιος εἰδικὸς περιβαλλοντικὸς παράγων, διαίτα, οἰκονομικὴ κατάστασις ἢ ἐπίπεδο μόρφωσις, ποὺ εἶχαν συσχέτιση μὲ τὴν ἱκανότητα νὰ ἐπιβιώνει ἡ κατηγορία αὐτὴ τῶν Ἑβραίων ἕως τὶς ἀκραῖες ἡλικίες.

## Η ΣΥΧΝΟΤΗΣ ΤΩΝ ΕΚΑΤΟΝΤΑΕΤΩΝ (3, 5, 7 και Πίνακας 9α)

Οι ηλικίες των πλέον γηραιών ανθρώπων δεν έχουν αλλάξει σημαντικά, τουλάχιστον από εκείνες των χρόνων της Αρχαίας Ελλάδας. Ο ζωγράφος Τισιανός έζησε σχεδόν 90 χρόνια. Ο Leonardo Da Vinci ζωγράφισε πολλούς πίνακες ενός ατόμου ηλικίας 100 ετών. Ο Andrea Della Robbia, φημισμένος καλλιτέχνης για τους τερρακότες του, έζησε έως τα 90 και περίπου κατά το αυτό χρονικό διάστημα, ο Μιχαήλ Ἀγγελος έως τα 91. Ο Ἱπποκράτης, όπως αναφέρεται, απέβισε περίπου 85 ετών, ο δὲ Σοφοκλῆς γύρω στα 95. Ἐν τούτοις, πρὸ τοῦ 1950 δὲν ὑπῆρχαν ἄτομα μεγαλύτερα τῆς ηλικίας τῶν 100 ἐτῶν καὶ πρὸ τοῦ 1800 δὲν ἀναφέρονται ἑκατονταετείς (2).



ΠΙΝΑΚΑΣ 9α: Στατιστικές καμπύλες Kaplan-Meier, αναπαραστάσεις τήν πιθανότητα επιβιώσεως σε όρισμένη ηλικία υπό τον όρο της επιβιώσεως τουλάχιστον μέχρι της ηλικίας των 20 ετών, ἀρρένων καὶ θηλέων ἀδελφῶν (n=2092) ἑκατονταετῶν (n=444) ἐν συγκρίσει πρὸς ἄρρενα καὶ θήλεα γεννηθέντα κατὰ τὸ ἴδιο ἔτος. Γεννήσεις κατὰ τὸ 1900. Στοιχεῖα θάσει στατιστικῶν πινάκων τοῦ Ἰδρύματος Κοινωνικῶν Ἀσφαλίσεων τῶν ΗΠΑ. Ἀπὸ Denham Harman: Aging: Phenomena and Theories. An. N.Y. Acad. Sciences (2000) 958: pp. 1-10.

Το ζήτημα, εάν οι εκατονταετείς ή ενενηνταετείς αποτελούν σύγχρονο φαινόμενο, είναι ενδιαφέρον. Εάν συμβαίνει αυτό, θα πρέπει να σημαίνει ότι πρόσφατοι περιβαλλοντικοί παράγοντες και όχι μακροχρόνιοι γενετικοί είναι υπεύθυνοι για την ύπαρξή τους. Οι εκατονταετείς, παρά το ότι ήταν σπανιότεροι στο παρελθόν, δεν είναι καινούργιο φαινόμενο. Κατά συνέπεια, από ιστορικής άποψης, μία σημαντική γενετική συμβολή για την επιτυχία ακραίων ηλικιών δεν είναι δυνατόν να αποκλεισθεί. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, σύμφωνα με την απογραφή των ΗΠΑ, η κατηγορία των ηλικίας εκατόν ετών ατόμων αναφέρεται ότι αποτελεί το ταχύτερο αυξανόμενο κλάσμα του πληθυσμού.

Σύμφωνα με την απογραφή αυτή, το 1990 υπήρχαν περίπου 30.000 άτομα ηλικίας 100 ετών και κατά το 2000 ο αριθμός αυτός ανήλθε στις 60.000. Μεταξύ των βιομηχανικών χωρών, ο αριθμός των εκατονταετών αυξάνεται με εξαιρετικά ταχύ ρυθμό, δηλαδή περίπου 8% ανά έτος, εν συγκρίσει προς την αύξηση του γενικού πληθυσμού κατά 1% ανά έτος.

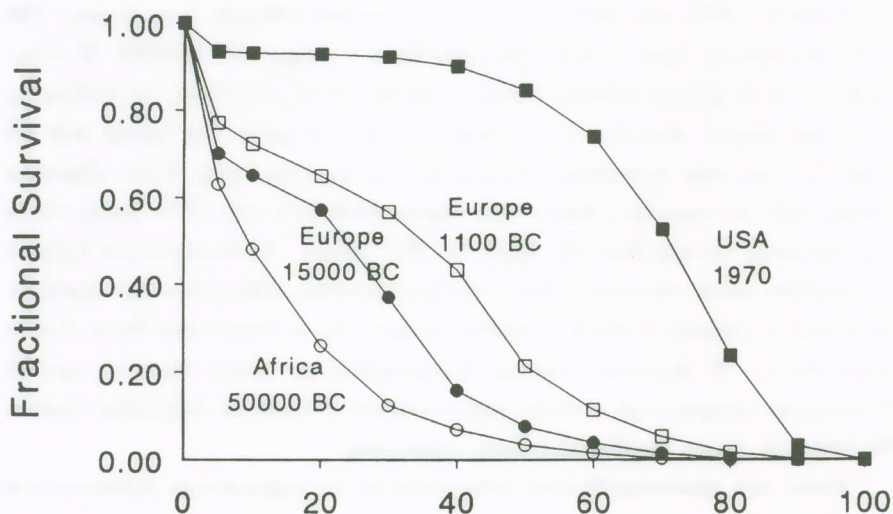
Κατά το 1990, στις ΗΠΑ, περίπου 1 άτομο ανά 100.000 ήταν ηλικίας 100 ετών, προσφάτως όμως η αναλογία αυτή έγινε 1 άτομο ανά 10.000. Η έντυπωση αυτή αύξηση πιθανώς οφείλεται σε σημαντική βελτίωση της επιβίωσης κατά την αρχική περίοδο της παιδικής ηλικίας και μετά την ηλικία των 80 ετών. Οι σχετικώς πρόσφατες βελτιώσεις στη δημόσια υγεία, έχουν εξαλείψει πολλές από τις λοιμώδεις νόσους που παρακολουθούντο από 25% θνησιμότητα της νηπιακής ηλικίας έως την αρχή του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Η θνησιμότητα βρέφους και μητέρας κατά τον τοκετό ήταν επίσης σημαντική. Πολύ λιγότεροι Αμερικανοί καπνίζουν σήμερα (πολλοί περισσότεροι όμως έχουν υπερβολικό βάρος ή είναι παχύσαρκοι). Η θεραπεία εύκολως αντιμετωπίσιμων αιτιών θανάτου, μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων και η πλέον αποτελεσματική θεραπεία ανθρώπων ηλικίας 80 ετών και πλέον, συνέβαλαν επίσης σημαντικά.

Βάσει των προαναφερθέντων πιθανολογείται ότι περισσότεροι άνθρωποι στο παρελθόν διέθεταν γενετικό προφίλ, συντελεστικό της μακροβιότητας που λόγω της βελτίωσης της δημόσιας υγείας και των ιατρικών παρεμβάσεων επέτρεψε σε αυτά να επιζούν έως το μέγιστο όριο της δυναμικής των ρυθμιζόντων στη διάρκεια της ζωής γονιδίων.

Ο Πίνακας 10 δείχνει την επί τοις εκατό επιβίωση του Homo Sapiens, κατά τα τελευταία 50.000 χρόνια. Η μέση επιβίωση ήταν μόνο 10-12 έτη, πριν από 50.000 χρόνια. Αύξήθηκε στα 25 έτη, πριν από 15.000 χρόνια, και στα 35 έτη, κατά την αρχική περίοδο της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας. Πριν από 25 χρό-



νια, οί κάτοικοι τῶν ΗΠΑ εἶχαν μιὰ μέση διάρκεια ζωῆς 65-70 ἔτη καί σήμερα τὸ προσδόκιμο ἐπιβίωσης εἶναι κάπως μεγαλύτερο, δηλαδή τὰ 75 ἔτη γιά τοὺς ἄνδρες καί τὰ 80 γιά τίς γυναῖκες. Ἡ δεύτερη ἐνδιαφέρουσα παρατήρηση, ποὺ ἀναπαρίσταται, εἶναι ὅτι ἡ μέγιστη διάρκεια ζωῆς, δηλαδή ἡ ἡλικία τῶν πλέον γηραιῶν ἀτόμων σὲ ὁποιαδήποτε συγκεκριμένη στιγμή, παρέμεινε πάντοτε μεταξύ τῶν 90 καί 100 ἐτῶν. Ὁ σχετικὸς ἀριθμὸς τέτοιων ἀτόμων ἦταν ἐλάχιστος κατὰ τὴν ἀρχαιότητα, ἐνῶ τώρα αὐξάνεται σταθερῶς. Ἡ τάση αὐτὴ νὰ ζοῦμε μέχρι μιᾶς προχωρημένης ἡλικίας, ἔχει μεταβάλει τὸ σχῆμα τῆς καμπύλης ἐπιβίωσης λίαν σημαντικά, ὅπως ἀπεικονίζεται γραφικῶς στὸν Πίνακα 10.



ΠΙΝΑΚΑΣ 10: Ἡ ἐπιβίωση ὡς συνάρτηση τῆς ἡλικίας. Παρατηροῦμε ὅτι ἡ καμπύλη ἐπιβιώσεως ἦτο ἐκθετικὴ πρὶν ἀπὸ 50.000 χρόνια καί ὅτι τὸ σχῆμα τῆς ἔχει μεταβληθεῖ σημαντικά κατὰ τὸ πρόσφατο παρελθόν. Ἐπίσης ὅτι ἡ συχνότητα θανάτου αὐξάνεται ταχέως μετὰ τὸ ἐξηκοστὸ ἔτος.

Cutler RG (1984) Evolutionary Biology and Longevity in Mammalian species. Plenum Press, New York pp: 1-147.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Γήρανση είναι ή συσσώρευση ποικίλων καί ἐπιζήμιων ἀλλοιώσεων, οἱ ὁποῖες αὐξάνουν τὸν κίνδυνο θανάτου. Οἱ μεταβολές αὐτὲς εἶναι δυνατό νὰ ἀποδοθοῦν στὴν ἀνάπτυξη, γενετικά ἑλλείμματα, τὸ περιβάλλον, νοσήματα καί τὴν ἐγγενῇ διεργασία τῆς γηράνσεως. Ἡ πιθανότητα θανάτου σὲ ὀρισμένη ἡλικία χρησιμοποιεῖται ὡς μέτρο τοῦ ἀριθμοῦ τῶν συσσωρευμένων ἀλλοιώσεων τῆς γηράνσεως, δηλαδή τῆς φυσιολογικῆς γηράνσεως καί ὁ ρυθμὸς μεταβολῆς αὐτοῦ τοῦ μέτρου ὡς ρυθμὸς τῆς γηράνσεως. Καθ' ὃν χρόνον οἱ συνθήκες ζωῆς ἐνὸς πληθυσμοῦ προσεγγίζουν τὸ μέγιστον δυνατό ὅριο, ἡ λογαριθμικὴ καμπύλη τῆς πιθανότητος θανάτου ἔναντι τῆς γηράνσεως μετακινεῖται πρὸς ἓνα ὅριο, προσδιοριζόμενο (1) ἀπὸ τὸ ἄθροισμα τῶν μὴ ἐλαττωμένων συνιστωσῶν γιὰ τὴν πιθανότητα θανάτου ἀπὸ τίς ἀλλοιώσεις τῆς γηράνσεως, οἱ ὁποῖες εἶναι δυνατό νὰ ἀποτραποῦν κατὰ ποικίλους τρόπους καί (2) ἐκείνων πού ὀφείλονται στὴν ἐνδογενῇ διεργασία τῆς γηράνσεως.

Στίς ἀνεπτυγμένες χώρες οἱ συνθήκες ζωῆς εἶναι περίπου σήμερα ἰδανικές, καί ἡ μέση προσδόκιμη ἐπιβίωση εἶναι περίπου 6-9 ἔτη μικρότερη ἀπὸ τὴ μέγιστη δυνατό τοιαύτη τῶν περίπου 85 ἐτῶν. Ἡ ἐνδογενὴς διεργασία τῆς γηράνσεως εἶναι σήμερα ὁ μείζων παράγων κινδύνου νοσημάτων καί θανάτου μετὰ τὸ 28 ἔτος τῆς ἡλικίας. Μετὰ τὴ συμπλήρωση τοῦ 28 ἔτους, μόνο 1 ὡς 2% τοῦ πληθυσμοῦ ἔχει ἀποβιώσει καί τὰ ὑπόλοιπα 98 ὡς 99% ἀποθνήσκουν μὲ αὐξανόμενο ἐκθετικὸ ρυθμὸ, προσδιοριζόμενο ἀπὸ τὴ διεργασία τῆς γηράνσεως. Ἡ διαδικασία αὐτὴ διασφαλίζει ὅτι ἐλάχιστα ἄτομα θὰ φθάσουν τὸ 100 ἔτος τῆς ἡλικίας καί οὐδεὶς θὰ ὑπερβῇ τὸ 122 ἔτος. Γιὰ νὰ ἐπιζήσῃ κανεὶς πέραν τῶν 80 ἐτῶν, μελέτες τοῦ πληθυσμοῦ καί γενετικὲς μελέτες τῶν συγγενῶν τῶν ἐκατονταετῶν, ὑποδηλώνουν ὅτι γενετικοὶ παράγοντες διαδραματίζουν ἓνα συνεχῶς αὐξανόμενο ρόλο, καθ' ὃν χρόνον τὸ ὅριο διαρκείας τῆς ζωῆς πλησιάζει. Οἱ παράγοντες αὐτοὶ φαίνεται ὅτι ἐπηρεάζουν βασικοὺς μηχανισμοὺς τῆς γηράνσεως, οἱ ὁποῖοι μὲ τὴ σειρά τους ἐπηρεάζουν τὴν ἐπιρρέπεια πρὸς νοσήματα συνδεόμενα μὲ τὸ γῆρας. Ἡ ἑλλειψὴ γενετικῶν παρεκκλίσεων πού προδιαθέτουν σὲ ἀρρώστιας, ὅπως ἐπίσης καί ἡ παρουσία πολυμορφισμῶν πού ἐπάγουν ἀνθεκτικότητα στίς ἀσθένειες (γονίδια ἐπάγοντα μακροβιότητα), εἶναι πιθανῶς ἀμφότερα σημαντικὰ γιὰ τὴν ἐπίτευξη ἐξαιρετικῶς προχωρημένων ἡλικιῶν. Ὑποθέτουμε ὅτι τὸ νομόγραμμα (γηράνσεως - γενετικῆς - περιβάλλοντος) ὡς ἀπεικονιστικὸ διάγραμμα, γιὰ τὴν κατανόηση τῆς ἐπιδράσεως τῶν γενετικῶν καί περιβαλλοντικῶν

παραγόντων για επιβίωση σε διάφορες ηλικίες εν συναρτήσσει προς μεταλλάξεις στα υποθετικά γονίδια και το περιβάλλον που συμβάλλουν στη μακροβιότητα. Η ταχεία αύξηση της συχνότητας των εκατονταετών είναι ένδεικτική ότι πολύ περισσότεροι άνθρωποι, από ό,τι αρχικώς ἐπιστεύετο, διαθέτουν την ιδανική αλληλουχία των γενετικών παραγόντων των απαραίτητων για την επιβίωση μέχρι των 100 ετών και πλέον. Πρόσφατες έρευνες ενισχύουν την άποψη ότι οι παράγοντες αυτοί θα διευκρινισθούν στο προσεχές μέλλον.

### ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Μετά από τις κουραστικές στατιστικές αναλύσεις τις σχετικές με τη μακροβιότητα, ἄς μοῦ ἐπιτραπεί νὰ τελειώσω με μιὰ αἰσιόδοξη πρόβλεψη. Οἱ πρόοδοι σε τέσσερες περιοχές της ἐπιστήμης καὶ της Δημόσιας Ὑγείας πιθανότατα θὰ προσδιορίσουν τὸ βιολογικὸ μέλλον τῆς διάρκειας τῆς ἀνθρώπινης ζωῆς. Οἱ τέσσερες αὐτὲς περιοχές εἶναι:

1. Ὑγιεινὴ ζωὴ - Ἡ ἀρχὴ αὐτὴ βασίζεται σε ζωτικὲς ἐπιλογὲς σχετικὰ μετὴν ἀποφυγὴ κακῶν ἔξεων (κάπνισμα, φάρμακα, κατάχρηση ἀλκοόλ) καὶ σε ὅ,τι ἀφορᾷ τὴν κατάλληλη δίαιτα, κατάλληλη σωματικὴ ἄσκηση, ἀποφυγὴ πνευματικῆς ἀδράνειας διὰ κατάλληλων ἐρεθισμάτων καὶ κοινωνικὴ ὑποστήριξη.

Ἡ ὑγιεινὴ ζωὴ συνδέεται μετὸ ἐννοιολογικὸ περιεχόμενο τῆς «ἐπιτυχοῦς γηράσκσεως», τὸ ὁποῖο ἀποτελεῖται ἀπὸ τρεῖς συνιστώσες - ἀποφυγὴ ἀσθενειῶν καὶ ἀναπηριῶν, διατήρηση τῆς πνευματικῆς καὶ σωματικῆς λειτουργικότητος, καὶ συνέχιση τῆς συμπλεύσεως μετὴ ζωῇ. Τὸ ἐννοιολογικὸ περιεχόμενο τῆς ὑγιεινῆς ζωῆς συνετέλεσε σημαντικῶς στὴ σημαντικὴ ἐλάττωσι τῆς θνησιμότητος κατὰ τις πολλὰς προηγηθεῖσες δεκαετίες καὶ θὰ ἀποτελέσει τὸ θεμέλιο γιὰ περαιτέρω ἐλάττωσὴ της στὸ μέλλον.

2. Πρόληψη καὶ θεραπεία παθήσεων. Μετὴ τις ἀναπτυσσόμενες θεραπείες, ἀλλὰ καὶ ἱάσεις γιὰ παθήσεις καταλήγουσες σε ἀναπηρία, ὅπως ἡ ἀρθρίτις, ὁ καρκίνος, οἱ καρδιαγγειακὲς παθήσεις, τὰ ἀγγειακὰ ἐγκεφαλικά ἐπεισόδια καὶ τὰ αὐτοάνοσα νοσήματα. Ἦδη προαναγγέλλονται νέα πεδία, τὰ ὁποῖα ἀποτελοῦν ἐπανάστασι γιὰ τὴν ἱατρικὴν, εἰς τὰ ὁποῖα περιλαμβάνονται ἡ μοριακὴ θεραπεία τῶν καρδιαγγειακῶν παθήσεων, ἡ γονιδιακὴ θεραπεία καὶ ἡ γονιδιακὴ Φαρμακολογία, κατὰ τὴν ὁποία τὸ φάρμακο ἐναρμονίζεται, ὥστε νὰ ἀντιμετωπίζει ἀτομικὰς ἀνάγκας τοῦ κάθε ἀρρώστου πού ὀφείλονται σε γενετικὰς ἀποχρώσεις.

Ἡ Νανο-ἱατρικὴ, ἡ ὁποία ἀσχολεῖται μετὴ τὴν ἐπανάρθωσι, κατασκευὴ καὶ



τὸν ἔλεγχον τῶν βιολογικῶν συστημάτων σὲ μοριακὸ ἐπίπεδο μὲ τὴ χρησιμοποίησιν νανοσυσκευῶν καὶ νανο-κατασκευῶν.

Τέλος, πρόσφατη πρόοδος γιὰ τὴν ἐπίτευξιν ὑγείας καὶ μακροζωίας ἀποτελεῖ ἡ γονιδιακὴ διατροφή (Nutrigenomics) (Ἀ. Καλοφούτης, 2003). Γονιδιακὴ διατροφή εἶναι ἐκείνη ποὺ καθορίζεται ἀπὸ τὸν προσωπικὸ μας γονότυπο. Ταυτόχρονα εἶναι ἓνα πεδίο γιὰ τὴν ἐπιστήμην, ἡ ὁποία ἀναζητεῖ τοὺς μοριακοὺς μηχανισμοὺς δράσεως συνηθισμένων διατροφικῶν οὐσιῶν στὴν ἀνθρώπινη Ὑγεία. Οἱ ἐπαναστατικὲς ἐξελίξεις στὴ μοριακὴ γενετικὴ μᾶς δίνουν σήμερον τὴ δυνατότητα νὰ γνωρίσουμε τὴ μοριακὴ βάση τῶν γονιδίων, καθὼς καὶ τὸ ρόλον τοὺς στὴν παθογένεσιν τῶν ἀσθενειῶν. Ἡ ἀποκωδικοποίηση τοῦ ἀνθρώπινου γονιδιώματος μᾶς ἀναγκάζει νὰ ἀντιμετωπίζουμε πλέον τὶς ἀσθένειες ὡς ταυτόσημες, ἀλλὰ καὶ νὰ τὶς ἐξετάζουμε σὲ ἓνα ἄλλο ἐπίπεδο, τὸ ὁποῖο περιλαμβάνει τὶς ἀλληλεπιδράσεις τῶν γονιδίων καὶ τῶν πρωτεϊνικῶν τοὺς προϊόντων, μὲ ἀποτέλεσμα νὰ ἀναζητοῦνται μοριακοὶ μηχανισμοὶ δράσεως συνηθισμένων διατροφικῶν οὐσιῶν στὴν ἀνθρώπινη Ὑγεία.

Ἡ βασικὴ ἀντίληψιν αὐτοῦ τοῦ νέου κλάδου τῆς γονιδιακῆς ἔρευνας βασίζεται σὲ παρατηρήσεις ὅτι κάτω ἀπὸ ὁρισμένες συνθήκες ἡ διατροφή ἀποτελεῖ ἓνα σημαντικὸ παράγοντα κινδύνου γιὰ ὁρισμένα νοσήματα καὶ ὅτι συνηθισμένες χημικὲς οὐσίες ποὺ ὑπάρχουν στὶς τροφές εἶναι ἱκανές νὰ δράσουν στὸ ἀνθρώπινον γονιδίωμα, ἔμμεσα ἢ ἄμεσα, ἀλλάζοντας τὴν ἔκφρασιν ἢ τὴ δομὴ τῶν γονιδίων.

Ὁ βαθμὸς ἐπιρροῆς τῆς διατροφῆς στὴν ἰσορροπία μεταξὺ Ὑγείας καὶ ἀσθενείας ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὸν ἀτομικὸ γονότυπο, ὁ ὁποῖος μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ γιὰ νὰ ἐμποδίσῃ, νὰ μετριάσῃ ἢ νὰ θεραπεύσῃ τὴ χρόνια πάθησιν.

Ἰδιαίτερα ἐνθαρρυντικὰ εἶναι τὰ ἀποτελέσματα αὐτῶν τῶν μελετῶν ὡς πρὸς τὴν ἔκφρασιν τῶν γονιδίων ποὺ σχετίζονται μὲ τὸ γῆρας. Ἀλλαγές στὴ μεταγραφὴ αὐτῶν τῶν γονιδίων μποροῦν νὰ προληφθοῦν μερικῶς ἢ τελείως μὲ περιορισμὸ τῶν θερμίδων. Ἐνῶ παρόμοιες μελέτες ἔδειξαν ὅτι θερμιδικὸς περιορισμὸς ἐνισχύει τὴ μεταγραφὴ γονιδίων ποὺ σχετίζονται μὲ τὴν ἀνάπτυξιν τῶν ἰστῶν, τὴν καλὴ λειτουργίαν τοῦ μεταβολισμοῦ, τὴν ἀντιοξειδωτικὴν δράσιν καὶ μειώνει τὴν ἔκφρασιν γονιδίων ποὺ σχετίζονται μὲ τὸ ἄγχος, τὴν ἐνδοκυττάρια μεταβίβαση μηνυμάτων καὶ τὶς δομικὰς πρωτεΐνες. Ἐτσι βρέθηκε ὅτι τὸ ρετινοϊκὸ ὀξύ προκαλεῖ μεταβολές στὴν ἔκφρασιν γονιδίων ποὺ σχετίζονται μὲ τὴ διαφοροποίηση καὶ τὴν ἀνάπτυξιν τῶν νευρικῶν κυττάρων, ἐνῶ τὸ σελήνιον καὶ τὸ ἰσοφλαβοειδὲς Genistein διαθέτουν πιθανῶς ἀντικαρκινικὰς ιδιότητες.

Πιθανολογεῖται λοιπὸν ὅτι σύντομα ὁ καθένας μας θὰ εἶναι σὲ θέσιν νὰ δια-

μορφώσει τὸν τρόπο ζωῆς του καὶ τὶς διατροφικὲς του συνήθειες σὲ σχέση μὲ τὶς γενετικὲς πληροφορίες ποὺ ὑπάρχουν στὸ DNA του.

Ὁ Aubrey De Grey (2000) ἐπισημαίνει ὅτι πρέπει νὰ εἴμαστε ἀπολύτως βέβαιοι ὅτι ἡ ἀνθρώπινη ἐπιστημονικὴ γνώση καὶ τὰ συνακόλουθα τεχνολογικὰ καὶ βιοιατρικὰ ἐπιτεύγματα θὰ συνεχίζουν τὴν πρόοδό τους, ἐφ' ὅσον ὁ πολιτισμὸς μας ἐξακολουθεῖ νὰ ἐπιβιώνει. Καὶ περαιτέρω παρατηρεῖ, ὅτι ἐφ' ὅσον δυνάμεθα νὰ εἴμεθα βέβαιοι ὅτι ἡ πολυπλοκότητα τοῦ ἀνθρώπινου σώματος θὰ διατηρεῖται ἀμετάβλητη, ἡ μακροβιότης τῶν ἀνθρώπων θὰ συνεχίζει νὰ αὐξάνεται μὲ μαθηματικὴ ἀκρίβεια.

Ὑπὲρ τῆς ἴδιας αἰσιοδόξου ἀπόψεως τάσσεται προσφάτως καὶ ὁ Volpel μὲ ἄρθρο του στοὺς New York Times (28), προβλέπων ὅτι μέχρι τὰ μέσα τοῦ αἰῶνος μας ὁρισμένες χώρες θὰ ἔχουν προσδόκιμο ἐπιβιώσεως τὰ 100 χρόνια.

#### ΒΟΗΘΗΜΑΤΑ

1. James R. Carey: Longevity. The biology and demography of life span Princeton Univ. Press, Princeton and Oxford, 2003.
2. Timiras, P.S. Physiology of aging. Standards for age-related functional competence. In Greger-Windhorst Eds. Comprehensive Human Physiology, vol. 2 Springer - Verlag, Berlin-Heidelberg 1996, pp. 2391-2405.
3. Greger, R. Death. In Greger/Windhorst Eds. Comprehensive Human Physiology vol. 2, pp. 2407-2417.
4. Towards prologation of the Healthy life span (D. Harman, R. Holiday, M. Meydani, Eds). New York Academy of Sciences (1998) New York.
5. Increasing healthy life span (Conventional measures and slowing the innate aging process (D. Harman editor). Annals of the New York Academy of Sciences vol. 959, New York 2002.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ίεροδιακόνου Χ. Ψυχιατρική. Θεσσαλονίκη 1995, Univ. Press.
2. Δεσποτόπουλος Κ. Όμιλία εις τήν Ἑλληνική Ἑταιρεία Γηριατρικῆς, 1995.
3. Hitt R. et al. (1999). The older you get, the healthier you have been Lancet 354:652.
4. Vita AJ et al. (1998). Aging, health, risks and calculated disability. N. Eng. J. Medic. 338:1035-1041.
5. Perls TT. (1995). The oldest old. Sc. Amer. 272:70-75.
6. Perls TT. (1998). Siblings of centenarians live longer. Lancet 351:1560.
7. Perls TT. et al. (2000). Exceptional familial clustering for extreme longevity in humans. J. Am. Geriatr 48:1483-85.
8. Barbagallo et al. (1995). Plasma lipid apolipoprotein and Lp(a) levels in elderly normolipid women: relationships with coronary heart disease and longevity. Gerontology 41:260-66.
9. Baggio G. et al. (1998). Lipoprotein (a) and lipoprotein profile in healthy centenarians. A reappraisal of vascular risk factors. Faseb, J. 12:433-37.
10. Barzilai N. et al. (2000). Offsprings of centenarians have a favorable lipid profile. Am. Geriatr. Soc. 49:76-79.
11. Gerdes L. U. et al. (2000). Estimation of apolipoprotein E genotype - specific relative mortality risks from the distribution of genotypes in centenarians and middle aged men.: Apolipoprotein-E gene is "frailty gene" not a "longevity gene". Geriatr. Epidemiol. 19:202-210.
12. Rebek Gw et al. (1994). Reduced apolipoprotein epsilon -4 allele frequency in the "oldest old", Alzheimer's patients and cognitively normal individuals. Neurology 44:1513-16.
13. Mariotti S. et al. (1993). Thyroid and other organ specific autoantibodies in healthy centenarians. Lancet 339:1506-1508.
14. Weindruch R. and Walford R.L. (1982). Dietary restriction in mice beginning at one year of age: effect on life span and spontaneous cancer incidence Frontiers in Biosciences 6d26-d44.
15. Parise G. and Yarasheski K.E. (2000). The utility of resistance exercise training and aminoacid supplementation for reversing age-associated



- decrements in muscle protein function. *Current Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 3:489-495.
16. Pahor M., Kritschenski S. (1998). Research hypothesis on muscle wasting aging loss of function and disability. *J. Nutr. and Health Aging* 2:97-100.
  17. Reid M.B., Khawli F.A. and Moody M.R. (1993). Contractibility of unfatigued muscle. *J. Appl. Physiol.* 75:1081-87.
  18. Jazwinski S.M. (1996). Longevity, genes and aging. *Science* 273:54-58.
  19. Lorol D.L., Gold P.E. (1998). Glucose, memory and aging. *AMM. J. Cl. NUTR.* 67:764-771s.
  20. Crimby G. and Saltin B. (1983). The aging muscle. *Clin. Phys. Iol.* 3:209-218.
  21. Faulkner J.A., Brooks S.V., Zerva E. (1995). Muscle atrophy and weakness with aging. *J. Geront.* 50a:124-29.
  22. Fries J.F. (1992). Strategies for reduction of morbidity. *AM. Journ. Clin. Nutr.* 55:1257s-62s.
  23. Persidis A. (2000). Cancer multidrug resistance. *Nature Biotechn.* 18 TT, p. 18-20.
  24. Pardoll D.M. (1998). Cancer vaccines. *Nature Med.* 4:525-31.
  25. Heilamn C.A. and Baltimore D. (1998). HIV vaccines - where are we going? *Nature Med.* 4:532-34.
  26. Καλοφούρης Α. (2003). Nutrigenomics. Τò ἐπόμενο βήμα στὴ διατροφικὴ ἔρευνα. Ἐφ. «Βῆμα-Science» 14 Δεκεμβρίου 2003.
  27. De Grey A.D.J. (2000). Gerontologists and the Media. The dangers of overpessimism. *Biogerontology* 1:369-70.
  28. Volpel J. (2003) Οἱ ἄνθρωποι θὰ ζοῦν μέχρι καὶ 130 χρόνια. Ἐφ. «Καθημερινή» 14 Νοεμβρίου 2003.
  29. Lipsitz L.A., Goldberger A.L. (1992) Loss of "complexity" and aging. Potential application of fractals and Chaos theory to senescence. *J.A. M.A.* 267:1806-1809.
  30. George J.C., Bada J., Scott L., Zeh J. et al. Age and growth estimates of bowheadwhales (*Balaena mysticetus*) via aspartic acid racemization. *Canadian Journal of Zoology* 77:571-80.