

4. STARNUTIE

4.1. REVOLÚCIA DLHOVEKOSTI

Vo vyspelých krajinách sveta je podiel populácie vo veku nad 65 rokov okolo 15 % a rastie viac než dvakrát rýchlejšie ako celkový počet obyvateľov. V rámci tejto skupiny je navyše významný posun smerom k vyšším vekovým skupinám - nad 85 rokov a viac. S rastom počtu starých ľudí rastú aj požiadavky na zdravotné služby a zvlášť na dlhodobú starostlivosť. V súvislosti s týmito požiadavkami vznikli v druhej polovici nášho storočia dva nové lekárske odbory: **Gerontológia** je vedecká disciplína, ktorá skúma biochemické a biologické príčiny a zákonitosti starnutia, **geriatria** sa zaoberá praktickými zdravotnými problémami starých ľudí.

Podľa SZO obdobie dospelosti a staroby je možné rozdeliť do 4 častí:

- ♦ **stredný vek (45 - 59 rokov);**
- ♦ **presénium - obdobie predchádzajúce starobe (60 - 74 rokov);**
- ♦ **sénium - staroba (75 - 89 rokov);**
- ♦ **veľmi vysoký vek (90 a viac rokov).**

Hranice medzi týmito vekovými kategóriami nie sú ostré. V bežnej praxi za starých považujeme ľudí vo veku nad 65 rokov a za veľmi starých ľudí vo veku nad 85 rokov.

Hlavné charakteristiky starnutia z lekárskeho hľadiska sú tieto:

- ♦ **zvýšená mortalita;**
- ♦ **zmeny v biochemickom zložení tkanív;**
- ♦ **progresívne zhoršenie fyziologických funkcií;**
- ♦ **znížená schopnosť adaptácie na zmeny prostredia a**
- ♦ **zvýšená náchylnosť na rôzne choroby.**

V starobe je častá kumulácia rôznych chorôb (**multimorbidita**) a zníženie rezervných schopností a adaptability organizmu. Následkom je omedzenie celkovej aktivity starých ľudí (tab. 4.1). Napriek tomu vysoký vek nie je nevyhnutne spätý s chorobami a nevládnosťou. Mnohí starí ľudia, ktorí žijú vo vyhovujúcich spoločenských a ekonomických podmienkach, majú intaktné fyzikálne a mentálne schopnosti aj v prekvapujúco vysokom veku. Hlavným cieľom geriatrickej praxe je preto predovšetkým zlepšenie kvality života starých ľudí a nie predĺženie ľudského života za každú cenu.

Tab. 4.1

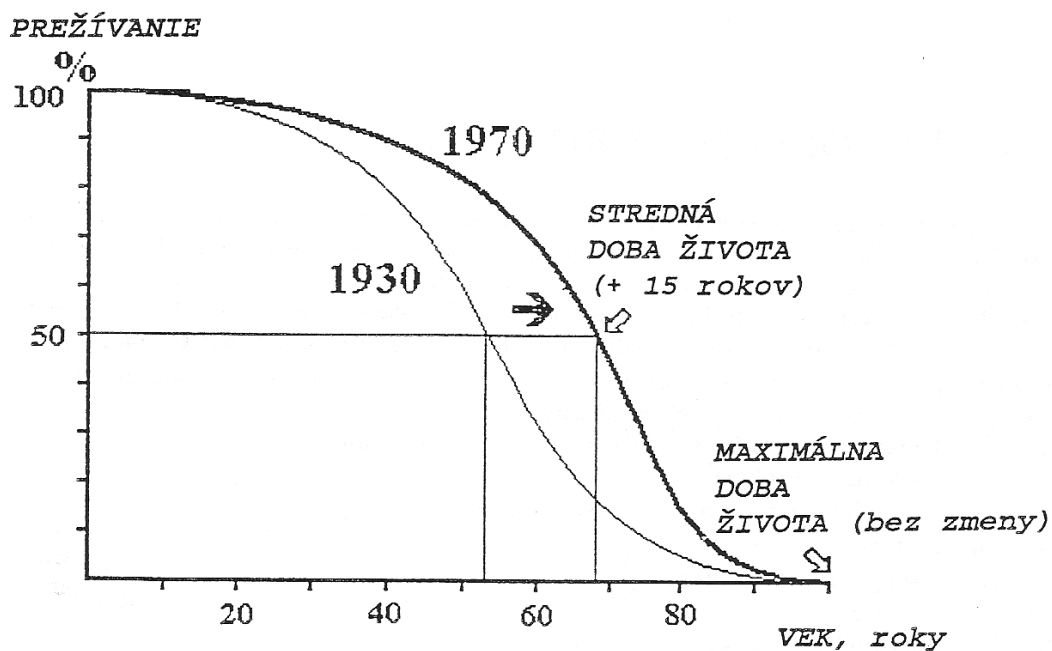
Podiel ľudí v jednotlivých vekových skupinách, ktorí sú odkázaní na cudziu pomoc

SKUPINA roky	NESCHOPNOSŤ %
65 - 74	5
75 - 84	10
> 84	35

ZÁKLADNÉ POJMY

Smrť je nevyhnutný koniec (a nie opak) života. V lekárskej štatistike je **mortalita** počet úmrtí za 1 rok na 1000 ľudí. Z krivky **kumulatívnej mortality** (**Gompertzova krivka**, obr. 4.1), ktorá má esovitý priebeh, sa dajú odčítať dva dôležité ukazovatele:

1. **Stredná doba života** je vek, akého sa dožíva 50 % danej populácie.
2. **Maximálna doba života (MLSP - maximum life span potential)** je vek, akého sa dožijú najdlhšie žijúci jedinci populácie.



Obr. 4.1. Gompertzova krivka prežívania.

Stredná doba života je totožná s **očakávanou dobou života pri narodení**. Štatistické metódy umožnia vypočítať očakávanú dobu života pre rôzne vekové skupiny, pre skupiny žijúce v rôznych podmienkach a pre skupiny ľudí postihnutých rôznymi chorobami. Očakávaná doba života v určitom veku je nižšia ako pri narodení, ale súhrn veku a očakávanej doby života je vyšší ako stredná doba života. Napríklad v krajine, kde je stredná doba života 70 rokov, veková skupina 65-ročných mužov môže mať očakávanú dobu života okolo 12 - 18 rokov.

Za štatistickou hodnotou očakávanej doby života jednotlivých skupín ľudí sú skryté rôzne biologické, zdravotnícke alebo spoločenské vplyvy. Ženy žijú v priemere dlhšie ako muži (pravdepodobne geneticky determinovaný biologický jav), fajčiari žijú kratšie ako nefajčiari (vysoký výskyt rakoviny pľúc a iných ochorení), ľudia v chudobných častiach sveta majú nižšiu strednú dobu života ako ľudia žijúci v ekonomicky prosperujúcich krajinách, atď.

Stredná doba života v staroveku a stredoveku bola oveľa kratšia ako teraz (okolo 30 - 40 rokov). Rýchle zvýšenie hodnoty tohoto ukazovateľa v 20. storočí bolo dané drastickým znížením dojčeneckej úmrtnosti a elimináciou predčasných úmrtí na rôzne (predovšetkým infekčné) choroby. Najvyššia stredná doba života je v súčasnosti v Japonsku, kde novodenci mužského pohlavia majú dobré šance dožiť sa veku 75 rokov, dievčatá až 80 rokov. Nízka stredná doba života v minulosti neznamená, že vtedy sa nikdo nedožil vysokého veku, ale to, že väčšina ľudí zomrela predčasne. Maximálna doba života človeka je konštantná - približne 115 rokov.

Genetický kód, enzýmy, metabolizmus, funkcia buniek, tkanív a väčšiny orgánov človeka a cicavcov zvieracej ríše sú principiálne rovnaké. Napriek tomu v maximálnej dobe života sú veľké medzidruhové rozdiely. (Myš - 3 roky, mačka - 20 rokov, kôň - 50 rokov, človek a slon viac ako 100 rokov). Rozdiely sú ešte väčšie, ak zoberieme do úvahy aj iné triedy zvieracej ríše. Rozdiel môže mať genetickú príčinu, ale je možné aj iné vysvetlenie (p. ďalej).

Samotný proces starnutia je biologicky (a pravdepodobne geneticky) determinovaný jav (**primárne starnutie**), ovplynený nepriaznivými činiteľmi prostredia (choroby, úrazy, socioekonomický stav, atď), ktoré určujú rýchlosť fenotypového, **sekundárneho starnutia**. Rýchlosť starnutia vykazuje veľké individuálne variácie, a preto **chronologický vek** nie je totožný s fyzikálnym alebo intelektuálnym - **funkčným** - vekom.

Podľa iného pohľadu samotný proces starnutia sa nedá oddeliť od chorôb, ktoré sa vyskytujú u starých ľudí. Opotrebovanie tkanív a orgánov sa skôr alebo neskôr musí prejavovať ako choroba a "čisté" (primárne) starnutie neexistuje. Je len otázkou prekonaných chorôb, vplyvov prostredia a náhody, či starnutie postihne najviac mozog (demencia), cievy a srdce (kôrnatenie tepien), lokomočný aparát (reuma), zmysly (sivý zákal, hluchota) alebo niektorý iný systém.

Napriek týmto názorovým rozdielom z hľadiska terénnej praxe je opodstatnené rozlíšiť **normálne** a **patologické**, resp. **úspešné** a **neúspešné** starnutie.

Predčasné starnutie sa vyskytuje za určitých patologických okolností (Downov sy., Wernerova a Alzheimerova choroba a i.) a môže sa týkať celého organizmu alebo niektorých systémov.

4.2. TEÓRIE STARNUTIA

Starnutie je nesmierne komplikovaný biologický jav, ktorý môže mať rôzny priebeh na molekulovej, biochemickej, subcelulárnej, bunkovej a orgánovej úrovni. Početné teórie a hypotézy, ktoré vysvetľujú starnutie na týchto rôznych úrovniach, je možné rozdeliť do dvoch skupín. **Stochastické** teórie sa dívajú na starnutie ako proces opotrebovania živej hmoty. **Genetické (pacemakerové, vývojové)** teórie tvrdia, že maximálna doba života rôznych druhov je kódovaná geneticky a starnutie je pokračovaním vývoja jedinca.

STOCHASTICKÉ TEÓRIE

Považovať starnutie za opotrebovanie organizmu (systémov, tkanív, buniek, atď.) je logické, ale pri detailnom rozbere problematiky narážame na množstvo nezodpovedaných otázok.

Úloha somatických mutácií a oslabených kontrolných a reparačných mechanizmov. Možná príčina starnutia je nahromadenie chýb v genetickom kóde somatických buniek a následné zhoršenie činnosti buniek. Viac premyslená verzia tejto hypotézy tvrdí, že hromadenie chýb je zapríčinené oslabením kontrolných a reparačných systémov genetického kódu. Je pravda, že zvýšená expozícia ionizačným žiarením zvyšuje počet mutácií v bunkách a skracuje život. Aj to je dokázané, že poruchy v reparačných systémoch genetického kódu vedú k rôznym ochoreniam (napr. ku vzniku malígnych nádorov). Napriek tomu nie sú dostatočné experimentálne dôkazy v prospech tejto hypotézy ako základnej príčiny starnutia.

Veľmi zaujímavá je hypotéza **katastrofy omylov** vyslovená Orgelom v roku 1963. Podľa tejto hypotézy chyby v štruktúrnych génoch pre rôzne bielkoviny bunky nemajú veľký účinok na organizmus. Akonáhle však vznikajú chyby v génoch, ktoré kódujú súčasti proteosyntetického aparátu (rôzne formy RNK, ribozomálnych bielkovín, enzýmov), poklesne účinnosť a presnosť translácie s katastrofálnymi následkami pre bunku. Žiaľ, aj pre túto hypotézu chýbajú jednoznačné experimentálne dôkazy.

Gény niektorých mimoriadne dôležitých bielkovín terminálnej oxidácie sa nachádzajú v mitochondriách. Rýchlosť mutácií mitochondriálnej DNK je v porovnaní s jadrovou DNK vysoká (nie sú prítomné reparačné mechanizmy) a hypotéza **OXPHOS** (skratka oxidatívnej fosforylácie, Wallace, 1989) tvrdí, že mitochondriálne gény sú najslabším miestom celého informačného systému organizmu a určujú rýchlosť starnutia.

Skutočnosť, že zvieratá s podobnou štruktúrou genetického kódu, buniek a tkanív vykazujú veľké medzidruhové rozdiely v maximálnej dobe života, podporuje na prvý pohľad genetickú teóriu. Je však možné aj iné vysvetlenie, ktoré je zároveň najstaršou stochastickou hypotézou starnutia. **Hypotéza o tempe života** (rate of living) tvrdí, že maximálna doba života jednotlivých druhov je nepriamo úmerná ich spotrebe kyslíka na **1 g živej hmoty**. Slon má samozrejme vyššiu spotrebu kyslíka ako myš, ale po prepočte na jednotku hmotnosti vysvitne, že malé zvieratá majú intenzívnejší energetický metabolizmus ako veľké. Dnes vieme, že intenzívny metabolizmus je spojený so zvýšenou tvorbou bioreaktívnych foriem kyslíka a tieto poškodzujú všetky dôležité biomolekuly vrátane DNK. K dôkazom tejto teórie patria aj pozorovania, podľa ktorých zníženie spotreby kyslíka u nižších zvierat (obmedzenie pohybu u múch, podchladenie poikilothermných zvierat) predlžuje ich život. Chybou krásy tejto teórie je, že platí len v hrubých rysoch (najväčšie rozdiely oproti očakávaniu sú práve u cicavcov a u človeka), ale je prechodkyňou dnes najviac uznávanej teórie **náhodných postsyntetických modifikácií**.

Ide o pokus zjednotiť rôzne aspekty stochastických teórií podľa novších výsledkov výskumu. Príčinou poškodenia sú bioreaktívne formy kyslíka, neenzýmová glykácia bielkovín a iné analogické pochody. Dôležité je to, že následky na úrovni buniek a tkanív závisia do značnej miery od schopnosti antioxidantných a ostatných obranných systémov zabrániť poškodeniu resp. od možnosti odstránenia a nahradenia poškodených štruktúr novými. Výsledok teda závisí od **porušenia rovnováhy medzi poškodením a obrannými mechanizmami**. Je možné predpokladať, že najvyspelejšie živé tvory (cicavce, primáty, človek) majú najdokonalejšie obranné a reparačné systémy a žijú preto dlhšie, ako by sa dalo predpokladať len na základe hodnotenia ich metabolickej aktivity.

Napriek mnohým biochemickým dôkazom ani táto teória nemá dostatočné experimentálne dôkazy na úrovni celého organizmu. Transgénne zvieratá s vysokou aktivitou antioxidantných enzýmov majú len málo predĺženú dobu života oproti kontrolám. Pri Downovom syndróme je významne znížená doba života napriek zvýšenej aktivite superoxidodismutázy (kapitola 3). Podávanie exogénnych antioxidantov bolo úspešné v niektorých pokusoch, ale nie vo všetkých. Zaujímavý, ale pre humánne využitie sporný výsledok je predĺženie života potkanov a myši o 50 % cestou hladovania (príjem minerálie a mikronutrientov bol adekvátny). Zvieratá následkom kalorickej restriktívnej stravy mali zníženú intenzitu metabolizmu.

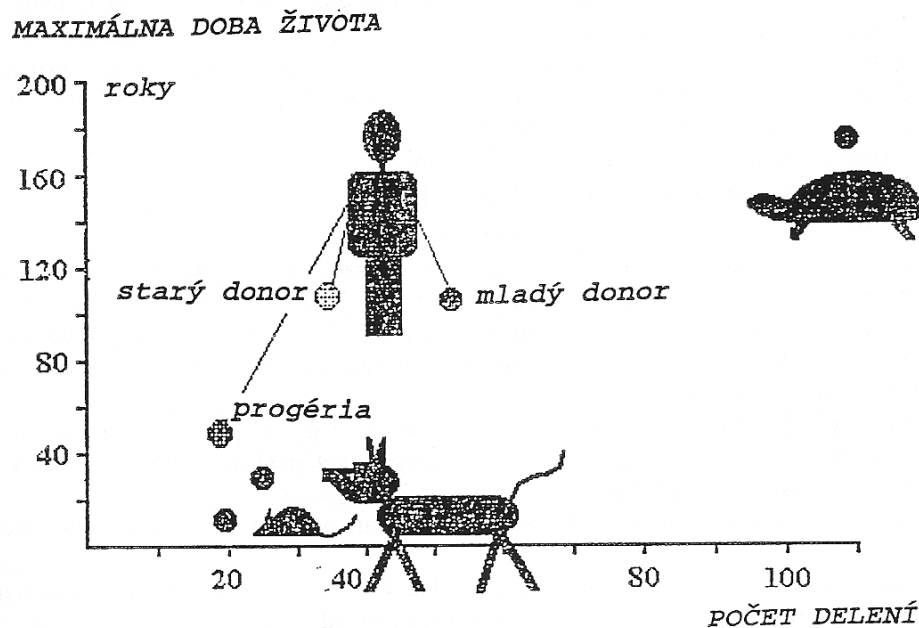
GENETICKÉ (VÝVOJOVÉ) ALEBO PACEMAKEROVÉ TEÓRIE

Tieto teórie a hypotézy považujú starnutie za pokračovanie vývoja a zrenia. Vývoj jedinca je pod silnou genetickou kontrolou, postnatálne dozrievanie je dané súhrou medzi génami a prostredím. Pokračovaním týchto pochodov je starnutie a smrť, ktoré tiež môžu byť programované genetickými hodinami.

Gény kódujúce starnutie a smrť jedinca nie sú známe, ale niektoré údaje podporujú genetickú teóriu:

- ♦ Maximálna doba života je druhovo špecifická a teória tempa života neposkytuje dostatočné vysvetlenie medzidruhových rozdielov.
- ♦ Doba života jednovaječných dvojčiat je skoro rovnaká, doba života dvojvaječných dvojčiat nie.
- ♦ Ženy (a väčšina samíc vyšších zvierat) s dvoma X chromozómami žijú dlhšie ako muži (samce) s jedným X chromozómom.
- ♦ Dve zriedkavé ochorenia s výraznou progériou (Hutchinson-Guilfordova a Wernerova choroba) patria medzi dedičné choroby. Na druhej strane prítomnosť genetickej poruchy vedúcej k progérii ešte neznamená, že ten istý gén je vo svojej neporušenej forme udavačom kroku starnutia.
- ♦ Mutácia jedného génu červu *Caenorhabditis elegans* má za následok predĺženie doby jeho života o 50 %.

Na úrovni tkanív a buniek sú známe mnohé príklady programovaného starnutia a zániku buniek. Jeden z najdôležitejších dôkazov bol objavený Hayflickom a Moorheadom v roku 1961. Normálne fibroblasty v tkanivovej kultúre nie sú schopné sa neobmedzene dlho deliť a ich mitotická kapacita závisí aj od veku donora. Fibroblasty izolované z tela mladých ľudí sú schopné prejsť 40 až 50 deleniami, kým fibroblasty starých ľudí sa prestanú množiť oveľa skôr. Mitotická kapacita fibroblastov súvisí aj s maximálnou dĺžkou života jednotlivých zvieracích druhov (obr. 4.2) a mitotická kapacita buniek izolovaných od chorých s progériou je znížená.



Obr. 4.2. Korelácia medzi maximálnou dobou života a mitotickou kapacitou fibroblastov.

Apoptóza. Zánik buniek môže byť následkom poškodenia (napr. hypoxiou, toxínmi), alebo môže byť programovaný dej (PCD = programmed cell death). Apoptóza je geneticky kontrolovaný a regulovaný zánik buniek, ktoré organizmus nepotrebuje.

Pri tomto pochode nedochádza k uvoľneniu obsahu buniek - bunky odsúdené na zánik sú fagocytované v celku. Na apoptóze sa podieľa 14 génov, z ktorých najdôležitejšie sú ced-3 a ced-4, ktoré zvyšujú tempo zániku buniek a antiapoptotický gén ced-9. Príkladom apoptózy je odstránenie mnohých buniek počas vývoja mozgu, ktoré majú dôležité, ale prechodné funkcie. Involúcia týmu po puberte je príkladom programovaného starnutia na tkanivovej úrovni. Ide o jednoznačne geneticky programovaný pochod, ktorý sa však nepodobá na tkanivové zmeny počas starnutia celého organizmu. Kontrola dynamickej rovnováhy počtu buniek (rovnováha medzi proliferáciou a zánikom) je súčasťou patogenézy rôznych ochorení (tab. 4.2)

Tab. 4.2
Apoptóza a choroby

INHIBÍCIA APOPTÓZY	PRÍKLADY
Malígne bujnenie	Rakovina prsníka, prostaty
Autoimúnne choroby	Systémový lupus erytematosus
Vírusové infekcie	Herpes-, adeno- a poxvirózy
INDUCKIA APOPTÓZY	
AIDS	
Neurodegeneratívne choroby	m. Alzheimer, m. Parkinson amyotrofická lat. skleróza
Myelodysplastické syndrómy	Aplastická anémia
Ischemické poškodenie	Infarkt myokardu, porážka, reperfúzne poškodenie
Toxické poškodenie pečene	Alkohol

Dve verzie vývojových teórií, neuroendokrinná a imunologická, považujú za miesto udavača kroku starnutia menované systémy a nie jednotlivé somatické bunky.

Podľa **neuroendokrinnnej** teórie sa hlavný regulátor starnutia nachádza na osi hypothalamus - hypofýza - nadobličky. Tento systém riadi rast a vývoj, kontroluje dozrievanie a funkciu reprodukčnej sústavy a reguluje výmenu látok. Funkčné zmeny neuroendokrinného systému môžu určiť začiatok starnutia celého organizmu. Pokles ženskej reprodukčnej schopnosti žien v relatívne mladom veku je dôkazom správnosti tohoto názoru.

Imunologická teória je založená na dvoch pozorovaniach:

- ♦ **Funkčná kapacita imúnneho systému klesá vekom a**
- ♦ **Autoimúnne poruchy sú častejšie vo vysokom veku.**

Zásoba kmeňových buniek imúnneho systému je nevyčerateľná. Napriek tomu v starobe sa mení funkcia obranného systému. Najvýraznejšie zmeny sa týkajú T lymfocytov, ktorých počet v šiestej dekáde klesá o 30 % oproti mladosti. Znižuje sa schopnosť T lymfocytov reagovať na mitogénne podnety. Ide o primárny dej, ale zvýšením koncentrácie interleukínu 2 (IL-2) je možné reaktivitu lymfocytov do určitého stupňa obnoviť.

Zvyšovanie výskytu autoimúnnych ochorení môže súvisieť s poruchou supresorových T lymfocytov, ktorá však nebola jednoznačne dokázaná. Patogenéza autoimúnnych chorôb je multifaktoriálna a súvisí s kvalitatívnymi zmenami imúnneho systému.

Počas starnutia sa znižuje tvorba protilátok. Počet B lymfocytov klesá a boli zistené zmeny aj v ich reaktivite.

Neuroendokrinný a imúnny systém hrajú mimoriadne dôležitú úlohu pri adaptácii organizmu, pri ochrane zdravia a v prežití jedinca, ale vymenované zmeny pravdepodobne nie sú primárnou príčinou starnutia.

ZJEDNOTENIE STOCHASTICKÝCH A GENETICKÝCH HYPOTÉZ

Stochastické a genetické teórie starnutia napriek ich zdanlivému antagonizmu je možné spojiť do logického celku.

Poškodenie vyvolané vonkajšími náhodnými činiteľmi závisí do značnej miery od integrity subcelulárnych štruktúr a od schopnosti obranných a reparačných mechanizmov - a tieto sú geneticky kódované a regulované.

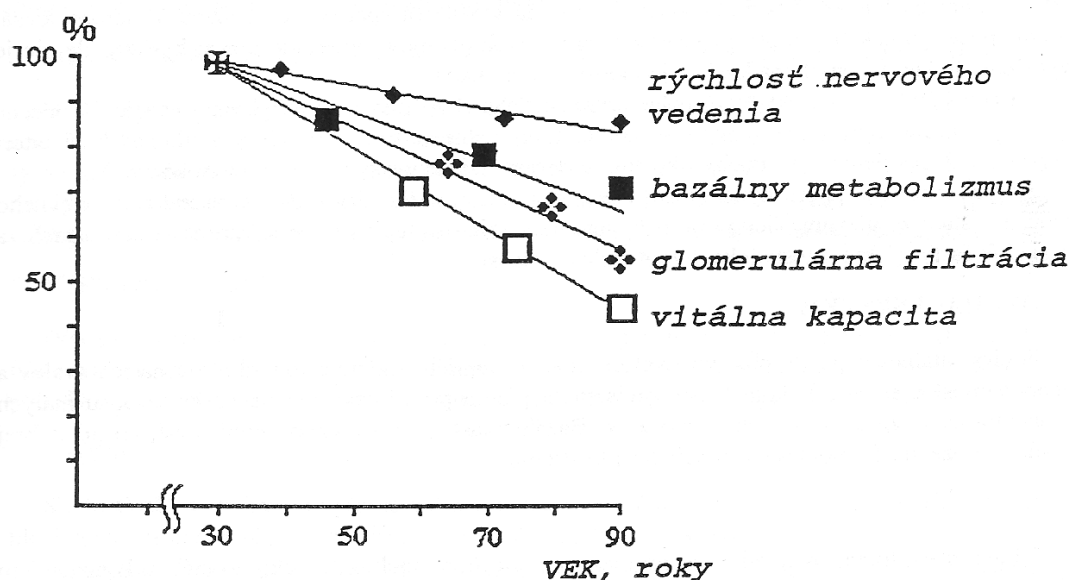
Poškodené molekuly a štruktúry sú spravidla rýchlo odstránené a nahradené novými. Niektoré, pre prežívanie jedinca kritické tkanivá (nervový systém, myokard), nie sú schopné regenerácie. Na základe toho je možné nájsť spojenie medzi stochastickými a genetickými hypotézami starnutia v zmysle **preventívnych bezpečnostných opatrení**. Kontrolné systémy sledujú integritu organizmu, a v prípade, že oprava alebo náhrada poškodenej štruktúry nie je možná, jej odstránenie je považované za menšie zlo v porovnaní s následkami činnosti chybného systému. Príkladom takého postupu je odstránenie starých červených krviniek z krvného obehu na základe signálu z ich povrchu. 120-dňové krvinky ešte sú schopné plniť svoje funkcie, ale pre organizmus je rozumnejšia ich výmena ešte pred tým, než by došlo k ich nedostatočnej funkcii.

Zaujímavý pohľad na starnutie poskytuje hypotéza nazvaná "**disposable soma**" Kirkwooda a Holliday. Z hľadiska prežívania druhu je najdôležitejším obdobím života obdobie reprodukčnej aktivity. Zložitost živých systémov v procese evolúcie rástla paralelne s komplikovanosťou obranných a reparačných procesov. Tieto musia byť maximálne efektívne u druhov s dlhou dobou života, dlhou dobou dozrievania a nízkou reprodukčnou kapacitou. Na druhej strane obranné a reparačné systémy sú energeticky veľmi náročné a napriek ich zložitosti môžu zlyhať. (Najdokonalejší a práve preto zároveň najzraniteľnejší je z tohoto aspektu práve človek.) Preto je logické ich udržiavať na maximálnej úrovni výkonnosti len do konca reprodukčného veku. Prežívanie druhu je zabezpečené a jedinec môže začať starnúť. Zrýchlené starnutie a smrť lososov po párení je extrémnym príkladom tejto stratégie. Ďalším dôkazom tejto hypotézy sú pozorovania Nakana, podľa ktorých **lipofuscín**, pigment starnutia, sa začína hromadiť v bunkách rôznych druhov krátko po ukončení reprodukčného veku.

4.3. ZMENY HLAVNÝCH FYZIOLOGICKÝCH FUNKCIÍ POČAS STARNUTIA

Z didaktických dôvodov by bolo veľmi užitočné stanoviť rozsah normálnych hodnôt fyziologických a biochemických ukazovateľov u starých ľudí. V skutočnosti je to však skoro nemožné, pretože zmenená hodnota ukazovateľa zistená v populácii starých ľudí nemusí byť následok skutočnej vekovej závislosti. Môže byť zapríčinená aj tým, že v populácii je podskupina vyšetrených s patologicky zmenenými hodnotami. Diskutuje sa aj o tom, že veľmi starí a klinicky zdraví ľudia tvoria vysoko selektovanú skupinu. Dožívajú sa vysokého veku práve preto, lebo ich adaptačné a kompenzačné schopnosti sú nadpriemerné.

Uvedené problémy by sa dali vyriešiť dlhou longitudinálnou populačnou štúdiou, ale význam takto zistených číselných hodnôt by bol aj tak sporný. Číselné hodnoty koncentrácie metabolitov neprehrádzajú nič o dynamike sledovaného metabolického pochodu a o funkčnej rezerve príslušných orgánov. Obličky starých ľudí sú schopné plniť si svoje úlohy aj napriek poklesu hodnoty glomerulárnej filtrácie. Hodnotnejšie informácie poskytujú v tomto smere vyšetrenia, ktoré testujú funkčnú zdatnosť jednotlivých orgánov a systémov. Rýchlosť poklesu niektorých fyziologických ukazovateľov vekom je znázornený na obr. 4.3.



Obr. 4.3. Pokles niektorých fyziologických funkcií vekom.

KOŽA, KOSTRA A SVALSTVO

Vek človeka môžeme pomerne dobre odhadnúť podľa vzhľadu jeho pokožky. Pokožka starých ľudí je vráskavá, suchá, atrofická a posiatá stareckou purpurou. V histologickom obraze vidieť pokles počtu elastických vlákien. Šedivenie vlasov sa môže začať už v pomerne mladom veku, hlavne u ľudí so svetlou pokožkou a svetlými vlasmi. Aj strata vlasov u mužov závisí od veku, ale sklon k plešatosti je dedičný znak urýchlený vylučovaním pohlavných hormónov.

Osteoporóza starých ľudí je multifaktoriálny pochod, ktorý sa skôr začína u žien ako u mužov. Je to patologický stav charakterizovaný úbytkom celkovej hmotnosti kostí, ktorý vedie k zníženiu telesnej výšky, bolestiam končatín a chrbta a k patologickým zlomeninám (najčastejšie k zlomenine krčku stehrovej kosti). V ťažkých prípadoch môže vzniknúť hrb (kvôli zrúteniu stavcov). Pravidelnou telesnou aktivitou, adekvátnou dodávkou vápnika, fluóru a vitamínu D je možné predchádzať

osteoporóze, alebo aspoň spomaliť jej postup. Niekedy je potrebná liečba kalcitonínom a u žien v menopauze aj nízkymi dávkami pohlavných hormónov.

Svaly starých ľudí sú slabšie ako u mladých (svalové vlákna sú v starobe nahradené väzivom). Pokles výkonnosti sa začína už po tridsiatke, ale najprv klesá rýchlosť a až pomerne neskoro vytrvalosť. Pravidelné cvičenie spomalí stareckú atrofiu svalov.

SRDCOVOCIEVNY SYSTÉM, CIEVNA STENA A KRVNÝ TLAK

V starobe je znížená izometrická relaxácia a kontrakčná schopnosť srdcového svalu. Príčinou je pravdepodobne zvýšené pasívne prenikanie a znížený aktívny transport vápnika cez membrány buniek srdcového svalu. Je znížená aj od vápnika závislá ATP-ázová aktivita myozínu. Počet buniek myokardu klesá, ale ostatné zvyšujú svoj objem a u zdravých starých ľudí kľudový výdaj srdca ostáva nezmený. Frekvencia srdca je spravidla na dolnej hranici normálneho rozmedzia (58 - 65 úderov za minútu).

Chronotropická, inotropická a vazodilatačná odpoveď srdca na záťaž je znížená kvôli poklesu intenzity reakcie svalových vlákien na β -adrenergickú stimuláciu.

Elasticita steny veľkých tepien je u starých ľudí znížená a z toho dôvodu dochádza k pomalému zvýšeniu systolického krvného tlaku a k miernej hypertrofii ľavej komory (prírastok vo veku medzi 30 - 90 rokov je 1 - 1.5 g za rok).

Aterosklerotické zmeny cievnej steny je možné nájsť často už v mladom veku, ale ich prítomnosť ešte neznamená zhoršenú perfúziu tkanív. Bazálna kyslíková spotreba organizmu v starobe klesá. Menší počet buniek (kvôli atrofii svalov a vnútorných orgánov) potrebuje menej kyslíka, ale nie je vylúčené, že klesá aj spotreba kyslíka jednotlivými bunkami.

Častý výskyt patologicky zvýšeného krvného tlaku (hypertenzie) vo vyššom veku je všeobecne známe, ale pravdepodobne nepatrí do obrazu normálneho starnutia. U tých skupín ľudí, ktorí nepoužívajú na solenie jedál kuchynskú soľ, sa hypertenzia nevyskytuje ani vo vysokom veku.

Starých ľudí netrápi len hypertenzia, ale aj zníženie krvného tlaku. Zhoršená regulácia cievneho tonusu v starobe, užívanie liekov proti hypertenzii, skleróza tepien a rôzne choroby majú u nich za následok častý výskyt ortostatickej hypotenzie a kolapsu.

DÝCHACÍ SYSTÉM

Pokles vitálnej kapacity pľúc vo vyššom veku je zapríčinený zníženou silou dýchacích svalov a nepoddajnosťou rebier. Vekom klesá aj elasticita pľúc a pri výdychu dochádza ku kolapsu malých bronchiolov. Reziduálny objem je zvýšený. Bazálne časti pľúc sú slabo ventilované, čo pri dobrej perfúzii môže viesť k poklesu saturácie krvi kyslíkom.

KRV

Zdraví starí ľudia by mali mať normálny počet červených krviniek, normálnu koncentráciu hemoglobínu a normálny hematokrit. Ak je v starobe zmenený krvný obraz, je potrebné pátrať po jeho príčine. "Fyziologická anémia starých ľudí" neexistuje. To isté platí o počte bielych krviniek a trombocytov.

TRÁVENIE

Základnou príčinou tráviacich problémov v starobe je strata zubov (následok patologických pochodov paradontu).

Vylučovanie žalúdočnej šťavy a ostatných tráviacich štiav vekom klesá. Starí ľudia sa často sťažujú na zápchu, v pozadí ktorej je znížená motilita čriev.

Celková metabolická aktivita pečene je v starobe zhoršená, čo môže viesť k nebezpečným zmenám v metabolizme liekov.

VYLUČOVANIE

Vekom klesá prietok krvi obličkami a glomerulárna filtrácia. Klesá aj syntéza kreatinínu, a preto jeho koncentrácia u zdravých starých ľudí ostáva v normálnom rozmedzí. Najčastejšou príčinou

ťažkostí s močením u mužov je hypertrofia prostaty - následná retencia moča môže viesť k infekciám a poškodeniu obličiek.

ENDOKRINNÝ SYSTÉM

Koncentrácia hormónov vo vyššom veku nemusí klesať. Práve naopak, hladina somatotropínu, kortikotropínu a gonadotropínov je často zvýšená, ako následok spätňoväzbovej snahy hypofýzy stimulovať atrofické cieľové žľazy.

Pokles vo vylučovaní hormónov štítnej žľazy vedie k zníženiu intenzity bazálneho metabolizmu.

V krvi starých obéznych ľudí je spravidla vysoká koncentrácia inzulínu. Ide o sekundárny, kompenzačný jav - prvotná je rezistencia na inzulín, ktorá vzniká kvôli poklesu počtu a citlivosti receptorov na inzulín. Po určitom čase napriek zvýšenému vylučovaniu inzulínu dochádza k porušeniu metabolizmu glukózy a ešte neskôr k vyčerpaniu B buniek Langerhansových ostrovčekov a k diabetes mellitus.

REPRODUKČIA

Reprodukčná schopnosť človeka je úzko spätá s činnosťou hypotalamu, hypofýzy a gonád. U žien sú **klimaktérium** a **menopauza** udalosti, ku ktorým dochádza už na začiatku starnutia. S veľkou pravdepodobnosťou ide o programované pochody. U mužov po päťdesiatke klesá spermatogenéza, ale ostáva dostatočná na to, aby zdraví starí muži mohli počať deti aj v pokročilom veku.

METABOLIZMUS TEKUTÍN, ELEKTROLYTOV A ACIDOBÁZICKÁ ROVNOVÁHA

U zdravých starých ľudí sú základné ukazovatele vodného, elektrolytového metabolizmu a acidobázickej rovnováhy v normálnom rozmedzí, je však zúžená adaptačná schopnosť týchto systémov. Môže sa to prejaviť pri záťažových situáciách (úrazy, popáleniny, infekčné choroby a i.) rýchlym a nečakaným rozvratom vnútorného prostredia. Nebezpečie je ešte väčšie v prípade už existujúcej základnej choroby srdca, obličiek alebo výmeny látok (napr. diabetes mellitus).

TERMOREGULÁCIA

Dôležitou charakteristikou starnutia je zhoršenie schopnosti regulovať teplotu tela. U starých ľudí ľahko vzniká hypotermia, ale aj hypertermia. Okrem toho majú starí ľudia zmenený pocit tepelnej pohody - nosia teplé šaty aj v lete a sťažujú si na zimu aj v dobre kúrených miestnostiach.

ZMYSLY

Strata sluchu je bežná vo vyššom veku a je viac výrazná u mužov ako u žien. Neprijemnejšia ako hluchota je hučanie v ušiach (**tinnitus**), ďalší veľmi častý príznak starnutia.

Znížená schopnosť akomodácie oka (**presbyopia**) sa začína už vo veku 40 - 45 rokov. Neskôr sa k tomu môže pridružiť zakalenie krystalínu očnej šošovky (**sivý zákal, katarakta**).

4.4. STARNUTIE MOZGU, SENILNÁ DEMENCIA A PSEUDODEMENCIA

FYZIOLOGICKÉ STARNUTIE MOZGU

Napriek tomu, že počet neurónov od narodenia neustále klesá, umožňuje enormná plasticita nervového systému zachovanie všetkých funkcií mozgu až po vysokú starobu. Staré neuróny neustrácajú schopnosť vytvárať nové synapsy.

Vek ovplyvňuje výsledok testov inteligencie a iných testov zameraných na hodnotenie nervového systému, ale názor, že kreativita a inteligencia kulminuje v mladom dospelom veku, je pravdepodobne mylný. Vo veku medzi 60 a 70 rokov začínajú niektoré schopnosti klesať (hlavne vykonávanie úloh s rýchlostnou zložkou) a po tomto období je už pokles jednoznačný, ale

individuálna variabilita je veľmi široká. Inteligencia založená na skúsenosti je lepšie zachovaná ako kreativita. Reakčný čas v nečakaných situáciách sa predlžuje. Je veľmi dôležité, že medzi intelektuálnym výkonom a očakávanou dobou života je u starších ľudí priama závislosť.

Normálne starnutie je sprevádzané zmenami spánku. Starí ľudia potrebujú menej spánku ako mladí, klesá u nich trvanie REM fáz a často sa v noci budia. Poruchy spánku, ako napr. **spánkové apnoe** nepatria do rámca normálneho starnutia. Sú časté predovšetkým u tučných mužov a môžu viesť k ťažkým kardiovaskulárnym následkom, k hypoxii buniek srdca a mozgu.

Najväčším problémom spojeným so starnutím mozgu je **zhoršenie pamäti**, ktoré vo veku 75 rokov dosahuje aj pri normálnom starnutí okolo 25 % pamäťovej kapacity.

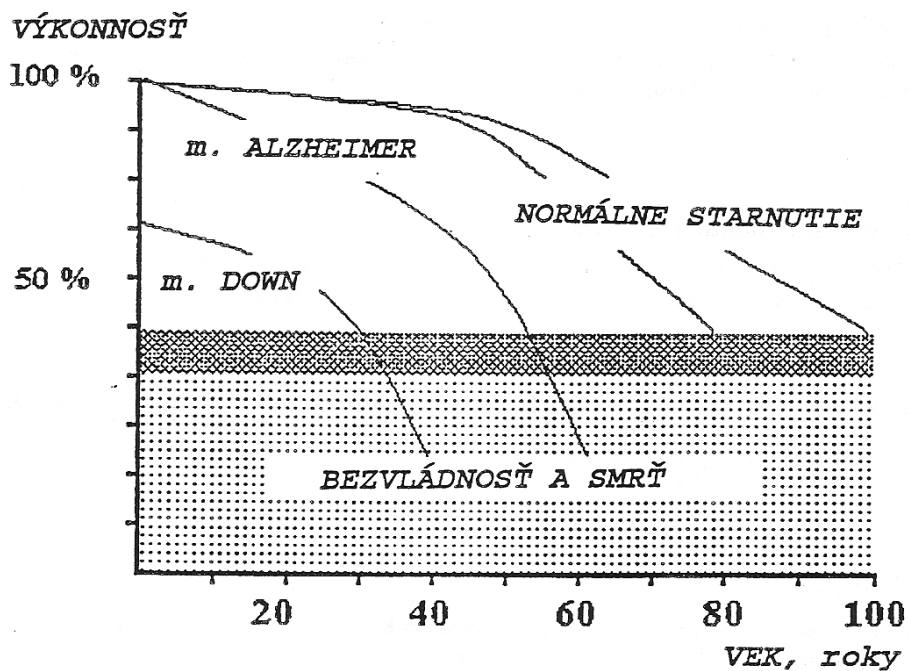
SENILNÁ DEMENCIA

Mnohí starí ľudia trpia poklesom duševných schopností, ktoré presahujú rámec normálneho starnutia a ktoré sa označuje ako **senilná demencia**. Jej hlavné symptómy sú:

- ♦ **intelektová dysfunkcia:** ťažká porucha pamäti, zhoršená orientácia v priestore a v čase, roztržitosť.
- ♦ **zmenená nálada:** strata záujmu o okolie, strach, tendencia k depresii, otupenie zmyslov.
- ♦ **zmeny správania:** apatia, iritabilita, agresivita.

Veľmi dôležitý a dodnes nevyriešený problém je to, kde je deliaca čiara (ak je nejaká) medzi normálnymi prejavmi starnutia mozgu a senilnou demenciou. Rýchlosť poklesu výkonnosti mozgu vykazuje veľké rozdiely a okrem zániku neurónov je ovplyvnený úrovňou duševnej činnosti v mladom veku a organickými chorobami ostatných systémov (obr. 4.4). Neadekvátne liečené choroby, spoločenské a ekonomické problémy môžu viesť k poklesu výkonnosti nervového systému, ale odstránenie týchto nepriaznivých faktorov vyliči zdanlivú demenciu (**pseudodemencia**). Napriek týmto neistotám v diagnostike je každý zreteľný pokles duševných schopností pred päťdesiatym rokom života patologický (**presenilná demencia**).

Demencia sa môže vyskytnúť u veľkého počtu rôznych ochorení, ale podľa dnešných poznatkov má senilná demencia dve základné formy: **Alzheimerovu chorobu** a **multi-infarktívnu demenciu**.



Obr. 4.4. Rôzne formy starnutia mozgu.

Primárna degeneratívna demencia alebo **Alzheimerova choroba** tvorí viac ako polovicu prípadov (tab. 4.3 a 4.4). Pokles intelektuálnych a kognitívnych funkcií je pomaly progredujúci a ireverzibilný. Po 2 - 3 rokoch dochádza k ťažkému poklesu výkonnosti CNS a v terminálnom období je chorý imobilný a plne dementný. Smrť nastáva po 4 - 12 rokoch od začatia choroby.

Pokles intelektuálnych schopností pri Alzheimerovej chorobe pravdepodobne nie je prejavom nešpecifického opotrebovania mozgu, ale ide o špecifickú chorobu. V mozgovom tkanive postihnutých sa hromadia amyloidové vlákna (senilné plaky) a neurofibrilárne kĺbká. Senilné plaky obsahujú fragment membránovej bielkoviny, tzv. β -amyloid o dĺžke 42 aminokyselín. Pôvodná bielkovina (β -amyloidový prekursorový proteín) sa nachádza na povrchu buniek nervového systému a zatiaľ sa nevie, či hromadenie fragmentu tejto bielkoviny je príčinou alebo následkom **Alzheimerovej choroby**. Ďalšou možnou príčinou choroby je prítomnosť abnormálneho **tau proteínu**, ktorý za normálnych okolností stabilizuje mikrotubulárnu sieť neurónov. Nevylučuje sa ani účasť hliníka v patogenéze - v mozgovom tkanive postihnutých už pred mnohými rokmi zistená zvýšená hladina hliníka a tento kov hypoteticky môže narušiť metabolizmus tau proteínu. V určitom štádiu patogenézy choroby aj bioreaktívne formy kyslíka sa môžu zapojiť do patogenézy **Alzheimerovej choroby**.

Tab. 4.3

Výskyt Alzheimerovej choroby v populácii USA

VEKOVÁ SKUPINA roky	VÝSKYT
< 65	1:1000
65 - 70	1: 50
70 - 80	1: 20
> 80	1: 5

Tab. 4.4

Krátka história výskumu senilnej demencie

Galenos	demencia je chlad mozgu
W. Salmon, XVII. st.	opis demencie, skoro totožný s dnešným
Redlich, 1898	plaky v mozgu chorých na demenciu
Alzheimer, 1906	kĺbká pozostávajúce z argyrofilných vlákien
- - -	
Glenner a Wong, 1984	analýza β -amyloidu
1990 - 1995	úloha tau proteínu, apoproteínu E

Choroba môže byť v niektorých prípadoch dedičná. Boli popísané rodiny s výskytom Alzheimerovej choroby a mutáciami na 21. chromozóme, kde je kódovaný prekursorový proteín β -amyloidu.

Pozornosť si zasluhuje aj gén pre apoproteín E (ten istý, ktorý hrá úlohu aj v patogenéze aterosklerózy!). Ľudia s izoformou E4 v mono- alebo heterozygotnej forme sú viac náchylní na Alzheimerovu chorobu ako tí, ktorí majú gény pre apoproteín E3 alebo E2. Je možné, že jednou z fyziologických úloh apoproteínu E je väzba na tau proteín a izoforma 4 nie je schopná plniť túto úlohu. Ďalší lokus súvisiaci s výskytom choroby je na chromozóme 14, ale zatiaľ chýba identifikácia génu, ktorý by bol zodpovedný za tento efekt.

Zvláštnou skupinou chronických progresívnych ochorení CNS sú spongiformné encefalopatie (kuru, Creutzfeldt-Jakobova choroba, Gerstmann-Straussler-Scheinkerov syndróm u ľudí a scrapie resp. bovinná spongiformná encefalitída u zvierat) zapríčinené priónmi (pomalými vírusmi). S Alzheimerovou chorobou ich spája to, že amyloidné depozity a hromadenie tau proteínu sa vyskytuje aj u týchto ochorení.

Multi-infarktová demencia. Tento typ poklesu duševných schopností sa vyvíja následkom sklerotických zmien mozgových ciev. Symptómy sa objavujú náhle a niekedy sa dajú zistiť aj príznaky svedčiace o náhlej mozgovej príhode. Pri správnej liečbe niektoré príznaky (ľahšie obrny, poruchy reči a i.) sú čiastočne reverzibilné.

V diferenciálnej diagnóze senilnej demencie je potrebné vylúčiť **akútnu alebo chronickú depresiu** a **poruchy vedomia** spojené s rôznymi chorobami (napr. pri dekompenzovanom diabete, hypertenzií, mozgovej príhode, chorobách štítnej žľazy) alebo následky **neadekvátneho používania liekov** (benzodiazepíny, antihypertenzíva a i.).

4.5. SOMATICKÉ CHOROBY VO VYSOKOM VEKU

Choroby, ktoré sa často vyskytujú u starých ľudí, je možné rozdeliť do troch kategórií:

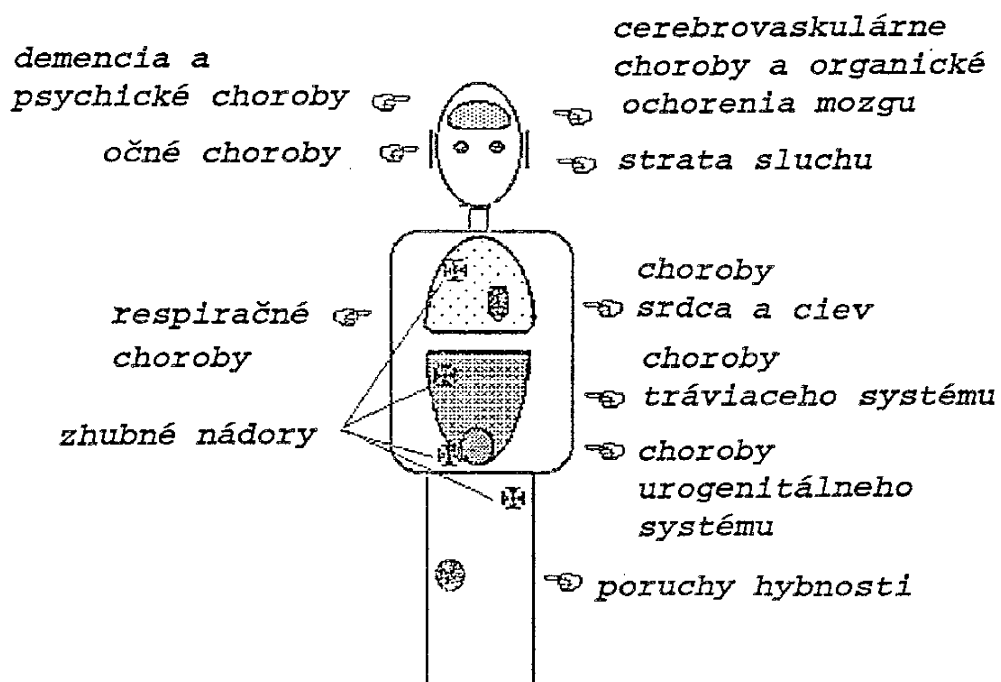
- ♦ **Choroby, ktoré sa vyskytujú u každého starého človeka**, ako napríklad následky kôrnatenia tepien. Napriek veľkým individuálnym rozdielom v rýchlosti tohoto pochodu vo veku nad 75 rokov sa aterosklerotické zmeny vyskytujú prakticky u každého človeka, čo však neznamená, že sa musia manifestovať aj klinicky.
- ♦ **Choroby, ktoré sú častejšie u starých ľudí ako u mladých.** Celkový výskyt zhubných nádorov je vyšší u starých ľudí, ako u mladých. Je to pravdepodobne následok rôznych náhodných postsyntetických zmien, kumulácie nepriaznivých vplyvov prostredia a poklesu aktivity obranných systémov. U starých ľudí je častý výskyt diabete, hypertenzie, reumatických ťažkostí a mnohých iných ochorení.
- ♦ **Choroby, ktorých výskyt nezávisí od veku, ale majú zlú progózu v starobe.** Ako príklad je možné uviesť zápal pľúc, chrípku a iné infekčné choroby a následky úrazov a popálenín.

Symptomatológia chorôb je v starobe často zmenená (infarkt myokardu bez bolesti, asymptomatická hypotyreóza alebo diabetes, atď.), čo sťažuje ich diagnostiku. Dôležitou vlastnosťou skoro každej vážnejšej choroby v starobe je to, že urýchľujú proces starnutia organizmu, a to často aj napriek úspešnej liečbe.

Najčastejšie choroby a zdravotné problémy starých ľudí sú znázornené na obr. 4.5. Ich zvýšený výskyt sa začína už v preséni. Neskôr sa začínajú hromadiť a manifestujú sa formou **multimorbidity**. Prítomnosť ochorení rôznych orgánov ďalej kompikuje symptomatológiu, urýchľuje celkové zhoršenie zdravotného stavu a sťažuje liečbu týchto ľudí.

Okrem patofyziologických pochodov často rozhoduje o vzniku zdravotných ťažkostí a chorôb **socioekonomický stav**. Chudoba, nízka úroveň vzdelanosti, problémy spojené s odchodom do dôchodku, strata životného partnera a priateľov majú veľký vplyv na duševný a telesný stav starých ľudí a často urýchľujú rozvoj organických ochorení, zhoršujú ich priebeh a prognózu a robia liečbu neúčinnou.

Klinické obrazy, ktoré vznikajú kombináciou somatických, mentálnych a socioekonomických činiteľov, sú označené ako **komplexné geriatrické syndrómy**. Patrí k nim **Diogenesov syndróm** - syndróm starých mužov žijúcich v úplnej spoločenskej izolácii, ktorí sa nestarajú ani o základné hygienické pravidlá alebo syndróm **Philemona a Baucis** - syndróm starého manželského páru, ktorých vlastné deti opustili a zanedbali.



Obr. 4.5. Najčastejšie zdravotné problémy starých ľudí.