

GERIATRIE — A — GERONTOLOGIE

Z. Kalvach, Z. Zadák, R. Jirák,
H. Zavázalová, P. Sucharda
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Jedna z nejstarších dvojčat na světě, sestry Dijkstraovy (Nizozemsko), při oslavě 104. narozenin v roce 2002 (ČTK/ANP)

Zdeněk Kalvach, Zdeněk Zadák, Roman Jirák, Helena Zavázalová, Petr Sucharda a kolektiv

GERIATRIE A GERONTOLOGIE

Recenzenti:

Prof. MUDr. Hana Kubešová, CSc.

MUDr. Quido Kümpel, CSc.

Doc. MUDr. Pavel Weber, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2004

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2004

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2114. publikaci

Odpovědná redaktorka PaedDr. Lenka Šámalová

Obrázky do textu zhotovila Jana Nejtková

Sazba a zlom Jan Šístek

Počet stran 864

Vydání 1., Praha 2004

Vytiskla tiskárna PBtisk s. r. o.,

Prokopská 8, Příbram VI

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplynou žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-0548-6 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7038-3 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

AUTORSKÝ KOLEKTIV	35
Editoři	35
Seznam autorů	35
 POUŽITÉ ZKRATKY	37
 PŘEDMLUVA	41
 PREDHOVOR	43
 ÚVOD	45
 1 GERONTOLOGIE	47
1.1 Základní pojmy – stáří, gerontologie a geriatrie	47
Literatura	49
1.2 Demografie stáří	50
1.2.1 Věkové složení populace a jeho vývoj	51
1.2.2 Úmrtnost	54
1.2.3 Naděje dožití a maximální délka života	57
Literatura	65
1.3 Involuce	67
1.3.1 Příčiny biologického stárnutí – přehled teorií a hypotéz	68
Literatura	71
1.4 Nejvýznamnější biologické mechanismy stárnutí	73
1.4.1 Evoluce a stárnutí	73
1.4.2 Buněčné aspekty stárnutí	74
1.4.2.1 Buněčné dělení a stárnutí	74
1.4.2.2 Telomery	76
1.4.2.3 Regulace buněčného cyklu	79
1.4.2.4 Apoptóza	80
1.4.3 Molekulární aspekty stárnutí	83
1.4.3.1 Volné radikály, peroxidace lipidů, antioxidanty	83
1.4.3.2 Mutace	85
1.4.3.2.1 Mutace mitochondriální DNA	86

1.4.3.3	Lipofuscin	87
1.4.3.4	Vápník	87
1.4.3.5	Glykace	88
	Literatura	89
1.5	Odchylky a poruchy stárnutí a genetická dispozice některých chorob stáří	90
1.5.1	Progerie a progerické syndromy	90
1.5.2	Dlouhověkost	93
1.5.3	Genetické aspekty vybraných multifaktorově podmíněných chorob vyššího věku	96
1.5.3.1	Alzheimerova choroba	96
1.5.3.2	Osteoporóza	97
	Literatura	97
1.6	Tělesné projevy stáří	99
	Literatura	103
1.7	Psychická involuce a psychologické aspekty adaptace ve stáří	103
1.7.1	Osobnost v kontinuitě životní dráhy člověka	103
1.7.2	Psychologické problémy generačních vztahů	105
1.7.3	Adaptace v preseniu a seniu	106
1.7.4	Bilance ztrát a zisků ve stáří	107
1.7.5	Zákonitosti gerontogeneze	108
1.7.5.1	Principy optimální gerontogeneze – selektivní adaptace a kompenzace	108
1.7.6	Duševní životospráva ve stáří	110
1.7.6.1	Životní perspektiva	110
1.7.6.2	Pružnost	111
1.7.6.3	Prozíravost	112
1.7.6.4	Porozumění, pochopení pro druhé	113
1.7.6.5	Potěšení	113
	Literatura	114
1.8	Zdravotní a funkční stav ve stáří	115
1.8.1	Pojetí zdraví a nemoci ve stáří	115
1.8.1.1	Pojetí následků chorob	118
1.8.1.2	Pojetí normy a normálnosti	119
1.8.1.3	Vztah zdravotního a sociálního ve stáří	120
1.8.1.4	Psychosomatické koncepty chorob a stonání ve stáří	120
1.8.2	Posuzování zdravotního a funkčního stavu ve stáří	122
1.8.2.1	Zdravotní stav a náklady na zdravotní péči ve stáří – vliv věku nebo konce života	123
1.8.2.2	Koncept křehkosti a rizikovosti	124
1.8.2.3	Hodnocení funkčního stavu a predikce funkční deteriorace	125
1.8.2.3.1	Subjektivní hodnocení zdraví, zdatnosti a zdravím podmíněné kvality života	126
1.8.2.3.2	Standardizované hodnocení zdravím podmíněné kvality života	126
1.8.2.3.3	Hodnocení pomocí ADL	127
1.8.2.3.4	Posouzení tělesné zdatnosti	128
1.8.2.3.5	Posouzení specifických markerů	128
1.8.2.3.6	Hodnocení populačního zdraví seniorů	128
1.8.2.3.7	Hodnocení komorbidit	129
1.8.3	Nemocnost, potřeba a spotřeba zdravotní péče u osob vyššího věku	129
1.8.3.1	Celková nemocnost	130
1.8.3.1.1	Prevalence chronických chorob	130
1.8.3.1.2	Incidence akutních onemocnění	131

1.8.3.2	Komplexní hodnocení zdravotního stavu	132
1.8.3.3	Potřeba a spotřeba zdravotní péče	133
	Literatura	135
1.9	Pozitivní ovlivnitelnost funkčního a zdravotního stavu ve stáří	138
	Literatura	144
1.9.1	Stárnutí a kalorická restrikce	145
	Literatura	148
1.9.2	Stárnutí a obezita	149
1.9.2.1	Dieta a obezita ve stáří	149
1.9.2.2	Výdej energie a obezita	150
1.9.2.3	Hormonální změny a ukazatele zánětu ve stáří	150
1.9.2.4	Léčba obezity ve stáří	151
	Literatura	152
1.9.3	Stárnutí a tělesná aktivita	153
1.9.3.1	Involuce, sedavý způsob života a tělesná zdatnost	153
1.9.3.2	Schopnost adaptace a bezpečnost pohybové aktivity ve vyšším věku	154
1.9.3.3	Změny kardiorepirační výkonnosti s věkem	155
1.9.3.4	Změny svalů a svalové síly s věkem	156
1.9.3.5	Působení pohybové aktivity	157
1.9.3.5.1	Biomechanické faktory	158
1.9.3.5.2	Pravidelná pohybová aktivita a délka života	159
1.9.3.5.3	Prahová intenzita pohybové aktivity	160
1.9.3.6	Závěry	163
	Literatura	163
2	KOMPLEXNÍ GERIATRICKÉ HODNOCENÍ (CGA)	165
2.1	Pojetí komplexního geriatrického hodnocení	165
2.1.1	Součásti komplexního geriatrického hodnocení	166
2.1.2	Pojetí geriatrického pacienta a indikace CGA	168
2.1.3	Výstupy a účelnost CGA	170
	Literatura	170
2.2	Klinické vyšetření geriatrického pacienta	171
2.2.1	Anamnéza a anamnestický rozhovor v geriatrii	171
2.2.1.1	Rodinná anamnéza	171
2.2.1.2	Sociální anamnéza a hodnocení sociálního fungování	171
2.2.1.3	Osobní anamnéza a nynější onemocnění	175
2.2.2	Fyzikální vyšetření	175
2.2.3	Orientační vyšetření psychického stavu	177
2.2.4	Orientační neurologické vyšetření	177
	Literatura	178
2.3	Hodnocení poruch stoje a chůze	179
2.3.1	Vyšetření chůze a rovnováhy	179
2.3.2	Vzorce poruch chůze	180
2.3.2.1	Svalová slabost	180
2.3.2.2	Rozšíření základny dolních končetin	180
2.3.2.2.1	Chůze o rozšířené bázi se směrovými odchylkami (vrávoravá chůze)	180

2.3.2.2.2	Chůze o rozšířené bázi se změnami kadence kroků (ataktická, potácivá chůze)	181
2.3.2.3	Zkrácení kroku se změnami kadence a plynulosti chůze (toporná, ztuhlá chůze)	182
2.3.2.3.1	Muskuloskeletální postižení	182
2.3.2.3.2	Spasticita	182
2.3.2.3.3	Dystonie	182
2.3.2.3.4	Akineticko-rigidní syndrom	182
2.3.2.4	Poruchy iniciace a výdrže chůze (zamrzající chůze, zárazy, pohybové blokády)	182
	Literatura	183
2.4	Hodnocení nutričního stavu	183
2.5	Hodnocení psychických funkcí u seniorů	183
2.5.1	Pomocné vyšetřovací metody	184
2.5.2	Hodnocení kognitivních funkcí seniorů	184
2.5.2.1	Přehled vybraných testů kognitivních funkcí	185
2.5.3	Vyšetření emočních funkcí seniorů	187
2.5.3.1	Příklady hodnotících škál patických nálad	187
2.5.4	Vyšetření schopností denních aktivit u seniorů s demencí	188
2.5.5	Hodnocení poruch chování a jiných behaviorálních příznaků u seniorů	188
2.5.6	Komplexní vyšetření psychických funkcí seniorů	189
2.5.7	Některé speciální hodnotící škály používané u seniorů	189
	Literatura	189
2.6	Pojetí a hodnocení tělesné zdatnosti seniora	190
2.6.1	Tělesná zdatnost a výkonnost – základní pojmy	190
2.6.2	K čemu je dobré znát pacientovu zdatnost	191
2.6.3	Metody hodnocení tělesné zdatnosti	191
2.6.3.1	Anamnestické hodnocení zdatnosti	192
2.6.3.2	Hodnocení zdatnosti na základě zátěžových testů	192
2.6.3.2.1	Zátěžové testy prováděné v terénu	192
2.6.3.2.2	Zátěžové testy prováděné v laboratoři	192
	Literatura	195
2.7	Hodnocení soběstačnosti a výkonnosti	196
2.7.1	Aktivity každodenního (všedního) života	196
2.7.2	Výkonové testy	198
2.7.3	Hodnocení náročnosti a bezpečnosti domácího prostředí	200
	Literatura	201
3	GERIATRICKÁ SYNDROMOLOGIE	205
3.1	Atypická symptomatologie chorob ve stáří	205
	Literatura	207
3.2	Závratě, instabilita a pády ve stáří	207
3.2.1	Fenomenologie pádů	208
3.2.1.1	Pády zhroucením	208
3.2.1.2	Pády skácením	208
3.2.1.3	Pády zakopnutím	209
3.2.1.4	Pády zamrznutím	209

3.2.1.5	Nediferencované pády	209
3.2.2	Závratě ve stáří	209
3.2.2.1	Základní anatomické a fyziologické poznámky	209
3.2.2.2	Involuce rovnovážného systému	210
3.2.2.3	Symptomatologie	210
3.2.2.4	Diagnostika závratí	211
3.2.2.5	Vybraná geriatrická onemocnění charakterizovaná závratí (poruchou rovnováhy)	211
3.2.2.5.1	Některá závrativá onemocnění periferního typu	211
3.2.2.5.2	Závratě centrálního původu	213
3.2.3	Poruchy chůze – anatomicko-klinická klasifikace	214
3.2.3.1	Frontální poruchy chůze	214
3.2.3.1.1	Opatrná chůze	214
3.2.3.1.2	Frontální apraxie chůze (astazie-abázie, bazofobie, lakunérská chůze, senilní chůze)	214
3.2.3.2	Kortikosubkortikální poruchy chůze	215
3.2.3.2.1	Porucha iniciace chůze (trepidantní abázie, čistá akineze)	215
3.2.3.2.2	Subkortikální hypokinetická chůze (akineticko-rigidní, parkinsonská chůze)	215
3.2.3.2.3	Poruchy chůze u dyskinetických postižení	216
3.2.3.2.4	Mozečková porucha chůze	216
3.2.3.2.5	Poruchy chůze u postižení centrálního motoneuronu	216
3.2.3.3	Periferní poruchy chůze	216
3.2.3.3.1	Postižení periferního motoneuronu a muskuloskeletální onemocnění	216
3.2.3.3.2	Senzorické poruchy (vestibulární syndromy a postižení propriocepce)	216
3.2.4	Jiné příčiny pádů	216
3.2.4.1	Endogenní příčiny pádů	216
3.2.4.1.1	Synkopy	217
3.2.4.1.2	Ortostatický syndrom	218
3.2.4.1.3	Vertebrogenní závrat'	220
3.2.4.1.4	Involuční poruchy vedení vzruchů, stoje a změna stereotypu chůze	220
3.2.4.1.5	Parézy a amputace	221
3.2.4.1.6	Poruchy zraku	221
3.2.4.1.7	Postižení svalů	221
3.2.4.1.8	Osteoartróza	221
3.2.4.2	Exogenní příčiny pádů	221
3.2.5	Důsledky pádů	222
3.2.6	Obecná opatření u nestabilních osob s rizikem pádů	222
	Literatura	223
3.3	Symptomatologie extrapyramidových poruch	225
3.3.1	Hypokinetické poruchy	225
3.3.2	Hyperkinetické (dyskinetické) poruchy	226
3.3.2.1	Tremor	226
3.3.2.1.1	Syndromologická diagnóza třesu	226
3.3.2.1.2	Klinické jednotky třesu	226
3.3.2.2	Chorea	226
3.3.2.3	Balismus	227
3.3.2.4	Dystonie	227
3.3.2.5	Myoklonus	227
3.3.2.6	Tiky	228
	Literatura	228
3.4	Hypokinetický syndrom	228
3.4.1	Seniorská deondice	228

3.4.2	Imobilizační syndrom	229
	Literatura	232
3.5	Dekubity, proleženiny, otlaky (pressure sores, bedsores)	233
3.5.1	Etiopatogeneze dekubitů	234
3.5.2	Klinický obraz, hodnocení a vyšetřování dekubitů	235
3.5.3	Hodnocení ohroženosti nemocných	235
3.5.4	Prevence a ošetřování nemocných s dekubity	236
3.5.5	Lokální terapie chronických ran – bércových vředů a dekubitů	236
3.5.5.1	Převaz rány a ošetřování okolí	237
3.5.5.2	Vlastní ošetření rány	237
3.5.5.2.1	Klasické prostředky ošetřování ran	237
3.5.5.2.2	Moderní krytí ran	237
3.5.5.3	Další možnosti léčení chronických ran	239
3.5.5.3.1	Laser	239
3.5.5.3.2	Biolampa	239
3.5.5.3.3	Hyperbarická oxygenoterapie	239
3.5.5.3.4	Pneumatické přístroje	239
3.5.5.3.5	Chirurgické plastiky a transplantace kůže	239
	Literatura	239
3.6	Podiatrická problematika ve stáří	241
3.6.1	Ortopedická problematika	241
3.6.1.1	Nejčastější onemocnění nohou ve vyšším věku	241
3.6.2	Dermatologická a internistická problematika	244
3.6.3	Prevence onemocnění nohou ve stáří	245
	Literatura	246
3.7	Inkontinence moči	246
3.7.1	Epidemiologie inkontinence	246
3.7.2	Etiopatogeneze inkontinence	247
3.7.3	Důsledky inkontinence	247
3.7.4	Klasifikace poruch funkce dolních močových cest	247
3.7.4.1	Klasifikace inkontinence moči	248
3.7.5	Diagnostika inkontinence moči	248
3.7.5.1	Základní vyšetření	249
3.7.5.2	Speciální vyšetření	249
3.7.6	Neurogenní dysfunkce močových cest ve stáří	249
3.7.6.1	Cerebrovaskulární onemocnění	249
3.7.6.2	Parkinsonova nemoc	249
3.7.6.3	Shyův-Dragerův syndrom	249
3.7.6.4	Míšní trauma	250
3.7.6.4.1	Průběh dysfunkce močových cest po míšním traumatu	250
3.7.6.4.2	Urodynamické vyšetření po míšním traumatu	251
3.7.6.5	Sclerosis multiplex – roztroušená skleróza mozkomíšní	251
3.7.6.6	Jiné příčiny neurogenní dysfunkce močových cest a inkontinence	252
3.7.7	Obecné principy léčby inkontinence moči	252
3.7.7.1	Léčba hyperaktivního detruzoru	252
3.7.7.2	Léčba hypoaktivního detruzoru	252
3.7.7.3	Léčba hyperaktivního lisosfinkteru	252
3.7.7.4	Léčba hyperaktivního rabdosfinkteru	253
3.7.7.5	Léčba hypoaktivního uretrálního uzavíracího mechanismu u mužů	253

3.7.7.6	Léčba hypoaktivního uretrálního uzavíracího mechanismu u žen	253
3.7.7.6.1	Léčba nechirurgická	253
3.7.7.6.2	Léčba chirurgická	254
3.7.7.7	Posudková činnost	254
3.7.8	Ošetrovatelská péče o pacienty s inkontinencí a se stomiemi	254
3.7.8.1	Jednorázové absorpční pomůcky pro inkontinentní pacienty	254
3.7.8.2	Ošetrovatelský přístup ke zvláštním druhům inkontinence moči	255
3.7.8.3	Ošetrování permanentního močového katétru	255
3.7.8.4	Ošetrovatelská péče o nemocné se stomií	255
3.7.8.4.1	Ošetrovatelská specifika pro některé stomie	256
3.7.8.5	Likvidace pomůcek	257
	Literatura	257
3.8	Deliria u pacientů vyššího věku	258
3.8.1	Epidemiologie delirií	258
3.8.2	Klinický obraz delirií	259
3.8.3	Průběh delirií	260
3.8.4	Neurobiologie a etiopatogeneze delirií	260
3.8.5	Rizikové faktory výskytu delirií	261
3.8.6	Diferenciální diagnostika delirií	261
3.8.7	Léčba delirií	262
	Literatura	263
3.9	Poruchy spánku ve stáří	263
3.9.1	Fyziologie spánku a involuční změny	263
3.9.2	Poruchy spánku	264
3.9.2.1	Dyssomnie	264
3.9.2.1.1	Insomnie	264
3.9.2.1.2	Poruchy kontinuity spánku	265
3.9.2.1.3	Hypersomnie	265
3.9.2.2	Parasomnie	265
3.9.3	Diagnostika spánkových poruch	265
3.9.4	Terapie poruch spánku vyššího věku	266
3.9.4.1	Nefarmakologické přístupy	266
3.9.4.2	Farmakologická léčba nespavosti	266
3.9.4.2.1	Hypnotika	266
3.9.4.2.2	Farmaka jiných skupin než hypnotika	266
	Literatura	267
3.10	Poruchy fatických a symbolických funkcí	267
3.10.1	Poruchy fatických funkcí	267
3.10.2	Alexie a agrafie	269
3.10.3	Apraxie	270
3.10.4	Agnózie	271
3.10.5	Postižení pravé hemisféry	272
3.10.6	Postižení frontálních laloků	273
3.10.7	Amnézie jako ložiskový příznak	273
3.10.8	Syndrom corporis callosi	274
	Literatura	274
3.11	Systémová zánětlivá odpověď jako příčina funkční dekompenzace ve stáří	275
3.11.1	Reakce akutní fáze, SIRS, sepse a septický šok	275

3.11.2	Fyziologické zvláštnosti zánětlivé odpovědi ve vyšším věku	276
3.11.2.1	Hormonální regulace zánětu ve stáří	277
3.11.2.2	Endotel a makrofágy v chronické zánětlivé odpovědi	278
3.11.3	Klinické aspekty zánětlivé odpovědi ve stáří	279
3.11.4	Neuropsychické změny při zánětu	280
3.11.5	Podíl zánětlivých projevů na involuci a chronických chorobách stáří	281
3.11.5.1	Zánětlivá hypotéza stárnutí	281
3.11.5.2	Inflamm-aging	282
3.11.5.3	Proteiny akutní fáze a ateroskleróza	282
3.11.5.4	Reaktanty akutní fáze v rozvoji sekundární amyloidózy	283
3.11.5.5	Zánětlivé aspekty Alzheimerovy choroby	283
	Literatura	284
3.12	Endotel, jeho funkce a dysfunkce ve stáří	285
	Literatura	286
3.13	Trombofilie a tromboembolická choroba ve stáří	287
3.13.1	Patofyziologie žilního tromboembolismu ve stáří	287
3.13.2	Příčiny vzniku žilní trombózy	287
3.13.2.1	Stáza krve (mechanicky indukovaná žilní trombóza)	288
3.13.2.2	Hyperkoagulace	288
3.13.2.2.1	Trombofilie při zvýšené produkci a koncentraci koagulačních faktorů a inhibitorů fibrinolýzy v periferní krvi	289
3.13.2.2.2	Nedostatek některého z přirozených inhibitorů koagulace nebo porucha jeho funkce	291
3.13.2.2.3	Rezistence některých aktivovaných koagulačních faktorů vůči inhibičnímu účinku inhibitorů koagulace nebo dysfunkce receptoru pro inhibitory koagulace na povrchu endotelu	292
3.13.2.2.4	Žilní trombofilie při dysfunkci fibrinogenu, F XIII nebo Hagemanova F XII	293
3.13.2.2.5	Kongenitální poruchy funkce fibrinolytického systému	293
3.13.2.2.6	Metabolické poruchy	293
3.13.2.2.7	Autoimunitní trombofilie – antifosfolipidový syndrom	294
3.13.3	Stáří a trombofilie	294
3.13.3.1	Léčba a sekundární prevence antikoagulancii ve stáří	295
	Literatura	296
3.14	Metabolismus a výživa ve stáří	298
3.14.1	Energetická potřeba a složení těla ve stáří	299
3.14.2	Potřeba jednotlivých nutričních substrátů	300
3.14.2.1	Proteiny	300
3.14.2.2	Sacharidy	301
3.14.2.3	Tuk	301
3.14.3	Malnutrice ve stáří	301
3.14.3.1	Mechanismy vzniku malnutrice a její klasifikace	301
3.14.3.2	Klinický obraz a důsledky malnutrice	303
3.14.4	Nejčastější kareční stavy (vitaminy, stopové prvky)	305
3.14.4.1	Úloha vitaminů v gerontologii	305
3.14.4.2	Specifické problémy potřeby jednotlivých vitaminů ve stáří	307
3.14.4.2.1	Thiamin	307
3.14.4.2.2	Riboflavin	307
3.14.4.2.3	Vitamin B ₆ (pyridoxin)	307
3.14.4.2.4	Vitamin B ₁₂	307
3.14.4.2.5	Kyselina listová	307

3.14.4.2.6	Niacin (nikotinamid)	307
3.14.4.2.7	Kyselina askorbová (vitamin C)	307
3.14.4.2.8	Vitamin A	307
3.14.4.2.9	Vitamin D	308
3.14.4.2.10	Vitamin E (α -tokoferol)	308
3.14.4.2.11	Vitamin K	308
3.14.4.3	Stopové prvky v gerontologii	308
3.14.4.3.1	Kalcium	308
3.14.4.3.2	Železo	309
3.14.4.3.3	Zinek	309
3.14.4.3.4	Měď	309
3.14.4.3.5	Selen	309
3.14.4.3.6	Chrom	309
3.14.4.3.7	Hořčík	309
3.14.5	Nutriční podpora ve stáří	310
3.14.5.1	Parenterální výživa	310
3.14.5.1.1	Indikace parenterální výživy	310
3.14.5.1.2	Potřeba nutričních substrátů v parenterální výživě	311
3.14.5.1.3	Postup při praktickém sestavování parenterální výživy	312
3.14.5.1.4	Systém all-in-one (AIO)	313
3.14.5.1.5	Speciální a orgánově specifické režimy parenterální výživy	314
3.14.5.1.6	Přístupové cesty do žilního systému při parenterální výživě	315
3.14.5.1.7	Péče o centrální katétr	317
3.14.5.1.8	Komplikace parenterální výživy	317
3.14.5.2	Enterální výživa	319
3.14.5.2.1	Tekuté výživy připravené potravinářskou technologií	319
3.14.5.2.2	Enterální výživy farmaceutického charakteru	320
3.14.6	Syndrom krátkého střeva	323
3.15	Poruchy vnitřního prostředí ve stáří	323
3.15.1	Izotonická dehydratace	325
3.15.2	Hypotonická dehydratace	325
3.15.3	Hypertonická dehydratace	326
3.15.4	Léčba dehydratace	326
3.15.5	Hyperhydratace	326
3.15.5.1	Hypertonická hyperhydratace	327
3.15.5.2	Izotonická hyperhydratace	327
3.15.5.3	Hypotonická hyperhydratace	327
3.15.6	Metabolismus hlavních iontů vnitřního prostředí	327
3.15.6.1	Natrium	327
3.15.6.1.1	Hyponatremie	327
3.15.6.1.2	Hypernatremie	327
3.15.6.2	Metabolismus kalia	327
3.15.6.2.1	Hypokalemie	328
3.15.6.2.2	Hyperkalemie	328
3.15.6.3	Metabolismus kalcia	328
3.15.6.3.1	Hypokalcemie	328
3.15.6.3.2	Hyperkalcemie	328
3.15.6.4	Poruchy metabolismu magnezia	329
3.15.6.4.1	Hypomagnezemie	329
3.15.6.4.2	Hypermagnezemie	329
3.15.6.5	Poruchy metabolismu chloridů	329

3.15.6.5.1	Hyperchloremie	329
3.15.6.5.2	Hypochloremie	329
3.15.6.6	Poruchy metabolismu fosforu	329
3.15.6.6.1	Hyperfosfatemie	329
3.15.6.6.2	Hypofosfatemie	330
3.15.7	Poruchy acidobazické rovnováhy	330
3.15.7.1	Metabolická acidóza	330
3.15.7.2	Metabolická alkalóza	331
3.15.7.3	Respirační acidóza	331
3.15.7.4	Respirační alkalóza	331
	Literatura	331
3.16	Některé méně časté geriatrické syndromy	332
3.16.1	Syndrom hyponatremie – hypertenze a idiosynkrazie na thiazidová diuretika	332
3.16.2	Ogilvieho syndrom	333
	Literatura	333
3.17	Termoregulace a její poruchy ve stáří	334
3.17.1	Poruchy termoregulace v horkém prostředí	335
3.17.2	Poruchy termoregulace v chladném prostředí	336
	Literatura	337
3.18	Syndrom bolestivého ramene	337
	Literatura	339
3.19	Vertebrogenní onemocnění	339
3.19.1	Etiopatogeneze vertebrogenních bolestí	339
3.19.1.1	Maligní tumory jako příčina vertebrogenních obtíží	340
3.19.1.2	Osteoporóza	341
3.19.1.3	Spinální infekce	341
3.19.1.4	Lokální poruchy jako příčiny vertebrogenních obtíží	341
3.19.1.4.1	Spinální stenóza	341
3.19.1.4.2	Výhřez meziobratlové ploténky	341
3.19.1.4.3	Pseudospondylolistézy diskogenního původu	342
3.19.1.5	Psychická porucha jako příčina vertebrogenních obtíží	342
3.19.2	Zobrazovací vyšetření u vertebrogenních obtíží	342
3.19.2.1	Rentgenové vyšetření	342
3.19.2.1.1	Výtěžnost rentgenového vyšetření	343
3.19.2.2	Periradikulografie (PRG)	343
3.19.2.3	Počítačová tomografie (CT)	343
3.19.2.4	Nukleární magnetická rezonance (MR)	343
	Literatura	343
3.20	Bolest ve stáří	344
3.20.1	Fyziologie a patofyziologie bolesti	344
3.20.2	Syndrom chronické bolesti	346
3.20.3	Léčení bolesti	346
3.20.3.1	Farmakoterapie bolesti	346
3.20.3.1.1	Běžná analgetika-antipyretika	346
3.20.3.1.2	Antiflogistika	346
3.20.3.1.3	Kodein a jeho analoga	347
3.20.3.1.4	Opiátová analgetika-anodyna	347

3.20.3.1.5	Analgetika-spazmolytika	347
3.20.3.1.6	Analgetika adjuvantní	347
3.20.3.1.7	Léčení silných nádorových bolestí	347
3.20.4	Léčení syndromu chronické (nenádorové) bolesti	348
3.20.5	Klinické zvláštnosti bolesti ve stáří	348
3.20.5.1	Analgognózie ve stáří	349
3.20.5.2	Analgotymie ve stáří	349
3.20.5.3	Klinické aspekty bolesti ve stáří	349
3.20.5.4	Bolest v zařízeních dlouhodobé ústavní péče	350
	Literatura	351
3.21	Zanedbávání a týrání seniorů (elder abuse)	352
3.21.1	Vymezení pojmu	353
3.21.1.1	Právní hlediska	353
3.21.1.2	Věcná hlediska	353
3.21.2	Epidemiologie	356
3.21.3	Klinické příznaky nevhodného zacházení, týrání a zanedbávání seniorů	356
3.21.4	Diagnostikování elder abuse	356
3.21.5	Nevhodné zacházení s geriatrickými pacienty v ústavní péči	358
3.21.6	Rizikové faktory	358
3.21.6.1	Rizikové faktory na straně oběti	358
3.21.6.2	Rizikové faktory na straně pachatele	359
3.21.6.3	Řešení situace	359
	Literatura	360
3.22	Geriatrický maladaptivní syndróm	362
	Literatura	363
3.23	Syndrom vyhoření (syndrom vyhaslosti, burn out syndrome)	363
	Literatura	364
4	INTERDISCIPLINÁRNÍ PROBLEMATIKA GERIATRICKÉ MEDICÍNY	365
4.1	Gerontofarmakologie	365
4.1.1	Farmakologická reaktivita ve stárnoucím organismu	366
4.1.1.1	Vliv věku na absorpci léčiv	366
4.1.1.2	Vliv věku na biodistribuci farmak	367
4.1.1.3	Vliv věku na bioeliminaci léčiv	368
4.1.1.3.1	Lékové biotransformace u starších věkových skupin	368
4.1.1.3.2	Exkrece farmak u starších věkových skupin	371
4.1.1.4	Změny ve farmakodynamice léků vlivem stárnutí	372
4.1.2	Farmakoepidemiologické údaje	373
4.1.3	Gerontofarmakologické výstupy pro praxi	374
4.1.4	Klinické aspekty užívania liekov staršími ľuďmi	375
4.1.4.1	Klinická problematika vybraných skupín liekov v starobe	375
4.1.4.2	Zvláštne aspekty gerontofarmakoterapie	377
4.1.4.2.1	Nežiaduce účinky liekov	377
4.1.4.2.2	Liekové interakcie	377
4.1.4.2.3	Compliance	377
4.1.4.2.5	Geriatrická	378

4.1.4.2.7	Najčastejšie prekážky a hlavne zásady v liečbe starších pacientov	378
	Literatura	379
4.2	Starý človek a záťaž operačného výkonu a kritického stavu	382
4.2.1	Klinický výsledok operačného výkonu – mortalita, morbidita a kvalita života	383
4.2.1.1	Mortalita	383
4.2.1.2	Morbidita	383
4.2.1.3	Kvalita života	384
4.2.1.4	Kvantifikácia klinického výsledku operácie či kritického stavu	384
4.2.2	Základní faktory ovplyvňujúci klinický výsledok operácie či kritického stavu	384
4.2.2.1	Věk	384
4.2.2.2	Involuční změny z pohledu anesteziologa/intenzivisty	384
4.2.2.3	Adaptace na stárnutí	385
4.2.2.4	Časový faktor	385
4.2.2.5	Klinický důsledek zátěže operačního výkonu	385
4.2.3	Operační a traumatologický pohled	388
4.2.3.1	Informovanost pacienta a jeho rodiny	389
4.2.4	Pohled anesteziologa intenzivisty	389
4.2.4.1	Předoperační období	389
4.2.4.2	Peroperační období	390
4.2.4.3	Časné pooperační období	390
4.2.4.4	Dlouhodobá resuscitační/intenzivní péče	391
4.2.5	Algoritmus posuzování, hodnocení a postupu	392
	Literatura	393
4.3	Úrazy, otravy a sebevraždy ve stáří	393
4.3.1	Pády jako příčina úrazů	394
4.3.1.1	Zlomeniny horní části femoru při pádu	395
4.3.1.1	Mechanické pomůcky k zevní ochraně kyčle	396
4.3.2	Dopravní nehody	396
4.3.3	Popáleniny a poleptání	397
4.3.4	Jiná poranění	398
4.3.5	Otravy	398
4.3.6	Sebevraždy	398
	Literatura	399
4.4	Onkologie v geriatrii	400
4.4.1	Epidemiologie	400
4.4.2	Věk a biologie nádoru	400
4.4.3	Prevence a časná detekce	401
4.4.4	Komplexní geriatrické vyšetření před onkologickou léčbou	401
4.4.5	Léčba nádorových onemocnění ve stáří	402
4.4.5.1	Chirurgická léčba	402
4.4.5.2	Radioterapie	403
4.4.5.3	Chemoterapie	403
4.4.5.3.1	Vybrané skupiny cytostatik a jejich použití u starších nemocných	404
4.4.6	Léčebné postupy u nejčastějších nádorových onemocnění	406
4.4.6.1	Lymfomy non-Hodgkinova typu	406
4.4.6.2	Karcinom prsu	406
4.4.6.2.1	Chemoterapie u starších žen s karcinomem prsu	406
4.4.6.2.2	Chirurgická léčba	407
4.4.6.2.3	Radioterapie	407

4.4.6.2.4	Adjuvantní terapie	407
4.4.6.2.5	Léčba metastazujícího onemocnění	408
4.4.6.3	Karcinom tlustého střeva a konečníku	408
4.4.6.4	Bronchogenní karcinom	408
4.4.6.4.1	Nemalobuněčný karcinom plic	408
4.4.6.4.2	Malobuněčný karcinom plic	409
4.4.7	Rozhodovací strategie o onkologické léčbě ve stáří	409
	Literatura	409
4.5	Geriatrická léčebná rehabilitace	413
4.5.1	Pohybová léčba v geriiatrii	413
4.5.1.1	Pohybová léčba u vybraných geriatrických onemocnění	414
4.5.1.1.1	Osteoporóza	414
4.5.1.1.2	Osteoartróza	415
4.5.1.1.3	Pohybová léčba u syndromu bolestivého ramene	416
4.5.1.1.4	Pohybová léčba po totální endoprotéze (TEP) nosných kloubů	416
4.5.2	Rekondiční programy u geriatrických pacientů a seniorů	417
4.5.2.1	Obecné zásady pro ordinaci pohybové aktivity	419
4.5.2.2	Typy zátěže	419
4.5.2.3	Intenzita zatížení	419
4.5.2.4	Frekvence a trvání tréninkové zátěže	419
4.5.2.5	Formy pohybových aktivit	420
4.5.2.5.1	Ranní cvičení	420
4.5.2.5.2	Cvičební jednotka prováděná individuálně či kolektivně ve skupině	420
4.5.2.5.3	Rekondiční ozdravné edukační pobyty	420
4.5.3	Dechová rehabilitace	421
	Literatura	423
4.6	Geriatrická ergoterapie	423
4.6.1	Ergoterapie a Mezinárodní klasifikace funkční zdatnosti, disability a zdraví	431
	Literatura	433
4.7	Možnosti a meze psychoterapie ve stáří	433
4.7.1	Mýty o nevhodnosti psychoterapie ve stáří a jejich kořeny	433
4.7.2	Reálná omezení psychoterapie ve stáří	434
4.7.3	Osobnostní předpoklady ke geriatrické psychoterapii a příklady univerzálních psychoterapeutických technik vhodných i pro neškolené geriatry	435
	Literatura	436
4.8	Programování aktivit, motivování, akceptování a kognitivní rehabilitace	436
4.8.1	Programování aktivit	437
4.8.1.1	Aktivizace, animace a podpora aktivit	437
4.8.1.2	Charakteristiky aktivit seniorů	438
4.8.1.3	Motivace k činnostem	439
4.8.1.4	Aktivita a osobnost člověka	440
4.8.1.5	Rozdělení činností podle různých kritérií	440
4.8.1.5.1	Rozdělení činností podle místa v životě člověka	441
4.8.1.5.2	Rozdělení činností podle okruhu uspokojených potřeb	441
4.8.1.5.3	Rozdělení činností podle počtu zapojených osob	441
4.8.1.6	Význam podpory aktivit pro adaptaci seniora v instituci	441
4.8.2	Kognitivní rehabilitace a stimulace, mozkový trénink	443
4.8.3	Akceptace člověka s demencí	444

4.8.4	Aktivity pro osoby upoutané na lůžku, nepohyblivé, těžce tělesně nebo mentálně postižené, s vážnými komunikačními problémy	448
4.8.4.1	Validace	449
4.8.4.2	Preterapie	449
4.8.4.3	Maieutický přístup – empatické ošetřovatelství	450
4.8.4.4	Videotrénink interakcí	450
4.8.4.5	Reminiscence	450
4.8.5	Využití neuropsychologických poznatků k aktivaci a psychoterapii seniorů	451
4.8.5.1	Neuropsychologická lokalizace psychických funkcí	452
4.8.5.2	Neuropsychologie a psychoterapeutická činnost	453
4.8.6	Podpora aktivity seniorů v komunitě	454
	Literatura	455
4.9	Logopedická intervence u geriatrických pacientů	457
4.9.1	Logopedický pohled na afázie	457
4.9.2	Logopedická intervence	458
4.9.3	Vývoj afázie a efektivita logopedické intervence	460
4.9.4	Terapeutické strategie dominující v současné afaziologii	461
4.9.4.1	Kognitivně neuropsychologický přístup	461
4.9.4.2	Pragmaticky (funkcionálně) orientované postupy	462
4.9.5	Sociálně právní problematika u pacientů s fatickými poruchami	462
	Literatura	463
5	ZDRAVOTNICKÉ A SOCIÁLNÍ SLUŽBY PRO SENIORY	465
5.1	Obecná východiska ke zdravotně-sociálním službám pro seniory	465
5.2	Terénní zdravotnické a sociální služby pro seniory	467
5.2.1	Sociální péče o seniory	467
5.2.1.1	Hmotné zabezpečení ve stáří	467
5.2.1.1.1	Důchodové pojištění	467
5.2.1.1.2	Bezmocnost	468
5.2.1.1.3	Státní sociální podpora	468
5.2.1.1.4	Sociální pomoc	469
5.2.1.2	Pečovatelská služba	470
5.2.1.3	Domovinky	470
5.2.1.4	Domovy důchodců	470
5.2.1.5	Domovy-penziony pro důchodce	470
5.2.1.6	Domy s pečovatelskou službou	470
5.2.1.7	Stravování důchodců	470
5.2.1.8	Další zařízení kulturní a společenská	470
5.2.2	Zdravotní péče o staré osoby	471
5.2.2.1	Primární zdravotní péče	471
5.2.2.2	Specializovaná ambulantní odborná péče	471
5.2.2.3	Domácí péče	471
5.2.4	Ústavní péče	471
5.3	Nemocniční geriatrická péče	473
5.3.1	Geriatrizace nemocničních služeb	473

5.3.2	Heterogenita potřeb hospitalizovaných geriatrických pacientů	476
5.3.3	Geriatrická nemocniční oddělení	477
5.3.3.1	Typy geriatrických nemocničních oddělení	478
5.3.3.1.1	Akutní geriatrická nemocniční oddělení	479
5.3.3.1.2	Nemocniční oddělení pro komplexní geriatrické hodnocení	479
5.3.3.1.3	Rehabilitačně geriatrická oddělení	479
5.3.3.1.4	Ošetrovatelská geriatrická oddělení	480
5.3.3.1.5	Úzce specializovaná nemocniční oddělení	480
5.3.3.2	Specifický geriatrický režim	480
5.3.3.3	Postup při propouštění z nemocnice a problematika blokování lůžek (bedblocking)	482
5.3.4	Paliativní a terminální péče v geriatrii	484
5.3.4.1	Geriatrické aspekty eutanazie	486
	Literatura	487
5.4	Dlouhodobá zdravotní a sociální ústavní péče	490
5.4.1	Historická východiska	491
5.4.2	Rozhodování o nástupu k dlouhodobé ústavní péči	494
5.4.3	Důsledky a souvislosti pobytu v dlouhodobé ústavní péči	495
5.4.4	Přijímací proces do zařízení dlouhodobé péče	497
5.4.5	Typy ústavů sociální péče pro seniory a některá provozní pravidla pobytu	498
5.4.5.1	Domovy důchodců	499
5.4.5.2	Domovy-penziony pro důchodce	500
5.4.5.3	Zařízení pro denní pobyt (domovinky)	500
5.4.5.4	Domy s pečovatelskou službou	500
5.4.6	Zdravotnická zařízení dlouhodobé péče	500
5.4.7	Gerontopsychiatrická oddělení	502
5.4.8	Hodnocení kvality dlouhodobé ústavní péče	503
5.4.8.1	Nástroje identifikace potřeb a úhradové kategorizace pacientů	503
5.4.9	Trendy ve vývoji dlouhodobé ústavní péče	504
5.4.10	Maladaptanční syndróm – riziká dlhodobého inštitucionálneho pobytu	506
	Literatura	507
5.5	Vybrané právní otázky v geriatrii	508
5.5.1	Povinná mlčenlivost pracovníků ve zdravotnictví	509
5.5.1.1	Mlčenlivost zdravotnických pracovníků	509
5.5.1.2	Povinná mlčenlivost soudních znalců	510
5.5.1.3	Povinná mlčenlivost ostatních pracovníků ve zdravotnictví	510
5.5.2	Právní aspekty psychiatrické hospitalizace	510
5.5.2.1	Dobrovolná hospitalizace	510
5.5.2.2	Nedobrovolná hospitalizace (bez souhlasu občana)	510
5.5.2.2.1	Urgentní nedobrovolná hospitalizace	510
5.5.2.2.2	Povinné léčení protialkoholní a protitoxikomanické	512
5.5.2.2.3	Ochranné léčení	512
5.5.2.2.4	Pozorování občana v ústavu	513
5.5.2.3	Sociální hospitalizace	513
5.5.3	Specifická problematika posuzování způsobilosti k právním úkonům seniorů	513
5.5.4	Práva nemocných	514
5.5.4.1	Základní občanská práva	514
5.5.4.2	Práva nemocných	514
5.5.4.3	Práva nemocných s duševními poruchami	515
	Literatura	515

5.6	Komunitní pojetí služeb pro seniory	515
	Literatura	516
6	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÉ CHOROBY NERVOVÉHO SYSTÉMU	517
6.1	Involuce mozku	517
6.1.1	Makroskopické projevy mozkové involuce	517
6.1.2	Mikroskopické projevy mozkové involuce	517
	Literatura	520
6.2	Vaskulární onemocnění mozku	520
6.2.1	Epidemiologie a rizikové faktory	520
6.2.2	Klinický obraz – mozkový iktus	523
6.2.2.1	Ischemické ikty	523
6.2.2.1.1	Úsilí o přežití	524
6.2.2.1.2	Změny ve vodním a iontovém uspořádání tkáně	525
6.2.2.1.3	Ultrastrukturální rozvrat	525
6.2.2.1.4	Reperfuze s případným prolomením hematoencefalické bariéry	525
6.2.2.1.5	Úklidová reakce	525
6.2.2.2	Hemoragické ikty	526
6.2.2.2.1	Intracerebrální krvácení	526
6.2.2.2.2	Subarachnoidální krvácení	527
6.2.2.3	Difuzní cerebrovaskulární postižení	530
6.2.3	Prevence cévních příhod mozkových	531
6.2.4	Léčba akutního iktu	532
6.2.5	Rehabilitace po cévní mozkové příhodě	533
	Literatura	533
6.3	Parkinsonova nemoc a jiná extrapyramidová onemocnění	534
6.3.1	Parkinsonova nemoc	534
6.3.1.1	Epidemiologie, etiologie a patogeneze Parkinsonovy nemoci	534
6.3.1.2	Klinický obraz Parkinsonovy nemoci	535
6.3.1.3	Diagnóza Parkinsonovy nemoci	536
6.3.1.4	Léčba Parkinsonovy nemoci	536
6.3.1.4.1	Farmakoterapie	536
6.3.1.4.2	Neurochirurgická léčba	537
6.3.1.4.3	Rehabilitace, funkční reedukace, sociální podpora	538
6.3.2	Jiné příčiny parkinsonského syndromu	538
6.3.2.1	Sekundární parkinsonský syndrom	539
6.3.2.1.1	Polékový parkinsonský syndrom	539
6.3.2.1.2	Vaskulární (arteriosklerotický) parkinsonský syndrom	540
6.3.2.1.3	Další příčiny sekundárního parkinsonského syndromu	540
6.3.2.2	Neurodegenerativní onemocnění provázená parkinsonským syndromem	540
6.3.2.2.1	Multisystémová atrofie	540
6.3.2.2.2	Progresivní supranukleární obrna (nemoc Steeleova–Richardsonova--Olszewskiho)	541
6.3.2.2.3	Alzheimerova nemoc	541
6.3.3	Esenciální tremor a jiná onemocnění projevující se třesem	541
6.3.3.1	Esenciální tremor (benigní familiární tremor, hereditární tremor, senilní tremor, Minorova nemoc)	541

6.3.3.2	Akcentovaný fyziologický tremor	542
6.3.3.3	Mozečkový tremor	542
6.3.3.4	Holmesův tremor (rubrální tremor, myorytmie)	542
6.3.3.5	Tremor při chronickém abúzu alkoholu a abstinenční tremor	543
6.3.3.6	Psychogenní tremor	543
6.3.4	Huntingtonova choroba a jiné příčiny chorey	543
6.3.4.1	Huntingtonova choroba	543
6.3.4.2	Tardivní dyskineze (pozdní dyskineze)	543
6.3.5	Idiopatický blefarospazmus a další fokální dystonie	544
	Literatura	544
6.4	Neuropatie, jim příbuzná onemocnění a neurologické poruchy dýchání ve stáří	544
6.4.1	Polyneuropatie	544
6.4.2	Syndrom neklidných nohou	545
6.4.3	Periodické pohyby končetinami ve spánku (periodic limb movements in sleep, PLMS)	545
6.4.4	Poruchy dýchání ve stáří	545
6.4.4.1	Obstrukční spánková apnoe ve stáří	546
	Literatura	546
6.5	Syndrom demence ve stáří	546
6.5.1	Demence atroficko-degenerativního původu	547
6.5.1.1	Alzheimerova choroba	547
6.5.1.1.1	Epidemiologie Alzheimerovy choroby	547
6.5.1.1.2	Neurobiologie Alzheimerovy choroby	548
6.5.1.1.3	Klinický obraz Alzheimerovy choroby	548
6.5.1.1.4	Diagnostika a diferenciální diagnostika Alzheimerovy choroby	549
6.5.1.1.5	Terapie Alzheimerovy choroby	549
6.5.1.2	Smišená (alzheimerovsko-vaskulární) demence	550
6.5.1.3	Demence s Lewyho tělísky (Lewy body disease)	550
6.5.1.4	Demence u Parkinsonovy nemoci	551
6.5.1.5	Frontotemporální demence	551
6.5.1.6	Huntingtonova chorea	551
6.5.1.7	Progresivní supranukleární obrna	551
6.5.2	Symptomatické (sekundární) demence	551
6.5.2.1	Demence ischemicko-vaskulárního typu	551
6.5.2.1.1	Vaskulární demence s náhlým začátkem	552
6.5.2.1.2	Multiinfarktová demence (MID)	552
6.5.2.1.3	Převážně podkorová vaskulární demence (Binswangerova choroba)	552
6.5.2.1.4	Terapie a prevence ischemicko-vaskulárních demencí	552
6.5.2.2	Demence infekční etiologie	552
6.5.2.2.1	Luetické demence	552
6.5.2.2.2	Demence při lymeské borrelióze	552
6.5.2.2.3	Demence při AIDS	553
6.5.2.2.4	Prionové demence	553
6.5.2.3	Metabolicky podmíněné demence	553
6.5.2.4	Demence u hypovitaminóz a endokrinopatií	553
6.5.2.5	Demence intoxikační etiologie	553
6.5.2.6	Farmakogenní demence	553
6.5.2.7	Demence na podkladě normotenzního hydrocefalu	553
6.5.2.8	Posttraumatické demence	553
6.5.2.9	Demence při mozkových tumorech a paraneoplastické demence	553

6.5.2.10	Demence při kolagenózách	554
	Literatura	554
6.6	Poruchy afektivity ve stáří	554
6.6.1	Depresivní syndrom ve stáří	554
6.6.1.1	Patofyziologie deprese	556
6.6.1.2	Terapie deprese ve vyšším věku	556
6.6.2	Úzkostné poruchy ve stáří	557
6.6.2.1	Terapie úzkostných poruch ve stáří	557
6.6.3	Poruchy dalších emocí ve stáří	558
	Literatura	558
6.7	Paranoidní stavy ve stáří	559
6.7.1	Obecná psychopatologie	559
6.7.2	Epidemiologie paranoidních poruch ve stáří	560
6.7.3	Klinické obrazy	560
6.7.3.1	Chorobná (akcentovaná) podezřivost stárnoucích	560
6.7.3.2	Podezřivost sdružená s poruchami paměti a pozornosti	560
6.7.3.3	Přechodné paranoidní poruchy (F23.9)	560
6.7.3.4	Akutní polymorfní a přechodné psychotické poruchy (F23)	561
6.7.3.5	Trvalé duševní poruchy s bludy (F22)	561
6.7.3.5.1	Parafrenní syndrom paranoidní schizofrenie (F20)	561
6.7.3.5.2	Pozdní schizofrenie (F20)	561
6.7.3.5.3	Chorobná žárlivost stárnoucích (paranoia emulatoria)	562
6.7.3.5.4	Dermatozoický (parazitární) blud	562
6.7.3.5.5	Indukovaná psychóza s bludy (F24)	562
6.7.3.5.6	Bludy u demencí (F00.1)	562
6.7.3.6	Organická halucinóza (F06)	562
6.7.3.6.1	Syndrom Charlese Bonneta	562
6.7.3.6.2	Hudební halucinóza	562
6.7.3.7	Paranoidní a halucinatorní syndrom nedoslýchavých	563
6.7.3.8	Paranoidní syndrom vlastního zápachu	563
6.7.4	Strategie léčby	563
6.7.4.1	Psychoterapeutický přístup	563
6.7.4.2	Léčba neuroleptiky	563
	Literatura	563
6.8	Závislost na psychotropních látkách a jejich škodlivé užívání ve stáří	564
6.8.1	Škodlivé užívání alkoholu a závislost na něm (F10)	565
6.8.1.1	Alkohol a stáří	565
6.8.1.1.1	Psychické poruchy	566
6.8.1.2	Léčba	566
6.8.2	Škodlivé užívání analgetik (F55)	566
6.8.2.1	Léčba	567
6.8.3	Hypnotika a anxiolytika s rizikem škodlivého užívání ve stáří (F13)	567
6.8.4	Kognitivní toxicita léčiv ve stáří	568
	Literatura	569

7	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÉ CHOROBY OBĚHOVÉHO SYSTÉMU	571
7.1	Kardiovaskulární systém ve stáří	571
7.1.1	Fyziologické stárnutí srdce a oběhového ústrojí	571
7.1.2	Hypertenze ve stáří	571
7.1.3	Ischemická choroba srdeční ve stáří	573
7.1.3.1	Léčba ICHS	573
7.1.4	Chlopenní vady ve stáří	575
7.1.4.1	Vyšetření při podezření na chlopenní vadu ve stáří	575
7.1.4.2	Léčba chlopenních vad ve stáří	575
7.1.5	Srdeční insuficience ve stáří	576
7.1.5.1	Příčiny srdečního selhávání	576
7.1.5.2	Diagnostika srdeční insuficience	577
7.1.5.3	Léčba srdeční insuficience	577
7.1.5.3.1	Nefarmakologická léčba	577
7.1.5.3.2	Farmakologická léčba	578
7.1.6	Arytmie ve stáří	578
7.1.6.1	Příčiny arytmií ve stáří	578
7.1.6.2	Symptomatologie arytmií	580
7.1.6.3	Diagnostikování arytmií	580
7.1.6.4	Léčba arytmií	580
7.1.7	Synkopy ve stáří	581
7.1.7.1	Příčiny synkop	581
7.1.7.2	Vyšetření nemocného se synkopou	581
7.1.7.3	Léčení starých nemocných se synkopami	582
7.1.8	Embolie plicnice ve stáří	582
7.1.8.1	Diagnostika plicní embolizace	582
7.1.8.2	Léčení plicní embolie	583
7.1.9	Pohybový režim ve stáří	583
7.1.10	Zásady farmakoterapie kardiovaskulárních chorob ve stáří	584
	Literatura	584
7.2	Hypertenze starších osob	585
7.2.1	Definice hypertenze	585
7.2.2	Výskyt hypertenze ve stáří	586
7.2.3	Patofyziologie	586
7.2.4	Měření krevního tlaku u starších hypertoniků	586
7.2.5	Sekundární hypertenze u starších osob	587
7.2.5.1	Klinické markery renovaskulární hypertenze	587
7.2.6	Léčba	587
7.2.6.1	Nefarmakologická léčba	587
7.2.6.2	Farmakologická léčba	587
7.2.6.2.1	Léčebné zásady	588
7.2.6.2.2	Léčebná omezení	589
	Literatura	589
7.3	Ateroskleróza a hyperlipoproteinemie u starších nemocných	590
7.3.1	Epidemiologie kardiovaskulárních onemocnění ve vyšším věku	590
7.3.2	Ateroskleróza – morfologický základ epidemie kardiovaskulárních onemocnění	590
7.3.2.1	Věk jako rizikový faktor aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění	591
7.3.3	Hyperlipoproteinemie (HLP) a dyslipoproteinemie	592

7.3.3.1	Diagnostika hyperlipoproteinemií	592
7.3.3.2	Význam hyperlipoproteinemií a dyslipoproteinemií pro odhad koronárního rizika ve vyšším věku	593
7.3.3.2.1	Intervenční studie s hypolipidemiky u starší populace	593
7.3.3.3	Léčba poruch lipidového metabolismu a její zvláštnosti ve vyšším věku	595
7.3.3.3.1	Dietní a režimová léčba hyperlipoproteinemií ve vyšším věku	595
7.3.3.3.2	Farmakologická léčba dyslipoproteinemií ve vyšším věku	596
7.3.3.3.3	Indikace farmakologické hypolipidemické léčby u pacientů starších 65 let	596
7.3.3.3.4	Doporučení (guidelines) pro diagnostiku a léčbu nemocných s hyperlipoproteinemií	597
7.3.3.3.5	Praktický postup při léčbě staršího nemocného s dyslipoproteinemií	598
	Literatura	599
7.4	Geriatrická angiologie	601
7.4.1	Ischemická choroba dolních končetin	601
7.4.2	Aneuryzma břišní aorty	604
7.4.3	Disekce hrudní aorty	605
7.4.4	Stenózy karotid a vertebrálních tepen	606
7.4.5	Žilní trombóza	606
7.4.6	Chronická žilní insuficience a bérceový vřed	608
	Literatura	609
7.5	Choroby žilního systému – chronická žilní insuficience a ulcus cruris venosum	611
7.5.1	Etiopatogeneze žilních onemocnění	611
7.5.2	Varixy (křečové žíly)	611
7.5.2.1	Varixy primární (idiopatické)	611
7.5.2.2	Sekundární varixy	611
7.5.2.3	Terapie	612
7.5.2.4	Prevence	612
7.5.3	Povrchní tromboflebitida (thrombophlebitis superficialis)	612
7.5.4	Chronická žilní insuficience	612
7.5.4.1	Kožní projevy chronické žilní insuficience	612
7.5.4.1.1	Varikózní dermatitida (dermatitis varicosa)	612
7.5.4.1.2	Hypodermitida, dermatosklerozitida, pachydermie	613
7.5.4.2	Diagnóza	613
7.5.4.3	Prevence a terapie CVI	613
7.5.4.3.1	Kompresivní léčba	613
7.5.4.3.2	Farmakoterapie CVI	614
7.5.5	Ulcus cruris venosum (ulcus postthromboticum)	614
7.5.6	Diferenciální diagnostika chronických bérceových ulcerací	615
7.5.6.1	Vředy arteriální etiologie	615
7.5.6.2	Neuropatické vředy	615
7.5.6.3	Vředy na podkladě mikroangiopatie	615
7.5.6.4	Defekty infekční etiologie	615
7.5.6.5	Dekubity	616
7.5.6.6	Ostatní příčiny	616
7.5.6.7	Komplikace ulcerací dolních končetin	616
7.5.6.8	Terapie chronických vředů dolních končetin	616
7.5.6.8.1	Celkové léčení chronických vředů dolních končetin	616
7.5.6.8.2	Lokální léčení chronických kožních defektů	616
7.5.7	Poruchy lymfatických cest	616
	Literatura	617

8	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ ONEMOCNĚNÍ POHYBOVÉHO SYSTÉMU	619
8.1	Vývojová kineziologie a svalové dysbalance ve stáří	619
	Literatura	621
8.2	Involuční změny a vybrané geriatrické choroby kosterních svalů	621
8.2.1	Stárnutí svalu	621
8.2.2	Chorobné změny	623
8.2.2.1	Zánětlivé myopatie	623
8.2.2.2	Endokrinní a metabolické myopatie	624
8.2.2.3	Lékové myopatie	624
8.2.2.4	Myopatie nutriční a těžká atrofie z nečinnosti	624
8.2.2.5	Toxické myopatie	625
8.2.2.6	Rabdomyolýza a kompartmentový syndrom	625
8.2.2.7	Revmatoidní artritida a polymyalgia rheumatica	625
8.2.2.8	Jiné poruchy	625
	Literatura	625
8.3	Kostní onemocnění ve stáří – metabolické osteopatie	626
8.3.1	Remodelace kosti	626
8.3.2	Senilní osteoporóza a její léčba	627
8.3.2.1	Epidemiologie osteoporózy	627
8.3.2.2	Etiologie osteoporózy	627
8.3.2.3	Mechanická odolnost kosti	628
8.3.2.4	Rizikové faktory pro vznik osteoporózy	628
8.3.2.5	Klinický obraz osteoporózy	629
8.3.2.6	Vyšetřovací metody ke stanovení diagnózy senilní osteoporózy	629
8.3.2.7	Indikace a rozsah vyšetření osteoporózy ve vyšším věku	630
8.3.2.8	Prevence osteoporózy	631
8.3.2.9	Léčba osteoporózy a osteoporotických zlomenin	631
8.3.2.9.1	Léčba senilní osteoporózy	632
8.3.2.9.2	Hormonální substituční léčba	633
8.3.2.9.3	Bisfosfonáty	634
8.3.2.9.4	Kalcitonin	634
8.3.2.9.5	Fluoridové soli	634
8.3.2.9.6	Kombinovaná léčba	634
8.3.2.9.7	Fyzikální léčba	635
8.3.2.9.8	Prevence osteoporotických zlomenin	635
8.3.3	Osteomalacie	635
8.3.3.1	Diagnostika osteomalacie	638
8.3.3.2	Klinický obraz osteomalacie	638
8.3.3.3	Léčba osteomalacie	638
8.3.4	Osteodystrofie	639
8.3.4.1	Vyšetření hyperparatyreózy	639
8.3.4.2	Léčba hyperparatyreózy	640
8.3.5	Renální osteopatie	640
8.3.5.1	Klinický obraz	641
8.3.5.2	Diagnostika renální osteodystrofie	641
8.3.5.3	Léčba renální osteopatie	642
	Literatura	642

8.4	Geriatrická revmatologie	645
8.4.1	Osteoartróza	645
8.4.1.1	Klinický obraz	646
8.4.1.2	Rentgenový nález u OA	648
8.4.1.3	Terapie OA	649
8.4.1.3.1	Vzdělávání pacienta a jeho podpora	649
8.4.1.3.2	Režimová opatření	649
8.4.1.3.3	Rehabilitační a fyzikální léčba osteoartrózy	650
8.4.1.3.4	Intraartikulární léčba	650
8.4.1.3.5	Medikamentózní systémová léčba osteoartrózy	650
8.4.1.3.6	Chirurgická léčba osteoartrózy	651
8.4.2	Systémová revmatická onemocnění ve stáří	652
8.4.2.1	Revmatoidní artritida (RA)	652
8.4.2.2	RS3PE-syndrom	653
8.4.2.3	Systémový lupus erythematodes	654
8.4.2.4	Sjögrenův syndrom	654
8.4.2.5	Idiopatické zánětlivé myopatie	654
8.4.2.6	Septická artritida	654
8.4.2.7	Polymyalgia rheumatica a temporální arteriitida	654
8.4.2.7.1	Vztahy mezi PMR a TA	656
8.4.2.7.2	Klinický obraz	656
8.4.2.7.3	Laboratorní vyšetřovací metody u PMR a TA	657
8.4.2.7.4	Průběh polymyalgia rheumatica a temporální arteriitidy	657
8.4.2.7.5	Diferenciální diagnostika PMR a TA	658
8.4.2.7.6	Terapie PMR a TA	658
8.4.3	Krystaly indukovaná onemocnění	661
8.4.3.1	Dnavá artritida	661
8.4.3.1.1	Asymptomatická hyperurikemie	661
8.4.3.1.2	Akutní dnavá artritida	661
8.4.3.1.3	Chronická tofózní dna	662
8.4.3.1.4	Diagnóza dny a klasifikační kritéria	662
8.4.3.1.5	Dnavé postižení ledvin	663
8.4.3.1.6	Terapie	663
	Literatura	664

9 **INVOLUČNÍ ZMĚNY A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ ONEMOCNĚNÍ ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU 669**

9.1	Endokrinologie stárnutí u muže v kontextu involuce endokrinního systému	669
9.1.1	Andropauza	670
9.1.2	Somatopauza	672
9.1.3	Melatonin a jeho deficit	672
9.1.4	Nadledviny a adrenální androgeny – adrenopauza	672
9.1.5	Štítná žláza	674
9.1.6	Neurosteroidy	674
9.1.7	Oxid dusnatý	674
9.1.8	Gastrointestinální hormony ve stáří	675
9.1.10	Další hormonální systémy ve stáří	675
9.1.11	Zásady hormonální substituce ve stáří	675
	Literatura	676

9.2	Endokrinologie stárnoucí ženy	677
9.2.1	Endokrinní změny v klimakteriu	677
9.2.2	Klinické příznaky nedostatku estrogenů	680
9.2.2.1	Vegetativní klimakterický syndrom (akutní klimakterický syndrom)	680
9.2.2.2	Organické (subakutní) a metabolické (chronické) změny	681
9.2.3	Management klimakteria	682
9.2.3.1	Hormonální farmakoterapie	682
9.2.3.1.1	Formy a dávkování hormonální farmakoterapie	682
9.2.3.1.2	Individualizace hormonální farmakoterapie	682
9.2.3.2	Indikace HRT	684
9.2.3.3	Kontraindikace a rizika HRT	684
9.2.3.4	Bias fenomén observačních epidemiologických studií	685
9.2.3.5	HRT a ischemická choroba srdeční	685
9.2.4	Souhrn	686
	Literatura	686
9.3	Geriatricky významné endokrinopatie	688
9.3.1	Onemocnění štítné žlázy	688
9.3.1.1	Hypotyreóza	688
9.3.1.2	Hypertyreóza (tyreotoxikóza)	690
9.3.1.3	Struma	690
9.3.2	Onemocnění nadledvin	690
	Literatura	691
10	DIABETES MELLITUS VE VYŠŠÍM VĚKU	693
10.1	Epidemiologie poruch glukózové tolerance ve stáří	693
10.2	Laboratorní diagnostika poruch tolerance glukózy	694
10.3	Klasifikace poruch tolerance glukózy ve vyšším věku	694
10.4	Patogenetické a patofyziologické aspekty regulace homeostázy glukózy ve stáří	695
10.5	Klinický obraz diabetu ve stáří	697
10.6	Léčba diabetu ve stáří	697
10.7	Pozdní komplikace diabetu	699
	Literatura	700
11	INVOLUCIA A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ OCHORENIA RESPIRAČNÉHO SYSTÉMU	701
11.1	Starnutie respiračného systému	701
11.2	Vybrané problémy geriatrickej pneumológie	701
11.2.1	Pneumónie u starých ľudí	701

11.2.1.1	Klinický obraz pneumónie v starobe	702
11.2.1.2	Pomocné vyšetrenia	702
11.2.1.3	Liečba pneumónií	702
11.2.1.4	Prevenčia pneumónií	703
11.2.2	Chronická obštrukčná choroba pľúc	703
11.2.2.1	Klinický obraz chronickej obštrukčnej choroby pľúc v starobe	704
11.2.2.2	Liečba chronickej obštrukčnej choroby pľúc	705
11.2.2.2.1	Liečba akútnej exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc	706
11.2.3	Asthma bronchiale	706
11.2.4	Tuberkulóza (TBC)	708
11.2.5	Choroby pľúcneho interstícia	708
11.2.6	Nádory priedušiek, pľúc a mediastína	709
11.2.7	Pleurálny syndróm	709
	Literatúra	709

12	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ	711
12.1	Poruchy motility trávicí trubice ve stáří	711
12.1.1	Změny motility podmíněné stářím (involucí)	711
12.1.2	Klinické projevy poruch motility	711
12.1.2.1	Dysfagie	711
12.1.2.1.1	Onemocnění jícnu provázená dysfagií	711
12.1.2.2	Poruchy evakuace žaludku	712
12.1.2.3	Bakteriální přerůstání, syndrom kontaminované kličky	712
12.1.2.4	Poruchy motility tlustého střeva	713
12.2	Acidopeptická onemocnění ve stáří	713
12.2.1	Refluxní choroba jícnu	713
12.2.2	Peptický gastroduodenální vřed	714
12.2.2.1	Vředová choroba	714
12.2.2.2	Peptické vředy sekundární	715
12.3	Žaludeční dyspepsie	715
12.4	Divertikulární choroba tlustého střeva	715
12.5	Zácpa	716
12.6	Průjem a inkontinence stolice	717
12.6.1	Léky jako příčina průjmu	717
12.6.2	Celková onemocnění jako příčina průjmu	718
12.6.3	Nespecifické střevní záněty	718
12.6.4	Nepravý průjem	718
12.7	Krvácení do gastrointestinálního traktu	719
12.7.1	Krvácení do horní části trávicí trubice	719
12.7.1.1	Klinické projevy	719
12.7.1.2	Diagnostika krvácení	719
12.7.2	Krvácení do dolní části trávicí trubice	719

12.7.2.1	Diagnostika krvácení do dolní části trávicí trubice	720
12.7.3	Terapie krvácení do trávicí trubice	720
12.8	Abdominální ischemie	721
12.8.1	Akutní mezenterální ischemie	721
12.8.2	Akutní mezenterická venózní trombóza	721
12.8.3	Chronická mezenterální ischemie	721
12.8.4	Ischemická kolitida	721
12.9	Onemocnění biliárního systému	722
12.9.1	Tumory podjaterní krajiny	723
12.10	Endoskopická bezpečnost u geriatrických nemocných	723
	Literatura	724
13	GERONTOSTOMATOLOGIE	727
13.1	Funkce ústní dutiny a chrupu	727
13.1.1	Slina a její význam pro zpracování potravy	727
13.1.2	Involuční změny v orofaciální oblasti	728
13.2	Stomatologické vyšetření starého člověka	730
13.2.1	Anamnéza a subjektivní obtíže	730
13.2.2	Zevní vyšetření	730
13.2.3	Orální vyšetření	730
13.2.3.1	Chrup	730
13.2.3.2	Sliznice ústní	730
13.2.3.3	Jazyk	732
13.3	Základní symptomy v orofaciální oblasti u starších pacientů	732
13.3.1	Bolest	732
13.3.2	Otoky	732
13.3.3	Krvácení z ústní dutiny	732
13.3.4	Ztížené otvírání úst – čelistní kontraktura	733
13.3.5	Poruchy slinné sekrece	733
13.3.6	Zápach z úst (foetor ex ore, halitosis, ezostomie)	733
13.4	Orální zdraví ve stáří	733
13.4.1	Zubní ložisková infekce (fokální infekce)	733
13.5	Onemocnění orofaciální soustavy u starší populace	734
13.5.1	Zubní kaz a parodontopatie	734
13.5.2	Chronické afekce ústní sliznice a kůže	735
13.5.3	Prekancerózy a zhoubné nádory	735
13.5.3.1	Orofaciální novotvary	735
13.5.4	Nežádoucí účinky dlouhodobě užívaných léků	736
13.5.5	Poruchy funkční povahy	736
13.5.6	Choroby temporomandibulárního skloubení (čelistního kloubu)	736
13.5.6.1	Záněty čelistního kloubu	737

13.5.6.2	Luxace dolní čelisti	737
	Literatura	738
14	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ ONEMOCNĚNÍ UROGENITÁLNÍHO SYSTÉMU	739
14.1	Geriatrická nefrologie	739
14.1.1	Změny funkce ledvin v souvislosti se stárnutím	739
14.1.2	Poruchy metabolismu vody, elektrolytů a acidobazické rovnováhy u starších osob	740
14.1.2.1	Hyponatremie	740
14.1.2.2	Hypernatremie	740
14.1.2.3	Hypokalemie	741
14.1.2.4	Hyperkalemie	741
14.1.2.5	Poruchy acidobazické rovnováhy	742
14.1.3	Vybraná onemocnění ledvin a močových cest u geriatrických nemocných	742
14.1.3.1	Glomerulopatie	742
14.1.3.2	Záněty	743
14.1.3.3	Akutní selhání ledvin u starších nemocných	743
14.1.3.3.1	Prerenální azotemie	744
14.1.3.3.2	Renální typ akutního selhání ledvin	744
14.1.3.3.3	Obstrukce močových cest	744
14.1.3.4	Chronické selhání ledvin a jeho léčba	744
	Literatura	745
14.2	Urologickoandrologická problematika stárnoucího muže	746
14.2.1	Demografie, aktivní zdraví a stárnoucí muž	746
14.2.2	Syndrom mužského stárnutí – aging male	747
14.2.2.1	Androgeny	748
14.2.2.1.1	Testosteron	748
14.2.2.1.2	Adrenální androgeny	749
14.2.2.2	Růstový hormon	750
14.2.2.3	Melatonin	750
14.2.2.4	Hormony štítné žlázy	751
14.2.2.5	Klinická diagnostika syndromu mužského stárnutí	751
14.2.2.6	Terapie syndromu mužského stárnutí	752
14.2.2.6.1	Léčba androgenní suplementací	752
14.2.2.6.2	Substituce růstového hormonu	753
14.2.2.6.3	Substituce melatoninu (M)	754
14.2.3	Erektilní dysfunkce	754
14.2.4	Geriatrická problematika prostaty	755
14.2.4.1	Benigní hyperplazie prostaty (BPH)	755
14.2.4.1.1	Symptomatologie benigní hyperplazie prostaty	756
14.2.4.1.2	Diagnostika, diagnostický algoritmus u BPH	756
14.2.4.1.3	Léčba BPH	757
14.2.4.2	Karcinom prostaty (CAP)	758
14.2.4.2.1	Diagnostika CAP	759
14.2.4.2.2	Léčba	759
	Literatura	761

14.3	Problematika stárnoucí ženy z pohledu gynekologa	761
14.3.1	Urogynekologická manifestace klimakteria	761
14.3.2	Postklimakterická gynekologická onemocnění nenádorová	762
14.3.3	Postklimakterická gynekologická onemocnění onkologická	762
14.3.4	Sexuální život ve stáří	763
	Literatura	763
15	IMUNITNÍ SYSTÉM A INFEKČNÍ CHOROBY VE STÁŘÍ	765
15.1	Involuce imunitního systému – imunosenescence	765
	Literatura	767
15.2	Infekční nemoci ve vyšším věku	767
15.2.1	Výskyt infekčních chorob ve stáří	767
15.2.2	Etiologie	768
15.2.3	Symptomatologie a diagnostické postupy	768
15.2.4	Průběh a prognóza	768
15.2.5	Terapie, profylaxe a prevence	770
15.2.5.1	Terapie	770
15.2.5.2	Prevence a profylaxe	770
15.2.5.2.1	Prevence chřipky	770
15.2.5.2.2	Prevence invazivních pneumokokových infekcí	770
15.2.5.2.3	Profylaxe tetanu	771
15.2.6	Vybraná infekční onemocnění ve vyšším věku	771
15.2.6.1	Infekce horních dýchacích cest	771
15.2.6.1.1	Akutní tonzilofaryngitida	771
15.2.6.1.2	Akutní a chronická sinusitida	771
15.2.6.1.3	Chřipka	771
15.2.6.2	Infekce dolních cest dýchacích a plic	772
15.2.6.3	Enteroinfekce	772
15.2.6.3.1	Akutní gastroenteritida a enterokolitida	772
15.2.6.3.2	Pseudomembranózní kolitida (colitis pseudomembranosa)	774
15.2.6.3.3	Divertikulitida	774
15.2.6.4	Infekce jater a žlučových cest	774
15.2.6.4.1	Virová hepatitida	774
15.2.6.4.2	Infekce žlučových cest	775
15.2.6.5	Infekce močových cest (infectio viarum urinariarum)	775
15.2.6.6	Neuroinfekce	775
15.2.6.6.1	Hnisavá meningitida	775
15.2.6.6.2	Tuberkulózní meningitida	776
15.2.6.7	Infekce kůže, podkoží a měkkých tkání	776
15.2.6.7.1	Pásový opar (herpes zoster)	776
15.2.6.7.2	Růže (erysipelas)	777
15.2.6.7.3	Nekrotizující infekce měkkých tkání	777
15.2.6.8	Diseminované infekce	778
15.2.6.8.1	Sepse	778
15.2.6.8.2	Infekční endokarditida	779
	Literatura	781

16	INVOLUCE A GERIATRICKY VÝZNAMNÁ ONEMOCNĚNÍ SMYSLOVÝCH ORGÁNŮ	783
16.1	Oční problematika senia	783
16.1.1	Involuce tkání v oftalmologii	783
16.1.2	Vybrané patologické oční procesy ve stáří	784
16.1.2.1	Poruchy zrakové ostroty a refrakce	784
16.1.2.1.1	Pomůcky pro slabozraké	785
16.1.2.2	Katarakta	785
16.1.2.3	S věkem spojená degenerace makuly	787
16.1.2.4	Diabetická retinopatie	788
16.1.2.5	Glaukom	788
16.1.2.6	Ostatní sítnicové choroby	790
16.1.2.7	Další oční patologické procesy časté ve vyšším věku	791
	Literatura	792
16.2	Audiologická problematika senia	792
16.2.1	Základní pojmy	792
16.2.2	Vyšetřovací metody	794
16.2.3	Projevy stárnutí vnitřního ucha a sluchové dráhy – presbyakuze	794
16.2.4	Vybrané diagnostické jednotky jako příčiny nedoslýchavosti ve stáří	795
16.2.4.1	Onemocnění zevního ucha	795
16.2.4.2	Onemocnění oblasti středního ucha	795
16.2.4.3	Sluchové ztráty ve spojitosti s dlouhodobou hlukovou expozicí	796
16.2.4.5	Idiopatická náhlá senzorineurální nedoslýchavost	796
16.2.4.6	Ototoxické lékové postižení sluchu	797
16.2.5	Sluchová rehabilitace – kompenzační pomůcky pro nedoslýchavé seniory	797
16.2.5.1	Sluchadla	797
	Literatura	798
17	HEMATOLOGIE VE STÁŘÍ	799
17.1	Involuční změny kmenové buňky	799
17.2	Involuční změny v bílé řadě	799
17.3	Involuční a chorobné změny v červené řadě	800
17.4	Involuční změny trombocytů	801
17.5	Celularita kostní dřene	801
17.6	Geriatrické aspekty hematologické onkologie	802
17.7	Hemokoagulace ve stáří	802
	Literatura	802

18	STÁRNUTÍ KŮŽE A GERIATRICKÁ PROBLEMATIKA V DERMATOLOGII	805
18.1	Anatomie kůže	805
18.1.1	Epidermis	805
18.1.2	Corium (dermis)	805
18.1.3	Kožní adnexa	806
18.1.4	Tela subcutanea	806
18.2	Fyziologie kůže	806
18.3	Stárnutí kůže	807
18.3.1	Histologické změny související se stárnutím kůže	807
18.3.1.1	Epidermis	807
18.3.1.2	Dermis	808
18.3.2	Klinické změny u přirozeně stárnoucí kůže	809
18.3.3	Aktinické stárnutí kůže	810
18.4	Časté kožní choroby vyššího věku	811
18.4.1	Choroby s vyšší prevalencí či atypickým průběhem ve stáří	811
18.4.2	Změny související s vlivem aktinickým	811
18.4.3	Kožní nádory	812
18.4.3.1	Nádory epitelové	812
18.4.3.2	Nádory adnexální	814
18.4.3.3	Nádory melanocytární (neuroektodermové)	814
18.4.3.3.1	Melanoma malignum s nepřímou, horizontální progresí	814
18.4.3.3.2	Melanoma malignum s přímou, vertikální progresí	814
	Literatura	816
19	VÝUKA, VÝZKUM A MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE V GERIATRII A GERONTOLOGII	817
19.1	Výuka	817
19.1.1	Výuka na středních a vyšších odborných školách	817
19.1.2	Pregraduální vysokoškolská výuka	817
19.1.3	Postgraduální výuka a mezinárodní spolupráce	818
19.1.3.1	Odborné geriatrické a gerontologické časopisy	819
19.2	Výzkum	821
19.3	Gerontogika	822
	Literatura	823
REJSTŘÍK		825

Autorský kolektiv

Editori

MUDr. Z. Kalvach, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Prof. MUDr. Z. Zadák, CSc. – Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové
 MUDr. R. Jiráček, CSc. – Psychiatrická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. P. Sucharda, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Doc. MUDr. H. Zavázalová, CSc. – Ústav sociálního lékařství, LF UK, Plzeň

Seznam autorů

Doc. MUDr. J. Baštecký, CSc. – subkatedra soudní psychiatrie a psychologie IPVZ, Praha
 Doc. MUDr. V. Benešová, CSc. – Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství, 2. LF UK, Praha
 MUDr. P. Branald, CSc. – ortopedické oddělení 1. chirurgické kliniky, 1. LF UK a VFN, Praha
 Prof. MUDr. P. Broulík, DrSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 RNDr. B. Burcin – katedra demografie, Přírodovědecká fakulta UK, Praha
 MUDr. I. Bureš – Geriatrické centrum, Krajská nemocnice, Pardubice
 Mgr. K. Čanaklisová – Psychiatrická léčebna, Opava
 Doc. MUDr. R. Češka, CSc. – Centrum preventivní kardiologie, 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Doc. MUDr. J. Drábková, CSc. – oddělení chronické, resuscitační a intenzivní péče, FN Motol, Praha
 Doc. MUDr. J. Dušková, CSc. – Ústav patologie, 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. T. Fait – Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. M. Grivna, CSc. – Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství, 2. LF UK Praha

Doc. MUDr. J. Haber, CSc. – 1. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Doc. MUDr. M. Hanuš, CSc. – Urologické centrum, Praha
 Prof. MUDr. T. Hanuš, DrSc. – Urologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Prof. MUDr. L. Hegyi, DrSc. – Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava
 MUDr. I. Holmerová, Ph.D. – Gerontocentrum, Praha
 MUDr. J. Hycl, CSc. – Oční klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 PhDr. H. Janečková, Ph.D. – Škola veřejného zdraví, IPVZ, Praha
 MUDr. R. Jiráček, CSc. – Psychiatrická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Doc. MUDr. V. Jirásek, CSc. – 1. interní klinika, VFN, Praha
 MUDr. M. Jirásková, CSc. – Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 Prof. MUDr. P. Kalvach, DrSc. – Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha
 MUDr. Z. Kalvach, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
 MUDr. J. Klugh – Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, 1. LF UK a FNM, Praha
 MUDr. M. Kojanová – Dermatovenerologická klinika, VFN, Praha
 Doc. PaedDr. P. Kolář – Klinika rehabilitace, 2. LF UK a FNM, Praha
 Prof. MUDr. F. Kölbel, DrSc. – Interní klinika, 2. LF UK a FNM, Praha
 PhDr. M. Košťálová – Neurologická klinika, FN Brno, Brno
 MUDr. I. Koudelková – Klinika rehabilitace, 2. LF UK a FNM, Praha
 Doc. MUDr. Š. Koval, CSc. – Geriatrické centrum, Univerzita P. J. Šafárika, Košice
 Prof. MUDr. Š. Krajčík, CSc. – Katedra geriatric a gerontologie, SZU, Bratislava
 MUDr. M. Kunešová, CSc. – Endokrinologický ústav, Praha
 Prof. MUDr. J. Kvasnička, CSc. – 1. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

- Prof. RNDr. J. Květina, DrSc. – Ústav experimentální biofarmacie, AV ČR, Hradec Králové
- MUDr. V. Línek, CSc. – Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. B. Lischkeová – Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, 1. LF UK a FNM, Praha
- MUDr. J. Malík, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. M. Máček, DrSc. – Klinika tělovýchovného lékařství, 2. LF UK a FNM, Praha
- Doc. MUDr. P. Maruna, CSc. – Ústav patologické fyziologie, 1. LF UK, Praha
- MUDr. M. Matouš – Klinika tělovýchovného lékařství, 2. LF UK a FNM, Praha
- Prof. MUDr. J. Mazánek, DrSc. – Stomatologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. Z. Mikeš, DrSc. – Klinika geriatric, LF a FN, Bratislava
- Doc. RNDr. B. Otová, CSc. – Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. K. Pavelka, DrSc. – Revmatologický ústav a Revmatologická klinika, 1. LF UK, Praha
- Prof. RNDr. Z. Pavlík, DrSc. – katedra demografie, Přírodovědecká fakulta UK, Praha
- Doc. MUDr. L. Petruželka, CSc. – Onkologická klinika, 1. LF UK a VFN, Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a FNB, Praha
- Doc. MUDr. J. Radvanský, CSc. – Klinika tělovýchovného lékařství, 2. LF UK a FNM, Praha
- Doc. MUDr. J. Roth, CSc. – Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. H. Rozsypal, CSc. – 3. klinika infekčních a tropických nemocí, 1. LF UK a FN Na Bulovce, Praha
- MUDr. L. Rychlý – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. E. Růžička, DrSc. – Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- PaedDr. L. Smolíková – Klinika rehabilitace, 2. LF UK a FNM, Praha
- MUDr. J. Spáčil, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. P. Sucharda, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. J. Svárovský – Gynekologicko-porodnická klinika, VFN, Praha
- Mgr. J. Šamánková – Ústav ošetrovatelství, 2. LF UK, Praha
- MUDr. J. Šavlík, CSc. – Fakultní poliklinika VFN, Praha
- Prof. MUDr. J. Škrha, DrSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. K. Šonka, CSc. – Neurologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. PhDr. J. Švancara, CSc. – Psychologický ústav, Filozofická fakulta Masarykovy univerzity, Brno
- MUDr. O. Švestková, Ph.D. – Klinika rehabilitačního lékařství, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. V. Tesař, DrSc. – Nefrologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. J. Vencovský, CSc. – Revmatologický ústav a Revmatologická klinika, 1. LF UK, Praha
- Doc. MUDr. O. Vohradníková, CSc. – Dermatovenereologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Doc. MUDr. M. Vojtěchovský, CSc. – Vinohradské psychocentrum, Praha
- MUDr. P. Vrabec, CSc. – Klinika ORL, chirurgie hlavy a krku, 1. LF UK a FNM, Praha
- MUDr. M. Vrablík, Ph.D. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. J. Widimský, CSc. – 3. interní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- Prof. MUDr. Z. Zadák, CSc. – Klinika gerontologická a metabolická, LF UK a FN, Hradec Králové
- Prof. MUDr. V. Zaremba, DrSc. – Ústav sociálního lékařství, LF UK, Plzeň
- Doc. MUDr. H. Závazalová, CSc. – Ústav sociálního lékařství, LF UK, Plzeň
- MUDr. K. Zikmundová, CSc. – Ústav sociálního lékařství, LF UK, Plzeň
- Prof. MUDr. J. Živný, DrSc. – Gynekologicko-porodnická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. P. Žížkovský – Seniorcentrum, Ústí nad Labem

Použité zkratky

A	– androgeny	ART	– androgen replacement therapy (substituční androgenová léčba)
AA	– adrenální androgeny	ASA	– American Society of Anesthesiologists (Americká společnost anesteziologů, resp. její kategorizace rizika pacienta ve vztahu k operačnímu výkonu)
AACT	– α_1 -antichymotrypsin	ATP	– adenosintrifosfát
AADL	– advanced activities of daily living (náročné aktivity denního života)	AUA	– American Urological Association (dotazník Americké urologické asociace k prostatickým obtížím)
ABR	– acidobazická rovnováha	AUS	– arteficial urethral sphincter (umělý svěrač močové trubice)
ACD	– anemia of chronic disease (anemie chronických chorob)	AVM	– arteriovenózní malformace
ACE	– acute care of the elderly unit (oddělení akutní péče o seniory)	BADL	– basal activities of daily living (bazální aktivity denního života)
AD	– Alzheimerova demence	BDI	– Beck Depression Inventory (Beckovo hodnocení deprese)
ADAM	– androgen decline in aging male (pokles androgenů u stárnoucího muže)	BEE	– basal energy expenditure (bazální energetický výdej)
ADAS-cog	– Alzheimer's disease assessment scale – cognitive (kognitivní škála hodnocení Alzheimerovy choroby)	BMD	– bone mineral density (hustota kostního minerálu)
ADH	– antidiuretický hormon	BMI	– body mass index (index tělesné hmotnosti)
ADL	– activities of daily living (aktivity denního života)	BMR	– basal metabolic rate (rychlost bazálního metabolismu)
AFT	– akcentovaný fyziologický tremor	BPH	– benign prostate hyperplasia (benigní hyperplazie prostaty)
AGE	– advanced glycation end products (konečné produkty glykace)	CAP	– carcinoma of prostate (karcinom prostaty)
AGHE	– Association for Geriatric Higher Education (Asociace pro vyšší odborné vzdělání v geriatrii)	CAPD	– continous ambulatory peritoneal dialysis (kontinuální ambulantní peritoneální dialýza)
AH	– arteriální hypertenze	CARS	– compensatory antiinflammatory response syndrome (syndrom kompenzační protizánětlivé odpovědi)
AIDS	– acquired immunodeficiency syndrome (syndrom získané imunodeficiency)	CD	– povrchové molekuly leukocytů (cluster of differentiation)
AIM	– akutní infarkt myokardu	CDR	– clinical dementia rating (klinické hodnocení demence)
AIO	– all-in-one (systém parenterální výživy „vše v jednom“, podání všech energetických substrátů současně)	CEE	– konjugované equinní estrogény
AMK	– aminokyselina	CGA	– comprehensive geriatric assessment (komplexní geriatrické hodnocení)
APP	– amyloid precursor protein (prekurzorový protein amyloidu)	CIRS	– Cumulative Illness Rating Scale (škála komplexního hodnocení multimorbidit)
APTT	– activated partial thromboplastine time (aktivovaný parciální tromboplastinový čas)		
ARDS	– adult respiratory distress syndrome (syndrom akutní dechové tísně)		
ARMD	– age related macular degeneration (věkem podmíněná makulární degenerace sítnice)		

CMP	– cévní mozková příhoda	EV	– energetický výdej
CNS	– centrální nervový systém	FAQ	– Functional Activities Questionnaire (dotazník pro funkční hodnocení pacienta)
CR	– caloric restriction (kalorická, tj. energetická restrikce)	FIM	– functional independence measure (hodnocení funkční nezávislosti)
CRP	– C-reaktivní protein	FSH	– folikuly stimulující hormon
CS	– completed stroke (dokončený iktus)	5-FU	– 5-fluorouracil
CSF	– colony stimulating factor (faktor stimulující tvorbu kolonií leukocytů)	GABA	– gamma aminobutyric acid (gammaaminomáselná kyselina)
CT	– computed tomography (počítačová tomografie)	GARS	– gait abnormality rating scale (škála hodnocení poruch chůze)
CTV	– celková tělesná voda	GBS	– Gottfried-Brane-Stein Scale (Gottfriedova-Braneova-Steinova škála)
CVI	– chronic venous insufficiency (chronická žilní insuficience)	GCS	– Glasgow Coma Scale (Glasgowská škála kvantitativní poruchy vědomí)
DAD	– Disability Assessment for Dementia (hodnocení disability u demence)	GDS	– global deterioration scale (škála celkové deteriorace)
DD	– domov důchodců	GEM	– geriatric evaluation and management (geriatrické hodnocení a koordinování péče)
DEXA	– dual-energy X-ray absorptiometry (dvoenergetická rentgenová absorpciometrie)	GERU	– geriatric evaluation and rehabilitation unit (oddělení pro geriatrické funkční hodnocení a rehabilitaci)
DFLE	– disability free life expectancy (očekávaná doba dožití bez disability)	GF	– glomerulární filtrace
DHEA	– dehydroepiandrosteron	GH	– growth hormone (růstový hormon)
DHEA-S	– dehydroepiandrosteronsulfát	GIT	– gastrointestinální trakt
DHT	– dihydrotestosteron	GNO	– geriatrické nemocniční oddělení
DIP	– distální interfalangeální skloubení	GnRH	– gonadotrophin releasing hormone (hormon uvolňující ganodotropiny)
DM	– diabetes mellitus	GRECC	– geriatric research, education and clinical centers (geriatrická výzkumná, vzdělávací a klinická centra)
DNA	– deoxyribonukleová kyselina	HAK	– hormonální antikoncepce
DNR order	– do not resuscitate (předem učiněný pokyn pacienta, aby nebyl resuscitován)	HALE	– health adjusted life expectancy (střední délka života adjustovaná na míru zdraví)
DP	– domácí péče (home care)	HAM-A	– Hamiltonova škála úzkosti (anxiety)
DPS	– dům s pečovatelskou službou	HAM-D	– Hamiltonova škála deprese
DRG	– diagnosis related groups (systém financování zdravotní péče podle ošetřovaných diagnóz)	HC	– home care (domácí péče)
e°	– life expectancy (naděje dožití, střední délka života)	HCH	– Huntingtonova choroba
ED	– erektilní dysfunkce	HLP	– hyperlipoproteinemie
EEG	– elektroencefalografie	HRT	– hormone replacement therapy (substituční hormonální léčba)
EKG	– elektrokardiografie	CHOCHP	– chronická obstrukční choroba plicní
EMG	– elektromyografie	IADL	– instrumental activities of daily living (instrumentální aktivity denního života)
EPESE	– Established Populations for the Epidemiologic Study of the Elderly (zhodnocení funkční zdatnosti populace pro epidemiologické studie seniorů)	IAG	– International Association of Gerontology (Mezinárodní gerontologická asociace)
EQ-5D	– Euroqol o 5 dimenzích (Evropský dotazník o 5 dimenzích k hodnocení kvality života)	ICIDH	– International Classification of Impairment, Disability and Handicaps (Mezinárodní klasifikace poruch, disability a handicapu)
ERCP	– endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie	ICF	– International Classification of Functioning Disability and Health (Mezinárodní
ES	– evolving stroke (pokračující iktus)		
ERT	– estrogen replacement therapy (substituční estrogenová léčba)		
ET	– esenciální tremor		

	klasifikace funkční způsobilosti, disability a zdraví)	NCVI	– neurocardiovascular instability (neurokardiovaskulární instabilita)
IDS	– Individual Disease Severity (index závažnosti dané choroby podle Greenfielda)	NHL	– non-Hodgkinův lymfom
IFA	– International Federation on Ageing (Mezinárodní gerontologická federace)	NIDDM	– non-insulin dependent diabetes mellitus (diabetes mellitus nezávislý na inzulinu)
IFN	– interferon	NOT	– nitrooční tlak
IGF	– insulin-like growth factor (inzulinu podobný růstový faktor)	NPI	– Neuropsychiatric Inventory (vyšetření neuropsychického stavu)
ICHDK	– ischemická choroba dolních končetin	NSAIDs	– non-steroidal antiinflammatory drugs (nesteroidní protizánětlivé léky), též NSAR
ICHS	– ischemická choroba srdeční	NSAR	– nesteroidní antirevmatika
IL	– interleukin	NÚL	– nežádoucí účinky léků
INIA UN	– International Institute on Ageing UN (Mezinárodní gerontologický ústav OSN)	OA	– osteoartróza
LBM	– lean body mass (netučná tělesná hmota)	OECD	– Organization for Economic Cooperation and Development (Organizace pro mezinárodní spolupráci a rozvoj, sdružuje hospodářsky nejvyspělejší státy světa)
LCT	– long chain triacylglycerols (triacylglyceroly s mastnými kyselinami o dlouhém řetězci)	oGTT	– orální glukózový toleranční test
LDN	– léčebna pro dlouhodobě nemocné	OM	– osteomalacie
LE	– life expectancy (očekávaná doba dožití)	OP	– osteoporóza
LH	– luteinizační hormon	PA	– pohybová aktivita
LTV	– léčebná tělesná výchova	PACE	– Program of All-inclusive Care for the Elderly (program komplexní péče o seniory)
M	– melatonin	PAD	– perorální antidiabetika
MAO	– monoaminoxidáza	PADAM	– Partial Androgen Deficiency of Aging Men (částečný nedostatek androgenů u stárnoucích mužů)
MCT	– medium chain triacylglycerols (triacylglyceroly s mastnými kyselinami o středním řetězci)	PCNA	– proliferating cell nuclear antigen
MDS	– minimal data set (minimální sestava sledovaných údajů o pacientovi)	PDI	– Physical Disability Index (index tělesné disability)
MDS-HC	– minimal data set, home care (MDS pro domácí péči)	PE	– plicní embolie
MDS-PC	– minimal data set, palliative care (MDS pro paliativní péči)	PEG	– perkutánní endoskopická gastrostomie
MET	– klidový metabolický ekvivalent	PET	– pozitronová emisní tomografie
MID	– multiinfarktová demence	PGT	– porušená glukózová tolerance
MIT	– melodická intonační terapie	PIP	– proximální interfalangeální skloubení
MKF	– Mezinárodní klasifikace funkční způsobilosti (viz ICF)	PLMS	– periodic limb movements in sleep (syndrom periodických pohybů končetin ve spánku)
MMSE	– Mini Mental State Examination (minimální vyšetření mentálního stavu, Folsteinův test k hodnocení syndromu demence)	PM	– polymyalgia rheumatica
MNA	– Mini Nutritional Assessment (orientační hodnocení nutričního stavu)	PN	– Parkinsonova nemoc
MR	– magnetická rezonance	POF	– premature ovarian failure (předčasně vyhasnutí ovariální aktivity)
MSA	– multisystémová atrofie	POMA	– Performance Oriented Mobility Assessment (výkonově orientované hodnocení mobility)
mtDNS	– mitochondriální deoxyribonukleová kyselina	PPAR	– peroxisome proliferator-activated receptors (receptory stimulující peroxizomy)
MTP	– metatarzofalangeální skloubení	PPT	– physical performance test (test tělesné zdatnosti)
MTT	– metatarzotarzální skloubení		

PS	– parkinsonský syndrom	SLE	– systémový lupus erythematoses
PTC	– perkutánní transhepatální cholangiografie	SOD	– superoxiddismutáza
PTH	– parathormon	SPECT	– jednofotonová emisní počítačová tomografie
PUFA	– polyenesaturované mastné kyseliny	STAS	– Support Team Assessment Schedule (hodnocení zátěže pečujícího týmu)
QALE	– quality adjusted life expectancy (střední délka života adjustovaná na kvalitu života)	STEARs	– selective tissue estrogene activity regulators (selektivní regulátory tkáňové estrogenní aktivity)
RA	– revmatoidní artritida	STH	– somatotropní (růstový) hormon
RAI	– resident assessment instrument (sestava k hodnocení potřeb a náročnosti osob v ústavní péči)	T	– testosteron
RAI-AC	– resident assessment instrument, acute care (RAI pro akutní péči)	T ₃	– trijodtyronin
RAI-HC	– resident assessment instrument, home care (RAI pro domácí péči)	T ₄	– tetrajodtyronin, tyroxin
RAI-MH	– resident assessment instrument, mental health (RAI pro duševní zdraví)	TA	– temporální arteriitida
RAI-PC	– resident assessment instrument, palliative care (RAI pro paliativní péči)	TD	– tardivní dyskineze
RAPE	– radikální prostatektomie	TEE	– total energy expenditure (celkový energetický výdej)
RDA	– recommended dietary allowance (doporučená denní dávka)	TEP	– totální endoprotéza
RF	– rizikové faktory	TF	– tkáňový faktor
RIND	– reverzibilní ischemický neurologický deficit	TGF	– transforming growth factor (transformující růstový faktor)
RLS	– restless legs syndrome (syndrom neklidných nohou)	TIA	– tranzitorní ischemická ataka
RNA	– ribonukleová kyselina	TK	– tlak krevní
RQ	– respirační kvocient	TNF	– tumor nekrotizující faktor
RR	– relativní riziko	TSH	– tyroideu stimulující hormon
RUG	– resource utilisation groups (skupiny pacientů podle spotřeby zdrojů, nákladů)	TURP	– transuretrální resekce prostaty
SAA	– sérový amyloid A	TZ	– tělesná zdatnost
SAH	– subarachnoidální hemoragie	U3A	– univerzita třetího věku
SAP	– sérový amyloid P	ÚSP	– ústav sociální péče
SCAG	– Sandoz Clinical Assessment – Geriatric (geriatrické klinické hodnocení podle firmy Sandoz)	UV	– ultrafialové záření
SD	– standard deviation (směrodatná odchylka při statistickém hodnocení)	ÚZIS	– Ústav zdravotnických informací a statistiky
SERMs	– selective estrogene receptor modulators (selektivní modulátory estrogenních receptorů)	VAS	– vizuální analogová škála (např. k hodnocení bolesti či kvality života)
SI	– srdeční insuficience	VBI	– vertebrobazilární insuficience
SIADH	– syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (syndrom nepřiměřené produkce antidiuretického hormonu)	VFF	– vyšetření fatických funkcí
SIRS	– systemic inflammatory response syndrome (syndrom systémové zánětlivé odpovědi)	Vd	– distribuční volum (objem)
		VO ₂ max	– maximální aerobní kapacita
		WAB	– Western Aphasia Battery (diagnostická baterie k hodnocení fatické poruchy)
		WHO	– World Health Organisation (Světová zdravotnická organizace)
		WRN	– příčinný gen Wernerova syndromu pravé progerie
		ZTV	– zdravotní tělesná výchova
		ŽT	– žilní trombóza

Předmluva

Stárnutí a stáří je natolik významným fenoménem života, že zájem o procesy stárnutí, pátrání po příčinách a důvodech, zájem o oddálení této nepominutelné části lidského života provází lidstvo prakticky po celou dobu jeho existence. Je pravda, že v nejrůznějších obdobích minulosti byl tento fenomén sice různě intenzivně akcentován, ale vždy spíše ve spojení s úctou ke stáří, se zájmem o zkušenosti starých lidí a možno snad říci i s vnímáním, že být starý a dosáhnout vyššího a vysokého věku je spíše záviděníhodným privilegiem. Vnímání stárnutí a stáří je tedy dozajista fenoménem společenským a právě jeho akcentaci lze nahlížet optikou společenských hodnotových postojů, a tedy společenské vyspělosti z hlediska schopnosti se postupně s vhodnými a poznáním podloženými změnami vypořádat s dogmaty a předsudky, které mají, a to je nutno objektivně připustit, navzdory aktuálně existujícímu úsilí poměrně velkou setrvačností.

Gerontologie představuje dnes velmi širokou a rozsáhlou disciplínu, která postihuje až neuvěřitelně velkou výšeč celospolečenského života a bytí, dotýkajíc se medicíny, práva, sociálního zabezpečení, architektury, celé palety služeb s jejich organizací a řízením a mnoha dalších oblastí. Jde tedy také o výšeč navýsost politickou se všemi aspekty, které k tomu patří.

Vlastní geriatrická medicína tvoří velmi významnou část této rozsáhlé disciplíny a v naší zemi má poměrně dlouhou tradici. Počátky moderní české geriatrie lze snad datovat do roku 1843, kdy profesor J. Hamerník ohlásil na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy své přednášky: „O nemocech pokročilého věku s klinickými demonstracemi“. V roce 1904 pak profesor F. Procházka zahajuje na téže Učení své přednášky: „O chorobách stáří ze sociálního hlediska“. Po nich se pak problematice věnuje celá plejáda vynikajících českých lékařů, z nichž mnozí svým poznáním přispěli vědě světové, např. profesor V. Růžička přinesl studiu procesu stárnutí svou fyzikálně chemickou koloidní teorií. Profesor R. Eiselt dal pak vzniknout prakticky prvnímu geriatrickému pracovišti na světě svou Klinikou nemocí stáří v ro-

ce 1929. Po těchto osobnostech pak přicházejí mnohé další a nutno říci, že v plodech jejich vynikající práce a nemalého úsilí můžeme i dnes pokračovat, ovšem s pokorou a obdivem k tomu, jak naši předchůdci dokázali dohlédnout až za hranice dnešních dnů s ostroší a přesností, které mnohdy nedosahujeme sami, ač jsme současníky těchto jimi přesně predikovaných procesů. Je ovšem zásluhou našich předchůdců, že se o to můžeme snažit například i na půdě samostatné odborné společnosti vzniklé zásluhou profesora B. Prusíka již v roce 1962.

Chceme-li se tedy přiblížit ke zdolávání takto vysoce nasazené laťky, je nutno vidět. A chceme-li vidět problémy a možnosti jejich řešení, musíme znát. Poznání v rámci našeho oboru se posunulo velmi významně, podobně jako v celé medicíně.

Naléhavost potřeby souhrnné české učebnice geriatrie není třeba zvláště zdůrazňovat.

První učebnice takto vzešla z pera profesora Pacovského a Dr. Heřmanové a vyšla v roce 1981. Jejich Gerontologie se stala základním učebním textem pro velkou skupinu českých geriatrů. Druhým významným počinem byla Geriatrie pro praktického lékaře prof. Topinkové a doc. Neuwirtha.

A nyní je před námi dílo z pera Zdeňka Kalvacha, jednoho z našich nejvýznamnějších současných geriatrů, a jeho spoluautorů. Jde o práci zcela mimořádnou nejen svým rozsahem, ale především obsahem, která postihuje všechny základní a zásadní otázky oboru. Kalvachovi se podařilo vytvořit tým spoluautorů, ve kterém co jméno, to významná a respektovaná osobnost příslušného oboru.

Jde o text, který svou koncepcí a způsobem uchopení problematiky oboru nebude zcela jistě pouze textem dneška, ale bezpochyby bude schopen dodávat zásadní informace nejen dnešním, ale i budoucím geriatrům, kteří určitě ocení nejen jeho odbornou, ale i didaktickou stránku a přehlednost. Navíc jak v základních konturách, tak i v jednotlivostech je text plně kompatibilní s novou koncepcí oboru geriatrie.

Část geriatrie základní vyčerpávajícím způsobem definuje základní pojmy, velká pozornost je věnová-

na komplexnímu geriatrickému hodnocení, jehož důležitost je tak velmi často a neprávem opomíjena, ač i praktický význam je velmi silný. Mimořádné hodnoty dosahuje rozsáhlé zpracování interdisciplinární problematiky geriatrické medicíny, neboť interdisciplinarita spolu s překonáváním mezirezortních bariér je tím správným ukazatelem směru dalšího vývoje péče o seniorskou populaci ve všech souvislostech a návaznostech. Dokladem nového chápání geriatrie právě v širších souvislostech je i zařazení kapitoly o zdravotních a sociálních službách pro seniory, neboť právě tyto souvislosti a návaznosti, pokud unikají pozornosti, jsou oním momentem, který může vést k negativním dopadům právě na onu skupinu lidí, kterým jsou zmíněné služby určeny.

Druhá velká část věnovaná oborové geriatrii představuje, reagujíc tak na fakt geriatrizační medicíny, mimořádně zdařilé dílo v kontextu celé naší odborné geriatrické literatury.

Tím byl vytvořen jasný prostor k využití této knihy nejen geriatry, neboť nové či ucelené informace zde mohou nalézt i specialisté mnoha dalších oborů medicíny.

Lze tedy jednoznačně říci, že kniha Zdeňka Kalvacha a jeho spolupracovníků je více než důstojným pokračovatelem základních děl geriatrické literatury u nás. To mne současně vede k přesvědčení, že nebude jen zdrojem poznání a radosti pro ty, kteří se do textu ponoří jako čtenáři, ale že se stane významným přínosem pro geriatrickou medicínu a jejím prostřednictvím přínosem především pro všechny naše pacienty.

květen 2004

*MUDr. Jaroslav Přehnal, CSc.
předseda České gerontologické
a geriatrické společnosti ČLS JEP*

Predhovor

V súčasnosti sme svedkami starnutia populácie v rozvinutých aj v rozvojových krajinách. Strom života čoraz viac košatie vo vyšších vekových kategóriách a populačná štatistika registruje sústavný nárast percenta osôb starších 75 rokov. Táto skutočnosť znamená výzvu nielen pre zdravotníctvo, ale pre celú spoločnosť. Je celospoločenským záujmom, aby nárast kalendárneho veku bol spojený s čo najmenšou deterioráciou zdravotného stavu populácie. Cieľom je zachovanie sebestačnosti a primeranej kvality života čo najdlhšie. Znižujú sa tak výdaje na liečbu a ošetrovanie starších osôb.

Táto požiadavka kladie nároky na orientovanosť každého lekára v problematike základných otázok o starnutí (gerontológia) ako aj otázok starostlivosti o chorého starého človeka (geriatria) a je v súčasnosti naliehavejšia ako kedykoľvek v minulosti.

Diagnostika, liečba, rehabilitácia ako aj ostatné aspekty starostlivosti o starého človeka majú svoje špecifiká v porovnaní s podobnými oblasťami stredného veku. Dopad veku a starnutia na medicínsku starostlivosť je jednoznačný a vyžaduje významnú zmenu v prístupe k staršiemu človeku. Je to paralela s pediatriou, ktorej základ je v „internej medicíne detského veku“. Podobne geriatriu možno považovať za „tvrdú internú medicínu“, zohľadňujúcu osobitosti staršieho veku, ktoré sa prejavujú na všetkých orgánových systémoch. Táto skutočnosť činí geriatriu multidisciplinárnym odborom, v ktorom sa dostáva k slovu každá špecializácia, včítane ortopédie, rehabilitácie ale aj iných oblastí medicíny. Veľký význam má spôsob organizácie zdravotníckej a sociálnej starostlivosti.

Aj tento letný a neúplný výpočet signalizuje, že napísať podrobnú geriatrickú monografiu je úkol neľahký. Vyžaduje kolektívnu spoluprácu autorov rôznych špecializácií, čo v sebe nesie riziko atomizácie a kladie vysoké nároky na editorský kolektív.

Zostavovatelia predloženej monografie tento úkol zvládli. Vytvorili dielo, ktoré je čo do rozsahu ojedinelé v českom a slovenskom písomníctve a naväzuje na najlepšie tradície odboru. Čitateľ okrem podrobného teoretického gerontologického úvodu má možnosť sa oboznámiť so základmi komplexného geriatrického hodnotenia, geriatrickou syndromológiou ako aj s interdisciplinárnou problematikou, kde je po zásluhe venovaná osobitná pozornosť rehabilitačnej starostlivosti o starého človeka. Osobitná kapitola sa zaoberá problematikou organizácie zdravotníckej starostlivosti a sociálnymi otázkami.

Špeciálne kapitoly sú venované jednotlivým orgánovým systémom, čo podáva komplexný prehľad na problematiku starnutia a staroby.

Čitateľ v monografii MUDr. Kalvacha a kol. dostáva do rúk knihu, ktorá podáva nielen ucelený pohľad na otázky starnutia z hľadiska teoretického, ale je tiež poradcom pri problémoch, s ktorými sa lekár u starého človeka stretáva. Som presvedčený, že kniha bude mať u lekárskej verejnosti veľmi priaznivý ohlas.

květen 2004

*Prof. MUDr. Zoltán Mikeš, DrSc.
predseda Slovenskej gerontologickej
spoločnosti*

Úvod

Demografický vývoj je charakterizován stárnutím populace. Přibývá seniorů jako takových a velmi starých seniorů, osob dlouhověkých, zvláště. V ČR jsou tyto tendence, včetně geriatrizace medicíny, zjevné již dnes. A vše se dále zvýrazní, až po roce 2010 zestárnou silné poválečné ročníky. Pokud nemá vývoj vést k nízké kvalitě života seniorů a k závažnému napětí ve financování zdravotnictví, je třeba usilovat o lepší pochopení potřeb a problémů geriatrických pacientů, o zlepšování jejich zdraví a o maximální účinnost i účelnost jak zdravotnických, tak sociálních služeb, což mnohdy nepůjde bez obměny historického stereotypu jejich chápání.

Proto jsme se s kolegy rozhodli k pokusu o souhrnnou geriatrickou monografii, první svého druhu v českém písemnictví. Nejde nám o samoučelnou medicinalizaci přirozeného stárnutí ani sociálních problémů části seniorské populace. Jde nám o upozornění na zvláštnosti zdravotního a funkčního stavu ve stáří a na modifikaci toho, co heterogenní seniorská populace od zdravotnických služeb potřebuje. Přáli bychom si, aby se v zájmu seniorské veřejnosti i geriatrických zdravotníků rozvíjela i v ČR geriatrická medicína v celé šíři a komplexnosti: od expertních výkonů prováděných geriatricky poučeně a v bezpečném geriatrickém režimu až po zdravotně sociální case management jako klíčový nástroj komunitních geriatrických služeb. S ohledem na tradiční pojetí je třeba v ČR aktivně usilovat o to, aby geriatrie nebyla nepřiměřeně zúžena a ztotožněna s problematikou tzv. následné péče. Zastáváme názor, že geriatrickou medicínu je třeba chápat jako diferencované spektrum služeb od prevence v duchu úspěšného stárnutí a zdravého stáří přes akutní fáze onemocnění a rekonvalescenci po dlouhodobé ošetřovatelství osob se závažnou poruchou soběstačnosti a sebeobsluhy s animací jejich života. Tak jsme také svou knihu pojali.

Koncipování geriatrické monografie není snadné a lze říci, že kolik lidí znalých problematiky, tolik koncepčních představ. Základním problémem je rozsah publikace a poměr šíře a hloubky záběru. Záleží přitom na vymezení cílového čtenáře, ale současně

je třeba vést v patrnosti i potřeby samotného oboru. Neboť lékařské obory se srozumitelně vymezují především prostřednictvím rozsáhlejších publikací, které konkretizují oblasti a hranice zájmu a kompetencí dané odbornosti či profilace. Po jistém váhání jsme se i z tohoto důvodu rozhodli pro pokud možno široký záběr, který odpovídá výrazně víceoborovému, multidimenzionálnímu, systemickému (bio-psycho-sociálnímu) chápání geriatrické problematiky a geriatrického pacienta.

Do jisté míry je naše publikace kompromisem. Pokud jsme chtěli obsáhnout širší oborového zájmu a zachovat únosný rozsah včetně finančních nákladů, nemohli jsme mnohdy zabíhat do podrobností, které by mnohé spoluautory i čtenáře potěšily. Přesto jsme se snažili, aby text přinesl nejen „rámcovou představu“ a poučení pro ne-odborníka v dané problematice, ale také konkrétní výstupy pro jednotlivé profilace. Vznikla tak jakási mozaika rozrůzněná v objemu i v podrobnosti informací jak mezi jednotlivými kapitolami, tak v jejich rámci. Aby bylo možno určité informace vyzdvihnout a více přiblížit, bylo třeba jiné údaje zestručnit. Obdobně selektivní přístup je patrný i v zahraničních monografiích. Problematiku tradičních oborů, které mají své rozsáhlé písemnictví, jsme pojednali přehledově, s důrazem na zvláštnosti oborové problematiky ve stáří, abychom neopakovali obecně platné a známé informace. Literární odkazy jsou v těchto kapitolách stručnější. Mnohdy však byla úspornost autorsky náročnější než rozsáhlejší rozvedení.

Naopak kapitoly, které považujeme za profilující pro obor geriatrie a které mnohdy dosud nebyly v českém písemnictví zpracovány, jsou uvedeny detailněji a s rozsáhlejší odkazovou, případně pramenovou literaturou. Snažili jsme se tak pomoci geriatrické veřejnosti při orientaci v souvislostech myšlenkového rozvoje oboru. Byli bychom rádi, kdyby nabídka zahraničních přístupů a citačních odkazů přispěla nejen k lepšímu chápání našich nemocných, ale také k větší publikační aktivitě a tím k teoretickému rozvoji oboru v našich domácích podmínkách.

Ostatně lze očekávat, že geriatrizace medicíny a potřeby pacientů-seniorů si vyžádají větší počet různě zaměřených jak podrobných studií, tak praktických přehledů „do kapsy“. Doufáme, že naše monografie vytvoří pro tuto českou a slovenskou geriatrickou literaturu rámec, kontext a zpočátku i odrazový můstek. Pro snazší aktualizace jsme se snažili text důsledně strukturovat a členit v desetiném třídění.

Domníváme se, že atmosféru soudobé geriatrie dobře vystihl Sir J. G. Evans, profesor klinické geratologie na univerzitě v Oxfordu, v čestné přednášce (Marjory Warren Lecture), kterou proslovil jako vizi geriatrie v 21. století: „Snad nejvýstižnější charakteristika chápe geriatra jako odborníka ve všeobecnosti (a specialist in generalism), neboť problémy, které obvykle souvisejí s multimorbiditou stáří, vyžadují hledání rovnováhy mezi péčí všeobecnou a specializovanou.“ Své vystoupení na kongresu Britské

geriatrické společnosti v roce 2000 pak zakončil slovy: „Čelíme dnes novým výzvám. To vyžaduje nové přístupy a strategické vize, máme-li dostát své zodpovědnosti. K hlavním nástrojům při rozvíjení péče a při obhajování prospěchu seniorů patří účelné rozšiřování výzkumných poznatků pro naši práci.“

Byli bychom rádi, kdyby tato kniha přispěla právě novým přístupům a vizím v naší praxi – aby se zlepšily výsledky zdravotní péče o seniory a aby vstup do geriatrické medicíny nebyl pro zdravotníky východiskem z nouze, ale aktivní volbou zajímavého, smysluplného a perspektivního oboru.

Závěrem chceme poděkovat sponzorům a profesoru MUDr. J. Petráškoví, DrSc., za cenné rady a za pomoc, bez níž by kniha pravděpodobně nikdy nevyšla.

květen 2004
editoři

1 Gerontologie

1.1 Základní pojmy – stáří, gerontologie a geriatrie

Z. Kalvach, Z. Mikeš

Stáří je označení pozdních fází ontogeneze, přirozeného průběhu života. Jde o projev a důsledek involučních změn funkčních i morfologických, probíhajících druhově specifickou rychlostí s výraznou interindividuální variabilitou a vedoucích k typickému obrazu označovanému jako stařecký fenotyp. Ten je modifikován vlivy prostředí, zdravotním stavem, životním stylem, vlivy sociálně ekonomickými a psychologickými včetně aspirace, sebehodnocení, adaptace a přijetí určité role. Mnohočetnost a individuálnost příčin a projevů, jejich heterochronie (nástup v různém věku), vzájemná podmíněnost i rozpornost jsou příčinou obtížného vymezení a členění stáří. Obvykle se proto rozlišuje stáří kalendářní, sociální a biologické.

Kalendářní stáří je jednoznačně vymežitelné, ale nepostihuje zcela interindividuální rozdíly. I arbitrární věková hranice se posouvá, neboť se prodlužuje očekávaná doba dožití a průběžně se zlepšuje zdravotní a funkční stav nově stárnoucích generací. Dnes je za počátek stáří vesměs považován věk 65 let a o vlastním stáří se hovoří od věku 75 let, který se jeví jako uzlový ontogenetický bod. V 18. století rozčlenil A. Haller, zakladatel novodobé fyziologie, lidský život na 9 fází, z nichž věk 25–62 let označil za mužný a 63 a více let za stáří. Senioři tehdy tvořili méně než 5 % populace. E. B. Hurlocková v polovině 20. století označila věk 40–59 let jako střední, 60 a více let jako stáří (Hurlock, 1959). Tuto hranici akceptovala v 60. letech i Světová zdravotnická organizace či OSN. Odpovídá patnáctileté periodizaci lidského života (Příhoda, 1974): 30–44 let dospělost, adultium, 45–59 let střední věk, interevium, 60 až 74 let stármuť, časné stáří, senescence, 75–89 let vlastní stáří, kmetství, senium, 90 a více let dlouhověkost, patriarchium. V kontextu demografického vývoje a zlepšování funkčního stavu ve stáří navrhl v 60. letech B. L. Neugartenová (Neugarten, 1966)

pojmy „mladí senioři“ pro věk 55–74 let a „staří senioři“ pro 75 a více let. Z jejího pojetí je odvozeno i současné orientační členění stáří:

- 65–74 let: mladí senioři – problematika penzionování, volného času, aktivit, seberealizace
- 75–84 let: staří senioři – problematika adaptace, tolerance zátěže, specifického stonání, osamělosti
- 85 a více let: velmi staří senioři – problematika soběstačnosti a zabezpečení

Sociální stáří postihuje proměnu sociálních rolí a potřeb, životního stylu i ekonomického zajištění. Pojem upozorňuje na společné zájmy i na rizika seniorů, k nimž patří např. maladaptace na penzionování, ztráta životního programu a společenské prestiže, osamělost, pokles životní úrovně, hrozba ztráty soběstačnosti, věková segregace a diskriminace (ageismus). Za počátek sociálního stáří je obvykle považován vznik nároku na starobní důchod či skutečné penzionování. Sociální periodizace života často užívá označení první věk (předproduktivní, období dětství a mládí, učení, profesní příprava, získávání sociálních zkušeností), druhý věk (produktivní, období dospělosti, produktivita biologická i ekonomicko-sociální), třetí věk (postproduktivní, stáří), případně čtvrtý věk (období závislosti). Soudobá společnost do značné míry sociální periodizaci prolamuje či alespoň významně posouvá (Giddens, 1999). Proti tradičnímu pojetí penzionování a proti nebezpečným pojmům „produktivní – postproduktivní“, evokujícím představu stařecké neužitečnosti, staví koncept celoživotního osobnostního rozvoje, celoživotního vzdělávání, celoživotní seberealizace a společenské participace občanské s proměnlivými formami výdělečné činnosti a s podporou inkluzivně orientovaných sociálních služeb (Young a Schuller, 1991). Pojem „čtvrtý věk“ je nebezpečný implikováním představy, že ztráta soběstačnosti a biologický marasmus jsou nezbytné důsledky dostatečně dlouhého života. To odporuje konceptu úspěšného stármuť, zdravého stáří a pojetí závislosti jen jako patologie, nikoli zákonitosti stáří. Tradiční pojetí sociálního stáří se zdá být

otřeseno. Pasivní „důchodcovství“ se jeví do budoucna spíše jako sociální patologie – jako projev neúspěšného stárnutí, maladaptace na stáří a/nebo závažného zdravotního postižení.

Biologické stáří je označení pro konkrétní míru involučních změn daného jedince. Jeho exaktní vymezení se však nedaří a není shoda ani o tom, co by mělo vyjadřovat. Nečetná pracoviště, která se biologickým věkem dnes zabývají, obvykle hodnotí funkční stav, výkonnost, jako souhrn involuce, kondice i patologie, a to jak parciálně (např. věk kardiopulmonální či mentální), tak celkově jako součin údajů o různé váze. Tímto přístupem byla např. konstatována „akcelerace stárnutí“ po ozáření u 81 % mužů a 77 % žen pracujících v černobylské atomové elektrárně. Jejich celkový biologický věk a parciální věk kardiopulmonální se údajně v důsledku havárie zvýšily v průměru o 5 let, parciální věk psychický o 11 let (Polyukhov aj., 2000). Čistá involuce by mohla být měřena pomocí molekulárních či buněčných markerů, např. telomér či chování odebraných buněk v kultuře (parametry replikativního stárnutí). To ovšem vypovídá vesměs o konkrétním ukazateli, který je *in vivo* významně modulován. Klinický výstup má spíše hodnocení funkčního stavu, a to konkrétně, ve vztahu k danému cíli jako funkční způsobilost k určité aktivitě či k určitému zdravotnickému výkonu. Dnes se nejeví jako příliš užitečné převádět takové hodnoty na fiktivní biologický věk. Nový zájem o nalezení biomarkerů vzbudily longitudinální studie. Recentně byla navržena strategie k identifikaci ukazatelů, jejichž rychlost změn by byla predikcí délky života (Ingram aj., 2001). Jako kritéria byly navrženy:

- signifikantní průřezová (cross-sectional) korelace s věkem
- signifikantní longitudinální změny odpovídající korelaci průřezové
- signifikantní stabilita interindividuálních rozdílů v čase (během života)

Rychlost změn biomarkerů by měla být úměrná rozdílům v druhově specifické maximální délce života. Např. u člověka s předpokládanou maximální délkou života kolem 120 let by mělo jít o rychlost poloviční oproti šimpanzům žijícím 60 let a třetinou oproti opicím makak rhesus se 40 lety. K tomu účelu byla v Národním gerontologickém institutu USA (National Institute on Ageing – Baltimore) založena databáze stárnutí primátů (Ingram aj., 2001), neboť přenesitelnost poznatků z výzkumu

nižších živočichů (nematoda, hlodavci) na člověka je problematická (Flurkey a Currer, 2004).

Gerontologie je nauka, soubor vědomostí o stárnutí a stáří, respektive o problematice starých lidí a života ve stáří. Akcent na lidskou dimenzi je symbolizován již převažujícím označením oboru, který je odvozen od řeckého *gerōn* (gen. *gerontos*) – stařec, starý člověk, nikoliv od *gerās* – stáří, i když existuje i pojem geratologie. Biologické aspekty nejsou jádrem oboru, nýbrž jedním z jeho zdrojů, zakotveným v obecné biologii. To odpovídá stáří jako fázi ucelené ontogeneze a součásti vývoje živé hmoty vůbec. Ostatně L. E. Orgel, jeden z nejvýznamnějších biogerontologů 2. poloviny 20. století a autor involuční teorie omylů, zkoumal dominantně otázky vzniku života na Zemi na úrovni prebiotické syntézy. Již před 50 lety upozornil N. W. Shock, který zmapoval fyziologické změny stáří, že smyslem gerontologie není exploatování starého člověka jako experimentálního objektu ve „výzkumech stáří“, nýbrž maximální možné zmírnění deficitů a handicapů stáří (cit. Příhoda, 1974). Krédem se stal název knihy B. W. S. Mackenzieho (1900–1983) „Adding Life to Years“ (Dunstan, 1984). Původně se gerontologie utvářela jako multidisciplinární souhrn poznatků různých oborů a vědních disciplín. V současnosti jsou patrné tendence k formování interdisciplinárního oboru s vlastní profilací pregraduální i postgraduální (Bass a Ferraro, 2000). Obor je zaměřen na specifické potřeby a na zkvalitňování života různých skupin starých lidí. Autorství pojmu gerontologie je připisováno nositeli Nobelovy ceny, mikrobiologovi a imunologovi I. I. Mečnikovovi (1845–1916), který jej zřejmě poprvé použil v r. 1903 v eseji „Étude sur la nature humaine“. Novodobá historie oboru začíná ve 40. letech 20. století: V r. 1945 založil v britském Oxfordu V. Korencevský Gerontologický ústav a Club for Research on Ageing (v USA klub založen r. 1939). V USA vyšla v r. 1942 přelomová monografie E. V. Cowdryho *Problems of Ageing* (Cowdry, 1942, Special Issue, 1998) a v r. 1946 vznikla v rámci National Institute of Health výzkumná gerontologická základna, reprezentovaná např. N. W. Shockem či J. E. Birrenem, nynější National Institute on Ageing. K průkopníkům gerontologie patřili ve 30. letech 20. století v USA R. Pearl a v tehdejším Sovětském svazu A. A. Bogomolec, který založil Gerontologický institut v Kyjevě. V 50.–70. letech byl vedoucí osobností oboru zakladatel časopisu *Experimental Gerontology* (1965) A. Comfort, editor *The Biology of Senescence* (1959, 1972, 1979). Gerontologie se tradičně dělí do tří hlavních proudů:

Gerontologie experimentální (biogerontologie a psychogerontologie) se zabývá otázkami, proč a jak živé organismy stárnou. Těžiště biologického výzkumu dnes spočívá především na celulární a molekulární úrovni (viz kap. 1.4). Významný, ale v ČR dosud podceňovaný, je výzkum v neuropsychologii stárnutí.

Gerontologie sociální se zabývá vzájemným vztahem starého člověka a společnosti, tím, co staří lidé od společnosti potřebují, i tím, jak populační stárnutí ovlivňuje společnost a její rozvoj. Jde o širokou problematiku zahrnující výzkumně i uživatelsky demografii, sociologii, psychologii, antropologii, pedagogiku, politologii, právo, ekonomii, urbanistiku, architekturu, designérství i další oblasti. Zakladatelská monografie gerontosociologie vyšla roku 1922 (Hall, 1922).

Gerontologie klinická (geriatrie) se zabývá zdravotním a funkčním stavem starých lidí (viz geriatrie).

Geriatrie (gerōn = starý člověk, iatreia = léčení) je oblast medicíny. V širším slova smyslu, jako **klinická gerontologie**, geriatrická medicína, shrnuje a zobecňuje napříč všemi obory seniorskou problematiku zdravotního a funkčního stavu, specifických potřeb geriatrických pacientů, zvláštností ve výskytu, klinickém obraze, průběhu, vyšetřování, léčení, prevenci i sociálních souvislostech chorob ve stáří. V užším slova smyslu jde o **specializační obor** (v ČR od r. 1983, ve SR od r. 1979), který je v různých státech různě vymezován, obvykle jako obor vycházející z vnitřního lékařství. Některé tradiční obory mají své geriatrické profilace – např. gerontopsychiatrie. Autorství pojmu geriatrie je připisováno I. L. Nascherovi (1863–1944), který jej zřejmě poprvé použil v r. 1909 a v r. 1914 jím označil svou monografii „Geriatrics“ (Howell, 1988, Clarfield, 1990). K zakladatelským osobnostem patří i M. Warrenová. S ní jsou ve 40. letech 20. století v Británii spojeny počátky geriatrických nemocničních oddělení, geriatrického posuzování i domácí ošetrovatelské péče (Means a Smith, 1985, Barton a Mulley, 2003). V r. 1942 vznikla Americká geriatrická společnost, která začala v r. 1953 vydávat Journal of American Geriatric Society. Vývoj oboru byl akcelerován v r. 1975 programem GRECC (Geriatric Research, Education and Clinical Centers). Ve stejném roce byla v USA založena na podporu geriatrického vzdělávání Association for Geriatric Higher Education (AGHE), od r. 1999 začleněná jako vzdělávací složka do Gerontological Society of America (aghe-temp@aghe.org). Bližší informace o historii oboru jsou obsaženy např. v pracích Kalvacha (1997), Grimleyho (1997), Austada (1999) a Solomona (2002).

Česká geriatrie má důstojnou tradici. Již v r. 1843 přednášel na pražské lékařské fakultě o nemocech stáří J. Hammerník. Šlo o projev první vlny evropského zájmu o tuto problematiku, která se projevila ve 30. letech zakladatelskými monografiemi, např. O nemocech vyššího věku a jejich léčení od C. F. Canstatta, která vyšla v Německu v r. 1839. Od roku 1921 se geriatrií zabýval profesor R. Eiselt (1881–1950), který v r. 1929 přeměnil Ústav pro nemoce stáří v dnešní pražské Thomayerově nemocnici ve fakultní kliniku, pravděpodobně první geriatrické univerzitní pracoviště na světě. Projevil se tak vliv profesora V. Růžičky (1870 až 1934), jehož teorie stárnutí jako hystereze protoplazmy se v té době těšila světovému zájmu. Po 2. světové válce profesor B. Prusík (1886–1964) založil Českou gerontologickou společnost (od r. 1958 sekce, od r. 1962 samostatná společnost) a patřil k zakládajícím členům prestižní Mezinárodní gerontologické asociace IAG. Na Prusíkově 4. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze působil někdejší Eiseltův asistent, docent Tvaroh, geriatricky profilované interní oddělení v Thomayerově nemocnici vedl primář Trojan. V r. 1981 vyšla první česká monografie (Pacovský a Heřmanová, 1981). V r. 1977 vznikl postgraduální kabinet geriatrie v Praze (V. Pacovský). V popularizaci gerontologie sehrály významnou roli práce profesorky H. Haškovcové (Haškovcová, 1990). **Slovenská gerontologická společnost** vznikla v r. 1969 a jejími prvními předsedy byli primář E. Gressner (1919–1998), považovaný za zakladatele slovenské geriatrie, a profesor K. Viršík (nar. 1917). V r. 1984 založil v Malackách V. Baláž Výskumný ústav gerontologie (zrušen r. 1994). Podrobnější informace o vývoji na území dnešní ČR a SR uvádí např. Tvaroh (1973), Hegyi v čas. Geriatria a Doberauer (1972).

Literatura

- Austad SN. *Proč stárneme*. Praha: Mladá fronta; 1999, 208 s.
- Barton A, Mulley G. History of the development of geriatric medicine in the UK. *Postgrad Med J* 2003; 79(930):229–234.
- Bass SA, Ferraro KF. Gerontology education in transition: considering disciplinary and paradigmatic evolution. *Gerontologist* 2000; 40(1):97–106.
- Clarfield AM. Dr Ignatz Nascher and the birth of geriatrics. *Can Med Assoc J* 1990; 143(9):944–945.
- Cowdry EV. *Problems of Ageing*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1942, 888 p.

- Doberauer W. A special report: the evolution of geriatrics in Austria. *Gerontologist* 1972; 12(4):427–428.
- Dunstan GR. Basil William Sholto Mackenzie, 2nd baron Amulree. *Age Ageing* 1984; 13(4):193–195.
- Flurkey K, Curren JM. Pitfalls of animal model systems in ageing research. *Clin Endocrin Metabol* 2004; 18(3):407–421.
- Giddens A. *Sociologie*. 1. české vyd. Praha: Argo; 1999, 720 s.
- Grimley EJ. Geriatric medicine: a brief history. *Br Med J* 1997; 315(7115):1075–1077.
- Hall GS. *Senescence: The Last Half of the Life*. New York: Appleton; 1922, 518 p.
- Haškovcová H. *Fenomén stáří*. Praha: Panorama; 1990, 407 s.
- Howell TH. Nascher writes about geriatrics. *Age Ageing* 1988; 17(2):137–138.
- Hurlock EB. *Developmental Psychology*. 2nd ed. New York: McGraw–Hill; 1959, 645 p.
- Ingram DK, Nakamura E, Smucny D, Roth GS, Lane MA. Strategy for identifying biomarkers of ageing in long-lived species. *Exp Gerontol* 2001; 36(7):1025–1034.
- Kalvach Z, ed. *Úvod do gerontologie a geriatrie*. Praha: Vydavatelství Karolinum; 1997, 193 s.
- Means R, Smith R. *The development of welfare services for elderly people*. Beckenham: Croom Helm Ltd; 1985, 379 p.
- Neugarten BL. Adult Personality. *Human Development* 1966; 9:61–73.
- Polyukhov AM, Kobsar IV, Grebelnik VI, Voitenko VP. The accelerated occurrence of age – related changes of organism in Chernobyl workers: a radiation – induced progeroid syndrome? *Exp Gerontol* 2000; 35(1):105–115.
- Pacovský V, Heřmanová H. *Gerontologie*. Praha: Avicenum; 1981, 298 s.
- Příhoda V. *Ontogeneze lidské psychiky – díl 4*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství; 1974, 495 s.
- Solomon DH. JAGS and the Geriatrics Renaissance. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(1):5–6.
- Special Issue: A tribute to Alex Comfort. *Exp Gerontol* 1998; 33(1–2):1–207.
- Tvaroh, F. Vývoj československé gerontologie a geriatrie. *Čas Lék čes* 1973; 111(29):667–671.
- Young M, Schuller T. *Life after work – the arrival of the ageless society*. 1st ed. London: Harper Collins; 1991.

1.2 Demografie stáří

Z. Kalvach, B. Burcin, Z. Mikeš, Z. Pavlík

Demografie se zabývá reprodukcí lidských populací; studuje podmínky, které ji ovlivňují, a hledá pravidla,

kterými se proces demografické reprodukce řídí. Je bio-sociální disciplínou, neboť se zabývá procesem, který je svou povahou biologický (shodný u všech savců), avšak probíhá ve společenských podmínkách. Její poznatky jsou důležité pro řadu oborů a také v gerontologii patří k základním. Připomínáme alespoň několik základních pojmů:

Porodnost (natalita) neboli proces rození je jedním ze dvou základních procesů demografické reprodukce; měří se různými ukazateli, z nichž nejjednodušší je hrubá míra porodnosti definovaná jako počet živě narozených dětí v určitém kalendářním roce na 1000 obyvatel středního stavu. Jinými ukazateli porodnosti jsou např. hrubá a čistá míra reprodukce, úhrnná plodnost, míry plodnosti podle věku aj. Jako synonymum porodnosti se někdy používá termínu **plodnost (fertilita)**, zejména pokud se odpovídající ukazatel vztahuje pouze k ženám. Je nutné ho odlišit od **plodivosti (fekundity)**, což je potenciální schopnost mít děti a opak sterility.

Úmrtnost (mortalita) je druhý základní proces demografické reprodukce. Její intenzitu je možno měřit hrubou mírou úmrtnosti, což je počet zemřelých v kalendářním roce na 1000 obyvatel středního stavu, dále mírami úmrtnosti podle věku, kvocientem kojenecké nebo dětské úmrtnosti aj. Vzhledem k tomu, že hrubá míra úmrtnosti může být významně ovlivněna věkovou strukturou dané populace, provádí se její standardizace, kterou se vliv věkové struktury na intenzitu úmrtnosti odstraní, což je důležité zejména pro mezinárodní srovnání. Proces úmrtnosti neboli řád vymírání popisují nejlépe **úmrtnostní tabulky**. Jsou založeny na principu zjištění intenzity úmrtnosti v jednotlivých věkových ročnících u reálné populace, které se aplikují na arbitrárně zvolený kořen tabulky (násobek deseti podle požadované přesnosti výpočtů) a sleduje se, jak z tohoto kořenu (tj. ze zvoleného tabulkového počtu narozených) v důsledku intenzit úmrtnosti počty narozených ubývají až do věku, kdy již nikdo ze sledovaných nežije (tzv. dekrementní řád).

Výsledným ukazatelem úmrtnostní tabulky, která se zpravidla počítá pro obě pohlaví odděleně, a zároveň nejvýstižnějším ukazatelem úmrtnosti je **naděje dožití** (střední délka života, life expectancy, espérance de vie, Lebenserwartung – e^o). Vystihuje předpokládaný počet let, který má osoba x-letá v průměru ještě před sebou za předpokladu, že budou zachovány intenzity úmrtnosti podle věku, na základě kterých byla tabulka konstruována. Naději dožití lze určit pro libovolný věk, např. pro narozené děti (přesný věk 0^o), děti v dokončeném věku 0 let (děti první věkové skupiny mezi narozením

a prvními narozeninami), osoby ve věku 15 let, 65 let, 80 let aj. (e_0° , e_{15}° , e_{65}° , e_{80}°). Z úmrtnostních tabulek můžeme zjistit také **pravděpodobnou délku života**, což je věk, kterého se dožívá právě polovina z tabulkového počtu narozených, a **normální délku života**, tj. věk, ve kterém v dospělosti umírá největší počet osob. Naději dožití nelze zaměňovat s **průměrným věkem žijících**, což se někdy stává; je to však hrubá chyba. Kdyby reálná populace měla tabulkovou věkovou strukturu, byla by naděje dožití shodná s **průměrným věkem zemřelých**. Této skutečnosti se někdy používá pro odhad naděje dožití u prehistorických populací, kdy se tato naděje odhaduje na základě paleoantropologického (kosterního) materiálu.

Výsledky demografického poznání tvoří významnou část **sociální gerontologie**. V souvislosti s prolínáním fyziologického stárnutí s chorobnými jevy a s funkčně závažnými zdravotně-sociálními důsledky těchto změn se používá i pojem **epidemiologie stáří** (Koval, 2001). Ještě závažnější je projekce demografických změn do **oblasti sociologie a kulturní antropologie**. V českých zemích vznikla demografie jako součást **antropologie**, když J. Matiegka založil koncem 19. století Ústav antropologie a demografie na Filozofické fakultě UK.

1.2.1 Věkové složení populace a jeho vývoj

Civilizační vývoj je spojen se změnami reprodukčního chování, které se projevují ve změnách obou základních procesů, porodnosti a úmrtnosti, i v ostatních demografických procesech, které s nimi souvisí (sňatečnost, rozvodovost, potratovost, v širším pojetí též migrace). K důsledkům patří i změny věkového složení populace. Československou historii v tomto smyslu a ve zdravotnickém kontextu mapoval např. Stříteský (1971). **Extenzivní typ reprodukce** byl charakterizován vysokou úrovní porodnosti a úmrtnosti (zejména dětské a novorozenecké). Naděje dožití byla nízká, rodiny měly zpravidla větší počet dětí a v důsledku toho měla věková struktura populace (označovaná jako strom či pyramida života) progresivní charakter.

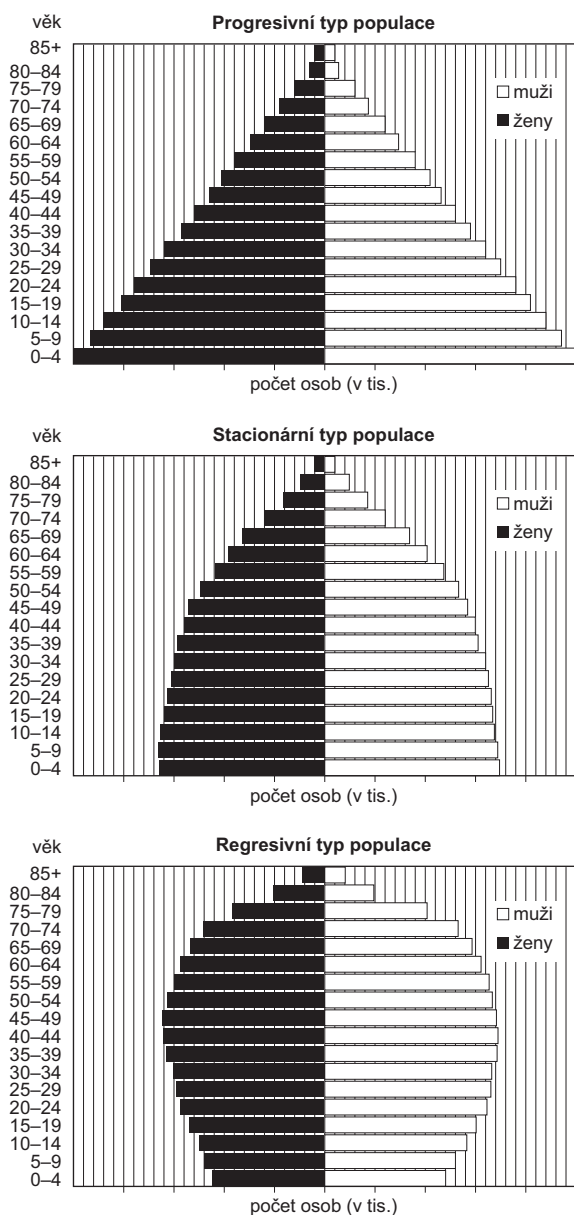
Zhruba od vyvrcholení evropské renesance, která má v různých zemích různou podobu, dochází k významné dynamizaci společenského rozvoje. Jeho jednotlivé rysy je možno pozorovat ve všech složkách, které se týkají lidí (rozvoj masové výroby, vzdělání, vědy, zvýšení životní úrovně, zlepšení hygieny, emancipace žen, extenzivní urbanizace

aj.). Tento složitý proces lze nazvat **globální revolucí moderní doby**. Součástí této revoluce je také proces, který v r. 1934 označil francouzský sociolog Landry termínem **demografická revoluce** (Kalibová aj., 1993). Její podstatou je změna extenzivního charakteru demografické reprodukce v typ intenzivní, kdy se málo dětí rodí a většina z nich se dožívá dospělosti a postupně stále vyššího věku. **Intenzivní typ reprodukce** je charakterizován nízkou úrovní porodnosti, vysokým počtem rodin se 2 dětmi a v současné době i zvyšováním četnosti jednodětných a bezdětných rodin. Věková struktura se mění na typ stacionární a v zemích s ještě nižší úrovní porodnosti na typ regresivní (obr. 1.1). Vývoj populace v ČR v období 1930–1990 zachycuje obr. 1.2 (Rabušic, 1995).

Na procesu demografické revoluce můžeme odlišit dvě fáze. Před tímto procesem je vysoká úroveň porodnosti i úmrtnosti a v důsledku toho malý přirozený přírůstek obyvatelstva. V první fázi demografické revoluce dochází v důsledku zlepšování zdravotní péče, lepší hygieny a růstu životní úrovně ke zlepšování úmrtnostních poměrů; vývoj úrovně porodnosti se liší podle tří typů: u francouzského typu demografické revoluce dochází k poklesu úrovně již v této fázi; u anglického typu se v první fázi intenzita porodnosti nemění (zůstává vysoká); u japonsko-mexického typu (charakteristického pro rozvojové země) se úroveň porodnosti dokonce zvyšuje. Ve druhé fázi demografické revoluce dochází u všech typů k poklesu úrovně porodnosti (pokles pokračuje u typu francouzského a je velmi rychlý u typu anglického a japonsko-mexického; u obou posledních typů pak dochází k vysokému přirozenému přírůstku obyvatelstva). Po demografické revoluci se opět přirozený přírůstek snižuje a v některých zemích dochází i ke zmenšování počtu obyvatel.

V průběhu demografické revoluce dochází k demografickému stárnutí populace tím, že se zvětšuje podíl starých osob a snižuje se podíl dětí a mládeže.

Demografický vývoj od poloviny 20. do poloviny 21. století je dramatický a probíhá odlišně v zemích hospodářsky vyspělých a rozvojových. Obr. 1.9 zachycuje věkovou strukturu v letech 1950, 2000 a 2050 podle Populační divize OSN (OSN, 2002). Patrně je unikátní zestárnutí japonské populace i skutečnost, že Česko a Slovensko budou mít pravděpodobně nevýhodnější věkovou strukturu než většina hospodářsky vyspělých zemí. Tab. 1.13, 1.14 zachycují v těchto zemích podíl osob, odděleně mužů



Obr. 1.1 Schematická ilustrace věkové struktury populace progresivní, stacionární a regresivní (Rabušic, 1995)

a žen, dožívajících se z dané věkové kohorty v letech 2000, 2025 a 2050 svých 65 let a 80 let.

Věkové složení populace je ovlivňováno také migrací, obdobími zvýšené úmrtnosti některých ročníků v důsledku např. válečných ztrát či epidemií (např. „španělská chřipka“ po 1. světové válce), ale také obdobími dramaticky snížené úmrtnosti porodnosti (např. v průběhu 1. světové války) nebo naopak jejím dočasným zvýšením (tzv. „baby boom“

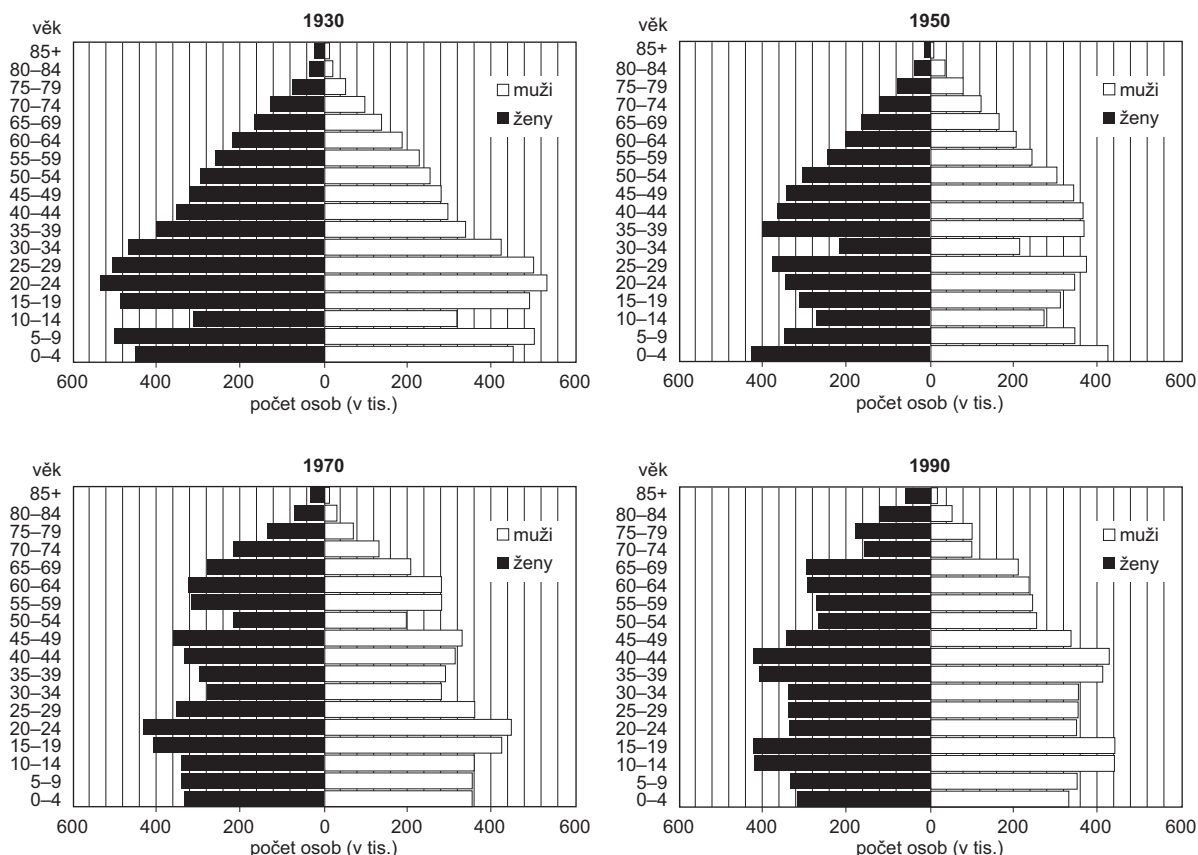
po 2. světové válce nebo v sedmdesátých letech 20. století u nás). Tyto populační vlny či zářezy ve věkové struktuře vystihují demografickou historii dané populace za posledních 100 let; každým rokem se posouvají do stále vyššího věku. V hospodářsky vyspělých státech proces demografického stárnutí ovlivní zvláště populační vlny „poválečných dětí“, narozených po r. 1945. To přinese po r. 2010 značné nároky na penzijní systémy i na organizaci a financování zdravotnických a sociálních služeb. Na obr. 1.3 je patrná změna věkové struktury populace ČR v období 2002–2050, včetně věkového posunu populačních vln. Posun věkového těžiště ze středního věku do stáří je demografickým podkladem i geriatrizace medicíny. Vývoj v ČR je závažný (Rabušic, 1995, Burcin, Kučera, 2001, 2002, 2003). Podle prognóz našich demografů i OSN může být naše republika v polovině 21. století spolu s Itálií a Řeckem společenstvím s nejvyšším podílem seniorů na světě. Významnou roli hraje závažně nízká intenzita plodnosti „dětí poválečných dětí“, u kterých se projevuje nižší úroveň sňatečnosti, pozdější vstup do manželství, vyšší věk rodičů při narození jejich prvního dítěte i nižší počet dětí v rodině. ČR patří k zemím s nejnižší úhrnnou plodností na světě – v r. 1999 byla úhrnná plodnost na 1 ženu 1,13 a v r. 2000 1,14 (Pavlík, 2001, Pavlík, 2002).

Tab. 1.1 ukazuje zvyšování podílu osob ve věku nad 60 let na území dnešní ČR a SR od poloviny 19. století. K demografickému stárnutí dochází jednak snižováním úrovně porodnosti, jednak prodlužováním lidského života, což vede k absolutnímu i relativnímu zvyšování podílu seniorů v populaci. Obr. 1.4 zachycuje očekávaný absolutní nárůst počtu obyvatel ČR ve věku 60 a více let v období 2002 až

Tab. 1.1 Podíl osob ve věku 60 a více let na území dnešní ČR a SR (%)

Rok	Česko	Slovensko	Poznámky
1857	6,2 ¹	4,3	
1900	8,8	6,5	
1930	10,8	9,4	
1950	12,6	9,9	
1998	18,1	15,3	ČR 33. místo na světě
2025	27,0 ²	26,1 ⁴	
2050	41,0 ³ 39,6 ²	37,9 ⁴	ČR 1. místo na světě s Itálií a Řeckem

¹Štříteský ²Burcin a Kučera, 2003 ³prognóza OSN ⁴Vaňo aj., 2001



Obr. 1.2 Věková struktura populace ČR v letech 1930, 1950, 1970, 1990 (Rabušic, 1995)

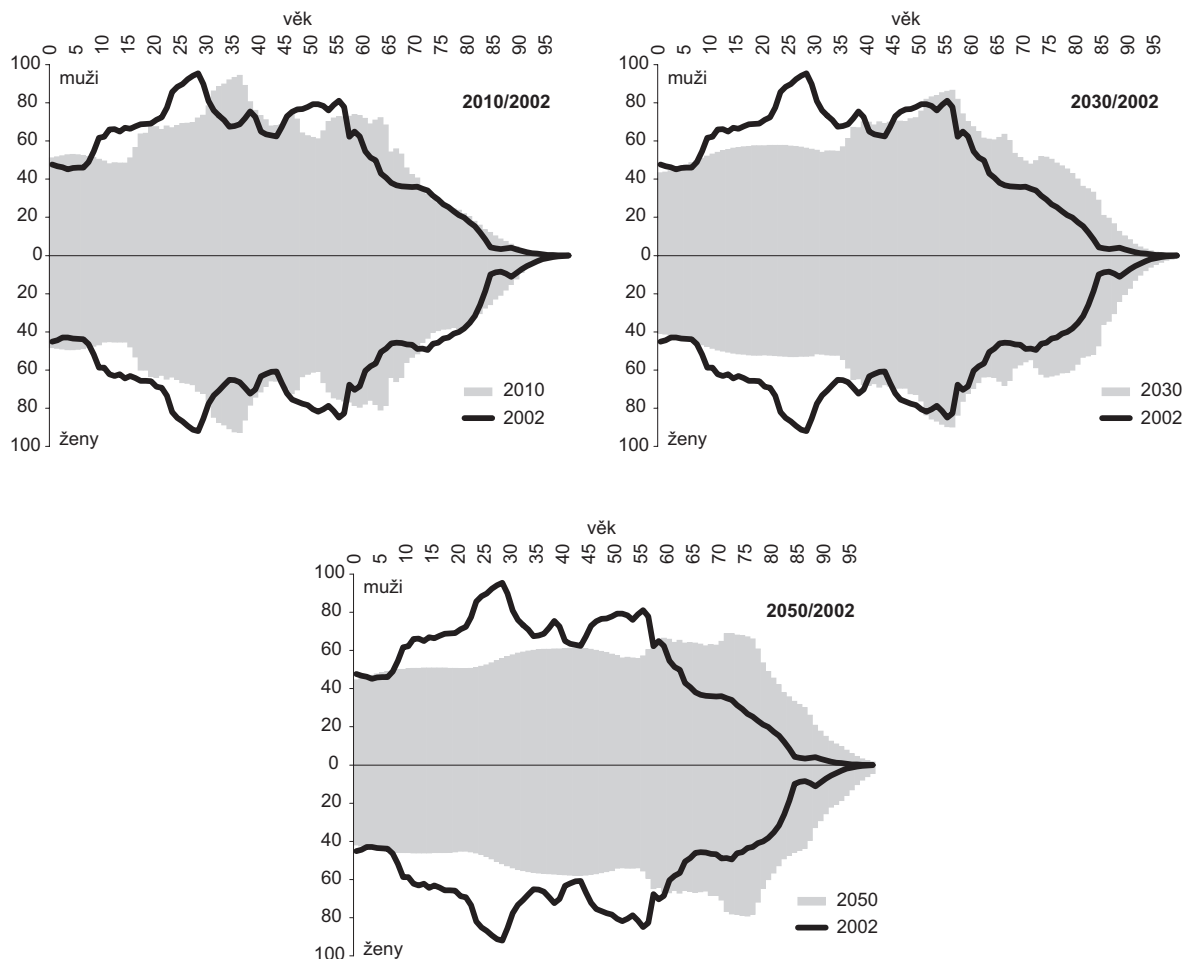
2050 z 1,93 milionu na 3,67 milionu (Burcin a Kučera, 2003). OSN doporučila koncem 60. let 20. století označovat populace podle počtu osob ve věku 65 a více let za mladé: do 4 %, zralé: 4–6,9 % a staré: 7 a více % (Koval, 2001). V současnosti přesáhl v řadě zemí podíl osob ve věku 65 a více let již hranici 14 % a v několika zemích překročil 7% hranici i podíl osob starších 75 let (např. Švédsko, Norsko, Velká Británie, Německo). Tab. 1.2 zachycuje věkovou strukturu populace ve vybraných oblastech (Demographic Yearbook, 2001). Jako **index stáří** se označuje poměr seniorů k dětem, nebo-li osob ve věku 60 a více let k osobám ve věku 0–14 let. V ČR činil v r. 1991 84,4, v r. 1997 poprvé překročil 100 (více seniorů než dětí) a k 31. 12. 2000 činil 113,9 (Pavlík, 2001). Další vývoj viz obr. 1.4.

Z ekonomického hlediska jsou ještě závažnější **indexy závislosti**, které popisují poměr osob věkově „předproduktivních“ ve věku 0–14 let (index závislosti I), „poproduktivních“ ve věku 60 a více let (index závislosti II) i jejich souhrn (index ekonomického zatížení) k osobám ekonomicky „produktivním“

ve věku 15–59 let. Zatímco index stáří dramaticky narůstá, souhrnný index závislosti se v ČR během 90. let z ekonomického hlediska zlepšoval. Příbývání seniorů bylo kompenzováno nízkou úrovní porodnosti. To umožňuje přesunout část zdravotnických zdrojů a kapacit ze sféry pediatrické do geriatrické (obdobně v oblasti sociální či vzdělávací). Tab. 1.3. ukazuje vývoj indexů závislosti v ČR do roku 2050. Tab. 1.4 zachycuje vývoj věkové struktury obyvatelstva, indexů stáří a závislosti ve skupině hospodářsky vyspělých zemí od poloviny 20. do poloviny 21. století podle podkladů OSN. Tab. 1.5. předkládá difference indexu stáří podle regionů a pohlaví v ČR.

Tab. 1.2 Věkové složení obyvatelstva

Země/ region	Rok	0–14 let v %	15–64 let v %	65+ let v %
svět	2000	29,7	63,4	6,9
Evropa	2000	17,4	67,8	14,7
ČR	2000	16,6	69,2	13,8
SR	2000	19,5	69,0	11,4



Obr. 1.3 Předpokládaná změna věkové struktury obyvatelstva ČR v letech 2010, 2030 a 2050 oproti r. 2002 (Burcin a Kučera, 2003)

V současnosti nejrychleji přibývá v populaci hospodářsky vyspělých států nejstarší věková skupina nad 85 let včetně dlouhověkých seniorů nad 100 let věku – stále však jde o statisticky okrajové počty. V celé ČR kolísá v r. 2000 počet stoletých na 100 000 obyvatel mezi 4,8 (k 1. 7. 2000) a 9,3 (k 1. 12. 2000). Koncem roku byl nejvyšší v krajích Pardubickém (14,6), Vysočina a Středočeském

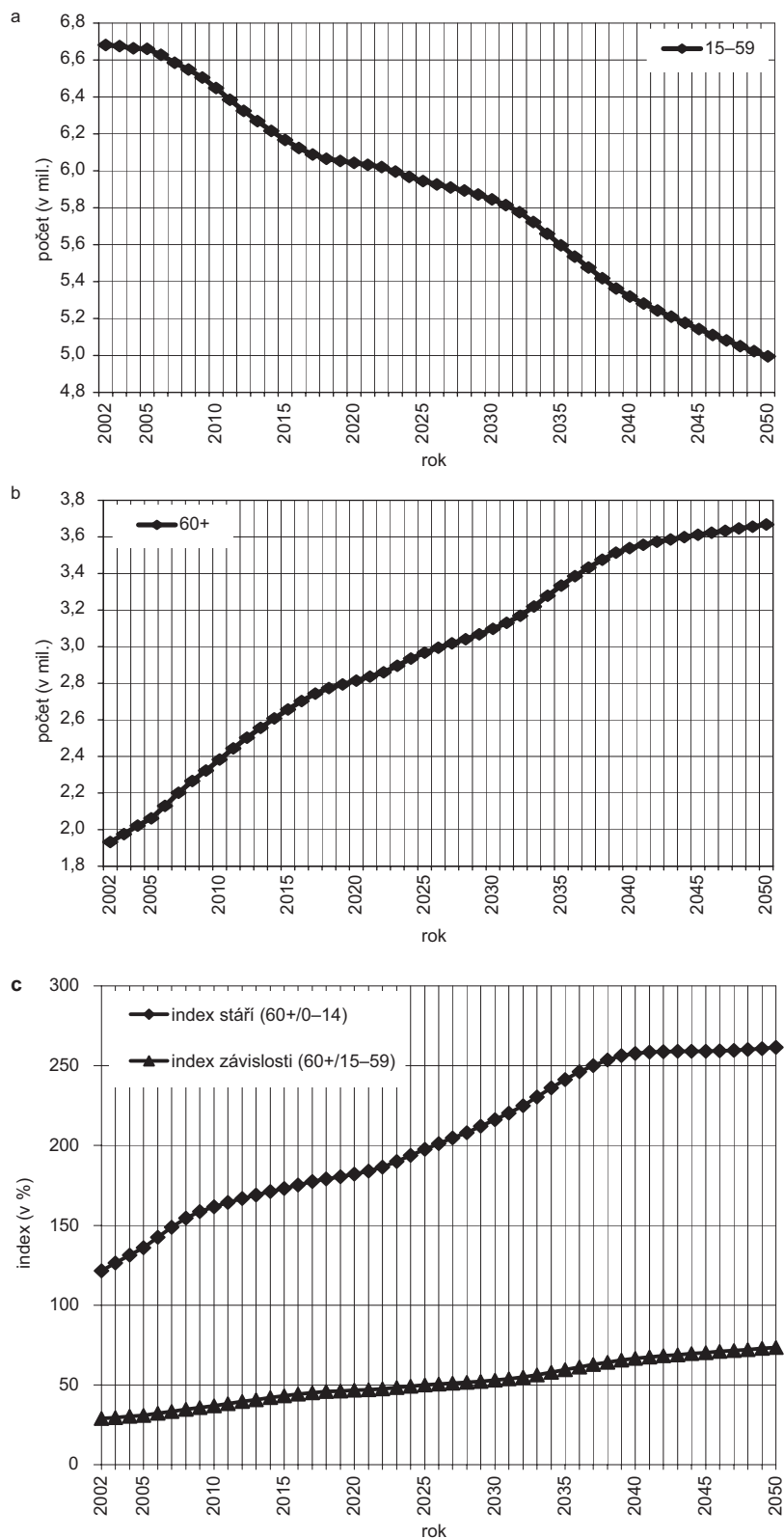
(13,5), zatímco nejnižší byl v Praze (5,5) a v kraji Karlovarském (6,0). Jako **index dlouhověkosti** se označuje poměr osob ve věku 90 a více let ke všem seniorům ve věku 60 a více let. Vývoj tohoto indexu na našem území ukazuje tab. 1.6.

1.2.2 Úmrtnost

Po 2. světové válce se zdál být trvalý pokles úrovně úmrtnosti natolik příznivý, že se jí v hospodářsky vyspělých státech věnovala malá pozornost: „Úmrtnost se stala ve druhé polovině 20. století jakousi Popelkou demografie. Všichni se zabývali plodností. To proto, že úmrtnost, zejména úmrtnost v nižším věku, byla nízká a ani ve vyšším se příliš neměnila – rozhodně se zdálo, že její změny nemají žádný velký sociální nebo ekonomický vliv. Byl to však omyl...

Tab.1.3 Indexy zatížení produktivní složky obyvatelstva (Burcin a Kučera, 2003)

Index	1991	1995	2000	2010	2025	2050
závislosti I	34,6	29,8	25,5	22,8	25,3	28,1
závislosti II	29,2	28,5	27,9	37,0	49,9	73,4
ekonomického zatížení	63,8	58,3	53,4	59,8	75,2	101,5



Obr. 1.4 Vývoj počtu obyvatel ČR ve věku 15–59 let a starších 60 let v období 2002–2050 (Burcin a Kučera, 2003)

Tab. 1.4 Vývoj podílu (%) různě věkově vymezených seniorských skupin, indexu stáří a indexů závislosti v hospodářsky vyspělých státech v letech 1950–2050 (World Population Ageing, UN, 2002)

Ukazatel	1950	1975	2000	2025	2050
ve věku 60+	11,7	15,4	19,4	28,2	33,5
ve věku 65+	7,9	10,7	14,3	21,3	26,8
ve věku 80+	1,0	1,8	3,1	5,4	9,6
ve věku 100+ (absolutně v tisících)			140,5	681,8	2183,8 (0,2 %)
Index stáří	42,9	63,7	106,2	187,7	215,2
Index závislosti celkový	54,4	53,8	48,3	57,0	73,4
podíl juniorů (index závislosti I)	42,2	37,2	27,1	23,6	26,9
podíl seniorů (index závislosti II)	12,2	16,5	21,2	33,5	46,5

Tab. 1.5 Index stáří v ČR v roce 2000 (věkové složení)

Republika/kraj	Celkem	Muži	Ženy
celá ČR	85,5	64,2	108,0
hl. m. Praha (nejvyšší index)	120,6	89,9	153,0
Karlovarský (nejnižší index)	70,6	53,8	88,5

Úmrtnost se měnila ve věkovém rozpětí, které bylo z hlediska dopadů na sociální a ekonomickou situaci považováno za nedůležité – měnila se úmrtnost starších a starých osob, tedy relativně malé a méně důležité skupiny obyvatel. Teprve v 90. letech bylo nebezpečí rozpoznáno. Celý proces změny charakte-

ru úmrtnosti dostal i svůj název – **nové stadium ve vývoji úmrtnosti**, new stage in mortality transition (Kannisto a Vaino, 1994, Koschin, 2000). Socioekonomicky a svým způsobem ageisticky podceňované změny však měly dramatický dopad na zdravotnické a sociální služby – vedly k jejich výrazné geriatrizaci. Navíc v **bývalém Československu docházelo od poloviny 60. let ke stagnaci, ba ke zhoršování úmrtnostních parametrů s vysokou intenzitou úmrtnosti ve středním věku**, především na kardiovaskulární a onkologická onemocnění. Tento vývoj vedl z hlediska mezinárodního srovnání k výraznému zaostávání. Československo se propadlo do poslední čtvrtiny evropských států a v 80. letech byl stav vnímán jako alarmující (Územní diferenciaci, 1999).

Tab. 1.6 Obyvatelé starší 85 a 90 let v poměru ke starším 60 let na území nynější ČR v letech 1869–2050

	1869	1900	1930	1961	1997	2050
60+ muži	250 799	361 104	515 071	585 297	745 397	1 669 072
ženy	264 870	459 414	631 006	832 676	1 112 084	1 998 761
celkem	515 669	820 518	146 077	417 973	1 857 481	3 667 833
85+ muži		5 886		12 637	30 696	201 425
ženy		10 334		22 741	83 706	344 013
celkem		16 220		35 378	114 402	545 438
90+ muži	844		1 222		6 214	75 102
ženy	988		2 400		20 794	154 031
celkem	1 832		3 622		27 008	229 133
85+ jako % 60+						
muži		1,63		2,16	4,12	12,07
ženy		2,25		2,73	7,53	17,21
celkem		1,98		2,49	6,16	14,87
90+ jako % 60+						
muži	0,34	0,29	0,24		0,83	4,50
ženy	0,37	0,52	0,38		1,87	7,71
celkem	0,36	0,42	0,32		1,45	6,25
index dlouhověkosti:						
celkem	0,004				0,015	0,062

Příčinou byla neschopnost účinně reagovat preventivními i intervenčními postupy na přibývání tzv. civilizačních chorob. Z gerontologického hlediska se tak stáří dožívalo méně obyvatel a v horším zdravotním i funkčním stavu než v jiných vyspělých státech. To vedlo k určitému vypadnutí z mezinárodního kontextu včetně deformovaného pojetí geriatrických služeb s příliš jednostranným důrazem na ošetrovatelskou problematiku.

Snižování úrovně úmrtnosti v mladším věku vede ke **geriatrizaaci umírání a smrti**. Předpokládá se, že v Evropě 16. století zemřelo 83 % mužů a 69 % žen ve věku 50–70 let (Hendricks, 1986). V r. 1990 však připadalo na 18 % obyvatel Švédska starších 65 let více než 80 % úmrtí (v USA na 12 % populace 76 % úmrtí). Prognóza pro vyspělé státy předpokládala pro rok 2020 pouze 14–16 % úmrtí před dosažením stáří (Brody, 1989). Tento vývoj byl popsán i v ČR (Pikálek, 1997). Např. u žen připadalo na věk 65 a více let v období 1899–1902 34,5 % úmrtí, v r. 1929 až 1932 53,0 %, v r. 1960 i 1980 přibližně 81 % (Výběrové šetření, 1995). V této souvislosti je možno připomenout i metodu **potenciální demografie** (L. Hersch). Ta od 30. let minulého století umožňuje hodnocení tzv. životního potenciálu založeného na naději dožití (Romedera a McWhinnie, 1977, Žáček aj., 1987). Jde o snahu vytvořit ukazatel předčasné, odvrátitelné úmrtnosti (Mansfield, 1999), hodnotit ztracené roky potenciálního života. Světová zdravotnická organizace doporučila hodnotit jako ztracené roky potenciálního života úmrtí před 65. rokem věku, tedy před dosažením stáří.

Analýza úmrtnosti podle rodinného stavu (Rychtaříková, 1998) prokázala v ČR za období 1982–1993 výrazně příznivější výsledky pro osoby ženaté/vdané. Právě ony se také na zlepšení úmrtnosti podílely, zatímco neženatí/nevdané vykazovali její stagnaci, či dokonce zhoršení. Tyto rozdíly byly výraznější ve věku do 70 let a týkaly se jak rozhodující kardiovaskulární mortality, tak méně častých příčin smrti (vnější příčiny, např. úrazy, cirhóza jater, respirační choroby), u nichž však byly ještě výraznější. Obdobně nizozemská analýza potvrzuje, že „mezi osobami různého rodinného stavu existují značné rozdíly v míře úmrtnosti, a to i po vyloučení efektu věku a pohlaví“ – ukazatele vdaných/ženatých jsou příznivější (Stloukal, 1997).

Další demografické pojmy a metody, včetně těch, které se týkají úmrtnostních tabulek, jsou podrobně vysvětleny v příslušných monografiích a učebnicích (Pavlík aj., 1986, Kalibová aj., 1998).

1.2.3 Naděje dožití a maximální délka života

Naděje dožití je syntetický ukazatel úmrtnosti (viz kap. 1.2) s širokou vypovídací schopností. Používá se i jako významný nástroj mezinárodní komparace životní úrovně, včetně konstruování tzv. ukazatele lidského rozvoje (human development index). Mezinárodní srovnání současných hodnot ukazuje tab. 1.7. Tím, že zobrazuje úmrtnostní poměry ve všech věkových skupinách od určitého věku až do věku nejvyššího, je nejvíce ovlivněna nejčasnějšími a nejpočetnějšími věkovými skupinami.

Naděje dožití byla rozhodující měrou ovlivňována úmrtnostními poměry v dětství a v mladém dospělém věku, nejméně změnou mortality v seniorském segmentu. Např. na území dnešní ČR se na prodloužení e_0^o o 14,8 roku u mužů, resp. o 15,8 let u žen v období 1900–1930 podílelo snížení úrovně úmrtnosti kojenecké 6,6 roky (44,9 %) u chlapců a 5,9 roky (37,6 %) u dívek, úmrtnosti dětské (věk 1–4 let) 3,3 roky (22,3 %) u chlapců a 3,7 roky (23,4 %) u dívek, zatímco věk 60 a více let přispěl u mužů jen délkou 0,7 roku (4,7 %) a u žen 1,2 roku (7,6 %). Obdobně v období 1930–1960 k prodloužení e_0^o o dalších 13,9 roku u mužů přispělo snížení kojenecké úmrtnosti 6,9 roku (50,0 %) u chlapců a 6,3 roku (39,4 %) u dívek, věk 60 a více let přispěl 0,5 roku (3,6 %) u mužů a 2,1 roku (13,3 %) u žen (Pikálek, 1997). Prognóza přínosu jednotlivých věkových skupin očekávanému dalšímu prodloužování e_0^o (tzv. příspěvky věkových skupin ke změně naděje dožití při narození) je na obr. 1.5.

Ukazatel naděje dožití při narození není vhodnou charakteristikou úmrtnostních změn ve stáří, protože synteticky vyjadřuje úmrtnostní poměry na celém věkovém intervalu. Nabízí se proto kromě tradičního ukazatele naděje dožití ve věku 65 let možnost posoudit izolovaně úmrtnostní poměry pro věkovou skupinu např. 65–80 let, což je dostatečně velké věkové rozpětí, které ještě není ovlivněno malým počtem dožívajících se tohoto věku. Za vhodnou možnost je považován **výpočet pravděpodobnosti úmrtí** mezi věkem 65 a 80 let. Jinou možností je hodnocení průměrného počtu let prožitých x-letou osobou od věku x do věku y, označovaného jako **relativní životní potenciál** ve věkovém intervalu od x do y, který je dále standardizován jako **průměrný roční relativní životní potenciál** při eliminaci vlivu délky intervalu (Koschin, 2000).

Značný vliv specifické problematiky **novorozecké, kojenecké a časné úmrtnosti** vede k použi-

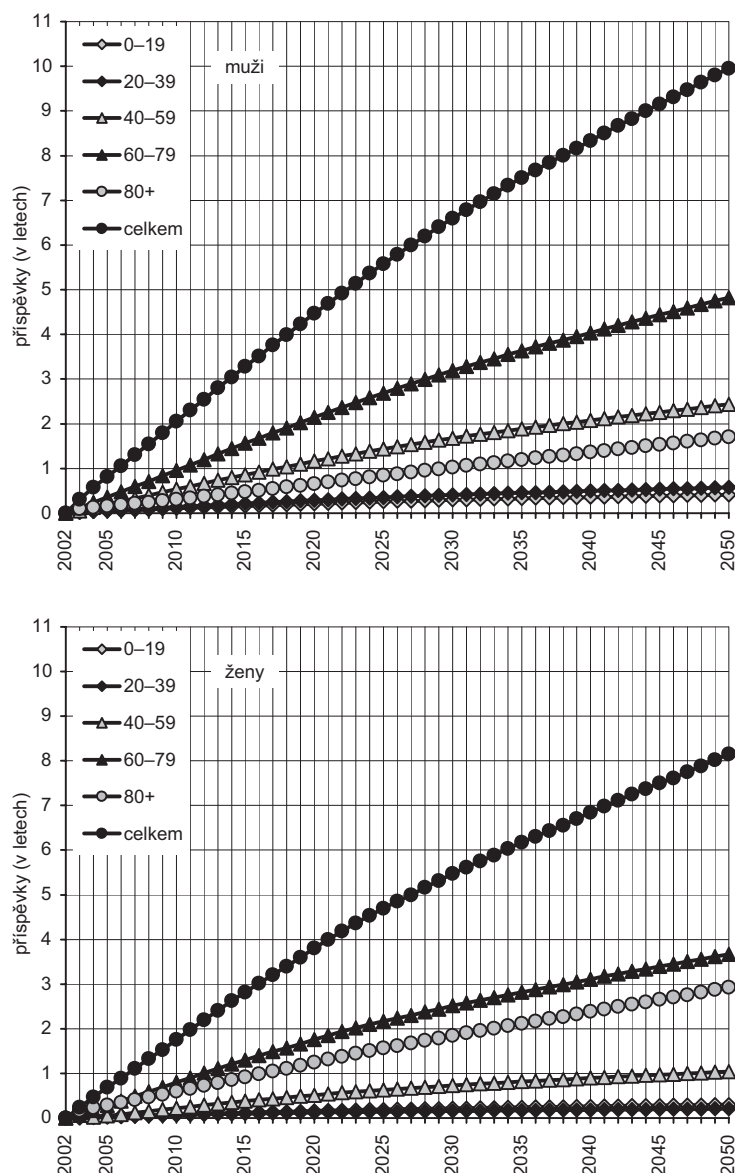
Tab. 1.7 Naděje dožití při narození a ve věku 65 let (e_0° a e_{65}°) pro muže a ženy ve vybraných zemích (Demographic Yearbook UN 1999, 2001)

Země	Rok/období	e_0° ženy	e_0° muži	e_{65}° ženy	e_{65}° muži
Země s nejvyšší nadějí dožití					
Japonsko	1998	84,0	77,2	22,0	17,1
Francie	1996	82,0	74,2	20,7	16,1
Švýcarsko	1995–1996	81,9	75,7	20,3	16,3
Švédsko	1997	81,8	76,7	19,9	16,2
Španělsko	1994–1995	81,6	74,3	20,0	16,1
Norsko	1998	81,3	75,5	19,6	15,7
Island	1996–1997	81,3	76,4	19,5	16,2
Itálie	1995	81,0	74,6	19,4	15,5
Austrálie	1994–1996	81,0	75,2	19,6	15,8
Země s velmi nízkou nadějí dožití					
Sierra Leone	1995–2000	38,7	35,8	nestanoveno	nestanoveno
Uganda	1995–2000	40,4	38,9	nestanoveno	nestanoveno
Zambie	1995–2000	40,6	39,5	nestanoveno	nestanoveno
Etiopie	1995–2000	44,3	42,4	nestanoveno	nestanoveno
Afghanistan	1995–2000	46,0	45,0	nestanoveno	nestanoveno
Malawi	1992–1997	46,8	43,5	11,9	11,2
Nigérie	1995–2000	51,5	48,7	nestanoveno	nestanoveno
Keňa	1995–2000	53,0	51,1	nestanoveno	nestanoveno
Další vybrané země					
Rakousko	1998	80,9	74,7	19,3	15,6
Kanada	1992	80,9	74,6	19,9	15,7
Řecko	1998	80,5	75,3	18,7	16,2
Izrael	1997	80,4	76,0	19,1	16,4
Německo	1994–1996	79,7	73,3	18,5	14,8
Velká Británie	1997	79,6	74,7	18,5	15,1
Slovensko	1997–1998	78,7	71,0	17,5	13,8
Chile	1999	78,4	72,4	18,5	15,2
Jižní Korea	1997	78,1	70,6	17,3	13,6
Česko	1997	77,5	70,5	16,6	13,2
Polsko	1997	77,0	68,4	16,8	13,1
Slovensko	1995	76,3	68,4	16,1	12,7
Maďarsko	1998	75,2	66,1	16,0	12,2
Rusko	1995	71,7	58,3	14,9	10,8
Čína	1996	73,0	68,7	–	–
Egypt	1996	69,0	65,1	13,6	12,5
Indie	1992–1996	61,4	60,1	14,3	12,5
Bangladéš	1994	58,2	58,6	11,9	12,2

vání naděje dožití v přesném věku 1 či 5 let (e_1° , e_5°), je-li cílem posuzování mortality především v dospělosti. Při stávající míře kojenecké úmrtnosti v ČR je toto ovlivnění minimální i na regionální úrovni. Pro správné pochopení výpovědní hodnoty e_0° je zajímavé její ovlivnění katastrofickými událostmi, např. epidemiemi. Recentně byly publikovány změny e_0° v USA v souvislosti s epidemií smrtící chřipky v ro-

ce 1918 (v USA 0,5 milionu úmrtí, disproporčně více u mužů). Pokles e_0° činil 11,8 let a byl následován zlepšením úmrtnostních poměrů u mužů označovaným jako **efekt kohortové inverze** (Hobcraft aj., 1982). To je vysvětlováno úmrtím rizikových, zdravotně oslabených mužů, v tomto konkrétním případě především mužů trpících tuberkulózou (Noymer a Garenne, 2000).

Obr. 1.5 Příspěvky vybraných věkových skupin na předpokládaném vývoji naděje dožití při narození (e_0^o) v ČR v období 2002–2050 (Burcin a Kučera, 2003)



Univerzální platnost má významně delší naděje dožití pro ženy než pro muže. Rozdíl se označuje jako **mužská nadúmrtnost**. Stírá se pouze v nejchudších oblastech světa s nejkratší nadějí dožití a/ nebo v oblastech s výraznou diskriminací a exploatací žen. Z hlediska gerontologického zájmu o úspěšné stárnutí jsou proto ve vyspělých státech významnější demografické hodnoty pro ženy, které lze považovat za méně deformované vlivem chorob. Poměr mužů a žen v závislosti na věku pro rok 2000 v ČR viz tab. 1.8.

Závažný psychosociální důsledek mužské nadúmrtnosti je s věkem narůstající a ve stáří vysoká

ovdovělost žen, která je podkladem gerontologického **fenoménu osamělých starých žen**. Ten se promítá nejen do atmosféry seniorských programů a zařízení (kluby aktivního stáří, univerzity třetího věku), ale také do zdravotního stavu, do spotřeby zdravotnických a sociálních služeb, zvláště ústavních (viz kap. 5.4), ba i do úmrtnosti (Rychtaříková, 1998). Tab. 1.9 a 1.10 ukazují závislost rodinného stavu na věku (Pavlík a Kučera, 2001) – dokumentují **drastický výskyt ovdovělosti žen**, která ve věkové skupině 70–79 let činí 57,6 % (u mužů jen 15,3 %) a ve věku 80 a více let dokonce 81,5 % oproti 32,5 % u stejně starých mužů.

Tab. 1.8 Poměr mužů k ženám ve vybraném věku v ČR k 31. 12. 2000

Věk (let)	Počet mužů	Počet žen	Poměr mužů k ženám
0	46 884	43 738	1,1 : 1,0
25	95 121	92 360	1,0 : 1,0
50	80 225	81 343	1,0 : 1,0
75	26 950	45 082	1,0 : 1,7
90	2 346	6 860	1,0 : 3,0
100+	190	764	1,0 : 4,0

Tab. 1.9 Závislost věku a rodinného stavu v ČR v roce 2000 – muži, rodinný stav v % (Pavlík, Kučera, 2001)

Věk	Svobodní	Ženatí	Rozvedení	Ovdovělí
45–49	8,5	75,8	14,8	0,9
50–59	5,8	80,0	12,2	2,0
60–69	3,9	83,3	6,8	6,0
70–79	3,4	77,1	4,2	15,3
80+	3,5	61,9	2,1	32,5

Naděje dožití se od starověku trvale prodlužuje.

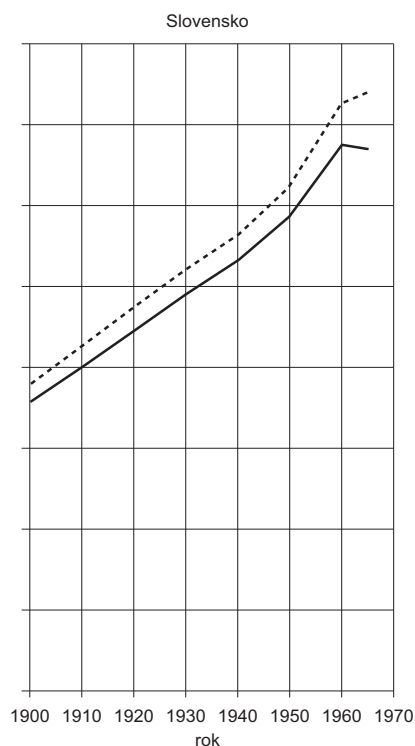
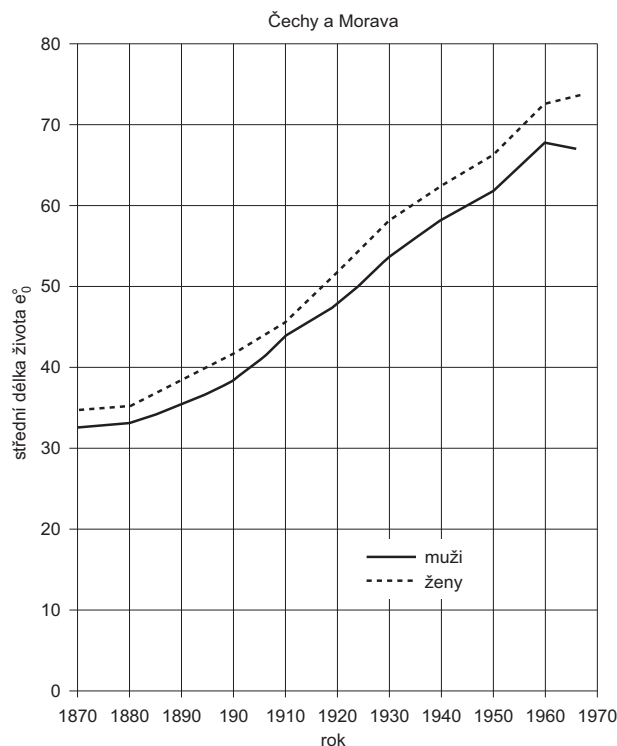
V době prvních Slovanů na našem území (Velkomoravská říše) se pohybovala mezi 25–30 lety (Pavlík

Tab. 1.10 Závislost věku a rodinného stavu v ČR v roce 2000 – ženy, rodinný stav v % (Pavlík, Kučera, 2001)

Věk	Svobodné	Vdané	Rozvedené	Ovdovělé
45–49	3,5	75,6	16,6	4,3
50–59	3,0	72,9	13,7	10,4
60–69	2,4	58,4	9,1	30,1
70–79	3,1	32,2	7,1	57,6
80+	4,1	10,4	4,0	81,5

aj., 1986), v renesanční Anglii kolem 35 let, v průmyslových zemích ve 2. polovině 19. století kolem 41 let s velkou nadúmrtností žen (Rabušic, 1995). Obr. 1.6 a tab. 1.11 a 1.12 ukazují její prodlužování na území dnešní ČR, kde činila v období 1899–1902 při narození pro muže 38,9 let a pro ženy 41,7 let (Úmrtnostní tabulky, 1935). Zaostává však vývoj romské menšiny (Kalibová, 1989). Obtížné je odhadování dalšího vývoje střední délky života. V české literatuře shrnul Rabušic s odvoláním na Mantona aj. (1991) stávající názory do tří okruhů (Rabušic, 1995):

- „Vizionáři“ především v 70. letech 20. století formulovali představy o poměrně rychlém prodlu-

**Obr. 1.6** Vývoj střední délky života (naděje dožití při narození – e_0) na území Čech, Moravy a Slovenska v letech 1870–1966 s počátkem stagnace a zvýraznění rozdílu mezi muži a ženami po roce 1960 (Střiteský, 1971)

Tab. 1.11 Vývoj naděje dožití při narození a ve věku 5, 30, 45, 60, 75, 80 a 85 let absolutně a jako procento období 1899–1902 u mužů na území ČR

Věk	1899–1902	1929–1932	%	1960	%	1986	%	1999	%
0	38,9	53,7	138,0	68,0	174,8	67,5	173,5	71,4	183,5
5	52,0	58,4	112,3	64,9	124,8	63,7	122,5		
30	33,0	37,2	112,7	41,3	125,2	39,6	120,0	42,6	129,1
45	22,3	25,0	112,1	27,6	123,8	25,9	116,1	28,7	128,7
60	12,8	14,4	112,5	15,8	123,4	14,5	113,3	16,9	132,0
75	5,9	6,5	110,2	7,8	132,2	6,8	115,3	8,1	137,3
80	4,4	4,8	109,1	5,9	134,1	5,1	115,9	6,0	136,4
85	3,3	3,5	106,1	4,6	139,4	3,8	115,2	4,3	130,3

Tab. 1.12 Vývoj naděje dožití při narození a ve věku 5, 30, 45, 60, 75, 80 a 85 let absolutně a jako procento období 1899–1902 u žen na území ČR

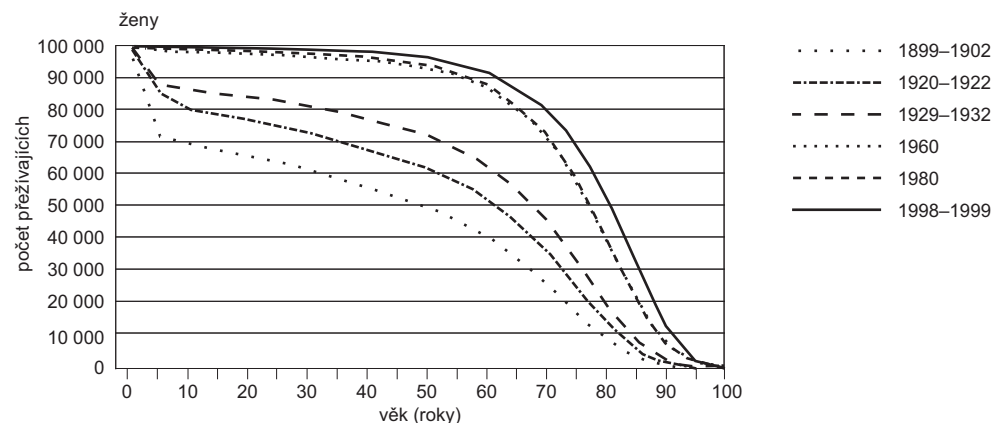
Věk	1899–1902	1929–1932	%	1960	%	1986	%	1999	%
0	41,7	57,5	137,9	73,6	176,5	74,8	179,4	78,1	187,3
5	53,3	61,0	114,4	70,1	131,5	70,7	132,6		
30	34,9	39,7	113,8	45,8	131,2	46,1	132,1	48,9	140,1
45	24,0	27,2	113,3	31,5	131,3	31,8	132,5	34,4	143,3
60	13,4	15,6	116,4	18,6	138,8	18,7	139,6	21,0	156,7
75	6,1	7,0	114,8	8,5	139,3	8,5	139,3	9,8	160,7
80	4,6	5,1	110,9	6,1	132,6	6,0	130,4	7,0	152,2
85	3,5	3,8	108,6	4,4	125,7	4,1	117,1	4,8	137,1

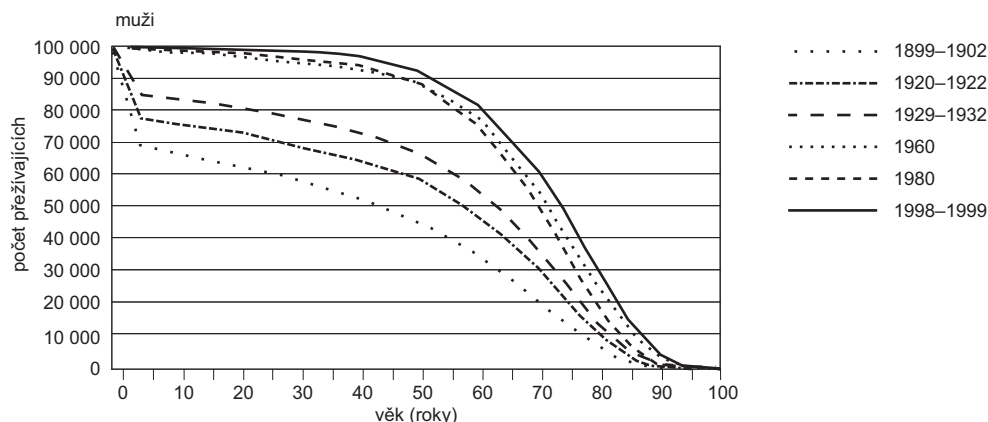
žování life expectancy na hodnoty 150 a více let (Rosenberg, 1973).

- „**Empirikové**“ vycházejí z dosavadních trendů úmrtnosti, která klesá v průměru o 2 % ročně. Neví důvod pro změnu dlouhodobé tendence a očekávají trvalé prodlužování life expectancy stávajícím tempem s přiblížením se hranici 100 let ještě během tohoto století. S touto představou bývá často spojena obava z expanze nemocnosti, z prodlužování života v jeho nezdatné, nemocné fázi

(Guralnik a Schneider, 1990, Oeppen a Vaupel, 2002).

- „**Tradicionalisté**“ vycházejí z fenoménu rektangularizace („zpravoúhelnění“) křivky přežívání a očekávají strop prodlužování life expectancy ve věku kolem 85 let, který považují za průměrný biologický limit (Fries, 1980, Olshansky aj., 1990, Harman, 2001, Nusselder aj., 1996). Vycházejí přitom z Gompertzova zákona a ze Strehlerovy-Mildvanovy korekce (viz kap 1.3). Obvykle se

**Obr. 1.7** Rektangularizace křivky přežívání (vymírání) na území ČR během 20. století – ženy



Obr. 1.8 Rektangularizace křivky přežívání (vymírání) na území ČR během 20. století – muži (patrně zhoršení úmrtnostních poměrů v 60.–80. letech)

přiklání k možnosti komprese nemocnosti ve stáří v důsledku úspěšného stárnutí. Obr. 1.7 a 1.8 zachycují rektangularizaci křivek přežívání na území ČR (Kalvach, 2000).

Empirické upozorňují, že od roku 1970 již není růst naděje dožití způsoben poklesem intenzity úmrtnosti v mladším věku, nýbrž ve stáří (Wilmoth, 2000) a ukazují na švédském příkladu, že stoupá nejen střední, ale také maximální délka lidského života: v období 1860–1990 se zvýšil věk nejstaršího zemřelého ve Švédsku ze 101 let na 108 let (Wilmoth aj., 2000). Konstatují rovněž, že rektangularizace křivek přežívání platí jen v limitovaných časových intervalech (Yashin aj., 2002). Robine a Vaupel (2001) dokládají přibývání nejen osob stoletých, ale také tzv. „supercentenarians“ starších 110 let, a to od poloviny 70. let 20. století 5–6krát. Pravděpodobnost úmrtí během 1 roku činí ve věku 110 let 0,52 a v období 110–115 let stagnuje. Během 20 let se maximální dokumentovaná délka života prodloužila ze 112 na 123 let.

Tradicionista Olshansky v roce 1990 naopak upozornil, že prodloužení naděje dožití na 85 let by vyžadovalo snížení tehdejší úrovně úmrtnosti v každém věku o 55 % a ve věku nad 50 let o 60 %. Vzhledem k tomu, že vyléčitelnost všech kardiovaskulárních chorob, diabetes mellitus a všech maligních nádorů by snížila úroveň úmrtnosti pouze o 75 %, považoval za vysoce nepravděpodobné překročení biologického limitu 85 let. Obdobné jsou názory Harmana, který se dlouhodobě zabývá problematikou stárnutí a volných radikálů (Olshansky aj., 1990, Harman, 2002). Aktuální názory znovu shrnul Olshansky (2001). Tradicionalistický závěr

přinesla také projekce naděje dožití odhadnuté na základě historicky minimálních měr úmrtnosti (Burcin a Stloukal, 1991).

Diskrepantní jsou rovněž názory na **maximální délku lidského života**. Někteří se domnívají, že není pevně stanovena, jiní předpokládají, že se pohybuje kolem 125 let. Největší dosavadní hodnověrná délka lidského života byla zaznamenána u ženy ve Francii, která zemřela v roce 1998 ve věku 123 let. Zdá se, že i v délce života je třeba akceptovat heterogenitu populace, tedy soužití osob potenciálně „krátkověkých“ a potenciálně „dlouhověkových“ (Carnes a Olshansky, 2001). Tab. 1.13 a 1.14 ukazují odhady demografů OSN o tom, jaké procento osob se v jednotlivých regionech dožije 80 let v obdobích 2000 až 2005, 2025–2030 a 2045–2050. Ve vyspělých zemích půjde o téměř 75 % žen a o více než 50 % mužů.

Závažnější než odhad maximální délky lidského života se jeví **prognózování komprese či expanze nemocnosti ve stáří**, zvláště v jeho pokročilé fázi. Jde o závažnou otázku růstu nákladů a financování zdravotně-sociální péče ve stárnoucí populaci, která se závažně dotýká právě ČR (obr. 1.9). Proto se zavádějí různé formy odhadu (Wilkins a Adams, 1983, Brody, 1989) aktivní naděje dožití – **active life expectancy**, či délky zdravého života – **health expectancies**, jako:

- naděje dožití vztahená ke zdravotnímu stavu (health adjusted life expectancy, HALE)
- naděje dožití bez funkčního omezení (disability free life expectancy, DFLE) či
- naděje dožití vztahená k jeho zdravím podmíněné kvalitě (quality adjusted life expectancy, QALE)

Tab. 1.13 Podíl osob (v %), které se v daných regionech dožijí 65 a 80 let (survival rate) – muži (OSN, 2002)

Oblast	Dožití	2000–2005	2025–2030	2045–2050
Vyspělé země	65 let	73,7	83,0	86,6
	80 let	36,3	48,6	54,9
Nejchudší země	65 let	41,2	59,0	69,8
	80 let	14,4	25,6	34,4
Sierra Leone	65 let	27,2	41,7	56,7
	80 let	7,3	14,4	24,3
Japonsko	65 let	85,2	89,8	92,1
	80 let	52,6	62,9	69,0
Itálie	65 let	82,4	86,1	88,1
	80 let	44,3	52,0	57,0
ČR	65 let	75,0	84,3	86,9
	80 let	32,0	45,7	52,1
Slovensko	65 let	68,9	79,2	83,9
	80 let	26,9	36,9	45,6

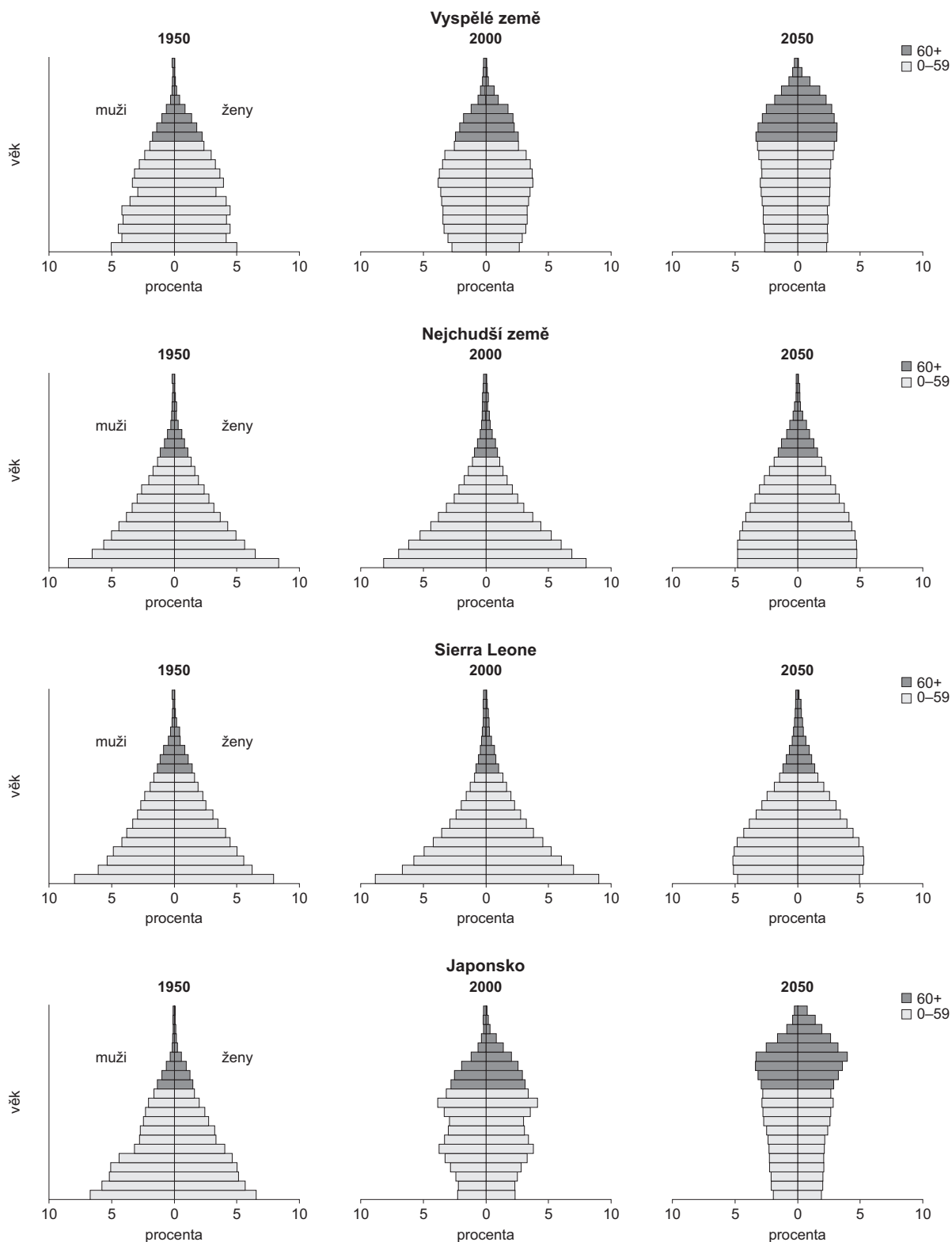
Tab. 1.14 Podíl osob (v %), které se v daných regionech dožijí 65 a 80 let (survival rate) – ženy (OSN, 2002)

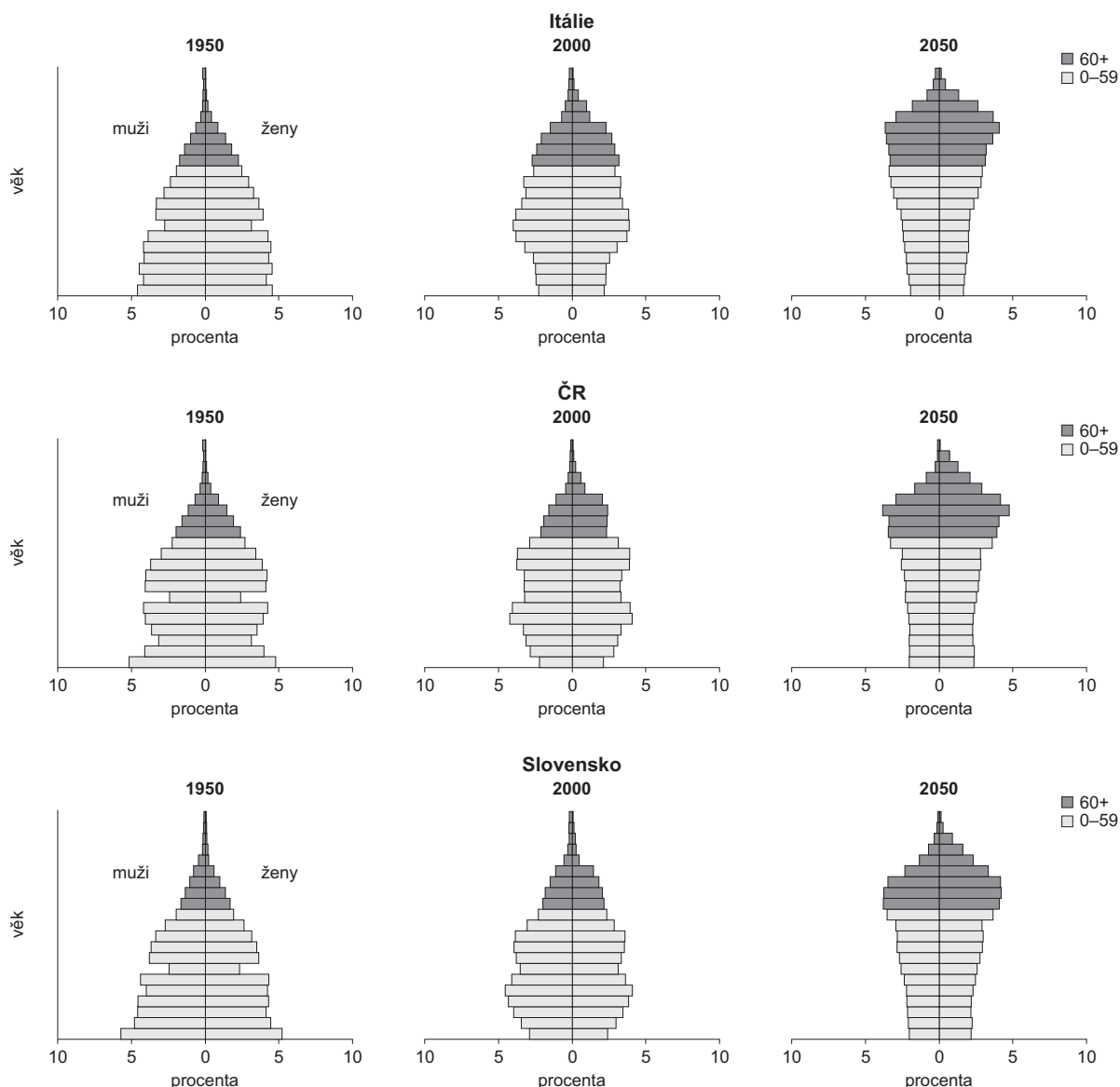
Oblast	Dožití	2000–2005	2025–2030	2045–2050
Vyspělé země	65 let	87,0	91,2	92,9
	80 let	57,6	67,6	72,8
Nejchudší země	65 let	45,5	64,2	75,8
	80 let	18,2	31,8	43,4
Sierra Leone	65 let	32,1	47,3	62,7
	80 let	10,1	18,7	30,1
Japonsko	65 let	93,2	96,3	97,3
	80 let	74,9	83,6	87,3
Itálie	65 let	91,4	93,1	94,1
	80 let	66,7	71,8	75,3
ČR	65 let	88,2	92,2	93,4
	80 let	55,0	67,5	71,7
Slovensko	65 let	86,5	89,8	91,7
	80 let	51,8	60,7	66,5

Pokud je např. naděje dožití 70 let, ale během nich jsou 2 roky prožity s 50 % disabilitou a 4 roky s 25 % disabilitou, činí DFLE pouze 68 let.

První stanovení **délky života ve zdraví (health expectancy)** podle úmrtnostních tabulek, spotřeby dlouhodobé ústavní péče a výsledku dotazníkového šetření publikovali v roce 1983 Wilkins s Adamsem pro Kanadu 2. poloviny 70. let 20. století. Při narození činila očekávaná doba dlouhodobé ústavní péče 0,8 roku pro chlapce a 1,5 let pro děvče, doba s omezením aktivity 10,8 pro muže (z toho 3,0 roku s omezením běžných aktivit denního života) a 14,0 let pro ženy (1,3 roku se závažným omezením). Ve věku 65 let bylo třeba sice počítat s tím, že téměř 50 % zbývajících života bude provázáno určitým omezením aktivity u mužů i žen, ale QALE

neklesla pod 80 %. Ve srovnání let 1951 a 1978 se e_0 prodloužila o 4,5 roku pro muže a o 7,4 let pro ženy, DFLE jen o 1,3, resp. 1,4 roku – ovšem srovnávaná data byla velmi nekompletní a komparaci je třeba brát se značnou rezervou, včetně podílu změn rodinných vztahů, vztahu ke zdravotním obtížím atd. Objektivní hodnocení naděje dožití bez disability (DFLE), respektive závažné disability, je tedy z hlediska sběru či odhadu validních dat náročné. Kromě údajů o pobytech v nemocnicích či v zařízeních dlouhodobé péče vyžaduje i údaje o době ambulantní nezpůsobilosti (dotazníkové šetření). K závažným problémům patří také odlišení neúčelné spotřeby lůžkové péče, včetně bedblockingu, vliv nepropojenosti, respektive bariéry mezi sektorem sociálním a zdravotním, ústavním a ambulantním, diskutabilita a vzájemná nepo-





Obr. 1.9 Věková struktura populace ve skupině zemí hospodářsky vyspělých a naopak nejchudších a v některých konkrétních státech v letech 1950, 2000 a 2050 (OSN, 2002)

rovnatelnost kvalifikovaných odhadů či koeficientů. Přesto je prodlužování DFLE, respektive health expectancy, prioritním geriatrickým úkolem projektu Světové zdravotnické organizace (WHO) Zdraví pro všechny v 21. století. Cíl 5 „zdravé stárnutí“ tohoto projektu předpokládá do r. 2020 prodloužení naděje dožití i naděje dožití bez zdravotního postižení alespoň o 20 % (Zdraví 21, 2001). WHO tedy neočekává kompresi nemocnosti (větší prodloužení DFLE než LE), ale předpokládá, že nedojde ani k její expanzi (delší prodloužení LE než DFLE).

Literatura

- Brody JA. Toward quantifying the health of the elderly. *Am J Public Health* 1989; 79:685–686.
- Burcin B, Kučera T. Současné perspektivy populačního vývoje České republiky. In: Pavlík Z, Kučera M, eds. *Populační vývoj České republiky 2000*. Praha: Katedra demografie a geodemografie PíF UK; 2001, 77–85.
- Burcin B, Kučera T. Předpokládaný populační vývoj České republiky v období do roku 2050. In: Pavlík Z,

- Kučera M, eds. *Populační vývoj České republiky 1990–2002*. Praha: Katedra demografie a geodemografie PřF UK; 2002, 89–94.
- Burcin B, Kučera T. *Perspektivy populačního vývoje České republiky na období 2003–2065*. Praha: DemoArt; 2003, 50 s.
- Burcin B, Stloukal L. Úmrtnost české a slovenské populace z hlediska historicky minimálních měr úmrtnosti. *Demografie* 1991; 33(2).
- Carnes BA, Olshansky SJ. Heterogeneity and its biodemographic implications for longevity and mortality. *Exp Gerontol* 2001; 36(3):419–430.
- Coale AJ, Guang G. *The use of model life tables at very low mortality population projection*. New York: United Nations; 1991. (Population Bulletin of the United Nations; No 30)
- Demographic Yearbook UN 1999*. New York: United Nations; 2001, 609 p.
- Fries JF. Aging, natural death and compression of morbidity. *N Engl J Med* 1980; 304:130–135.
- Guralnik JM, Schneider EL. The Aging of America. Impact on health care cost. *J Am Med Assoc* 1990; 263(17):2335–2340.
- Harman D. Aging – overview. *Ann NY Acad Sci* 2001; 958:1–21.
- Hendricks J, Hendricks CD. *Aging in Mass Society. Myths and Realities*. 3rd ed. Boston: Little, Brown and Comp; 1986.
- Hobcraft J, Menken J, Preston S. Age, period, and cohort effects in demography. A review. *Population index* 1982; 48(1):4–43.
- Kalibová H. Charakteristika úmrtnostních poměrů romské populace v ČSSR. *Demografie* 1989; 31(3):239–249.
- Kalibová K, Pavlík Z, Vodáková A. *Demografie (nejen) pro demografy*. 2. vyd. Praha: SLON; 1998, 125 s.
- Kalvach Z. Fenomén rektangularizace křivky přežívání v české populaci jako východisko ke konceptu úspěšného stárnutí a k pojetí geriatrické medicíny. *Čas Lék čes* 2000; 139(23):715–721.
- Kannisto V, Vaino T. *Development of Oldest-Old Mortality, 1950–1990: Evidence from 28 Developed Countries*. Odense: Odense University Press; 1994.
- Koschin F. Úmrtnost. *Demografie* 2000; 42(4):295–297.
- Koschin F. Jak vysoká je intenzita úmrtnosti na konci lidského života? *Demografie* 1999; 41:105–119.
- Koschin F. *Aktuárská demografie (úmrtnost a životní pojištění)*. 2. vyd. Praha: Vysoká škola ekonomická; 2000, 123 s.
- Koval Š. *Antropologický rozmer epidemiologie staroby*. Košice: PonT; 2001, 178 s.
- Mansfield CJ, Wilson JL, Kobrinski EJ, Mitchell J. Premature mortality in the USA: the roles of geographic area, socioeconomic status, household type, and availability of medical care. *Am J Public Health* 1999; 89(6):893–898.
- Manton KG, Stallard E, Tolley HD. Limits to Human Life Expectancy: Evidence, Prospects, and Implications. *Population and Development Review* 1991; 17(4).
- Noymer A, Garenne M. The 1918 Influenza epidemic's effects on sex differentials in mortality in the United States. *Population and Development Review* 2000; 26(3):565–581.
- Nusselder WJ, Mackenbach JP. Rectangularization of the survival curve in the Netherlands 1950–1992. *Gerontologist* 1996; 36:773–782.
- Oeppen J, Vaupel JW. Demography: Broken limits to life expectancy. *Science* 2002; 296(5570):1029–1031.
- Olshansky SJ, Carnes BA, Cassel C. In search of Methuselah: Estimating of upper limits to human longevity. *Science* 1990; 250(4981):634–640.
- Olshansky SJ, Carnes BA., Desesquelles A. Demography. Prospects for human longevity. *Science* 2001; 291(5508):1491–1492.
- Pavlík Z, Rychtaříková J, Šubrtová A. *Základy demografie*. Praha: Akademie; 1986, 732 s.
- Pavlík Z, Kučera M, eds. *Populační vývoj České republiky 2000*. Praha: Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy a DemoArt; 2001, 89 s.
- Pavlík Z, Kučera M, eds. *Populační vývoj České republiky 2001*. Praha: Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy a DemoArt; 2002, 111 s.
- Pikálek D. Změny v řádu vymírání české populace v letech 1900 až 1960. *Demografie* 1997; 39(2):94–100.
- Projekce obyvatelstva České republiky do roku 2020*. Praha: Český statistický úřad, 1995; 76 s.
- Rabušic L. *Česká společnost stárne*. Brno: Masarykova univerzita a Georgetown; 1995, 192 s. (Spisy Filozofické fakulty; č 303)
- Robine J, Vaupel JW. Supercentenarians: slower aging individuals or senile elderly? *Exp Gerontol* 2001; 36(4–6):915–930.
- Romed J, McWhinnie JR. Potential years of life lost between ages 1 and 70: An indicator of premature mortality for health planning. *Int J Epidemiol* 1977; 6(2):143–151.
- Rosenberg B, et al. The kinetics and thermodynamics of death in multicellular organisms. *Mech Ageing Dev* 1973; 47(2).
- Rychtaříková J. Úmrtnost v České republice podle rodinného stavu. *Demografie* 1998; 40(2):93–102.
- Stloukal L. Úmrtnost obyvatelstva a rodinný stav ve světle nizozemských statistik. *Demografie* 1997; 39(2):121–122.

- Stříteský JK. *Zdravotní a populační vývoj československého obyvatelstva*. Praha: Avicenum; 1971, 288 s.
- Úmrtnostní tabulky pro Československou republiku, počítané za období 1929 a 1932, a úmrtnostní tabulky pro země Českou a Moravskoslezskou, počítané z období 1909–1912, 1899–1902. *Mimořádné zprávy Státního úřadu statistického Republiky Československé* 1935; IV(č.17–23).
- Územní diferenciacie úmrtnosti v letech 1960–1998. Praha: Český statistický úřad; 1999, 134 s.
- Vaupel JW. The remarkable improvements in survival at older ages. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1997; 352(1363):1799–1804.
- Vaňo B, et al. *Prognóza vývoja obyvateľstva SR do roku 2050*. Bratislava: Infostat; 2002.
- Výběrové šetření o zdravotním stavu české populace. Praha: ÚZIS MZ ČR; 1995.
- Wilkins R, Adams OB. Health expectancy in Canada, late 1970s: Demographic, Regional, and Social Dimensions. *Am J Public Health* 1983; 73(9):1073–1080.
- Wilmoth JR. Demography of longevity: past, present, and future trends. *Exp Gerontol* 2000; 35(9–10): 1111–1129.
- Wilmoth JR, Deegan LJ, Lundstrom H, Horiuchi S. Increase of maximum life-span in Sweden, 1861–1999. *Science* 2000; 289(5488):2366–2368.
- Yashin AI, Begun AS, Boiko SI, et al. New age patterns of survival improvement in Sweden: do they characterize changes in individual ageing? *Mech Ageing Dev* 2002; 123(6):637–647.
- Zdraví 21 – zdraví do 21. století. Světová zdravotnická organizace, regionální úřadovna pro Evropu; 1999. Český překlad. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR; 2001. (Evropská řada Zdraví pro všechny; No 6)
- Žáček A, Koukalová H, Holčík J. Ztracené roky potenciálního života – doplněk analýzy úmrtnosti. *Československé zdravotnictví* 1987; 35(8–9):321–331.

1.3 Involuce

B. Otová, Z. Kalvach

Stárnutí (involuce) je univerzální proces postihující živou hmotu. Probíhá kontinuálně od početí, ale za jeho skutečný projev je považován teprve pokles funkce, který nastává po dosažení sexuální dospělosti. Morfologicky jde v učebnicích vágně o fyziologickou, věkově přiměřenou atrofii. Involuce není dosud jednoznačně definována a je převážně popisována jednotlivými vlastnostmi a projevy (Hocman, 1981). Ty jsou variabilní, vysoce individuální a věkový nástup změny funkce se liší i mezi orgánovými systémy (heterochro-

nie). Jde o složitý komplex dějů, které se vzájemně prolínají a podmiňují na úrovni molekulární, subcelulární, celulární, orgánové i celostní. Primární biologické změny, ať determinované nebo nahodilé, se v projevech a v důsledcích několikanásobně kombinují s mechanismy reparačními, obrannými, adaptačními, regulačními, navíc s vlivy prostředí, životního způsobu a s různými ději patologickými. Z interakce mnoha faktorů plyne pravděpodobnostní povaha a často relativní závažnost většiny involučních jevů.

Výsledkem stárnutí je **stáří (senium)**. Jeho obvyklý obraz, fenotyp, je dán kombinací involučních změn s kondicí a s projevy chorob, zvláště těch, jejichž prevalence je věkově podmíněná (např. ateroskleróza). Navíc je významně modifikován vlivy a náročností prostředí. Ta určuje i funkční závažnost změn na úrovni fungování jedince a také rozhoduje o tom, jak dlouho a do jaké míry se mohou stařecké změny, ať involuční, či chorobné, rozvíjet. V náročném prostředí je stárnutí spojeno s časným úmrtím. U zvířat lze involuční změny a stáří sledovat především u jedinců chovaných v chráněném prostředí, které kompenzuje ubývající schopnosti, nikoli ve volné přírodě.

Procesy stárnutí souvisejí s **přírozenou délkou života**. Ta je druhově specifická, ale vykazuje významnou interindividuální variabilitu. Asi 25 % variability je podmíněno geneticky a 75 % epigenetickými faktory včetně vlivu prostředí a způsobu života, zvláště stravy a pohybové aktivity (Christensen a Vaupel, 1996). Stárnutí provází stoupající **pravděpodobnost úmrtí**. Zhruba od 30 let věku je stárnutí považováno za hlavní příčinu mortality (Harman, 2001). Vymírání věkových kohort má pravděpodobnostní charakter a odpovídá **teorii spolehlivosti**. Stárnutí zvyšuje výskyt chyb, zhoršuje spolehlivost fungování organismu, odolnost, adaptabilitu i regulační schopnosti. Nezodpovězena zůstává otázka, zda kromě smrti navozené chorobou či úrazem (death due to catastrophe), existuje přirozená smrt jako důsledek pouze involučních změn (death due to age), např. v důsledku kritického zpomalení nervových vzruchů či krevního průtoku.

Stárnutí je **proces multifaktorový**. Úvahy o povaze jeho nejvýznamnějšího mechanismu se týkají především dvou otázek. Za prvé, zda je stárnutí převážně proces programovaný, determinovaný, nebo nahodilý, stochastický. A za druhé, zda povaha změn a rozhodujících faktorů, byť nahodilých, je převážně genetická, či epigenetická. K metodickým problémům gerontologie patří obtížnost nalezení vhodného experimentálního modelu s vyhovující přirozenou délkou života. Kromě obligátních hlodavců je vyu-

žíván především hmyz a *Nematodes*, u nichž je ovšem diskutabilní přenositelnost zjištěných dat na člověka (viz kap. 1.1). Klíčové jsou **longitudinální studie** včetně výzkumu primátů (Ingram aj., 2001, Lane, 2000). Klasická Shockova studie The Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) probíhá u mužů od r. 1958 a u žen od r. 1978 (Hayflick, 1999). Kompletní bibliografie k BLSA je průběžně aktualizována na www.nia.nih.org. V 80. letech byla v USA zahájena v lokalitě Beaver Dam studie k involuci smyslových orgánů (R. Klein).

1.3.1 Příčiny biologického stárnutí – přehled teorií a hypotéz

Z. Kalvach, B. Otová

Většina teorií a hypotéz se v kontextu dobového vědění a metodických možností zabývá určitými dílčími jevy stárnutí. Uvádíme jejich nárys jako ilustraci vývoje gerontologického myšlení a odkazujeme na rozsáhlou ontogenetickou publikaci V. Příhody (Příhoda, 1974) či na práce Medvedeva (1990), Austada (1999) a Hayflicka (1997). Podrobnější kritická analýza i vyčerpávající přehled přesahují možnosti i zaměření této publikace. Pokusili jsme se však o zprostředkování pramenných odkazů, kterých je v české gerontologické literatuře nedostatek. Aktuální názory jsou podrobně pojednány v kap. 1.4.

Již v antice se objevila spekulativní představa stárnutí jako ubývání nějaké významné substance. Hippokrates spekuloval o ztrátě vlhka, Aristoteles o ztrátě tepla. Galénos chápal stáří jako stav mezi zdravím a nemocí, navozený změnami tělních šťáv s úbytkem vlhka, tepla i krve. Úbytek tělesné vody i pokles produkce tepla snížením bazálního metabolismu jsou však projevy, nikoliv příčiny stárnutí. Následovaly představy o ztrátě životní energie (vis vitalis), které např. začlenil do tzv. Makrobiotiky v roce 1796 Ch. W. Hufeland. I recentní práce zvažují význam úbytku buněčné energie v důsledku poškození mitochondrií (Brunk a Terman, 2002a). V roce 1889 referoval Ch. E. Brown-Sequard o omlazovacím účinku extraktu z varlat u mužů. Uvedl tak hormonální teorii chápající stárnutí jako hormonální deficit. Ten se na fenotypu stáří významně podílí (postklimakterické syndromy s deficitem estrogenu či androgenů, deficit růstového hormonu či růstových faktorů, změny sekrece melatoninu), není však jeho základní příčinou (viz kap. 9).

Opakem představ o deficitu určité látky jsou hypotézy o hromadění látky gerontogenní. Nejčastěji

se uvažuje o poškozování buněk akumulací neoddělitelného intracelulárního odpadu, např. lipofuscinu – tzv. pigmentu stáří (Brunk a Terman, 2002a, 2002b, Porta 2002). Byl popsán již r. 1742 a splňuje tři ze čtyř Strehlerových kritérií (viz s. 69). Zbývá průkaz jeho škodlivosti, tedy interference s délkou života (Katz, 2002). O ní napovídá schopnost lipofuscinu generovat reaktivní sloučeniny kyslíku v autokatalytické smyčce (Harman, 1989) či vázat enzymatickou aktivitu lyzozomů, které pak nejsou schopny degradovat poškozené mitochondrie (Brunk a Terman, 2002a). Bylo popsáno zpomalení akumulace lipofuscinu v mozku myši kaloricky restringo- vaných (Moore aj., 1995) – viz kap. 1.9.1.

Kolem roku 1900 publikoval mikrobiologicko-imunologickou hypotézu I. I. Mečnikov. Stárnutí vysvětloval jako důsledek intoxikace organismu produkty střevních bakterií. Uvažoval o nepřímé úměrnosti mezi délkou tračníku a délkou života, doporučoval vegetariánskou stravu. Ve 30. letech navázal na Mečnikovovy imunologické objevy makrofágů a fagocytózy A. A. Bogomolec. Pokoušel se o zpomalení stárnutí antiretikulocytárním sérem. V 70. letech se podílem imunity a autoimunity (přibývání autoproti-látek s věkem) zabýval R. L. Walford (Walford, 1982). S imunologií souvisí i zánětová teorie stárnutí (tzv. inflamm ageing). Ta přetrvává do současnosti, i když její pojetí se zásadně změnilo odhalením mediátorů zánětu a jejich souvislosti s volnými radikály (Chung aj., 2002) – viz kap. 3.11. Nově se souvislostmi imunitního systému, stárnutí a délky života zabýval R. Aspinall (Aspinall, 2000). Zájem o exotoxiny, včetně bakteriálních, byl záhy nahrazen hypotézou o autointoxikaci produkty metabolismu a tělesné činnosti (např. laktát při svalové práci). K zastáncům této hypotézy patřil i zakladatel novodobé gerontologie V. Korenčevský (Korenchevsky, 1961). Svým způsobem lze za formu „autointoxikace“ na molekulární úrovni považovat působení volných radikálů vznikajících při metabolických pochodech.

V roce 1924 se pokusil profesor pražské lékařské fakulty V. Růžička vysvětlit stárnutí hysterezí protoplazmy – stárnutím koloidů (Růžička, 1926). Šlo o fyzikálně chemickou teorii morfologického metabolismu koloidů, podle níž je stárnutí způsobeno zahušťováním, tuhnutím, změnou roztoku v gel. Dochází ke snižování rozpustnosti, zmenšování disperze a ke zvyšování hustoty živé hmoty. V organismu ubývá vody, stoupá pH, ubývá elektrický náboj, zmenšuje se rychlost chemických reakcí, stoupá viskozita, mění se entropie. Jde o fyzikálně chemický popis stárnutí koloidních roztoků, ke kterému dochází i mimo orga-

nismus. Růžičkova hypotéza byla ve své době mezinárodně akceptována a rozsáhle citována. Lze ji chápat jako předchůdkyni Björkstenuvy teorie stárnutí makromolekul jejich překřížením. Dosud jsou zvažovány i souvislosti Růžičkou zdůrazňované entropie s termodynamikou (Toussaint aj., 2002).

Rozvoj biologického poznání na buněčné a molekulární úrovni přinesl v 60. a 70. letech 20. století i nové představy v oblasti stárnutí. J. Björkstén popsal znehodnocení (zestárnutí) makromolekul jejich překřížením (cross-linking) reaktivními nízkomolekulárními látkami, např. aldehydy, napojenými pevnou kovalentní vazbou (Björkstén, 1968, Björkstén a Tenhu, 1990). Takto mohou být postiženy a znehodnoceny jak řetězce DNA, tak molekuly bílkovin v cytoplasmě či v membránách. Makromolekuly mohou být postiženy peroxidací i glykací, uplatňují se kyslíkové radikály i produkty Maillardovy reakce. Mohou vznikat neodstranitelné agregáty – amyloid, hyalin, lipofuscin, ceroid. F. Verzar, v návaznosti na A. A. Bogomolce, aplikoval překřížení na stárnutí vaziva a kolagenu (Verzar, 1969). Změna kolagenní struktury (Rigby aj., 1977) vede ke změně elasticity tkání, patrně zvláště na kůži, a zdála se vhodným vysvětlením poklesu funkční zdatnosti řady orgánů, např. myokardu. Stárnutím kolagenu se zabývali i čeští autoři (Hrůza, 1966, Deyl aj., 1971).

Bílkoviny mohou být v buňce znehodnoceny i jiným způsobem. Z. Medvedev a L. E. Orgel publikovali počátkem 60. let o teorii omylů proteosyntézy (Orgel, 1970, Holliday, 1996): Omyly v sekvenci aminokyselin vedou k divergenci syntetizovaných bílkovin se změnou jejich struktury i funkce. Dochází k poškození buňky, popř. k její smrti. Orgel upozornil na problém přesnosti, věrnosti buněčné reprodukce (cellular fidelity). Recentně byl popsán pokles věkově podmíněné akumulace poškozených buněčných proteinů dietní kalorickou restrikcí (Takahashi a Goto, 2002).

V návaznosti na L. Heilbrunna (Cambell, 1986) byla při studiu stárnutí věnována pozornost i roli vápníku, a to jak extracelulárně (tkáňové kalcifikace, kalcifylaxe), tak intracelulárně (Curtis a Tiley, 1970, Toutenhout aj., 2000, Schuh aj. 2001).

Od roku 1954 rozvíjel především D. Harman teorii o významu oxidačního stresu a reaktivních sloučenin kyslíku (Harman, 1989, Harman, 2001, Sohal aj., 2000), kterým je dnes připisován zásadní význam při poškozování buněk v procesu stárnutí. Vznikají v rámci biologických dějů, vlivy prostředí (ionizace) i chorobnými procesy (ischemie). Volné radikály se podílejí na vzniku lipofuscinu, peroxidují lipidy,

poškozují makromolekuly bílkovin a závažně poškozují mitochondrie, čímž trpí produkce buněčné energie (Brunk a Terman, 2002a). Oxidační poškození makromolekul je věkově dependentní a koreluje s délkou života. Koreluje také se změnami metabolické aktivity v důsledku restrikce potravy, změny teploty studenokrevných živočichů či genových mutací u hmyzu. Přesto chybí jednoznačný průkaz volných radikálů jako hlavní příčiny stárnutí a funkčního úpadku ve stáří (Yan a Sohal, 2000, Forster aj., 2000, Sohal aj., 2002, Sohal, 2002).

Imunolog R. L. Walford (Walford, 1982) se zabýval i dopadem restrikce příjmu potravy na délku života, imunitní mechanismy a kancerogenezi (Walford aj., 1987, Walford a Crew, 1989). Prokázal prodloužení délky života, významné změny exprese genů, paralely s metabolismem hibernujících zvířat (Walford a Spindler, 1997) a výrazné zvýšení senzitivity tkání k inzulinu. Souvislostem stárnutí a energetické restrikce je v současnosti věnována prioritní pozornost – viz kap. 1.9.1. Zřejmě jde o univerzální, fylogeneticky starou adaptaci zajišťující přežívání v dobách nedostatku potravy. Důsledky a dlouhodobost efektu této restrikce se mohou lišit v různých fázích ontogeneze (Takahashi a Goto, 2002). To oživuje zájem o kritické vývojové periody, tedy období regulační přestavby a zvýšené vnímavosti organismu, jakými jsou např. fáze odstavu (ukončení kojení) či klimakteria (Křeček, 1967, Koldovský aj., 1995).

Významná je mutační teorie, k jejímž průkopníkům patřil v 60. letech H. J. Curtis (Curtis aj., 1966, Curtis a Tiley, 1970, Curtis, 1971). Úbytek buněk v parenchymatózních orgánech a pokles funkční zdatnosti byly vysvětlovány mutacemi somatických buněk a stárnutí bylo chápáno jako integrace jejich mutačního poškození. Později byl diskutován podíl selhání reparační kapacity buněk a byl zdůrazněn význam mutací nikoli bodových, ale delečních (Burkle, 2002, Strehler, 1986, Strehler, 1995, Vijg a Dole, 2002, Nekhaeva aj., 2002). Mutace mohou postihovat DNA chromozomů i mtDNA mitochondrií. Zastánce mutační teorie a významu genetické instability, delečních mutací a biologické redundance pro stárnutí, B. L. Strehler (Finch, 2002, Strehler, 1962, Strehler, 1986, Strehler, 1995), je považován za jednu z nejvýznamnějších gerontologických osobností 2. poloviny 20. století. Formuloval také 4 gerontogenní kritéria, která by měl splňovat jev uvažovaný jako primární příčina stárnutí: univerzálnost (obecný výskyt u všech živých organismů), škodlivost, progresivnost (narůstání účinku během života) a „vnitřnost“ – nezávislost na proměnlivosti prostředí.

dí. Verifikací gerontologických teorií se z českých autorů zabýval Ďoubal (Ďoubal a Klemra, 1999).

V polovině 70. let vysvětloval L. Hayflick biologické stárnutí změnami informačních molekul ať už na úrovni genetické, či epigenetické. Za nejvýznamnější teorie své doby považoval teorii omylů, teorii redundantní informace, teorii kodonové restrikce a teorii transkripčních poruch (Hayflick, 1975, Hayflick, 1976, Hayflick, 1999). Sám popsal fenomén limitovaného počtu buněčných dělení ve tkáňových kulturách. Od tohoto objevu se odvinula řada poznatků o involučních změnách buněčného dělení a regulace buněčného cyklu (Ly aj., 2000). K buněčným dějům souvisejícím se stárnutím patří i programovaná buněčná smrt, kterou J. F. Ross Kerr nazval apoptóza (Kerr aj., 1972) a která souvisí s atrofií parenchymatózních orgánů. Její věkově podmíněné poruchy (Ando aj., 2002), zvláště opožděné spouštění apoptózy (Joaquine a Golapudi, 2001, Suh, 2002) s přežíváním poškozených buněk, mohou ve stáří aktivovat autoimunitní mechanismy.

Objevy genů spojených s dlouhověkostí či s Wernerovým syndromem progerie dospělých (viz kap. 1.5) posílily genetickou teorii naprogramování délky života i stárnutí vycházející z empirie druhově specifické či rodinně podmíněné délky života (Finch, 1990). Metodami pojišťovenské statistiky posuzoval genetickou teorii M. Rockstein (Hocman, 1981). Prokázal statisticky významnou souvislost mezi délkou života rodičů a dětí: lidé, jejichž oba rodiče zemřeli v mladém věku, měli vyšší riziko časného úmrtí. Ještě významnější byly studie dvojčat. U jednovaječných dvojčat, která zemřela ve věku 65–70 let, byl rozdíl v délce života významně menší než u sourozenců s koeficientem příbuznosti 0,5. Ve věku nad 80 let však tyto rozdíly již nalezeny nebyly. To nasvědčuje tomu, že geneticky zakódována je spíše náchylnost k chorobám a k předčasnému úmrtí (k „nezdraví“, k ateroskleróze, k nádorům apod.) než sklon k dlouhověkosti. Studie na souboru 674 paviánů nalezla dědičnost délky života v rozsahu 23 $\pm$ 8 % (Martin aj., 2002). Přehled současné literatury o genetice dlouhověkosti zpracovala skupina vedená Yashinem (DeBenedictis aj., 2001). Ta se pokouší identifikovat geny dlouhověkosti, či naopak křehkosti a náchylnosti k předčasnému úmrtí pomocí kombinace metod genetických a demografických (Yashin aj., 2000) nebo statistických metod při analyzování interakce gen-nemoc či gen-gen. V publikované studii šlo o interakce mezi *REN* genem a mitochondriálními haplotypy. V článku jsou shrnuty i obecné zásady výzkumu dlouhověkosti (Tan aj., 2002) – viz kap. 1.5.2.

Evoluční teorie kladou důraz na vliv vnějších faktorů, prostředí (Strehler, 1967, Khaliavkin, 2001) a přirozeného výběru. Zdůrazňují vztah mezi nástupem stárnutí, délkou stáří a fertilním obdobím či délkou péče o potomstvo (Toussaint aj., 2002, Walford aj., 2002, de Magalhaes a Toussaint, 2002).

Četné hypotézy chápou stárnutí jako projev opotřebování a vyčerpání organismu. Tyto představy zahrnují celostní i celulární úroveň a pracují s nepřekročitelnými limity i s poškozením v důsledku činnosti, zvláště metabolické. Nejjednodušší byla představa mechanistického opotřebování organismu jako stroje z přelomu 19. a 20. století – citace prací uvádí Příhoda (Příhoda, 1974). Klinickým příkladem je osteoartróza z přetížení, což je ovšem choroba, nikoli projev involuce. Sofistikovanější jsou hypotézy o souvislosti metabolické aktivity s délkou života, které byly recentně podpořeny ověřením efektu kalorické restrikce u primátů (Roth aj., 2001) i u člověka (Walford aj., 2002). Navazují na tradiční představy o vyčerpatelnosti životní energie a o potřebě „životní umírněnosti“ pro dlouhý věk. O vědecké rozpracování se pokusil na přelomu 19. a 20. století M. Rubner. Snažil se prokázat, že živá hmota disponuje limitovanou mírou energetické přeměny, že spotřeba energie za život je konstantní a nepřímo úměrná velikosti těla (menší živočichové žijí déle) a že příliš intenzivní metabolismus zkracuje délku života (Příhoda, 1974, Austad, 1999). Vysvětlením by kromě problematické „vyčerpatelnosti životní síly“ (*vis vitalis*) mohlo být poškození organismu metabolickými produkty (např. volnými radikály) vznikajícími úměrně intenzitě látkové přeměny. K významným představitelům patřil v 1. polovině 20. století R. Pearl, který v roce 1928 formuloval teorii rychlosti života (Austad, 1999). Podle ní je délka života úměrná rychlosti výdeje energie. Hibernující zvířata žijí tím déle, čím delší dobu stráví v nízkometabolickém stavu hibernace (Pearl, 1934). Obdobný význam má energetická restrikce, při níž byla pozorována podobnost metabolických změn s hibernací (Walford a Spindler, 1997, Dhahbi aj., 2001). U hmyzu bylo prokázáno zkrácení délky života nadměrnou tělesnou aktivitou (Yan a Sohal, 2000, Rockstein aj., 1981). Recentně bylo znovu poukázáno na to, že u bezobratlých experimentálních druhů je prodloužení doby dožití provázáno zpomalením metabolického obratu, takže metabolický potenciál, množství energie spotřebované za život, zůstává v souladu s Pearlovými názory nezměněn (Sohal aj., 2000, Sohal aj., 2002). Představě „vyčerpání“ vyhovuje i Hayflickův limit buněčného dělení

ve tkáňových kulturách, respektive Dreyfusovo vyčerpání mitotického potenciálu (Holliday, 1996), vysvětlené později významným objevem chromozomových telomer (viz kap. 1.4).

S opotřebováním organismu souvisí i teorie spolehlivosti, která je univerzálním popisem selhávání systémů a matematickou interpretací biologických dějů (Doubal, 1982, Doubal a Klemra, 1999, Gavrilov a Gavrilova, 2001). Dovoluje předpovědět průběh věkové (časově) podmíněného selhávání systémů definovaných strukturou a spolehlivostí prvků. Podle této teorie se i u systémů složených z „nestárnoucích“ prvků (stacionární míra chyb) zvyšuje v čase frekvence selhání (extrémním selháním je smrt) – systém „stárne“, pokud jsou v něm neodstranitelné přebytkové prvky. Stárnutí je přímý důsledek systémové redundance. Teorie předpokládá a vysvětluje oploštění nárůstu mortality v pozdním stáří v důsledku vyčerpání redundance a přežívání nejzdatnějších, nejstabilnějších jedinců.

Z populačního hlediska lze stárnutí hodnotit matematickými popisy přežívání/vymírání věkových kohort. Základním studijním materiálem jsou úmrtnostní tabulky a pojišťovenské údaje. Byly popsány i možnosti matematického modelování a jeho experimentálního ověřování ve vztahu k nástupu stárnutí, k biologickým limitům či ke křivkám přežívání (Hibbs a Walford, 1989). Pojišťovenský statistik B. Gompertz formuloval v roce 1825 matematickou zákonitost vymírání věkových kohort: Od časně dospělosti je riziko smrti bez ohledu na příčinu přímo úměrné věku. Od 30 let se pravděpodobnost úmrtí zhruba zdvojnásobuje každých 8 let. Zákonitost je dosud využívána v úmrtnostní i pojišťovenské statistice (aproximace k eliminaci chyby malých čísel při konstrukci mortality v nejvyšších věkových skupinách). V roce 1867 provedl W. H. Makeham korekci pro násilnou smrt. Matematické vyjádření Gompertzova zákona zní: $Y_x = Y_0 \cdot e^{a \cdot x} + A$ (Y_x – riziko smrti ve věku x , Y_0 – riziko smrti při narození, e – přirozený logaritmus, x – věk, A – konstanta pro smrt v důsledku nehody). O sto let později publikovali Strehler a Mildvan hypotézu, že gompertzovské parametry přežívání jsou negativně korelované, a předpověděli vývoj křivek přežívání za zlepšování životních podmínek včetně zdravotní péče (Strehler a Mildvan, 1960). Strehlerova-Mildvanova korelace byla obecně přijímána, ale v současnosti je kriticky diskutována (Zuev aj., 2000, Yashin aj., 2001, Yashin aj., 2002). Zpochybněna byla i platnost samotného Gompertzova zákona jako zákona biologického – mohlo by jít o efekt nadúmrtnosti způsobené chorobami, nikoliv o biologicko-involuční zákonitost (viz též kap. 1.2 a 1.5).

Literatura

- Ando K, Higami Y, Tsuchiya T, et al. Impact of aging and life-long calorie restriction on expression of apoptosis related genes in male F344 rat liver. *Microsc Res Tech* 2002; 59(4):293–300.
- Aspinall R. Longevity and the immune response. *Biogerontology* 2000; 1(3):273–278.
- Austad SN. *Proč stárneme*. Praha: Mladá fronta, 1999, 208 s.
- Björkstén J. The crosslinkage theory of aging. *J Am Geriatr Soc* 1968; 16(4):408–427.
- Björkstén J, Tenhu H. The crosslinking theory of aging – added evidence. *Exp Gerontology* 1990; 25(2):91–95.
- Brunk UT, Terman A. The mitochondrial – lysosomal axis theory of aging: accumulation of damaged mitochondria as a result of imperfect autophagocytosis. *Eur J Biochemistry* 2002; 269(8):1996–2002.
- Brunk UT, Terman A. Lipofuscin: mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(5):611.
- Burkle A. In memoriam Bernard Strehler – genomic instability in ageing: a persistent challenge. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):899–906.
- Campbell AK. Lewis Victor Heilbrunn – Pioneer of calcium as an intracellular regulator. *Cell Calcium* 1986; 7(5–6):287–296.
- Curtis HJ, Tilley J. The role of calcium in chromosomal stability and aging in mammals. *J Gerontol* 1970; 25(1):1–3.
- Curtis HJ, Tilley J, Crowley C, Fuller M. The role of genetic factors in the aging process. *J Gerontol* 1966; 21(3):365–368.
- Curtis HJ. Genetic factors in aging. *Adv Genet* 1971; 16: 305–324.
- DeBenedictis G, Tan Q, Jeune B, et al. Recent advances in human gene-longevity association studies. *Mech Ageing Dev* 2001; 122(9):909–920.
- de Magalhaes JP, Toussaint O. The evolution of mammalian aging. *Exp Gerontol* 2002; 37(6):769–775.
- Deyl Z, Juricova M, Rosmus J, Adam M. Aging of the connective tissue: collagen crosslinking in animals of different species and equal age. *Exp Gerontol* 1971; 6(3):227–233.
- Dhahbi JM, Mote PL, Wingo J, et al. Caloric restriction alters the feeding response of key metabolic enzyme genes. *Mech Ageing Dev* 2001; 122(10):1033–1048.
- Ďoubal S. Theory of reliability, biological systems and aging. *Mech Ageing Dev* 1982; 18(4):339–353.
- Ďoubal S, Klemra P. Methods of verification of aging theories. *Čes Fyziologie* 1999; 48(4):171–178.
- Finch CE. *Longevity, Senescence, and the Genome*. Chicago: University of Chicago Press; 1990.

- Finch CE. Bernard Strehler – inspiration for basic research into the mechanisms of aging. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):827–829.
- Forster MJ, Sohal BH, Sohal RS. Reversible effects of long-term caloric restriction on protein oxidative damage. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(11): B522–529.
- Gavrilov LA, Gavrilova NS. The reliability theory of aging and longevity. *J Theor Biol* 2001; 213(4): 527–545.
- Harman D. Lipofuscin and ceroid formation: the cellular recycling system. *Adv Exp Med Biol* 1989; 266:3–15.
- Harman D. Aging: overview. *Ann NY Acad Sci* 2001; 928:1–21.
- Hayflick L. The cell biology of human aging. *N Engl J Med* 1976; 295(23):1302–1308.
- Hayflick L. Current theories of biological aging. *Fed Proc* 1975; 34(1):9–13.
- Hayflick L. *Jak a proč stárneme*. Praha: Knižní klub; 1997, 452 s.
- Hibbs AR, Walford RL. A mathematical model of physiological processes and its application to the study of aging. *Mech Ageing Dev* 1989; 50(2):193–214.
- Hocman G. *Nové názory na stárnutí*. Praha: Avicenum; 1981, 35 s. (Novinky v medicíně; No 21)
- Holliday R. The current status of the protein error theory of aging. *Exp Gerontol* 1996; 31(4):449–452.
- Hrůza Z. *Věda o stárnutí*. Praha: Academia; 1966, 119 s.
- Christensen K, Vaupel JW. Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors. *J Internal Med* 1996; 240(6):333–341.
- Chung HY, Kim HJ, Kim KW, et al. Molecular inflammation hypothesis of aging based on the anti-aging mechanism of calorie restriction. *Microsc Res Tech* 2002; 59(4):264–272.
- Ingram DK, Nakamura E, Smucny D, Roth GS, Lane MA. Strategy for identifying biomarkers of aging in long-lived species. *Exp Gerontol* 2001; 36(7): 1025–1034.
- Joaquin AM, Golapudi S. Functional decline in aging and disease: a role for apoptosis. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(9):1234–1240.
- Katz ML. Bernard Strehler – inspiration for basic research into the mechanisms of ageing. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):831–840.
- Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972; 26(4):239–257.
- Khaliavkin AV. Influence of environment on the mortality pattern of potentially non-senescent organisms. General approach and comparison with real populations. *Adv Gerontol* 2001; 7:46–49.
- Koldovský O, Hahn P, Hromadová M, Křeček J, Mach L. Late effects of early nutritional manipulations. *Physiol Res* 1995; 44(6):357–360.
- Korenchevsky V. *Physiological and Pathological Aging*. New York: Hafner; 1961, 514 p.
- Křeček J. Critical periods of development, developmental physiology and preventive medicine. *Čas Lék čes* 1967; 106(1):3–11.
- Lane MA. Nonhuman primate models in biogerontology. *Exp Gerontol* 2000; 35(5):533–541.
- Ly DH, Lockhart DJ, Lerner RA, Schultz PG. Mitotic Misregulation and Human Aging. *Science* 2000; 287: 2486–2492.
- Martin LJ, Mahaney MC, Bronikowski AM, et al. Life-span in captive baboons is heritable. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(11):1461–1467.
- Medvedev Z. An Attempt at a Rational Classification of Theories of Ageing. *Biological Reviews* 1990; 65: 375–398.
- Moore WA, Davey VA, Weindruch R, et al. The effect of caloric restriction on lipofuscin accumulation in mouse brain with age. *Gerontology* 1995; 41(Suppl 2):S173–185.
- Nekhaeva E, Kraytsberg Y, Khrapko K. mtLOH (mitochondrial loss of heteroplasmy), aging, and „surrogate self“. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):891–898.
- Orgel LE. The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing: a correction. *Proc Natl Acad Sci USA* 1970; 67(3):1476.
- Pearl R. *Studies in Human Biology*. Baltimore: Williams a Wilkin; 1934, 653 s.
- Porta EA. Pigments in aging: an overview. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959:57–65.
- Příhoda V. *Ontogeneze lidské psychiky – 4. díl*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství; 1974, 495 s.
- Rigby BJ, Mitchell TW, Robinson MS. Oxygen participation in the in vivo and in vitro aging of collagen fibres. *Biochem Biophys Res Commun* 1977; 79(2): 400–405.
- Rockstein M, Chesky JA, Levy MH, Yore L. Effect of population density upon life expectancy and wing retention in the common house fly, *Musca domestica*. *Gerontology* 1981; 27(1–2):13–19.
- Roth GS, Ingram DK, Lane MA. Caloric restriction in primates and relevance to humans. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 928:305–315.
- Růžička V. *Stárnutí a omlazení*. Praha: J. Laichter; 1926, 271 s.
- Schuh K, Uldrijan S, Telkamp M, et al. The plasma membrane calmodulin-dependent calcium pump, a major regulator of nitric oxide synthase I. *J Cell Biol* 2001; 155(2):201–205.
- Sohal RS, Mockett RJ, Orr WC. Current issues concerning the role of oxidative stress in aging: a perspective. *Results Probl Cell Differ* 2000; 29:45–66.
- Sohal RS., Mockett RJ, Orr WC. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(5):575.

- Sohal RS. Role of oxidative stress and protein oxidation in the aging process. *Free Radic Biol Med* 2002; 33(1):37–44.
- Strehler BL, Mildvan J. *Science* 1960;132:14.
- Strehler BL. *Time, Celles, and Aging*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1962.
- Strehler BL. Environmental factors in aging and mortality. *Environ Res* 1967; 1(1):46–88.
- Strehler BL. Genetic instability as the primary cause of human aging. *Exp Gerontol* 1986; 21(4–5): 283–319.
- Strehler BL. Deletional mutations are the basic cause of aging: historical perspectives. *Mutat Res* 1995; 338(1–6),3–17.
- Suh Y. Cell signaling in aging and apoptosis. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):881–890.
- Takahashi R, Goto S. Effect of dietary restriction beyond middle age: Accumulation of altered proteins and protein degradation. *Microsc Res Tech* 2002; 59(4): 278–281.
- Tan Q, DeBenedictis G, Ukraintseva SV, et al. A centenarian-only approach for assessing gene-gene interaction in human longevity. *Eur J Hum Genet* 2002; 10(2):119–124.
- Toussaint O, Remacle J, Dierick JF, et al. Approach of evolutionary theories of ageing, stress, senescence-like phenotypes, calorie restriction and hormesis from the view point of far-from-equilibrium thermodynamics. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):937–946.
- Toutenhoofd SL, Strehler EE. The calmodulin multigene family as a unique case of genetic redundancy: multiple levels of regulation to provide spatial and temporal control of calmodulin pools? *Cell Calcium* 2000; 28(2):83–96.
- Verzar F. The stages and consequences of ageing of collagen. *Gerontologia* 1969; 15(2):233–239.
- Vijg J, Dolle ME. Large genome rearrangements as a primary cause of aging. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(8):907–915.
- Walford RL. Studies in immunogerontology. *J Am Geriatr Soc* 1982; 30(10):617–625.
- Walford RL, Harris SB, Weindruch R. Dietary restriction and aging: historical phases, mechanisms and current directions. *J Nutr* 1987; 117(10):1650–1654.
- Walford RL, Crew M. How dietary restriction retards aging: an integrative hypothesis. *Growth Dev Aging* 1989; 53(4):139–140.
- Walford RL, Spindler SR. The response to caloric restriction in mammals shows features also common to hibernation: a cross adaptation hypothesis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52(4):B179–183.
- Walford RL, Mock D, Verdery R, MacCallum T. Calorie restriction in biosphere 2: alterations in physiologic, hematologic, hormonal and biochemical parameters in humans restricted for a 2-year period. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57(6):B211–224.
- Weindruch R, Walford RL. Dietary restriction in mice beginning at 1 year of age: effect on life-span and spontaneous cancer incidence. *Science* 1982; 215(4538):1415–1418.
- Yan LJ, Sohal RS. Prevention of flight activity prolongs the life span of the housefly, *Musca domestica*, and attenuates the age-associated oxidative damage to specific mitochondrial proteins. *Free Radic Biol Med* 2000; 29(11):1143–1150.
- Yashin AI, DeBenedictis G, Vaupel JW, et al. Genes and longevity: lessons from studies of centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(7):B319–328.
- Yashin AI, Begun AS, Boiko SI, et al. The new trends in survival improvement require a revision of traditional gerontological concepts. *Exp Gerontol* 2001; 37(1): 157–167.
- Yashin AI, Begun AS, Boiko SI, et al. New age patterns of survival improvement in Sweden: do they characterize changes in individual aging? *Mech Ageing Dev* 2002; 123(6):637–647.
- Zuev SM, Yashin AI, Manton KG, et al. Vitality index in survival modeling. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(1):B10–19.
- Zwaan BJ. The evolutionary genetics of ageing and longevity. *Heredity* 1999; 82(Pt6):589–597.

1.4 Nejvýznamnější biologické mechanismy stárnutí

B. Otová

1.4.1 Evoluce a stárnutí

Základní zákonitost evolučního procesu je úspěšné přežití druhu. Během evoluce se vyvinuly odlišné mechanismy, které přežití druhu umožňují. U některých živočišných druhů je veškerá životní energie soustředěna na reprodukci, po které následuje rychlé stárnutí a smrt. U jiných živočišných druhů se vyvinuly fyziologické pochody zajišťující delší život jedinců spolu s dostatečnou reprodukční kapacitou, zabezpečující trvání druhu.

Využití veškeré energie k reprodukci existuje u mnoha druhů hmyzu i u některých živočichů vyšších druhů, jako je úhoř, losos, chobotnice atp. Reprodukce pro ně znamená konečné stadium života. U některých bezobratlých matka hyne při narození potomstva, nebo těsně po něm. Larvy roztrhnou tě-

lesnou stěnu nebo matku od vnitřku postupně pozřou (např. někteří červi jako *Nematodes*, *Rhabdocoelae*, *Polychaetae*). U samců některých vakomyšů spáření navodí proces rychlého stárnutí, které je provázáno zvýšením hladiny adrenálních kortikosteroidů.

Prodloužení života je považováno za odvozený adaptační znak získaný během evoluce. Teorie antagonistické pleiotropie (P. Medavar, G. C. Williams) vysvětluje vztah mezi délkou života, procesy stárnutí a smrtí na základě předpokladu, že geny, které zvyšují dobrou tělesnou kondici na začátku života, mají v jeho průběhu na organismus naopak nepříznivé účinky (Austad, 1999). Této teorii odpovídá např. ztráta schopnosti regenerace a vznik terminální diferenciace buněk. Terminálně diferencované buňky mají vysoce specializované, ale omezené uplatnění.

Evoluce stárnutí může být sledována na evoluci mnohobuněčných organismů. Přejít od jednobuněčných k mnohobuněčným organismům, u kterých se postupně vyvíjela buněčná specializace, je považován za proces, který měl maximalizovat přežití a adaptaci organismů v nových ekologických nikách za podmínek konstantně se měnícího prostředí. Schopnost organismů začlenit odlišné, vysoce specializované buňky jako funkční jednotky tkání zvýšila adaptabilitu mnohobuněčných organismů k řadě nových podnětů okolního prostředí.

Fungování a přežití mnohobuněčných organismů vyžaduje vývoj mnoha různorodých mechanismů k ochraně specializovaných buněk proti exogenním i endogenním poškozením. Jde např. o mechanismy, které musí zajistit opravy chyb v DNA (reparace), obranný systém namířený proti stresům (např. antioxidanty), o přítomnost faktorů odolných proti stresům či o schopnost rozeznat cizorodé antigeny a abnormální elementy buňkami imunitního systému a likvidovat je. Neméně důležité jsou mechanismy, které koordinují biologické načasování optimálního období reprodukce. Selektce (přírodní výběr) v rámci druhu zvýhodňuje jedince se znaky, které jsou nezbytné pro úspěšnou reprodukci. Negativní působení selektce na nežádoucí somatické projevy je považováno za nutnou podmínku pro optimalizaci délky života jedince určitého druhu. Tímto způsobem si druhy zachovaly genetické znaky důležité pro úspěšnou reprodukci a zároveň se zbavily těch, které odčerpávaly zásoby energie.

Vývoj lidstva byl a stále je významně ovládán evolučními silami. Evoluční procesy vždy stanovovaly a budou stanovovat délku života. Od počátku existence lidstva se délka života lidské populace průběžně zvyšuje. Rychlost stárnutí a délka

života různých živočišných druhů, včetně člověka, jsou řízeny dvěma hlavními mechanismy:

- genetickou složkou, která zajišťuje druhově specifickou způsobilost uskutečňovat základní biologické procesy, které jsou nezbytné pro život a reprodukci
- vlivy vnějšího prostředí, které působí na genetickou výstavbu jedince

V lidské populaci je schopnost přizpůsobit se vlivům prostředí důležitým činitelem, který ovlivňuje funkci a rychlost stárnutí jednotlivých orgánů a následně organismu jako celku. **Ovlivnění procesu stárnutí a délky života faktory vnějšího prostředí ukazuje na nezanedbatelný vliv životního stylu na průběh stáří.** Faktory životního stylu, zvláště nedostatek tělesné aktivity, přejídání, kouření, drogy a nadměrná konzumace alkoholu, mají zhoubný vliv na zdraví a délku života. Studie provedená v USA roce 1991 ukázala, že **polovina příčin všech úmrtí souvisí s modifikovatelnými rizikovými faktory.** Je zřejmé, že proces stárnutí lze ovlivnit vnějšími faktory, jako jsou vyvážená fyzická aktivita, vyvarování se dlouhodobých stresů, dietetické návyky. Prodloužení střední délky života v lidské populaci dosud nedosahuje maxima, avšak není a nebude nekonečné (Baker a Martin, 1997, Harman, 2001).

1.4.2 Buněčné aspekty stárnutí

1.4.2.1 Buněčné dělení a stárnutí

Schopnost dělit se je u lidských buněk normálních, zdravých tkání omezená; po určitém počtu buněčných cyklů se buňky dělit přestávají – zestárnou. Proliferační aktivita různých typů buněk byla studována na buněčných liniích v in vitro podmínkách. S postupujícími pasážemi jsou v kultivovaných buňkách patrné morfologické, biochemické a molekulární změny související s procesem stárnutí. Lidské fibroblasty (nejčastěji používaný model „normálních“ buněk), stejně jako jiné buněčné nenádorové linie, se po určitém počtu pasáží přestanou dělit, i když kultivační médium zajišťuje buňkám všechny potřebné živiny. **Počet buněčných cyklů (jedním buněčným cyklem je míněna interfáze a mitóza) je omezený a souvisí s tzv. replikativním stárnutím, s replikativní senescencí. Ta znamená zástavu buněk v G₁-fázi buněčného cyklu.** Buňky však nemusejí po zástavě replikace odumírat, mohou v buněčné kultuře v tomto stadiu setrvat při pravidelné výměně kultivačního média i po několik roků.

Frekvenci dělení lidských fibroblastů kultivovaných v podmínkách *in vitro* a následnou zástavu mitotické aktivity sledovali a definovali již v roce 1961 L. Hayflick a P. Moorhead. Popsali, že buňky v kultuře mohou být mitoticky aktivní jen po omezenou dobu. Později byly obdobné výsledky získány na dalších typech buněčných kultur; na endoteliálních buňkách, epidermálních keratinocytech, adrenokortikálních buňkách, buňkách hladkých svalů, gliálních buňkách, T-lymfocytech, β -buňkách pankreatu a dalších. **Toto omezené trvání buněčné proliferace *in vitro* se nazývá Hayflickův limit** (Sarkar a Shinton, 2001). **Lidské buňky mohou průměrně v *in vitro* podmínkách prodělat 50 buněčných cyklů. Zásahem do genomu buněk je však možné docílit, aby se buňky staly „nesmrtelnými“.** Takové buňky se pak mohou dělit po neomezenou dobu. Takto byly například získány nové linie lidských endoteliálních buněk kostní dřeně. Imortalizace byla vyvolána pomocí retrovirového konstruktu, který obsahoval geny lidského papilomaviru typu 16 E6/E7. Buněčné linie s takto modifikovanou proliferací si udržely ve všech testovaných znacích fenotyp původních endoteliálních buněk. Jiným příkladem mohou být imortalizované linie lidských hepatocytů. Vytváření imortalizovaných linií lidských buněk se stává perspektivní oblastí s možným využitím pro terapii.

Na rozdíl od buněčných linií odvozených od normálních buněk, **je možné nádorové buňky v *in vitro* podmínkách kultivovat neomezeně dlouho, jsou tzv. nesmrtelné** (Baker a Martin, 1997, Sarkar a Shinton, 2001, Rood aj., 2002, Kobayashi aj., 2001). Klasický příklad je linie buněk karcinomu děložního čípku (HeLa), která je udržována v *in vitro* podmínkách více než 50 let.

Stárnutí celého organismu souvisí nepochybně se stárnutím buněk v jednotlivých tkáních. **Vztah mezi chronologickým věkem jedince a replikativním stárnutím buněk** byl studován na buněčných kulturách. Je založen na korelacích mezi stářím dárců buněk a proliferací buněk *in vitro*. Závěry pokusů nejsou zcela jednoznačné. Mnoho studií popisuje, že kultivované buňky získané od starších jedinců mají menší replikační kapacitu než buňky mladších dárců. Nejrychleji se ale vždy množí fibroblasty izolované z tkáně lidských fetů. Prodělají sice v *in vitro* podmínkách rovněž omezený počet buněčných cyklů, ale mnohonásobně vyšší ve srovnání s počtem buněčných cyklů fibroblastů odebraných dospělým jedincům (Baker a Martin, 1997, Sarkar a Shinton, 2001). Tyto údaje v nedávné době zpřesnila longi-

tudinální studie (Baltimore Longitudinal Study of Ageing), která za přesně vymezených podmínek přehodnotila předchozí nálezy (Cristofalo aj., 1998): Bylo sledováno 42 buněčných kultur fibroblastů získaných biopsií z paže 17–64 letých jedinců a starých lidí ve věku 73–92 let. Do souboru byly též začleněny kultury fibroblastů 12–20 týdnů starých embryí. Všechny buňky měly normální karyotyp. Všichni jedinci zařazení do studie byli vyšetřeni a byli v době odběru zdraví. Postup odběru tkáně a kultivace buněk byly vždy shodné. Vztah replikativního stárnutí *in vitro* a chronologického věku jedince byl též sledován pomocí opakované biopsie téhož jedince v definovaných časových intervalech.

Tato studie potvrdila předchozí závěry, že kultivované buňky mají omezenou možnost replikace. Naopak však stanovila, že **týž typ buněk získaný od téhož dárce v jeho různém věku má shodný proliferací potenciál**. Shodný proliferací potenciál byl i u kultivovaných buněk odebraných od souboru různě starých, zdravých jedinců. Rozdíl v proliferací aktivitě kultivovaných buněk byl nalezen pouze mezi fetálními a postnatálními buňkami. Odlišný závěr ve srovnání s předchozími, že replikační kapacita postnatálních buněk není závislá na chronologickém věku dárce, je autory studie vysvětlován identickými podmínkami všech biopsií a kultivací, pokrokem v laboratorních metodách a znalostí zdravotního stavu jedince. V důsledku rozdílnosti genotypů dárců může pouze vznikat určitá variabilita mezi kulturami od různých dárců, ale statistickými metodami posouzená korelace s chronologickým věkem je zanedbatelná. **Nízká, anebo dokonce žádná korelace replikativního stárnutí buněk s chronologickým věkem** byla potvrzena opakovanými odběry od téhož dárce v postupujících časových intervalech (Cristofalo aj., 1998).

Proliferační aktivita buněk *in vitro* však úzce souvisí se zdravotním stavem dárce a s jeho genotypem. Vliv zdravotního stavu je patrný například při kultivaci buněk, kdy dárci byli diabetici. Buňky od jedinců s diabetem anebo i s prediabetickým stadiem vykazovaly časnější replikativní stárnutí ve srovnání s buňkami zdravých dárců. **Buňky získané z tkání jedinců s geneticky podmíněnými syndromy předčasného stárnutí měly i v tkáňové kultuře sníženou proliferací aktivitu.**

Schopnost buněk dělit se je geneticky řízena. Z molekulárně genetických poznatků získaných při výzkumu nádorových buněk je zřejmé, že regulace buněčné proliferace, stárnutí buněk i geneticky pro-

gramovaná buněčná smrt jsou kontrolovány mnoha různými mechanismy. Zásadní rozdíl mezi normálními buňkami, buňkami jedinců se syndromy prováženými předčasným stárnutím a nádorovými buňkami je právě v regulaci buněčné proliferace (Baker a Martin, 1997, Sarkar a Shinton, 2001, Hamerman a Zeleznik, 2001).

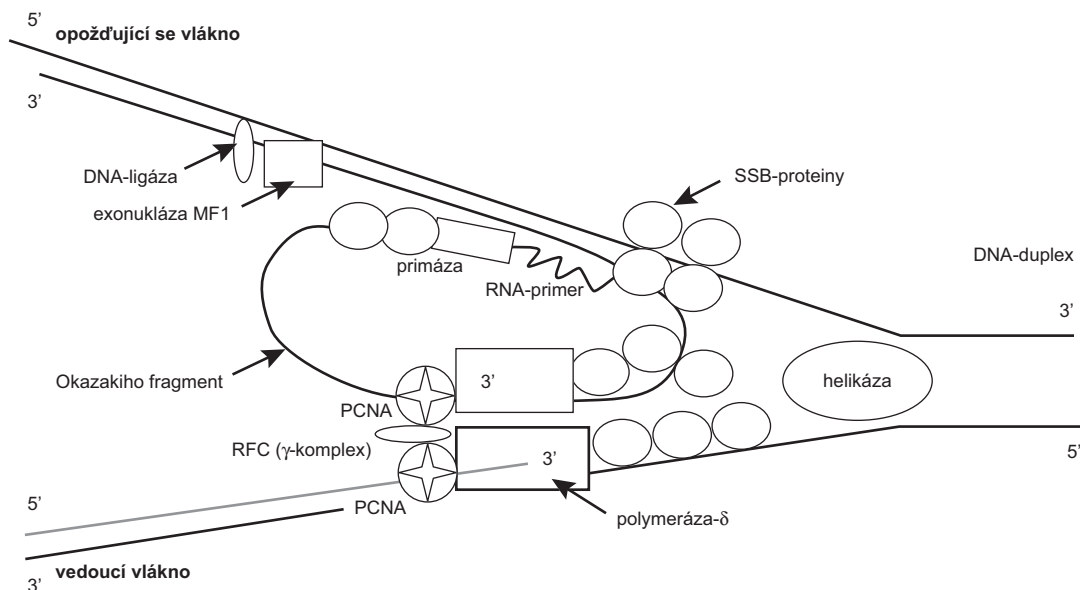
Fúze normálních a imortalizovaných buněk přinesly poznatek, že u vzniklých hybridů je replikativní stárnutí nadřazeným (dominantním) stavem vůči neomezené proliferaci. Pro identifikaci genů asociovaných s buněčným stárnutím byly využity metody genetického inženýrství. Umělé bakteriální chromozomy (BAC) s fragmenty lidského chromozomu 4 (oblast 4q33-q34.1) vnesené do buněčných linií vybraných fenotypů vyvolaly buněčné stárnutí. Tyto **výsledky naznačily existenci genu na chromozomu 4, který je odpovědný za indukci zástavy buněčné replikace.** Dalšími cílenými pokusy bylo zjištěno, že tento gen kóduje protein s aktivitou transkripčního faktoru. Bylo prokázáno, že reguluje transkripci protoonkogenu B-myb, který se podílí na regulaci přechodu G1/S spolu s multifunkčním transkripčním faktorem E2F a Rb-proteinem (viz kap. 1.4.2.3). Gen byl pojmenován *MORF4* (mortality factor on chromosome 4). Je to člen nové rodiny genů lidského genomu. Dosud bylo identifikováno šest dalších členů této rodiny – šest *MRG* genů (*MORF4* related genes). Dva z nich, *MRG15* a *MRGX*, jsou exprimovány v celé řadě tkání a bu-

něčných linií. Zbývající čtyři jsou pseudogeny. Geny se vztahem k buněčné senescenci jsou pravděpodobně lokalizovány také ještě na lidských chromozomech 1 a 7 (Tominaga aj., 2002).

1.4.2.2 Telomery

Telomery jsou nepostradatelnou součástí DNA jaderných chromozomů eukaryot. Tvoří jejich konce. Sestávají z významnou roli v evoluci při vzniku nových karyotypů. Telomery jsou klíčové struktury pro meiotické chromozomy. U většiny organismů jsou nutné pro synapsi homologních chromozomů v profázi prvního meiotického dělení a závisí na nich proces rekombinace. **Telomerická DNA je „hlídač“ genomu.** Telomery a telomeráza řeší u eukaryot problém konce replikace chromozomů nesoucích lineární genom. Díky telomerám není DNA jaderných chromozomů zkracována a tím poškozena po každém buněčném cyklu.

Replikace DNA (obr.1. 10) vyžaduje pro tvorbu nového vlákna primer a DNA-polymerázu. Primer je oligonukleotidová sekvence RNA, která se připojuje hybridizací k vlákně (templátu) DNA na základě komplementarity dusíkatých bází a umožňuje zahájit replikaci templátu. DNA-polymeráza u vyšších organismů nemůže iniciovat syntézu nového vlákna DNA, může pouze prodlužovat existující úsek vlákna, což právě zajišťuje primer. DNA-polymeráza syntetizuje nové vlákno pouze tehdy, když se po původním vlákně pohybuje od jeho 3'-konce k je-

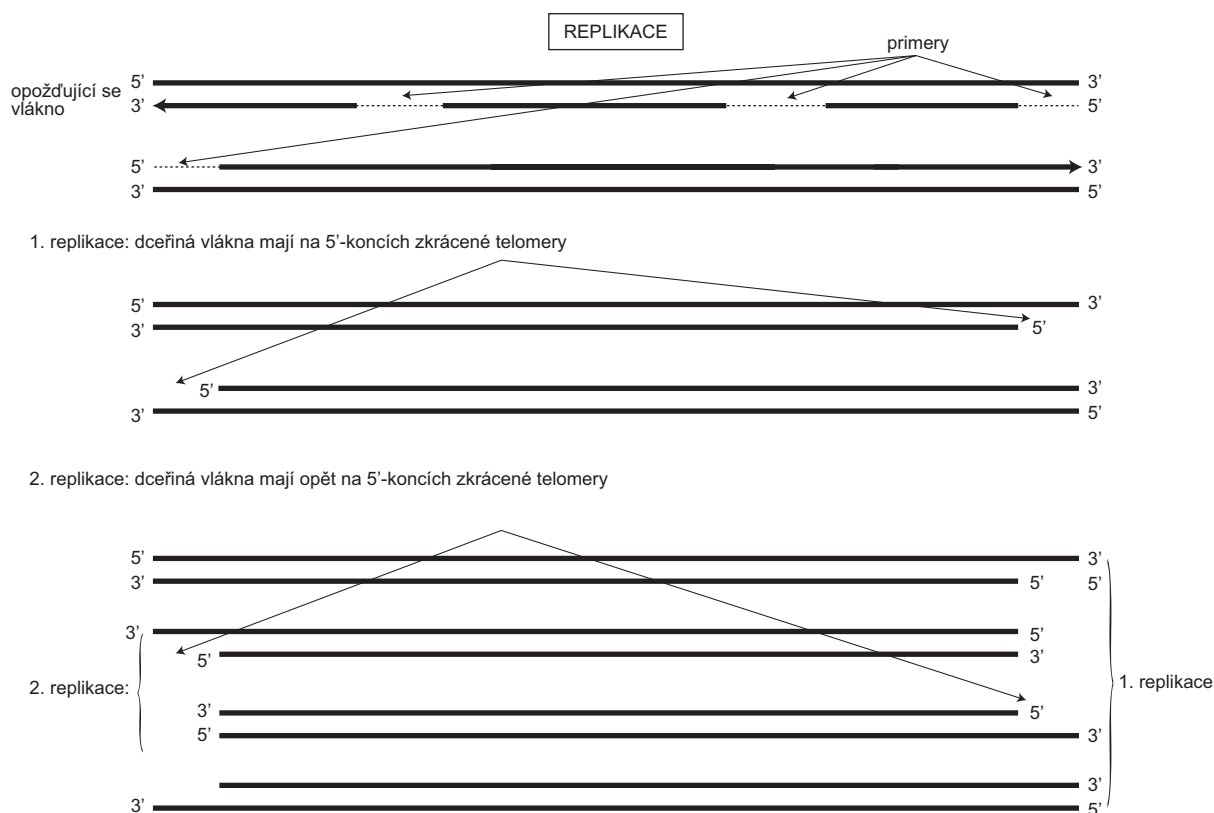


Obr. 1.10 Replikace – detail úseku replikující se DNA

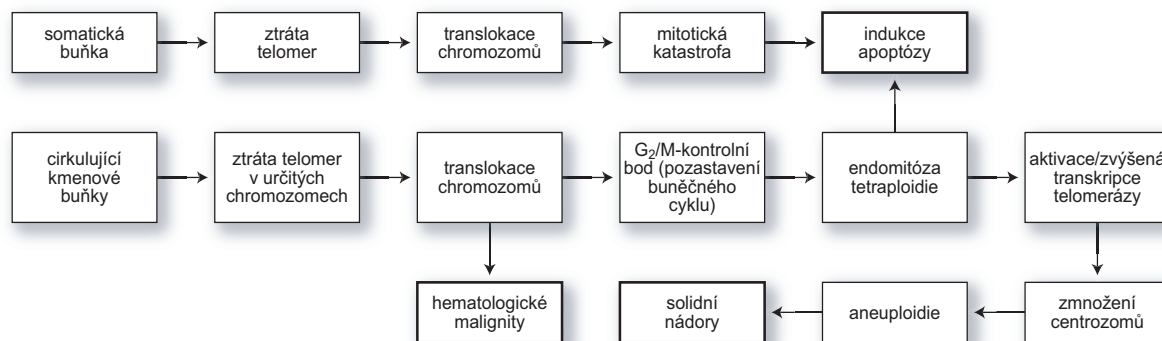
ho 5'-konci. Umí připojovat nukleotidy pouze ke 3'-konci DNA. Je proto schopna plynule syntetizovat pouze jedno vlákno dvoušroubovice DNA (leading strand), druhé vlákno (lagging strand – opožďující se vlákno) je v důsledku opačné orientace konců DNA syntetizováno diskontinuálně (po úsecích zvaných Okazakiho fragmenty). V případě diskontinuálně se replikujícího vlákna DNA nese každý Okazakiho fragment primer. Po ukončené replikaci jsou primery destruovány a na jejich místo jsou začleněny odpovídající nukleotidy. Po odstranění primerů nastává problém na 5'-konci každého dceřiného vlákna. Polymeráza, vzhledem ke své schopnosti připojovat nukleotidy pouze ke 3'-konci, nemůže na 5'-konci nahradit odstraněné sekvenční nukleotidy primeru. V důsledku toho je dceřiné vlákno DNA na 5'-konci po každé replikaci kratší (obr. 1.11). Telomery zajišťují kompletní replikaci DNA, jsou nezbytné pro celistvost chromozomů, jejich segregaci a jejich ochranu před destrukcí exonukleázami. **S funkcí telomer je spojováno stárnutí buněk. Chromozomy postrádající telomery se stávají nestabilními a mohou tvořit abnormální (aberrant-**

ní) chromozomy. Mohou fúzovat s jinými chromozomy a tvořit kruhové útvary, jejich počet může být zvyšován, anebo jsou ztraceny během buněčného dělení (Baker a Martin, 1997, Alberts, 1997, Shiels, 1999, Pathal aj., 2002, Harley, 2002, Pandita, 2002).

Telomery jsou tvořeny repetitivními sekvencemi nukleotidů, které se váží ke specifickým proteinům. Proteiny chrání telomery před degradačními a reparačními enzymy, které by je bez vazby s proteiny mohly považovat za poškozený úsek DNA. Telomery jsou tvořeny sty až tisíci opakujícími se kopiemi 5 až 8 nukleotidů s převahou guaninu (G). Počet nukleotidů v opakující se sekvenci je druhově specifický. U člověka je to opakování hexanukleotidových sekvencí bází TTAGGG. Tyto sekvenční se opakuje až 2000krát. Enzym, který vytváří telomerické sekvenční, se nazývá telomeráza. Jde o ribonukleoprotein s RNA-dependentní DNA-polymerázovou aktivitou. Telomeráza přidává sekvenční telomerických repetitivních ke 3'-konci existující jednovláknové DNA. Prodlužováním vlákna telomerické DNA před replikací jsou buňky, které mají aktivní telomerázu, schopny kom-



Obr. 1.11 Zkracování telomer na 5'-konicích molekul DNA



Obr. 1.13 Důsledky ztráty telomer: chromozomové přestavby s apoptózou či s malignizací

Jedním z mechanismů spojujících proces stárnutí a vznik nádorů je stav telomer. Eroze telomer chromozomů somatických buněk může vyvolat změny struktury a/nebo počtu chromozomů. Důsledkem může být buď geneticky programovaná buněčná smrt, anebo vznik nádorového fenotypu. Nádorové buňky v průběhu maligní transformace získávají vlastnosti, které podporují zvýšenou proliferační aktivitu. U některých nádorů se opět stává aktivním enzym telomeráza. Pokusy na buněčných liniích bylo prokázáno, že **aktivace telomerázy vede k imortalizaci buněk**. Za důkaz její aktivity v nádorových buňkách pacientů může být považována amplifikace telomerické DNA v lymfocytech pacientů s metastazujícími nádory prsu, prostaty, plic a nádorů tlustého střeva. Prodloužení telomer v nádorových buňkách však nemusí být nezbytnou podmínkou pro fenotyp nádorových buněk. Obr. 1.13 znázorňuje vliv ztráty telomer na vznik chromozomových přestaveb vedoucích buď k buněčné smrti, nebo nádorovému bujení.

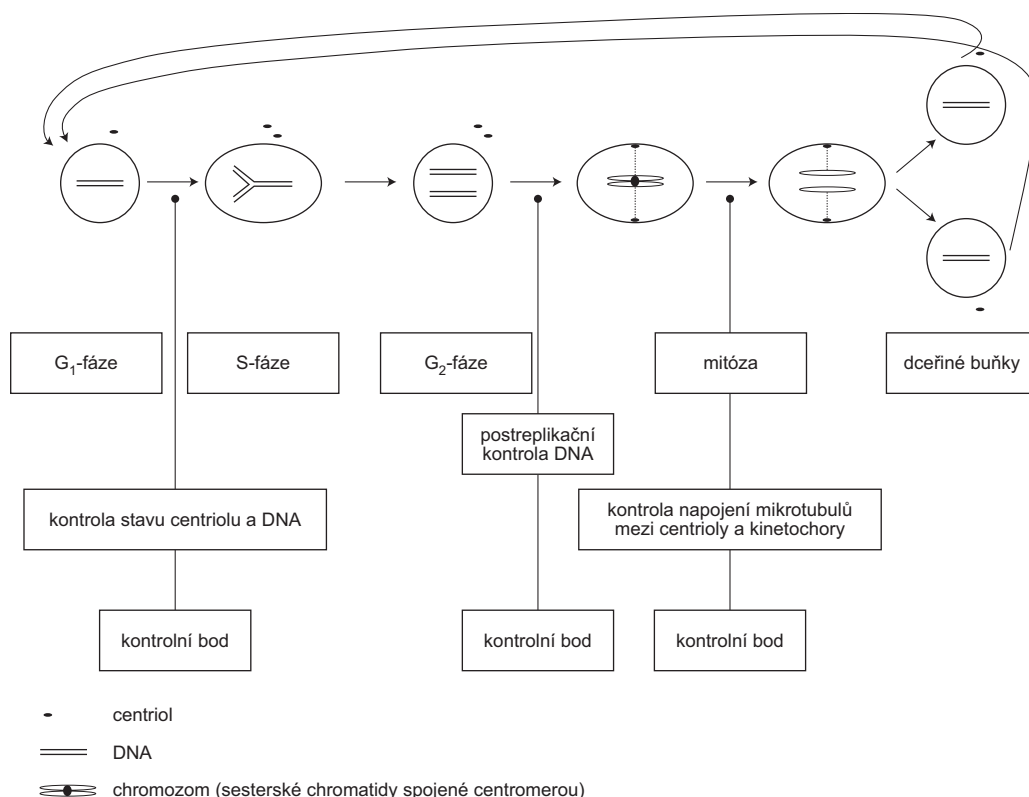
1.4.2.3 Regulace buněčného cyklu

Přechody buněk z jednoho stadia buněčného cyklu do dalšího jsou řízeny komplexem proteinů, který tvoří cykliny a na cyklinech závislé proteinkinázy (cyclin-dependent protein kinases, Cdk). Jedině ve formě komplexu Cdk/cyklin jsou tyto dvě molekuly funkční. Ze savčích buněk bylo izolováno 8 různých cyklinů (A, B, C, D, E, F, G, H) a 7 proteinkináz (Cdk1–Cdk7). Aktivita většiny komplexů Cdk-proteinkináza/cyklin je regulována dalšími molekulami, jako jsou PCNA (proliferating cell nuclear antigen) a inhibitory proteinkináz (například protein p21). U standardně probíhajícího buněčného cyklu je průběh a stav DNA kontrolován v tzv. kontrolních bodech. **V kontrolních bodech je vnitřními buněč-**

nými mechanismy zajištěno ukončení předcházející fáze buněčného cyklu a je zde časový prostor pro opravy chyb, jako jsou poškození DNA, nesprávné vytvoření mitotického vřeténka či chybné napojení chromozomů k vláknům vřeténka (obr. 1.14).

Klíčový regulační bod je v G_1 -fázi buněčného cyklu. Pro demonstraci je popsána vnitřní genetická regulace zástavy cyklu v G_1 -fázi. Zastavení cyklu v kontrolním bodě G_1/S je udržováno komplexem molekul skládajícím se z cyklinu E, cyklin-dependentní kinázy 2 a PCNA (cyclinE/cdk2/PCNA). Dále se uplatňuje negativní regulátor buněčného cyklu, protein Rb. Svou funkcí se řadí mezi tumor-supresorové geny. Název je odvozen od retinoblastomu, kdy mutace genu souvisí s maligním procesem. Aktivita Rb-proteinu je určována fosforylací nebo defosforylací. Defosforylovaný Rb-protein představuje aktivní formu. V tomto stavu se váže k proteinům, které podněcují buněčnou proliferaci, a potlačuje jejich činnost. V důsledku jejich inhibice se netranskribují geny, jejichž produkty se váží s komplexy cyklin/Cdk, a cyklus je pozastaven. Naopak fosforylace Rb-proteinu (pRb) vede k jeho uvolnění z vazby s regulačními proteiny a k podpoře buněčné proliferace. Jedním z regulačních proteinů je multifunkční transkripční faktor (E2F), který v aktivní formě podněcuje transkripci různých genů nezbytných pro syntézu DNA. Po fosforylaci Rb-proteinu se komplex cyclinE/cdk2/PCNA váže s E2F. Rb-protein je exprimován téměř ve všech somatických buňkách. Po navázání růstových faktorů k buněčným receptorům je v G_1 -fázi podněcována fosforylace Rb-proteinu komplexy cyklin/Cdk.

V kontrole buněčného cyklu má nezastupitelný význam další tumor-supresorový gen *TP53*. Ob-



Obr. 1.14 Kontrolní body buněčného cyklu

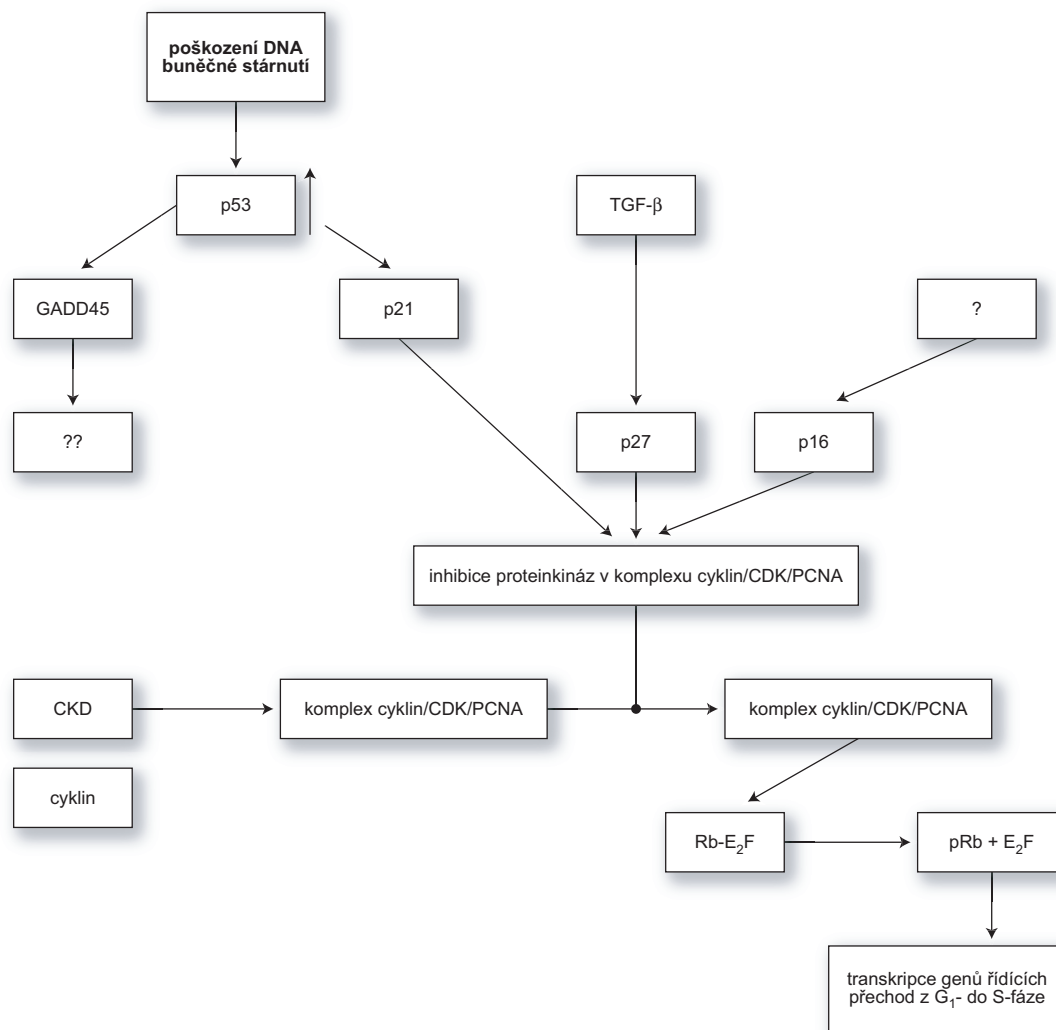
dobně jako gen *Rb* reguluje průběh interfáze, má ale větší rozsah působení. Reaguje na poškození DNA dočasným pozastavením buněčného cyklu mezi G₁- a S-fází a umožňuje reparaci DNA. Gen *TP53* není přímo odpovědný za pozastavení cyklu ani za reparaci chyb, tyto funkce kontroluje prostřednictvím genů, jejichž aktivitu řídí. Produkt genu *TP53*, **protein p53, je transkripčním faktorem mnoha genů. Poškození DNA, stejně jako buněčné stárnutí, indukuje zvýšenou produkci proteinu p53.** Protein p53 je například transkripčním faktorem genu *CIP1/WAF1*, jehož produktem je protein p21. Protein p21 se váže na komplex cyclinE/cdk2/PCNA a inhibuje jeho schopnost fosforylovat protein Rb. Tím je docíleno pozastavení cyklu mezi G₁- a S-fází. Další důležité cílové geny, jejichž transkripce je regulovaná proteinem p53 přímo, anebo prostřednictvím proteinu p21, jsou *GAAD 45* (growth arrest and DNA damage) a *BAX* (proapoptotický gen rodiny Bcl). Obr. 1.15 ukazuje schéma signální dráhy, která je spuštěna po poškození DNA. Mutace ve výše uvedených genech mohou být příčinou poruch buněčné proliferace nebo příčinou přenosu poškozené (mutované) DNA

do populace dceřiných buněk (Baker a Martin, 1997, Alberts, 1997, Barradas aj., 2002).

1.4.2.4 Apoptóza

Apoptóza je **geneticky programovaná buněčná smrt. Je to fyziologický proces, který udržuje rovnováhu mezi buněčným růstem a smrtí buněk.** Apoptóza reguluje počty buněk tkání během ontogeneze a postnatálního života. Je to proces, který se uplatňuje při morfogenezi. Vede k odstranění nepotřebných, změněných a poškozených buněk. Její základní úlohou je udržování homeostázy v tkáních (Alberts, 1997).

Buňky podstupující apoptózu mění svou morfologii. Svrašťují se, na membráně se vytvářejí váčky (blebs), jaderný chromatin kondenzuje, dochází k fragmentaci DNA mezi nukleozomy (základními strukturálními jednotkami eukaryotních chromozomů). Jedním z charakteristických znaků apoptózy je internukleozomální štěpení jaderné DNA. Je vyvoláno aktivací endonukleázy, jejíž funkce je závislá na přítomnosti iontů kalcia a magnezia. Vznikají fragmenty DNA charakteristické délkou 180 párů bází a násobky této délky, které vykazují v elektroforéze



Obr. 1.15 Regulace přechodu z G₁- do S-fáze. Zvýšená hladina proteinů p21, p27, p16 potlačuje aktivitu proteinkináz (CDK) v komplexu cyklin/CDK/PCNA.

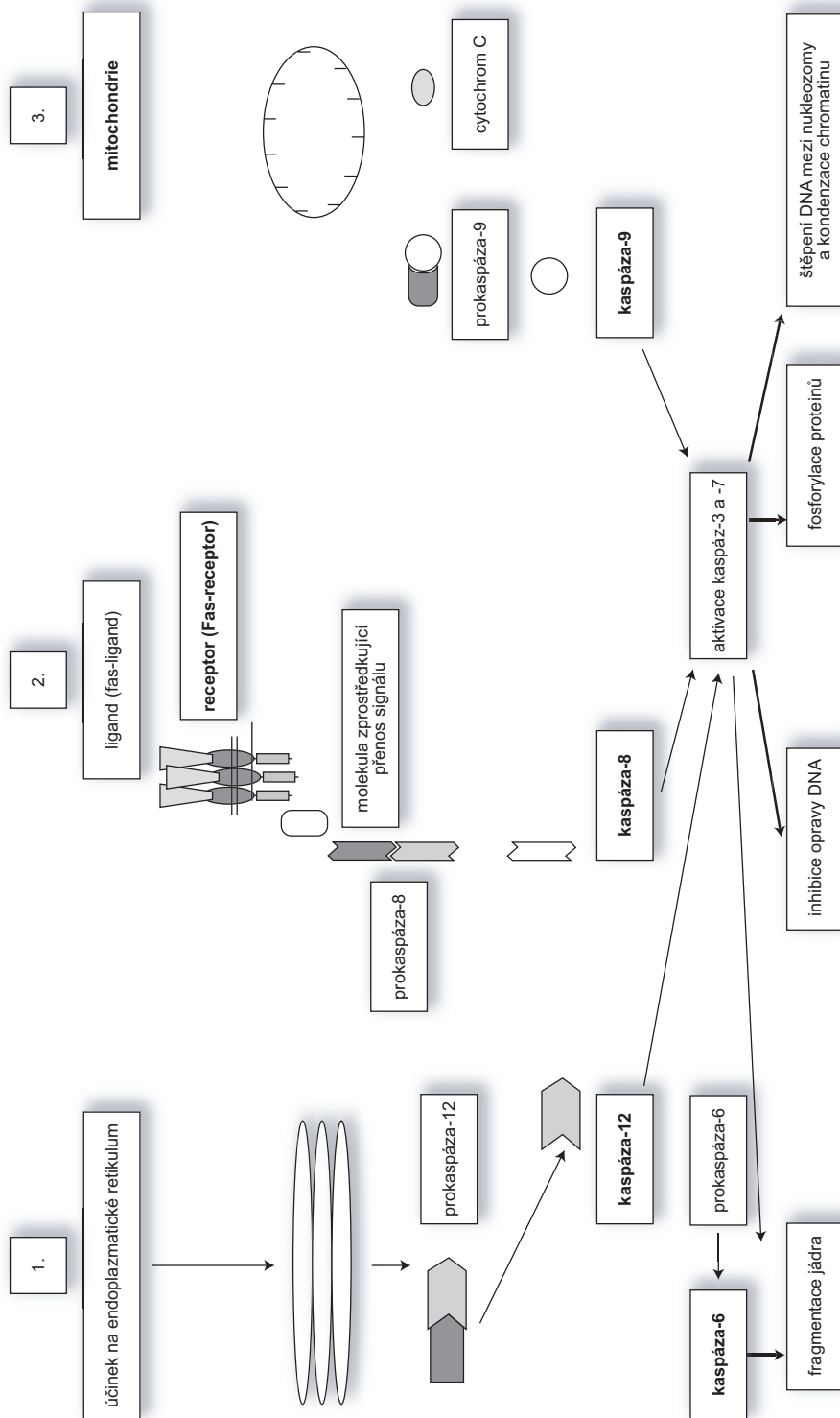
uspořádání typického apoptotického „žebříčku“. Fragmenty jádra jsou formovány do apoptotických tělísek, která jsou odstraňována fagocytózou bez poškození okolí. **Při programované buněčné smrti nedochází v okolní tkáni k zánětlivé reakci.**

Současné poznatky ukazují, že apoptóza může být vyvolána celou škálou různých signálů, jako je poškození DNA zářením, chemickými látkami, infekcí viry (například HIV), reakcemi imunitního systému, snížením hladiny růstových faktorů, poklesem hladiny hormonů, odpojením buněk od substrátu a dalšími faktory. **Imunitní systém se podílí na indukcii apoptózy prostřednictvím cytokinů**, například nádory nekrotizujícího faktoru α (TNF- α),

interferonu α/β (INF- α/β), transformujícího růstového faktoru β (TGF- β), komplexu Fas-receptor/Fas-ligand a některých interleukinů.

Signály k zahájení apoptózy vycházejí od buněčné membrány a vyvolávají v cytoplazmě kaskádu reakcí, do kterých jsou zapojeny cysteinové proteázy (kaspázy). Těch je v současné době známo 14. Aktivace kaspáz může být zahájena několika odlišnými způsoby. Pro ilustraci jsou tři nejtypičtější schematicky znázorněny na obr. 1.16:

- Nepříznivé vlivy působící na endoplazmatické retikulum zahájí apoptózu prostřednictvím kaspázy-12.



Obr. 1.16 Indukce apoptózy

- Vazba ligandu s receptorem (například Fas-receptor/Fas-ligand) aktivuje kaspázu-8.
- Mitochondriemi vyvolaná programovaná buněčná smrt vede ke štěpení prokaspázy-9.

Kaspázy 8, 9 a 12 následně proteolyticky aktivují kaspázy 3, 6 a 7, které podnítí internukleozomální fragmentaci DNA endonukleázou CAD (caspase-activated DNase).

Nepříznivé vlivy, jako je záření nebo chemické látky, poškozují DNA, a pokud opravné (reparační) systémy buňky nejsou schopny poškozenou DNA opravit, je zahájena likvidace buněk apoptózou. **Zahájení programované buněčné smrti vychází z podnětů kontrolního bodu mezi G₁- a S-fází interfáze, kde má klíčové postavení gen TP53.**

Vedle nezastupitelné úlohy kaspáz mají na průběh apoptózy vliv skupiny genů, které jsou jejich negativními, nebo pozitivními regulátory. Klíčovou roli mají produkty supergenové rodiny Bcl-2. Jednotlivé proteiny, kódované příbuznými geny, odpovídají na různé podněty buď akcelerací, nebo inhibicí apoptózy. Regulační aktivita členů rodiny Bcl-2 se odehrává na vnější membráně mitochondrií. V membráně mitochondrií podnítí tvorbu pórů (iontových kanálků), které působí změny potenciálu vnitřní mitochondriální membrány a následně uvolnění faktorů, jako je cytochrom c a apoptózu vyvolávající faktor AIF (apoptosis-inducing factor).

Proapoptické proteiny rodiny Bcl-2, jako je Bax, BAK, Bad, BID a další, jsou v buňkách lokalizovány v cytoplasmě. Po apoptotickém signálu mění konformaci a přemístí se k membráně mitochondrií. Zde vytvoří dimery, které podnítí spuštění apoptózy tvorbou pórů a uvolněním cytochromu c.

Antiapoptotičtí členové rodiny Bcl-2 (Bcl-2 a Bcl-X_L a další) tvoří s produktem genu *Bax* heterodimery, které brání vytváření iontových kanálků. Proteiny Bcl-2 a Bcl-X_L působí i přímo na molekuly, které vytvářejí apoptotickou kaskádu. Oba proteiny se mohou vázat na cytochrom c a blokovat jeho aktivitu. Protein Bcl-2 ovlivňuje několik dalších molekul, které se podílejí na průběhu buněčné smrti; např. se váže s komplexem proteinů, které obsahují tumor-supresorový protein p53, brání jeho přemísťování v jádře a tím blokuje jeho funkci. Na membráně mitochondrií se protein Bcl-2 váže se serin-treoninovou proteinkinázou Raf-1. Ta v komplexu s proteinem Bcl-2 není schopna fosforylovat cílové proteiny. Mezi ně patří protein Bad, který tím ztratí proapoptickou aktivitu.

Apoptóza úzce souvisí s procesem stárnutí: Schopnost organismu odstraňovat nežádoucí buňky

procesem programované buněčné smrti s postupujícím věkem klesá. Příčinou mohou být poruchy ve složitém mechanismu signálních drah. Narušení průběhu programované buněčné smrti tvoří základ mnoha nemocí, u kterých je průvodním jevem předčasně stárnutí.

U pacientů s Alzheimerovou, Parkinsonovou a Huntingtonovou chorobou je v postižených oblastech mozku zvýšený počet neuronů s projevy apoptózy. U pacientů infikovaných virem HIV dochází k apoptóze CD4-pozitivních T-lymfocytů (T_h). Při postižení ledvin, vaskulárních a srdečních buněk je zaznamenávána v buňkách těchto orgánů apoptóza. Naopak indukce apoptózy je žádoucí při léčbě nádorů. Nízký počet apoptotických buněk je projevem progresu onemocnění a nepřímým projevem rezistence k chemoterapii.

S postupujícím věkem klesá schopnost organismu vyvolat transkripční aktivitu genů ovlivňujících geneticky programovanou buněčnou smrt. Například zvýšení autoimunitních onemocnění, které provázejí stárnutí, je možno vysvětlit snižující se schopností odstranit procesem apoptózy buňky, které reagují proti vlastním tkáním.

Význam apoptózy spočívá v přirozené selekci na buněčné úrovni, v odstraňování poškozených nebo preneoplastických buněk dříve, než tyto buňky naruší funkci tkáně. **Apoptóza úzce souvisí i s výživou.** Na experimentálních zvířatech bylo prokázáno její zvýšení u jedinců s omezeným přísunem energie. Toto omezení redukuje u myši a potkanů výskyt nádorů, což může být právě působeno eliminací preneoplastických buněk apoptózou. Zvýšená apoptóza může mít souvislost s pozitivním vlivem energetické restrikce na délku života (Baker a Martin, 1997, Alberts 1997, Skulachev 2002).

1.4.3 Molekulární aspekty stárnutí

1.4.3.1 Volné radikály, peroxidace lipidů, antioxidanty

Volné radikály jsou vysoce reaktivní molekuly, které obsahují nepárový elektron. Existuje celá řada procesů, které se podílejí na vzniku těchto reaktivních molekul. Tvoří se jako vedlejší produkty metabolismu nebo při respiračních pochodech v mitochondriích, ale jejich vznik může být též vyvolán patologickými procesy organismu nebo xenobiotiky. V aerobních buňkách reakce radikálů souvisejí nejčastěji s volnými radikály kyslíku (O₂^{•-}) a od něho odvozenými deriváty, jako jsou například hydroxylové radikály (OH[•]) anebo přechodná stadia molekul

kovů. **Místem, kde vzniká nejvíce kyslíkových radikálů, jsou mitochondrie.** Tyto buněčné organelly jsou i hlavním místem, které je radikály nejvíce poškozováno. Dalším místem poškození jsou buněčné membrány.

Po svém vzniku vstupují volné radikály velmi rychle do chemických reakcí s různými makromolekulami. Nadprodukce volných radikálů nebo nedostatečné odstranění nevyužitých volných radikálů při normálních buněčných reakcích vede k jejich nežádoucím účinkům. Mění činnost enzymů, ovlivňují činnost buněčných organel, buněčných membrán a oxidují celou řadu makromolekul cytoplazmy, které pak už nemohou vykonávat svou původní funkci (Štípek aj., 2000).

Za velmi závažný účinek volných kyslíkových radikálů je možno považovat reakci s nenasycenými mastnými kyselinami. Vysoká hladina membránových fosfolipidů v místech, kde se vyskytují reaktivní, zejména kyslíkové radikály, jim umožňuje snadno zasáhnout a reagovat s endogenními cílovými molekulami. **Dochází k tzv. peroxidaci lipidů, k přechodu na jejich biologicky neúčinnou formu.** Peroxidy lipidů nejen nejsou schopny vykonávat původní funkci nenasycených mastných kyselin v tukových látkách, ale vstupují dále do reakcí s řadou biologicky důležitých molekul, jako jsou bílkoviny, nukleové kyseliny i látky s nízkou molekulovou hmotností. Nejčastěji s nimi vytvářejí velké, nesourodé a chaotické celky tvořené např. vlákny nukleových kyselin, bílkovin a tukových látek. Tyto útvary jsou nefunkční, shromažďují se v těle jako nepotřebný buněčný odpad nebo „stařecké barvivo“ lipofuscin.

Volné kyslíkové radikály mohou poškozovat téměř všechny buněčné struktury nebo molekuly. S ohledem na proces stárnutí a s ním související zvyšující se výskyt nádorových onemocnění je poškození DNA dáváno do souvislosti s volnými kyslíkovými radikály. Mohou být příčinou zkříženého spojení (cross-links) DNA a proteinu, poškození esterické vazby zbytku kyseliny fosforečné a deoxyribózy nebo příčinou specifických modifikací purinových nebo pyrimidinových bází. Oxidativní modifikace proteinů a jejich karbonylových derivátů mohou vzniknout oxidací aminokyselin v postranním řetězci proteinu, odštěpením peptidů volnými kyslíkovými radikály anebo reakcí s oxidačními produkty lipidů nebo uhlovodíků. **Karbonylové skupiny proteinů jsou pravděpodobně cílovou strukturou pro volné kyslíkové radikály.** Modifikace proteinů oxidační reakcí je asociována

s mnoha patologickými stavy, jako je revmatoidní artritida, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba nebo ateroskleróza (Harman, 2001, De Zwart, 1999).

Schopnost odolávat faktorům, které poškozují organismus, a opravovat poškozené molekuly je základní podmínkou přežití. Nenarušená funkce obranných systémů je nezbytná pro udržení optimálního fyziologického stavu organismu a pro docílení nejvyšší možné délky života. Pro obranu proti škodlivým účinkům reaktivních molekul (radikálů) využívá organismus v zásadě dva mechanismy:

- rozklad radikálů antioxidačními enzymy
- eliminace jejich aktivity přirozenými endogenními antioxidy

Mezi **antioxidační enzymatické systémy** patří superoxiddismutáza (SOD), glutathion-S-transferáza, glutathionperoxidáza i další peroxidázy, kataláza a cytochromoxidáza.

Přirozené endogenní antioxidy jsou bilirubin, ceruloplazmin, ubiquinon, transferin, cystein, glutathion, melatonin, taurin a pyrogallol. Jsou to chemické látky, které se samy lehce oxidují, a proto jsou schopny přednostně reagovat s kyslíkovými radikály. Tím neutralizují jejich reakce s jinými, životně důležitými, molekulami. Účinnost antioxidentů, tak jako i jiné obranné schopnosti organismu, závisí na genetické výbavě jedince.

Nejefektivnější enzym, který se podílí na reakci s volnými kyslíkovými radikály, je **superoxiddismutáza (SOD)**, která pomocí vody mění superoxidový radikál na kyslík (O_2) a hydrogenperoxid (H_2O_2). H_2O_2 je dále rozložen enzymem katalázou na vodu a kyslík.

Existuje více druhů superoxiddismutáz – liší se kovem ve své molekule (měď, zinek, mangan, železo). Kov určuje umístění SOD v buňce, její množství a účinnost v odlišných tkáních. To se projevuje rozdílnou rychlostí stárnutí různých tkání. **V průběhu chronologického stárnutí klesá aktivita superoxiddismutázy a následkem toho se pomaleji rozkládají volné radikály. Konečným důsledkem je zrychlení degenerativních změn v tkáních.**

Ochrana proti volným kyslíkovým radikálům se může též opírat o **preventivní opatření**. Významnou úlohu má suplementace antioxidentů vhodným složením stravy, zejména pak příjem vitamínu C a E. Jelikož se na tvorbě radikálů podílejí i podmínky vnějšího prostředí (záření, kancerogenní látky), je prevencí také omezení nadměrného působení UV

žáření. Zvýšení účinnosti antioxidačních obranných mechanismů má nezanedbatelný vliv na kvalitu života, i když samo o sobě jeho střední délku výrazně neprodlužuje. Úplně eliminovat účinek volných radikálů suplementací není možné. Významné zvýšení střední délky života závisí na usměrnění celého komplexu buněčných obranných mechanismů – antioxidanty, reparační mechanismy, funkce imunitního systému, usměrněný příjem energie atp. (Baker a Martin, 1997, Harman, 2001, De Zwart, 1999, De La Fuente, 2002).

1.4.3.2 Mutace

Jedna z teorií vysvětluje stárnutí nahromaděním mutací v DNA. Z hlediska medicíny jsou mutace nežádoucími odchylkami od normy. Buňky jsou schopné nově vzniklé mutace v DNA opravovat reparačními mechanismy. Schopnost opravovat chyby v molekulách DNA je geneticky determinována. Mutace v genech kódujících proteiny, které se podílejí na reparačních procesech, mohou být příčinou vzniku některých vzácných, ale modelově významných syndromů, jako je například xeroderma pigmentosum (viz kap. 1.4.2.1), Bloomův syndrom, Lynchův syndrom atp.

Bloomův syndrom je autozomálně recesivně děděné onemocnění. Postižení jedinci se vyznačují nízkou porodní hmotností, extrémně malým (trpasličím) vzrůstem. Typická je vyrážka na obličeji, která se zhoršuje vlivem slunečního záření, a predispozice ke vzniku maligních nádorů. Cytogenetické vyšetření buněk pacientů s Bloomovým syndromem zachycuje vysokou frekvenci výměn mezi sesterskými chromatidami a chromozomální zlomy. **Lynchův syndrom** je příkladem maligní transformace vedoucí ke vzniku nádorů tlustého střeva, kterému nepředchází polypózní stádium. Iniciální mutace postihuje mutátorové geny, které se podílejí na reparaci chybného párování bází. Mutace mutátorových genů má charakter recesivní mutace a jedna mutovaná alela může být děděna (Lynch a Lynch, 2000, Imamura aj., 2002, Imamura aj., 2003).

Frekvenci mutací ovlivňuje kvalita prostředí. Vysoké je však i endogenní poškození DNA, jakým jsou například chyby vznikající při replikaci DNA. Sledování frekvence vzniku mutací v souvislosti s věkem ukázalo, že **pravděpodobnost vzniku mutací s věkem stoupá**.

Pro zachování nezměněné genetické informace je důležité, aby mutace, které buňky získají během buněčného cyklu, např. působením ionizujícího záření, byly odstraněny před replikací. To je zajištěno

pozastavením buněčného cyklu v kontrolním bodě mezi G₁- a S-fází interfáze. Trvání zástavy cyklu a sled kontrolních mechanismů jsou řízeny tumor-supresorovým genem *TP53* spolu s dalšími geny, které mají pro- a antiproliferační účinky. Rozsáhlá poškození DNA, která není reparační systém schopen opravit, mohou aktivovat geny, které zahájí programovanou buněčnou smrt (apoptózu). Eliminace poškozených buněk apoptózou je geneticky zakódovaný mechanismus pomáhající udržovat homeostázu organismu.

V dlouhém časovém horizontu jsou mutace důležitou součástí evoluce. Vysoká frekvence mutací je provázena intenzivní selekcí, což má za následek mimo jiné snížení reprodukční kapacity jedinců. V důsledku toho se v průběhu evoluce souběžně vyvinul systém reparačních procesů, který má nezapustitelný význam pro udržení stability genomu a přežití druhu. **Mechanismy reparace DNA se staly jedním z faktorů, které významně ovlivňují délku života živočišných druhů.** To dokazuje i in vitro transfekce záměrně poškozených molekul DNA do lymfocytů získaných od jedinců různého stáří. Studie ukázala sníženou schopnost reparace vnesené DNA v lymfocytech pocházejících od starších jedinců (Baker a Martin, 1997, Harman, 2001, Alberts, 1997, Krawczak aj., 2000).

Opravy chyb, které vznikly při vysoké rychlosti zařazování nukleotidů během replikace DNA, zajišťují mechanismy excizní reparace. Excizních oprav v buňkách člověka se účastní nejméně 17 polypeptidů. Mutace v genu pro kterýkoliv z těchto proteinů vede k poruše reparačních mechanismů.

Oprava chybného párování bází (mismatch repair) je kontrolní a opravný mechanismus nastupující časně po replikaci. Geny, které řídí průběh oprav chybného párování bází, se nazývají **mutátorové geny**, i když mutace nevyvolávají, ale odstraňují je. Mutace v těchto genech znemožňují, aby se uplatnily mechanismy, které chybné párování bází opravují.

Vysoký nárůst různých nádorových onemocnění u stárnoucích osob je vysvětlitelný zvýšeným výskytem a kumulací mutací v somatických buňkách. V nádorových buňkách se vyskytují mutace v genech odpovědných za regulaci buněčné proliferace (protoonkogeny, tumor-supresorové geny), anebo ve zmíněných mutátorových genech. Mutace se mohou projevit i na úrovni chromozomů. Charakteristickým znakem maligních buněk bývají přestavby chromozomů (aberrace) anebo změny jejich počtu (aneuploidie, polyploidie).

1.4.3.2.1 *Mutace mitochondriální DNA*

Mitochondrie (mitochondrion) jsou cylindrické orgány eukaryotních buněk. Vnitřní vrstva membrány mitochondrií je poskládána do záhybů (krist). Stěny krist jsou místem vzniku ATP (adenozintrifosfát) z ADP (adenozindifosfát) sérií biochemických reakcí. Přenosy elektronů regulují tři komplexy enzymů: NADH-dehydrogenázový komplex, komplex B-c₁ a cytochromoxidázový komplex. Meziprodukty jsou deriváty chinonu, např. ubichinon a cytochrom c. Transport elektronů vede k tvorbě protonů (H⁺) a k následné konverzi ADP na ATP. ATP má klíčový význam pro energetický potenciál buněk. V matrix mitochondrií probíhá Krebsův cyklus (cyklický sled reakcí, které se za přítomnosti kyslíku podílejí na buněčné respiraci).

Genom mitochondrií se replikuje nezávisle na jaderné DNA. Mitochondriální DNA (mtDNA) je uspořádána do uzavřeného kruhu. Obsahuje geny kódující 13 proteinů pro transportní systém elektronů, 2 geny kódující proteiny ribozomů a geny kódující 22 transferových RNA. Každá buňka může obsahovat stovky až tisíce mitochondrií. Dědičnost mitochondrionu je matroklinní – mitochondrie jsou předávány mateřskými zárodečnými buňkami.

Reaktivní molekuly kyslíku jsou vytvářeny jako vedlejší produkt oxidativní fosforylace a tvoří 1–4 % kyslíku, který je pro oxidace využíván mitochondriemi. Pravděpodobně vzhledem k blízkému kontaktu s vysoce reaktivními radikály je oxidativní poškození mtDNA 10krát častější než poškození jaderné DNA. Následkem oxidativního poškození byly v kódujících sekvencích mtDNA nalezeny rozsáhlé delece (ztráty sekvencí nukleotidů). Tyto delece s největší pravděpodobností vznikají jako důsledek zlomů po reakci mtDNA s kyslíkovými radikály.

Defekty funkce mitochondrií je podmíněno více než 100 nemocí člověka – mnoho z nich vykazuje zvýšenou asociaci k postupujícímu věku. Jsou podmíněny zejména výše zmíněnými delecemi v mtDNA. Mutace postihují oxidativní fosforylaci, a proto se projevují především ve tkáních citlivých na nedostatek energie, jako jsou oční nervy, CNS a svaly. Nejlépe z nich je produdována matroklinně děděná myoklonie epilepsie, Leberova hereditární neuropatie optiku a Kearnsův-Sayreův syndrom. Ten je charakterizován unilaterální nebo bilaterální ochablostí svalů očních víček, pigmentární degradací retiny, kardiomyopatií a srdečním selháním. Nástup příznaků je před dvacátým rokem věku a postižena jsou obě pohlaví.

Nežádoucí účinky volných radikálů jsou také dávány do souvislosti s onemocněními, jako je ate-

roskleróza, nádory, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, esenciální arteriální hypertenze, šedý oční zákal, Fanconioho anemie, Bloomův syndrom, amyloidóza, diabetes mellitus, Laennekova cirhóza, amyotrofická laterální skleróza a další onemocnění, která se objevují v dospělosti a podílejí se na zkrácení života. Obranné mechanismy, které minimalizují nežádoucí působení volných radikálů, zahrnují antioxidanty (například tokoferol a karoten), hem obsahující peroxidázy (například katalázy), glutathionperoxidázy, superoxiddismutázy a mechanismy oprav chyb v DNA. Ačkoliv není vždy známa etiologie onemocnění asociovaných s působením volných radikálů, pravděpodobnost jejich vzniku může být snížena jejich redukcí: a) dietou se zvýšenou hladinou antioxidačních látek již během těhotenství matky, b) omezením příjmu potravy, c) omezením vlivu ionizujícího záření, d) zvýšením příjmu antioxidačních látek v potravě nebo v jejich doplňcích.

Ačkoliv některé typy poškození mtDNA mohou být úspěšně reparovány, hladina 8-hydroxydeoxyguanozinu (8-OH-dG), hlavního vedlejšího produktu oxidativního poškození, s postupujícím věkem spontánně stoupá. Souvislost věku a zvýšené hladiny 8-OH-dG byla popsána u lidí (v lidském mozku, srdci), stejně jako u laboratorních zvířat. Například v játrech stárnoucích laboratorních potkanů byly zaznamenány zvýšené hodnoty 8-OH-dG jako průvodní jev stárnutí. Kardiomyocyty těchto zvířat od 7 do 100 týdnů po narození vykazovaly ve stáří přibližně o 50 % snížené množství mtDNA, zatímco hladina 8-OH-dG byla naopak zvýšena až na hodnotu 130 %.

V různých lidských tkáních s věkem exponenciálně narůstá počet mtDNA s delecemi a dalšími mutacemi. **Mutace mtDNA představují jedny z nejmasivnějších změn provázejících stárnutí, jaké byly dosud objeveny.** Největší počet delecí mtDNA je nalézán po mitotickém dělení ve vysoce okysličovaných tkáních, jako jsou kosterní a srdeční sval a mozek.

Poškození molekul mtDNA může být v buňkách nerovnoměrné. Funkce i přežívání buněk s velkým počtem poškozených mitochondrií mohou být redukovány. Tento typ mozaicismu/heteroplasmie mtDNA byl popsán v buňkách mozku dospělých lidí stejně jako i v dalších tkáních. Daný jev potvrzují i nálezy u primátů, kde u starších jedinců byl popsán mozaicismus normálních a abnormálních myofibril (vláken v cytoplazmě svalových buněk) – buňky svalu měly 15 % mtDNA s delecemi. Takové poško-