

Specifické rysy chorob ve vyšším věku

Riziko mylné diagnózy

Oligosymptomatologie

- vyjádření jen některých typických příznaků
 - ⇒ peritonitida bez defence musculaire
 - ⇒ pneumonie bez teploty
 - ⇒ cystitida s častým močením, ale bez bolesti
 - ⇒ tachyfibrilace při hypertyreóze

Mikrosymptomatologie

- uroinfekce se subfebriliemi namísto septických teplot s třesavkami
- nedokonalá symptomatologie zánětu
- infarkt myokardu s tíhou na hrudi, bez typické stenokardie
- floridní vředová choroba s dyspeptickými obtížemi, ale bez bolesti
- chybí leukocytóza u zánětů – obvykle pomalejší nástup

„Pláče druhý orgán“

- probíhajícím onemocněním jsou postiženy sekundárně nejkřehčí orgány

srdce a mozek

- ⇒ srdeční selhání při nepřiliš závažné pneumonii
- ⇒ zmatenost při sepsi, urosepsi – změna vnitřního prostředí, dysfunkce neuronu
- ⇒ stenokardie zvýrazněné při anemii – kombinace snížení průtoku se sníženou transportní kapacitou pro kyslík
- ⇒ TIA při anemii, srdečním selhání, IM

Polymorbidita

- ❑ s věkem narůstá počet chronických chorob
- ❑ ve věku nad 80 let má 80% pacientů více než jednu chronickou chorobu
- ❑ choroby se vzájemně ovlivňují častěji negativně
- ❑ polypragmázie, compliance, interakce
- ❑ dlouhodobá rekonvalescence
- ❑ riziko imobilizačního syndromu

Příznak ledovce

- zjevná symptomatologie je pouze malou část toho, co se ve skutečnosti děje
 - pouze dušnost u IM
 - zmatenost u srdečního selhání
 - zmatenost u NPB
 - zhoršení demence při déletrvající bolesti

Interdisciplinární problémy

giganti geriatrie „4 I“

instabilita

intelektové poruchy

imobilizace

inkontinence, poruchy integrity

kůže

Změny stárnoucího organismu z hlediska patofyziologie

Stárnutí a buňka I

❖ mutace strukturálního buněčného proteinu laminu A/C – laminopatie (skelet jaderné membrány) – *obrázek?*

❖ negativní ovlivnění:

➤ svalové buňky

➤ nervové buňky

➤ tukové tkáně

➤ kostní buňky

➤ jaterní buňky

➤ buněk kůže

Stárnutí a buňka II

❖ akumulace poškození:

➤ DNA

➤ proteinů

➤ membrán

➤ organel

❖ tvorba nerozpustných agregátů

**ztráta schopnosti kompenzovat poškození je
konečným důsledkem multifaktoriálního
procesu stárnutí**

Stárnutí a buňka III

- ↓ dlouho žijící buňky (myokardiální buňka, neuron) jsou vystaveny **oxidačnímu stresu**
- ↓ produkty oxidačního stresu poškozují DNA, membrány a proteiny mitochondrií - enzymy
- ↓ nedokonale fungující enzymy mitochondrií kosterního svalstva jsou hlavním zdrojem **volných kyslíkových radikálů** - *schéma ?*
- ↓ mitochondriální dysfunkce znamená nedostatečné zásobení buněčných struktur a celé příslušné tkáně energií
- ↓ vzniká **obrovská mitochondrie**, v buňce se ukládají **nedegradovatelné komplexy** (lipofuscin) – *obrázek – buňka s - a bez lipofuscinu ?*

Stárnutí a buňka IV

- ❖ heat shock proteine – HSP 47
- ❖ odpovědný za 3D organizaci prokolagenu
- ❖ stárnoucí buňka – fibroblast - ztrácí schopnost exprese HSP 47, klesá kvalita produkovaného kolagenu

Stárnutí a buňka V

- ❖ **limitace délky života buňky – ztráta schopnosti replikace**
- ❖ **eroze telomery spouští stárnutí**
- ❖ **nejasnosti – délka telomery mladších a starších jedinců může být podobná – oslabuje průkaznost**
- ❖ **aktivita telomerázy jako enzymu ochraňujícího telomeru**

Stárnoucí buňka a železo

- není objasněna příčina akumulace Fe během života buňky
- starší buňka obsahuje 10x více Fe než mladší
- odstranění Fe z buňky nemělo vliv na délku života buňky
- akumulace železa není příčinou stárnutí buňky, ale doprovodným jevem **může zvyšovat oxidační stres buňky**

Myokardiální buňka a oxidační stres

- ❖ limitovaná možnost myokardiální buňky neutralizovat následky oxidačního stresu
- ❖ kumuluje se poškození mitochondriální DNA – substrát dýchacích řetězců
- ❖ důsledkem je narůstající porucha systolické i diastolické funkce
- ❖ možná **podpora** myokardiální buňky
 - metabolická – koenzym Q10, kyselina alfa-lipoová, Mg-orotát, omega 3 nenasycené mastné kyseliny
 - **fyzickou aktivitou**

Myokard a stárnutí

- ✓ remodelace síní
- ✓ regionální zpomalení vedení
- ✓ regionální nízká voltáž
- ✓ vzestup resistance svaloviny síní
- ✓ poškození sinusového uzlu

výsledkem je častá recidivující fibrilace síní

- arytmie 21. století

Myokardiální a kosterní svalová buňka ve vyšším věku

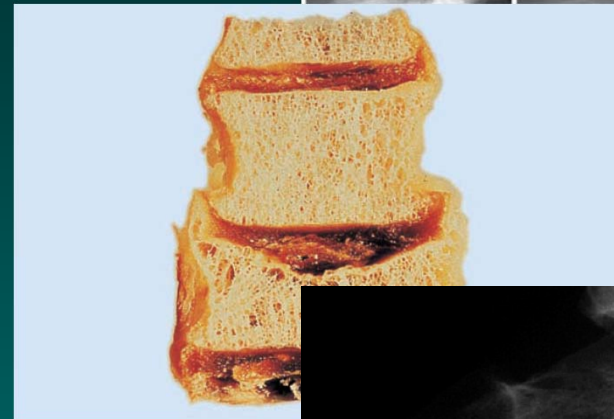
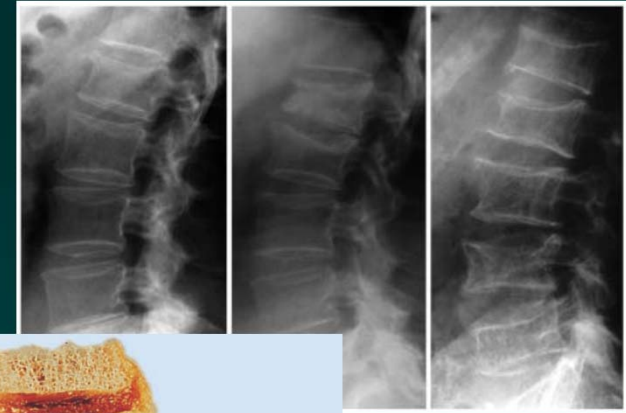
- **mitochondriální dýchací řetězce jsou zdrojem volných kyslíkových radikálů**
- **se zvyšujícím se věkem klesá aktivita transportu elektronů – zvyšuje se pravděpodobnost vzniku volných kyslíkových radikálů**
- **dodávka L-carnitinu zlepšuje v experimentu transport elektronů**
- **pokles hladin růstového faktoru IGF-I vede ke ztrátě svalové hmoty - sarkopenii**

Chrupavka ve stáří

- chondrocyty i matrix chrupavky se pomalu obnovují
- dochází ke kumulaci poškození za dlouhou dobu jejich života
- oxidační stres poškozující chondrocyty současně s redukcí růstového faktoru a sarkopenií vede k urychlení rozvoje osteoartrózy
- osteoartróza je AD kloubní chrupavky – *obrázek mladý vs starý kloub?*

Kost ve stáří

- ❖ vrcholová kostní hmota
- ❖ osteoporóza postmenopauzální – trabekulární kost – zlomeniny obratlů
- ❖ osteoporóza senilní – pokles sérového Ca, vzestup produkce parathormonu – zlomeniny krčku kosti stehenní



Choroby pohybového aparátu

- ❖ nejčastější příčina dysability, nesoběstačnosti, imobilizace, bolesti a deprese ve stáří
- ❖ postihují 60-70% seniorů
- ❖ terapeutické zásahy by měly mimo jiné zahrnovat redukci zatížení, léčbu bolesti, redukci rizika pádů

Neuron a mozek ve stáří I

- ✓ kdy je ukončeno zrání mozku a začíná jeho stárnutí?
- ✓ změny funkce mitochondrií s následným oxidačním stresem vedou k metabolickým změnám neuronu
- ✓ s věkem se vyvíjí kortikální asymetrie, změny distribuce šedé hmoty
- ✓ aktuálně je řešena otázka vztahu morfologických změn a změn kognitivních funkcí – *obrázek?*

Neuron a mozek ve stáří II

- ✓ léze bílé hmoty (WML) se objevují u hypertenze, deprese, inkontinence a kognitivního postižení, symptomatologie je závislá na jejich distribuci
- ✓ WML nelze nadále považovat za nepodstatné nálezy
- ✓ compliance typu nemocných detekovanými WML z hlediska redukce rizikových faktorů je obvykle velmi nízká
- ✓ preventivní opatření – antioxidanty, redukce hyperhomocystinemie – B₁₂ , folát

Další orgánové projevy stárnutí I

- **jaterní tkáň** – oxidační stres poškozuje jaterní sinusoidy,
- **plicní tkáň** – redukce katecholaminergního nervového zásobení trachey, bronchiálního hladkého svalstva a plicních kapilár, zvýšená náchylnost k infekcím
- **ledvinný parenchym** – postupný pokles GF o 1,05 ml/min za rok – vzrůst urey, pokles sérového albuminu, feritinu, hemoglobinu, pokles koncentrační schopnosti

Další orgánové projevy stárnutí II

- GIT
 - ztenčení mukózy
 - snížení produkce slin
 - zpomalení motility
 - zvýšení pH žaludeční šťávy
 - redukce myenterického plexu
 - změny střevní resorpce
 - divertikulóza

Další orgánové projevy stárnutí III

- kůže
 - ztenčení epidermis, ztráta pružnosti
 - zhoršení prokrvení
 - zpomalení hojení
 - redukce mazových a potních žláz
 - tvorba méně kvalitního kolagenu
 - ztenčení podkoží

Další orgánové projevy stárnutí IV

- hemopoéza, hemostáza
 - snížení funkční rezervy kostní dřeně
 - myelodysplázie
 - tendence k hyperkoagulaci – zvýšení aktivity prokoagulačních faktorů, stejná nebo nižší aktivita inhibičních faktorů
 - pozdní manifestace vrozených koagulopatií
 - podíl zánětlivé složky na rozvoji AS změn
 - CAVE!!! přítomnost malignity

Další orgánové změny V

- ❖ **zvýšená aktivita leukocytárních intracelulárních enzymů jako předpoklad úspěšného stárnutí generace, která zažila éru před zavedením ATB**
- ❖ **obecně pokles schopnosti tvorby protilátek – mnohdy nesplněná očekávání pneumokokové vakcinace**
- ❖ **polyklonální a benigní monoklonální gamapatie – celoživotní kumulace Ig**