

**Univerzita Karlova v Praze  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra biofyziky a fyzikální chemie**

# **Faktory ovlivňující biologický věk**

Bakalářská práce

**Vypracovala: Naďa Pospíchalová**

**Vedoucí práce: RNDr. Michaela Hamerníková, Ph. D.**

Hradec Králové

2008

Prohlašuji, že jsem svoji bakalářskou práci vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

V Hradci Králové

Květen 2008

Nad'a Pospíchalová (v. r.)

Poděkování:

Děkuji své vedoucí bakalářské práce RNDr. Michaele Hamerníkové, Ph.D. za velmi vstřícnou a odbornou pomoc a užitečné rady během vypracování bakalářské práce.

# Obsah

1	Úvod .....	5
2	Cíle .....	7
3	Současný stav problematiky .....	9
3.1	Stárnutí .....	10
3.1.1	Teorie stárnutí .....	10
3.1.2	Stárnutím způsobené změny na buněčné a podbuněčné úrovni .	14
3.1.3	Stárnutím způsobené změny na úrovni lidského organismu .....	15
3.2	Úmrtnost .....	22
3.2.1	Vývoj úmrtnosti v ČR .....	22
3.2.2	Gompertzův zákon.....	23
3.2.3	Úmrtnost z hlediska příčin smrti .....	24
3.3	Biologický věk .....	27
3.3.1	Měření biologického věku .....	28
3.4	Rizikové a ochranné faktory .....	31
3.4.1	Chronologický věk .....	32
3.4.2	Výživa.....	32
3.4.3	Kalorická restrikce .....	34
3.4.4	Nadváha, obezita .....	35
3.4.5	Fyzická aktivita .....	36
3.4.6	Alkohol.....	37
3.4.7	Kouření.....	38
3.4.8	Psycho-socio-ekonomické faktory .....	39
4	Diskuze.....	40
5	Závěr.....	43
	Seznam zkratk .....	45
	Použitá literatura .....	46

# 1 Úvod

V současnosti umíme vyjádřit stáří jediným způsobem – pomocí chronologického neboli kalendářního věku, tedy dobou uplynulou od narození jedince. Pro určení reálného stáří organismu je však kalendářní věk nedostatečným kritériem – nevystihuje individuální rozdíly průběhu a rychlosti stárnutí u jednotlivců. Objektivní stav organismu odráží tzv. biologický věk. Kalendářní věk v pozemských podmínkách ovlivnit nebo změnit nemůžeme. Naopak biologický věk je dán aktuálním stavem našeho organismu a ovlivnit ho lze.

Každý z našich orgánů stárne různě odlišným tempem, každý člověk je naprosto jedinečný. Biologický věk můžeme ovlivnit už základní znalostí svých individuálních predispozicí, aktuálního zdravotního stavu a jednotlivých konkrétních preventivních opatření. Zdá se, že lidé neumírají na stáří, ale na civilizační nemoci spojené se stárnutím a komplikace s nimi spojené. Jedná se zejména o kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus, nádorová onemocnění, Alzheimerovu demenci a další. K faktorům zvyšujícím jejich riziko patří především zvýšená hladina cholesterolu, zvýšený krevní tlak, diabetes mellitus, nezdravá strava, kouření, nadváha, nedostatek pohybu a stres.

## **2 Cíle**

Cílem této bakalářské práce je:

- 1) Shrnout změny způsobené stárnutím.
- 2) Vyjmenovat hlavní příčiny úmrtí v ČR.
- 3) Uvést hlavní faktory ovlivňující biologický věk, jejich vzájemné vztahy a vztahy k riziku vzniku některých chronických onemocnění.



### **3 Současný stav problematiky**

## 3.1 Stárnutí

Stárnutí je progresivní a nevratný biologický proces, který je univerzální pro celou živou přírodu. Délka života statisticky souvisí s intenzitou metabolismu a v obecných rysech platí, že čím větší je intenzita metabolismu daného živočišného druhu, tím má relativně kratší délku života. Odhaduje se, že maximální potenciální délka lidského života je v rozmezí 120 – 130 let. Optimální délky života není většinou dosaženo proto, že existuje celá řada vlivů, které mohou zapříčinit předčasné stárnutí i předčasnou smrt. Většinou jde o vlivy prostředí, výživy, stresové vlivy, úroveň ionizující radiace a chemické vlivy, které mohou nepříznivě zasáhnout do genetického programu jednotlivých vývojových období organismu, včetně jeho stárnutí.

Stáří je výsledkem procesu stárnutí a konečnou etapou vyměřeného trvání života. Definovat stáří je velmi obtížné a liší se v různých gerontologických školách. V současné době je populární označení stáří jako třetí věk, přičemž prvním věkem je dětství a dospívání, druhým věkem je dospělost.<sup>1</sup>

### 3.1.1 Teorie stárnutí

Stárnutí je multifaktoriálně ovlivněný děj. Do současné doby byla vypracována celá řada teorií vysvětlujících stárnutí, žádná z nich ovšem není dostatečně universální. Nejpravděpodobnější však je, že se mechanismy různých teorií uplatňují současně nebo v různých kombinacích.

Teorie stárnutí můžeme dělit podle úrovně, na níž je proces stárnutí vysvětlen. Stárnutím na molekulární úrovni se zabývají různé genetické teorie stárnutí, teorie programovaného stárnutí, mutační teorie, teorie chyb, teorie somatických mutací, aj.

## **Genetická teorie**

Tato teorie je založena na pozorování přibližně stejné délky života, nejenom živočišných druhů, ale také příslušníků rodu a poměrně krátký časový rozdíl v úmrtí dvojčat, pokud k němu došlo přirozeným způsobem. S touto teorií souvisí a je jí blízká tzv. programová teorie. Ta předpokládá, že u každého jednotlivce existuje naprogramovaná délka života, která je založena na genetických mechanismech. Pro tuto teorii svědčí i poznatky z molekulární biologie a molekulární genetiky, které zkoumají funkci tzv. telomery, což je část řetězce DNA, která se při každém buněčném dělení zkracuje. Po vyčerpání délky telomery se příslušný buněčný kmen již dále nedělí a dochází k apoptóze a zániku buněk. Buňky vybavené telomerázou, enzymem schopným telomer prodlužovat se dělí nekonečně a jsou „nesmrtelné“.<sup>1</sup>

Nedávno bylo publikováno, že vedle poškozování chromozomové DNA je z hlediska stárnutí velmi závažné i poškozování mitochondriální DNA. To je totiž provázáno změnami vedoucími k vystupňované apoptóze - samovolnému odumírání buněk. U pokusných zvířat s poškozenou mitochondriální DNA nastupovalo předčasně šedivění, ztráta srsti, atrofie thymu (brzlíku), varlat, kostní hmoty a střevní výstelky - obecně rychleji stárlo a dosáhla jen poloviční délky života.<sup>2</sup>

## **Mutační teorie**

Pokládá stárnutí za výsledek mutací, které vznikají v genetickém materiálu zevními vlivy, např. ionizujícím zářením, chemickými vlivy, virovými infekcemi a podobně. Po zasáhnutí kontrolních genů dochází k jejich inaktivaci, což vede k narušené syntéze bílkovin, enzymů, dojde k narušení homeostázy a kooperace mezi buňkami.

## **Teorie omylů v přenosu informací**

Tato teorie předpokládá, že při přenosu informací na cestě z molekuly DNA přes RNA k biosyntéze bílkovin vznikají chemické omyly, které se projeví změnami sekvence aminokyselin v bílkovinách. Kumulování těchto omylů se

věkem zvyšuje, co je ve svém konečném výsledku příčinou poruch buněčných funkcí až její smrti.

Hlavní teorií vysvětlující příčiny vzniku změn spojených se stárnutím na buněčné úrovni je teorie volných radikálů.

### **Teorie volných radikálů**

Volné kyslíkové radikály nebo správněji aktivní formy kyslíku jsou vysoce reaktivní chemické složky, které snadno vstupují do reakce s biologicky aktivními makromolekulami, vznikají tzv. příčné vazby (cross-links). V důsledku toho se mění jejich chemické složení a tím i jejich funkce. Předpokládá se, že dochází zejména ke změnám v genovém materiálu DNA, na buněčných membránách a u citlivých enzymů v cytoplazmě. Dochází jejich vlivem k peroxidaci nenasycených mastných kyselin, změnám v chemické konstituci lipoproteinů, které vlivem aktivních forem kyslíku jsou modifikovány a mají výrazně aterogenní efekt. Uvedené změny se pak podílejí ve svém souhrnu na stárnutí buněčných systémů a poruchách v proteosyntéze.<sup>1</sup>

Z fyzikálních procesů vedoucích k produkci volných radikálů je nejvýznamnější interakce ionizujícího (radioaktivního, Rentgenova a ultrafialového) záření a světla s vodou, obsaženou v organismu. Volné radikály, vznikající jako důsledek ultrafialového záření, se nepodílí na přirozeném stárnutí, protože toto záření proniká jen do malých hloubek pokožky a k životně důležitým orgánům a tkáním se nedostane. Může však způsobit předčasné stárnutí kůže. Nejdůležitějším organickým procesem vzniku volných radikálů je jejich produkce v dýchacím řetězci. Volné radikály také vznikají při reakci organismu na některé cizorodé látky v organismu. Z tohoto důvodu je možné, že rostoucí znečištění životního prostředí, včetně vzduchu a potravy, může přispívat k poškození organismu volnými radikály a ke zrychlenému stárnutí.<sup>3</sup>

Nedostatek výše uvedených teorií tkví v tom, že vysvětlují procesy spojené se stárnutím jen na určitých nižších úrovních. Tento nedostatek se snaží řešit teorie zkoumající regulační systémy organismu, tedy teorie zkoumající mechanismy stárnutí na úrovni systému. Do této skupiny patří tzv. neuroendokrinní teorie stárnutí.

### **Neuroendokrinní teorie stárnutí**

Tato hypotéza předpokládá, že rozhodující mechanismus, který řídí stárnutí je součástí endokrinního systému. Jedna z neuroendokrinních teorií předpokládá, že řídicím endokrinním centrem je epifýza a hlavním endokrinním působkem je její hormon melatonin. Tato teorie patří do skupiny tzv. pacemakerových teorií stárnutí.<sup>3</sup>

Melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamin) je hormon tvořící se u vyšších živočichů v pinealocytech epifýzy (endokrinní hormon) ale také v retině a gastrointestinálním traktu (parakrinní hormon). Vzniká dalším metabolismem serotoninu. Některé studie uvádějí, že má určité antioxidační a onkostatické vlastnosti. Epifýzou je vylučován převážně během temnostní fáze denního cyklu v přibližně 24 hodinové periodě. Velmi charakteristickým útvarem pro epifýzu jsou konkrementy (kameny) - spherolithi pineales. Množství konkrementů silně stoupá s věkem. Zatímco v první dekádě života jsou přítomné jen asi v 1-2 % epifýz, u starších osob jsou asi v 70-80 %. Naproti tomu hladiny melatoninu s věkem klesají. Sérový melatonin má velmi krátký biologický poločas (35 - 50 minut) a je rychle metabolizován v játrech. Jeho metabolity, z nichž hlavní je 6-sulfatoxymelatonin (aMT6s), jsou vylučovány močí. Fyziologický účinek melatoninu není dosud zcela jasný. Většina autorů se domnívá, že ovlivňuje rytmické změny v sekreci gonád a hypofýzy. Na endokrinní funkci epifýzy upozornily nálezy, kdy u velmi mladých jedinců postižených destruktivním nádorem epifýzy, se vyvíjela pubertas precoc a hypertrofie gonád - předčasné dospívání.<sup>4,5</sup>

Na systémové úrovni působí melatonin po dvou základních osách. První směr spočívá ve stimulaci imunitního systému osou melatonin, hormon

řídící funkci štítné žlázy, hormony štítné žlázy, thymus, imunitní systém. Druhý směr vede od melatoninu přes hormony řídící produkci růstového hormonu, růstový hormon, a systém růstových faktorů. Výsledkem je stimulace imunitního systému a celkové zlepšení stavu organismu. Celkové zlepšení spočívá ve zlepšení stavu jednotlivých tkání, hlavně ve smyslu zlepšení jejich výživy a také zlepšení regeneračních schopností. V podstatě se jedná o zlepšení všech hlavních parametrů organismu, jimiž je charakterisováno stárnutí.<sup>3</sup>

Jiná neuroendokrinní teorie předpokládá zhoršenou funkci hypotalamu, sníženou produkci hormonů a nedostatečnou citlivost receptorů k jednotlivým hormonům v cílových buňkách. K poškození hypotalamu má docházet působením kortisolu, hormonu kůry nadledvin, jehož hladiny se s věkem zvyšují. Ke snížení negativního působení vyšších hladin kortisolu se využívá látek s antagonistickým účinkem, např. DHEA, Gerovital-H3<sup>®</sup> nebo Phenytoin.<sup>6</sup>

### **3.1.2 Stárnutím způsobené změny na buněčné a podbuněčné úrovni**

Dlouho je známo, že se buňky mladého organismu poněkud odlišují od téhož typu buněk organismu stárnoucího. Buňky starého organismu mají obecně menší obsah vody (až o 15 %), jejich cytoplazma se stává viskóznější, dochází ke změnám v DNA (vznikají častěji vodíkové můstky), snižuje se počet organel a v organelách jsou patrné známky degradace. Zvyšuje se obsah tukových kapiček v cytoplasmě, obsah odpadních látek (např. lipofuscinu a melaninu u živočišných buněk), počet lysozómů a snižuje se intenzita celkového metabolismu. Mění se kinetika buněčné proliferace v důsledku hromadění neletálních somatických mutací v průběhu života jedince. Tento šum v genetické informaci buňky může vést ke ztrátě její proliferační schopnosti ve smyslu zástavy buněčného cyklu. To by také mohlo vést k dysfunkcím tkání a orgánů a tím ke stárnutí celého organismu. Dalším možným vysvětlením změněné kinetiky buněčné proliferace může být snížení

aktivity telomerázy. Tato hypotéza by také vysvětlovala skutečnost, proč jednotlivé subklony v kultivované buněčné populaci mají konečnou proliferační schopnost různou.

Stárnoucí organismus je tvořen buňkami velmi různého stáří. Např. gangliové buňky se přestaly dělit po skončení embryogeneze, jsou tedy téměř stejně staré jako organismus. Naproti tomu např. krevní buňky se neustále novotvoří z hemopoetických kmenových buněk. Tyto „mladé“ buňky stárnoucího organismu se ale přesto liší od buněk mladšího organismu. Některé hypotézy považují tyto změny za sekundární vyplývající ze změn organismu jako celku v důsledku pozmeněných centralizovaných regulací.<sup>1</sup>

### **3.1.3 Stárnutím způsobené změny na úrovni lidského organismu**

V průběhu stárnutí dochází ke vzniku charakteristických změn organismu, na něž mohou navazovat některé chorobné stavy. V mladších věkových skupinách se s těmito nemocemi setkáváme buď výjimečně, nebo mají jiný etiologický původ.

#### **Stárnutí a nervový systém**

V průběhu stárnutí se snižuje průtok krve mozem, dochází k degeneraci myelinu, astrocytů, hromadění lipofuscinu v neuronech, klesá tvorba neurotransmiterů, aj.

Se stárnoucím organismem se přirozeně mění osobní vlastnosti. Tyto změny mohou být ve vystupňované podobě podkladem psychické poruchy. Zpomaluje se psychomotorické tempo, omezují se tvůrčí schopnosti, klesá elán. Snižuje se všípivost a výbavnost paměti. Dostavuje se rigidita v myšlení, ulpívání na tradicích, klesá sebehodnocení. Častý je sklon ke smutku, rozmrzelým náladám, patologickému strachu, pesimistickému ladění.

K určité izolaci a emotivnímu oploštění přispívá i snížení vnímavosti vlivem slábnoucích smyslů - chuti, čichu, hmatu, dochází ke ztrátě zrakové ostrosti, zúžení zorného pole, nedoslýchavosti.

Během stárnutí se snižuje především schopnost vnímat vysoké tóny. Schopnost vnímat nízké frekvence je postižena méně. A tak stárnoucí člověk vnímá ze všech zvuků, které obsahuje mluvené slovo, jen ty, co mají nižší frekvence. Avšak k porozumění jsou právě důležité vyšší frekvence, jimž odpovídají např. hlásky „s“, „š“, „f“, „p“ nebo „t“. K procesům doprovázejícím stárnutí ucha patří zejména změny mechanických vlastností (pružnosti a tuhosti) všech součástí ucha v důsledku vzniku příčných vazeb a dále změny ve schopnosti nervových vláken vést elektrické impulsy, úbytek vlasových buněk, poškození jejich neuronů, případně poškození VIII. hlavového nervu.<sup>1, 7</sup>

V důsledku změn v pojivových bílkovinách oční čočky se s věkem vzdaluje blízký bod a přibližuje vzdálený bod. Snižuje se vzdálenost mezi těmito body a klesá celková akomodační šíře oka. V sítnici klesá počet tyčinek a čípků. Z těchto a i z dalších důvodů klesá schopnost sítnice registrovat velmi malé podrobnosti viděného obrazu. Takže s věkem klesá zraková ostrost.<sup>8</sup> Zorné pole se zužuje o asi 1° až 3° za každou dekádu.

Se stárnutím roste i riziko onemocnění oka. Nejčastěji se setkáváme se zhoršováním průhlednosti oční čočky (šedý zákal), s poruchami tlaku nitroočních tekutin a s poruchami sítnice (zelený zákal).<sup>9</sup>

### **Stárnutí a kardiovaskulární systém**

Počet myocytů s věkem pravděpodobně klesá, ačkoli se zdá, že jsou myocyty schopny znovu vstoupit do buněčného cyklu, proliferovat a částečně tak nahradit buňky zničené nekrózou a apoptózou. Část myocytů je nahrazeno funkčně neplnohodnotnou vazivovou, případně tukovou tkání. Klesá kontraktilita srdečního svalu a minutový srdeční výdej. S věkem roste v myocytech množství lipofuscinu.

Roste tloušťka stěn velkých tepen zejména kvůli ztluštění intimy. Mezi kolagenovými vlákny medie přibývá příčných vazeb a media ztrácí pružnost. Roste periferní tlak v arteriích, rozvíjí se ateroskleróza, hypertenze.<sup>10</sup>

Ischemická choroba srdeční patří mezi nejčastější srdeční onemocnění u mužů starších 60 let a je nejčastější příčinou úmrtí u osob starších 65 let obou



pohlaví. Skleróza věnčitých tepen se nachází u osob v osmé dekádě život až v 85 %.

### **Stárnutí a dýchací systém**

Funkční kapacita dýchacího systému se věkem snižuje. Úbytek funkce dýchacího systému klesá velmi pomalu, takže tuto změnu nemocný většinou nevnímá. Pokles funkční kapacity závisí na mnoha vlivech, zevního i vnitřního prostředí, jako jsou toxické látky, polutanty, infekce, fyzické zatížení. Klasifikace skloubení hrudníku a osteoporotické změny na páteři a žebrech vedou k zmenšené pohyblivosti hrudníku, která současně s ochabnutím dýchacího svalstva a jeho atrofií vede k snížení vitální kapacity a maximálního expiračního a inspiračního tlaku. Zhoršuje se elasticita plic i bronchů, dochází k ochabnutí bronchiolů a zmenšuje se alveolární plocha a elasticita alveolární membrány. Usilovný výdech za 1 sekundu (FEV 1) klesá každým rokem o 30 ml. Nejčastějšími plicními chorobami ve stáří je chronická obstrukční plicní nemoc a pneumonie.

Malnutrice se podílí na rozvoji bronchopneumonie tím, že dochází k výraznému katabolismu svalstva a úbytku dechového svalstva, které zmenší svalovou sílu nutnou pro dokonalou ventilaci normálně méně ventilovaných plicních okrsků, dále slabost dechového svalstva způsobuje zhoršenou expektoraci a hromadění hlenu v průduškách. Dále při malnutrici je utlumena imunita vzhledem k tomu, že katabolismus a malnutrice má imunosupresivní účinek jak v oblasti humorální, tak celulární imunity. Konečně při malnutrici vznikající hypoproteinemie vede nejenom k snížení gamaglobulinu, ale též proteinů s krátkým poločasem (transferin, prealbumin, albumin), které transportují léky a výrazně ovlivňují farmakokinetiku antibiotik.<sup>1</sup>

### **Stárnutí a gastrointestinální systém**

Díky obrovské funkční rezervě postihuje stárnutí gastrointestinální trakt jen relativně málo. Klesá kvalita chrupu, což vede ke snížení příjmu potravy až malnutrici. Žaludeční sliznice atrofuje, produkuje nedostatek HCl a pepsinu, což může vést k malabsorpci proteinů, anemiím a infekcím.

Generalizovaná malabsorpce se rozvíjí kvůli atrofii střevní sliznice a snížené tvorbě žluči a pankreatických enzymů. Hmotnost jater se ve stáří snižuje, objevují se depozita pigmentu, zejména lipofuscinu, mění se morfologie jaterní tkáně, snižuje se průtok krve játry a konjugační, syntetická i detoxikační funkce jater. <sup>11</sup>

### **Stárnutí a vylučovací systém**

Asi od 45 roku věku se prokazuje postupné snižování glomerulární filtrace a se stoupajícím věkem rychlostí 8 - 10 ml/min. pro každou dekádu. I když ve staré populaci se clearance kreatininu s věkem výrazně snižuje, hodnoty kreatininu v séru nestoupají vzhledem k jeho nižší produkci způsobené poklesem svalové hmoty ve stáří. Normální hladina kreatininu u starých osob zůstává i při snížených hodnotách glomerulární filtrace. Stárnoucí ledvina ztrácí i schopnost dostatečně koncentrovat moč a konzervovat některé ionty, např. draslík. Zatímco v mládí je ledvina schopna koncentrovat moč na hodnotu 1200 mosmol/kg, zdravý starý člověk dosahuje hodnoty pouze 700 - 800 mosmol/kg. Je zhoršena schopnost vyloučit vodu a doba, za kterou ve stáří lze dosáhnout rovnováhy po náloži NaCl je proti mladým osobám prodloužena až dvojnásobně. Z těchto důvodů jsou staří nemocní náchylní k dehydrataci, hypernatrémii i hyponatrémii a k hypokalémii. <sup>1</sup>

### **Stárnutí a pohybový systém**

Hlavní příčiny imobility ve stáří jsou svalová slabost (vzniká při inaktivitě, malnutrici, elektrolytových poruchách, anemii, myopatiích), ztuhlost, poruchy pohybového aparátu, především kloubní degenerativní onemocnění (osteoartróza, extrapyramidová ztuhlost a třes včetně Parkinsonovy choroby, revmatoidní artritida, polymyalgie), neurologické poruchy ložiskové (ikty) včetně poruch rovnováhy, bolest (kostní - osteoporosa a osteomalacie, kloubní a svalová) a psychické poruchy (anxieta, deprese, katatonie). <sup>1</sup>

## **Stárnutí a kožní systém**

Kůže se stává tenčí a méně pružnou kvůli úbytku elastických vláken a vzniku příčných vazeb ve vláknech kolagenních. Tloušťka kůže se ve stáří zmenšuje asi o 20 %, v místech poškozených UV zářením ještě více. V důsledku úbytku potních žláz a zmenšení vrstvy podkožního tuku je omezena termoregulace. Dále ve stárnoucí kůži ubývá mazových žláz a vlasových folikulů. Vlivem změn způsobených stárnutím klesá funkčnost kůže jako bariéry, schopnost hmatového vnímání, produkce vitamínu D, imunologická odpověď. Zhoršuje se hojení, snižuje se absorpce. Následkem klesání počtu melanocytů je bledost kůže. <sup>12</sup>

Cyklická rekonstrukce jednotky pigmentového vlasového váčku je shodná na celé vlasové pokrývce, a to v prvních deseti vlasových cyklech tj. asi do 40 let věku. Pak se nastává geneticky regulované vyčerpávání pigmentové potence jednotlivých folikulů a tvorba šedivých až bílých vlasů. <sup>13</sup>

## **Stárnutí a endokrinní systém**

Stárnutí endokrinních žláz a změna jejich funkce se projevuje zejména snížením vazby hormonu na specifický cílový receptor na povrchu buňky. Tím se snižuje i transport hormonu do buňky a druhotně i účinek hormonu. Hladiny většiny hormonů klesají, výjimkami jsou noradrenalin, parathormon, insulin, glukagon a atriální natriuretický peptid, jejichž hladiny s věkem stoupají. Snížená produkce hormonů je částečně kompensována jejich sníženou degradací.

Výrazně se stárnutí endokrinního systému projevuje na funkci štítné žlázy. S postupujícím věkem prodělává štítná žláza trvalou mírnou atrofii, která se projevuje poklesem hmotnosti štítné žlázy, atrofií parenchymu, klesá akumulace jodu, snižuje se tvorba i sekrece hormonů a zvětšuje se počet koloidních uzlů. I když produkce hormonu štítné žlázy, zejména tyroxinu, klesá na 50 % hodnoty v mládí, hladina v plazmě se nemění, protože dochází k redukci aktivních tkání, zvláště svalů. Totéž platí i pro trijodtyronin (T3). <sup>1</sup>

Mezi 40. a 50. rokem dochází u žen k nepravidelnostem v menstruačním cyklu. Postupně vyhasíná aktivita ženských ovarií, dochází k výrazným hormonálním změnám, které jsou provázeny poklesem tvorby pohlavních hormonů (estrogenů, progesteronu). Ovulace nastává již jen v některých cyklech. Během několika měsíců až let cykly ustanou úplně. Žena přestává být plodnou. Změny jsou doprovázeny dalšími příznaky, zejména vegetativními (návaly horka, pocení, bušení srdce, trávicí obtíže) a psychickými (deprese, podrážděnost). Estrogenní deficit významně zhoršuje kvalitu života v důsledku osteoporotických zlomenin, infarktu myokardu, Alzheimerovy nemoci a dalších stařeckých chorob.<sup>14</sup>

Jedním z jevů, které provázejí stárnutí muže z endokrinologického hlediska, je snížení hladin mužského pohlavního hormonu – testosteronu. Tento proces nelze srovnat se situací při menopauze u žen, neboť jde o proces pozvolný. Z tohoto důvodu se také doporučuje nepoužívat označení andropauza, ale termíny ADAM respektive PADAM (androgen decline in aging male resp. partial androgen deficienty in aging men). Pro většinu mužů platí, že ve věkové skupině 30–70 let dochází postupně k poklesu hladin celkového testosteronu, a to cca o 0,4 % ročně, u biologicky dostupného testosteronu je to asi 1 % ročně. Přesto existuje asi 20 % mužů ve věkové skupině nad 75 let, kteří mají hladiny testosteronu při horní hranici normy mladých mužů. Tento stav je zřejmě dán geneticky a asi predisponuje k dlouhověkosti. Začátek poklesu hladin testosteronu je individuální, zrychluje se v 5. dekádě života.

Společně s poklesem hladin testosteronu klesají hladiny i některých dalších hormonů, např. dehydroepianrosteronu, růstového hormonu a IGF1 (insuline like growth factor 1). Naopak rostou hladiny SHBG (sex-hormone-binding-globulin). Pokles hladin testosteronu stimuluje tvorbu luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH). Tyto hormonální změny mohou být provázeny únavnou, slabostí, úbytkem svalové a kostní hmoty (BMD), poruchami hematopoezy, oligospermií, sexuálními dysfunkcemi, podrážděností, úzkostmi, nespavostí, porucha paměti, aj.<sup>15, 16</sup>

Nutno je vzít v úvahu i změnu hladin melatoninu.

### **Stárnutí a krvevorný systém**

Vliv stárnutí na krvevornost zůstává dosud nejasný. V průběhu stárnutí bohatost kostní dřeně ubývá a procento zastoupení červené kostní dřeně klesá od narození asi do věku 30 let. Pak zůstává prakticky beze změn až do 70 let, kdy dojde opět k progresivnímu úbytku aktivní kostní dřeně. Tyto změny se výrazně neprojeví v periferním krevním obrazu za klidových podmínek, ale při zátěži je evidentní, že kostní dřeň ztrácí dostatečnou funkční rezervu. Množství hemoglobinu u mužů po 65. roce věku klesá pravděpodobně ze snížené produkce androgenu a normální hodnota hemoglobinu pro muže i ženy je po 65. roce 120 g/l. Počet leukocytů se ve stáří podstatně nemění, dochází však ke snížení jejich mobility a protibakteriálních funkcí. Počet trombocytů se ve věku nad 65 let podstatně nemění, ale stoupá jejich tendence k agregaci. Vzhledem k polymorbiditě ve stáří a častému užívání léků s myelotoxickým účinkem (chinidin, analgetika, některá diuretika a antibiotika) dochází ve stáří k poklesu elementu bílé řady i trombocytů. <sup>1</sup>

### **Stárnutí a imunitní systém**

Stárnoucí imunitní systém poskytuje nedostačující, neefektivní, někdy až organismus poškozující odpovědi. Kromě změn popsaných v kapitolách o dýchacím a krvevorném systému se rozvíjí následující změny.

Involuce thymu začíná po narození a pokračuje až do středního věku, později jeho funkci částečně přebírají ostatní periferní lymfoidní orgány. Involuce thymu se považuje za příčinu poklesu T lymfocytů zprostředkované odpovědi s věkem.

Ve stárnoucím organismu se snižuje protilátková odpověď. V séru klesají hladiny IgM, naopak stoupají hladiny IgA a IgG. B lymfocyty tvoří protilátky, které slaběji vážou antigeny. Odpověď na exogenní antigeny klesá. Roste množství autoreaktivních T a B lymfocytů reagujících např. s molekulami pozměněným některými procesy provázejícími stárnutí (oxidace, glykace). <sup>17</sup>

## 3.2 Úmrtnost

### 3.2.1 Vývoj úmrtnosti v ČR

Úmrtnost neboli mortalita je demografický ukazatel, udávající podíl zemřelých z určité věkové skupiny za určité časové období. Nejčastěji se uvádí v přepočtu na 1 000 jedinců. S rostoucím věkem sledované populace se významně zvyšuje. Úroveň úmrtnosti je jedním ze základních demografických ukazatelů vyspělosti dané společnosti a odráží široké spektrum demografických, sociálních a kulturních skutečností a také životní styl společnosti a úroveň a dostupnost zdravotní péče.

Ukazatel		1990	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Počet zemřelých	celkem	129 166	117 913	112 782	112 744	109 527	109 788	109 001	107 755	108 243
	muži	66 468	58 925	56 709	56 692	55 139	54 845	54 882	53 772	54 377
	ženy	62 698	58 988	56 073	56 052	54 388	54 923	54 119	53 983	53 866
Hrubá míra úmrtnosti		12,5	11,4	10,9	10,9	10,6	10,7	10,6	10,5	10,6
Naděje dožití při narození	muži	67,6	69,7	70,4	70,5	71,1	71,4	71,7	72,1	72,1
	ženy	75,4	76,6	77,3	77,5	78,1	78,1	78,4	78,4	78,5
	rozdíl	7,8	6,9	6,9	7,0	6,9	6,7	6,7	6,3	6,5
Naděje dožití ve věku 45 let	muži	25,8	27,7	27,9	28,1	28,5	28,7	28,9	29,3	29,3
	ženy	32,3	33,5	33,8	34,0	34,4	34,4	34,6	34,6	34,8
	rozdíl	6,5	5,8	5,8	5,9	5,8	5,7	5,7	5,3	5,5
Naděje dožití ve věku 65 let	muži	11,6	12,7	13,1	13,2	13,4	13,6	13,7	14,0	13,9
	ženy	15,2	16,1	16,4	16,6	16,9	16,9	17,1	17,1	17,2
	rozdíl	3,6	3,3	3,3	3,4	3,5	3,3	3,4	3,1	3,2

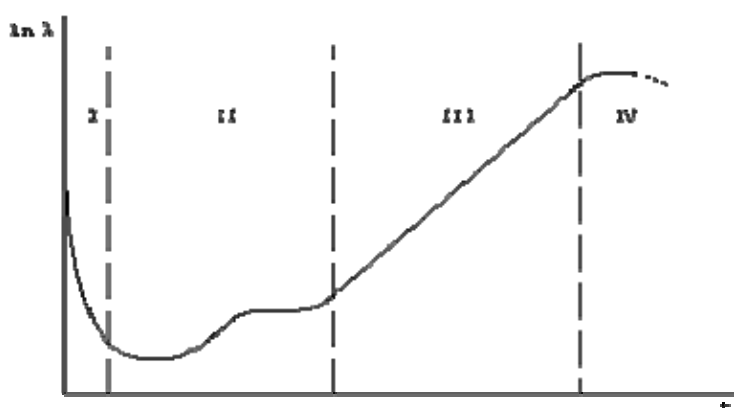
Tab. 1. Úmrtnost v letech 1990 - 2002<sup>14</sup>

Od začátku 90. let počet zemřelých v České republice výrazně klesá. V roce 1998 klesl absolutní počet zemřelých poprvé od roku 1967 pod hranici 110 tisíc a nadále se pod touto hranicí pohybuje i přes probíhající demografické stárnutí populace. [Tab. 1.] Rozhodující změny v úrovni a struktuře úmrtnosti jsou dávány do souvislosti s významnými změnami sociálně ekonomických podmínek po roce 1989, které se mimo jiné výrazně promítly do zdravotního stavu obyvatelstva. Úroveň úmrtnosti je výsledkem společného působení více faktorů. K těm nejdůležitějším zřejmě patří:

- rozsah nabídky odborné lékařské péče, dostupnost nejmodernějších technologií a kvalitních léků
- účinnost působení zdravotnické osvěty, vedoucí k rostoucímu vědomí prospěšnosti individuální péče o zdraví
- životní styl populace směřující ke zdravému způsobu života
- kvalita životního prostředí <sup>18</sup>

### 3.2.2 Gompertzův zákon

Historickým mezníkem ve studiu zákonitostí úmrtnosti byl objev britského pojišťovacího agenta a matematika Benjamina Gompertze a jeho práce z roku 1825. Zjistil, že v populaci dospělých jedinců roste úmrtnost exponenciálně. Z tohoto Gompertzova zákona úmrtnosti vyplývá, že lidská úmrtnost, tedy riziko úmrtí, se přibližně každých 8 let zdvojnásobí. Později bylo zjištěno, že Gompertzův zákon úmrtnosti platí i pro populace potkanů, myší, drosofil, lidských vší, aj. <sup>19</sup> Gompertzův zákon neplatí pro nedospělé a staré jedince. U lidské populace roste úmrtnost exponenciálně v období mezi 30. a 90. rokem života. <sup>3</sup>



Graf.1 . Typický průběh křivky úmrtnosti pro současnou lidskou populaci.

I - období vyšší úmrtnosti ("dětských nemocí" - asi do 2 let )

II - období nízké úmrtnosti v mládí (asi 3 - 30 let)

III - "gompertzovské" období (asi 30 až 90 let)

IV - období sníženého růstu úmrtnosti (nad 90 let) <sup>3</sup>

### 3.2.3 Úmrtnost z hlediska příčin smrti

Struktura zemřelých podle tříd příčin smrti je v České republice dlouhodobě stabilní. V populaci převažují v příčinách úmrtí civilizační a degenerativní choroby s hlavním zastoupením nemocí oběhové soustavy. Více než polovina ze 108 tisíc zemřelých v roce 2002 zemřela na nemoci oběhové soustavy (IX. třída), více než čtvrtina úmrtí je způsobena novotvarem (II. třída), které z 95 % byly klasifikovány jako zhoubné. Třetí nejvíce zastoupenou třídou příčin smrti, která se podílí 6 %, jsou poranění a otravy a jiné následky vnějších příčin smrti (XIX. respektive XX. třída). Následují nemoci dýchací a trávicí soustavy. Uvedených 5 hlavních příčin představuje celkem 94 % celkové úmrtnosti. <sup>14</sup> [Tab. 2.]

Třídy příčin úmrtí (podle 10. revize Mezinárodní statistické klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů)	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
I. Některé infekční a parazitární nemoci	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3
II. Novotvary	24,3	24,7	24,8	25,6	25,7	26,3	26,4	26,7
III. Nemoci krve, krevtovorných orgánů a některé poruchy týkající se mechanismu imunity	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
IV. Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek	0,8	0,8	0,9	1,4	1,1	1,4	1,2	1,2
V. Poruchy duševní a poruchy chování	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
VI. Nemoci nervové soustavy	0,9	1,0	1,1	1,1	1,2	1,3	1,6	1,7
VII. Nemoci oka a očních adnex	-	-	-	-	-	-	-	-
VIII. Nemoci ucha a bradavkového výběžku	-	-	-	-	-	-	-	-
IX. Nemoci oběhové soustavy	55,9	56,0	56,2	55,2	54,9	53,4	53,3	52,8
X. Nemoci dýchací soustavy	4,3	4,2	3,8	3,8	4,2	4,6	4,3	4,4
XI. Nemoci trávicí soustavy	3,7	3,7	3,6	3,8	3,9	3,9	4,1	4,1
XII. Nemoci kůže a podkožního vaziva	0,0	0,0	0,0	-	0,0	0,0	0,0	0,0
XIII. Nemoci svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XIV. Nemoci močové a pohlavní soustavy	1,3	1,4	1,2	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
XV. Těhotenství, porod a šestinedělí	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XVI. Některé stavy vzniklé v perinatálním období	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
XVII. Vrozené vady, deformace a chromosomální abnormality	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
XVIII. Příznaky, znaky a abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde	0,5	0,5	0,6	0,7	0,6	0,5	0,6	0,7
XIX. Poranění, otravy a některé jiné následky vnějších příčin	7,2	6,9	7,0	6,4	6,3	6,5	6,4	6,3

Tab. 2. Struktura úmrtnosti v % podle tříd příčin smrti klasifikace MKN-10 v letech 1995-2002<sup>14</sup>



## **Kardiovaskulární nemoci**

Známkou předčasného stárnutí kardiovaskulárního aparátu jsou nejprve změny v malých tepnách. S postupujícím věkem dochází ke zhoršování prostupnosti cévní stěny pro živiny a kyslík. Kromě běžně známých rizikových faktorů jako zvýšená hladina cholesterolu je příčinou oxidační stres. V jeho průběhu dochází k poškození cévní výstelky tvorbou chemicky velmi reaktivních kyslíkových radikálů. Při poklesu výkonnosti kardiovaskulárního systému a změnách zásobování tkání kyslíkem oxidační stres stoupá.

Nemoci oběhového systému se vyskytují v různých formách, společným jmenovatelem mnoha z nich, zejména potom těch nejčastějších a nejzávažnějších, je ateroskleróza. Nejčastější příčinou kardiovaskulární mortality je ischemická choroba srdeční, tj. akutní (infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, náhlá srdeční smrt) a chronické formy (stabilní angina pectoris, srdeční selhávání, srdeční arytmie, němá ischemie, aj.) a cévní nemoci mozku.

V posledních 40 letech v rozvinutých zemích významně klesá mortalita na kardiovaskulární onemocnění, pokles je však méně vyjádřen u žen než u mužů. Protože střední očekávaná délka života se více prodloužila u žen, vzrostl více i celkový počet žen s kardiovaskulárním onemocněním. Manifestace kardiovaskulárních onemocnění nastává u žen zhruba o deset let později než u mužů. Riziko kardiovaskulárních onemocnění narůstá u žen výrazně v postmenopauzálním období, kdy se zhoršuje lipidový profil a narůstá hodnota zejména systolického krevního tlaku. Většina studií našla vztah mezi menopauzou a zvýšením krevního tlaku. Méně studií neprokázalo žádné rozdíly v krevním tlaku a dvě studie dokonce našly nižší hodnoty krevního tlaku u žen v postmenopauze.<sup>20</sup>

## **Novotvary**

Podstatou zhoubných nádorových onemocnění, je změna genetické informace a regulačních mechanismů v buňce. To vede k nekontrolovanému dělení buňky, vzniká celý nový klon takto postižených buněk, který se

nekontrolovaně množí. Z původně osamocené postižené buňky vzniká postupně nádor.

Bezprostřední příčinou úmrtí na nádorové onemocnění je většinou narušení funkce vitálně důležitého orgánu (nejčastěji mozku, plic či jater) nekontrolovaně rostoucí nádorovou masou. Nejvýznamnějším faktorem nádorového rizika je výživa, podobně významné jsou pouze dopady kouření. Vliv ostatních faktorů je již podstatně nižší.

Nejčastější úmrtí zapříčiňuje šest skupin diagnóz, jejichž rozdělení v roce 1995 a 2002 je popsáno v následující tabulce. [Tab. 3.] V roce 1995 byl podíl těchto zhoubných novotvarů 57 % z celkového počtu úmrtí z II. třídy MKN-10, v roce 2002 činil 52 %. Nejvyšší úmrtnost u mužů je dlouhodobě zaznamenávána u zhoubného novotvaru plic, prostaty a močového ústrojí. U žen jsou nejčastěji diagnostikovány karcinomy prsu, kolorekta, ZN plic a ZN gynekologického a močového ústrojí.<sup>14</sup>

Příčina smrti	Počet úmrtí			
	1995		2002	
	muži	ženy	muži	ženy
ZN tlustého střeva a konečníku	1982	1628	2178	1610
ZN průdušek a plic	4687	1085	4268	1273
ZN prsu	15	2051	21	1965
ZN ženských pohlavních orgánů	0	1948	0	1853
ZN prostaty	1163	0	1400	0
ZN mízní, krvevorné a příbuzné tkáně	926	853	990	825

Tab. 3. Počet úmrtí na nejčastější zhoubné novotvary v letech 1995 a 2002<sup>14</sup>

V mezinárodním pohledu je úmrtnost na zhoubné novotvary v České republice jedna z nejvyšších ve světě. Z evropských zemí má Česká republika druhou nejvyšší úmrtnost na zhoubné novotvary u mužů (nejvyšší má Maďarsko) a třetí nejvyšší úmrtnost na zhoubné novotvary u žen (za Dánskem a Maďarskem).<sup>21</sup>

### 3.3 Biologický věk

Stáří obvykle určujeme na základě tzv. chronologického neboli kalendářního věku, tedy dobou, která uplynula od narození jedince. Ke zjištění skutečného stupně zestárnutí není kalendářní věk dostatečným kritériem, nevystihuje individuální rozdíly průběhu a rychlosti stárnutí u jednotlivců. Objektivní stav organismu odráží tzv. biologický věk.

Velmi obecnou a širokou definici biologického věku navrhuje Ries a Pöthing (1984): Biologický věk charakterisuje obecný stav jedince v určitém okamžiku jeho chronologického věku, který je určen fyzickými, psychickými a sociálními charakteristikami. Naproti tomu Dean (1988) předkládá jednodušší definici: Biologický věk je objektivní ohodnocení osobního zdravotního stavu. V tomto přehledu se nechceme zabývat podrobnou analýzou všech aspektů problematiky správné definice biologického věku, je však zřejmé, že Riesova definice je pro praktické účely příliš obecná a například sociální charakteristiky mohou být pro praktické hodnocení biologického věku irelevantní. V Deanově definici je naproti tomu sporný pojem "zdravotní stav". Zdravotní stav může být ovlivněn prostředím či nemocí, a to i způsobem, který stupeň zestárnutí neovlivní. Bylo by tedy patrně správnější mluvit o funkčním stavu organismu či o stavu hlavních fyziologických systémů. Nutno podotknout, že metody měření biologického věku, které se prakticky používají, vycházejí ve své podstatě právě z tohoto pojetí. <sup>3</sup>

Každý z našich orgánů stárne odlišným tempem, každý člověk je naprosto jedinečný. Růst biologického věku ve vztahu k věku chronologickému má u dospělého člověka za následek snížení vitality a rezistence organismu. Určení biologického věku má značný teoretický i praktický význam. Má pomoci nalézt nejvhodnější preventivní postup, díky němuž se člověk naučí žít v souladu se svým genetickým potenciálem, lze ho použít jako indikátor

obecného rizika onemocnění a úmrtí nebo například při ověřování teoretických modelů stárnutí a hodnocení účinnosti geriatrik.

Základním problémem při určování biologického věku a gerontologie vůbec je rozlišení změn vyplývajících ze samotného stárnutí od projevů možných chorobných stavů provázejících stárnutí nebo například změn vzniklých vlivem prostředí, tedy odlišení příčin a důsledků stárnutí. Tyto okolnosti nastávají u osob vyššího věku, u nichž výskyt různých chorob narůstá.<sup>3</sup>

V důsledku stárnutí světové populace vznikl nový medicínský obor tzv. antiaging medicína neboli medicína proti stárnutí. Jejím cílem je dosáhnout co nejlepšího možného zdravotního stavu člověka a zároveň zbrzdění procesu stárnutí organismu. Medicína proti stárnutí je určena pro všechny věkové kategorie, protože základem je péče o zdraví od útlého věku a ovlivnění životního stylu člověka.

### **3.3.1 Měření biologického věku**

Jak již bylo dříve uvedeno, v důsledku stárnutí dochází k řadě změn v anatomii a fyziologii organismu, jež se projeví změnou laboratorních hodnot. [Tab. 4.] Pro starší populaci jsou typické značné interindividuální rozdíly, odrážející individuální biologický věk.<sup>22</sup>

Zjištění biologického věku se provádí měřením tzv. biomarkerů a následným matematickým zpracováním výsledků těchto měření. Získaná hodnota, vyjádřená jedním číslem, vystihuje biologický věk jako průměrný kalendářní věk v populaci, odpovídající stavu příslušného jedince.

Metodiky měření nebyly doposud standardisovány. Pro měření biologického věku byla doposud vyvinuta celá řada tzv. baterií testů. Markery pro baterie testu jsou vybírány podle zaměření studie na určité systémy, cílů studie, dostupnosti testů a v neposlední řadě podle míry zatížení vyšetřované osoby. Baterie testů, sloužící výzkumným účelům, obsahují zpravidla větší

počet měřených veličin než testy zaměřené na praktické určování individuálního biologického věku.<sup>3</sup>

Vliv věku na některé biochemické laboratorní hodnoty	
Rostoucí hodnoty	Klesající hodnoty
Alkalická fosfatasa (ALP)	γ-tokoferol_P
Ferritin_S	1,25-dihydroxycholecalciferol_S
Koagulační faktory VII a VIII	6-sulfatoxymelatonin_U (aMT6s)
Měď_S	Alaninaminotransferasa (ALT)
Fibrinogen_S	Albumin_S
Kyselina močová_S	Clearance kreatininu*
Imunoreaktivní parathormon_S	Dehydroepiandrosteron (DHEA)
Interleukin-6 (IL-6)	Estrogen_S
Cholesterol_S	Fosfor_S
Glukosa_S	Insulin-like growth factor I_S (IGF-I)
Kalcitonin	Interleukin-1 (IL-1)
Norepinefrin_S	Kreatinkinasa_S
Prostatický specifický antigen (PSA)	Růstový hormon
Triacylglyceroly_S (TAG)	Selen_S
	Testosteron_S
	Trijodtyronin
	Vápník_S
	Vitamin B <sub>1</sub> _S
	Vitamin B <sub>12</sub> _S
	Vitamin B <sub>6</sub> _S
	Vitamin C_P
	Zinek_S
	Železo_S

\*Sérový kreatinin může nabývat normálních hodnot i při snižující se clearance z důvodu poklesu produkce kreatininu s věkem

Tab. 4. Vliv věku na některé biochemické laboratorní hodnoty<sup>5,20</sup>

Z řady fyziologických, hematologických, biochemických, kognitivních a další charakteristik a specifických testů patří k často využívaným biomarkerům např.:<sup>3, 23, 24</sup>

- Zraková ostrost
- Akomodační šíře oční čočky
- Práh vnímání vysokých frekvencí zvuku
- Vitální kapacita plic (FVC)
- Usilovný výdech za 1 sekundu (FEV 1)

- Spotřeba kyslíku při zátěži ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ )
- Systolický krevní tlak
- Reakční časy
- Síla stisku
- Glukosový toleranční test (OGTT)
- Poměr celkový cholesterol/HDL
- Hladina albuminu v séru
- Hustota kostní tkáně (BMD)

### 3.4 Rizikové a ochranné faktory

Z hlediska možné prevence je potřeba vyhodnotit, která onemocnění jsou jednak nejčastější, ale také nejzávažnější, tedy zejména která nejčastěji vedou závažnému narušení zdraví a ke smrti. V další fázi je potřeba zjistit, co způsobuje tyto nemoci – a posléze se snažit tyto příčiny odstranit. Pro porozumění principům a zejména skutečným možnostem prevence nemocí a stárnutí je velmi důležitá znalost obecných determinant zdraví – tedy vlivů, které určují výsledný zdravotní stav jedince. Tyto determinanty tedy ovlivňují jak riziko vzniku onemocnění, tak rozvoje změn spojených se stárnutím. Celkově určuje náš zdravotní stav životní styl (dlouhodobě a v průměru) z 80 %. Pouze těch zbývajících 20 % je dáno všemi ostatními vlivy – zejména dědičností a zdravotnickou péčí.

Individuálním základem jsou zděděné dispozice – genotyp. Tento základ může být velmi rozdílný, může obsahovat vrozenou odolnost nebo naopak náchylnost k nejrůznějším zdravotním poruchám. Do jaké míry a jak se vrozené dispozice uplatní, záleží velkou měrou na souboru vnějších vlivů, které působí na člověka od narození po celý život. Vnější vlivy lze členit do několika hlavních kategorií. Jednou z vůbec nejdůležitějších jsou faktory životního stylu – patří sem kvalita i kvantita výživy, míra pohybové aktivity, kouření, nadměrná konzumace alkoholu. Další kategorií je vliv životního prostředí – například kvalita ovzduší, pitné vody, potravin, ale i všechny fyzikální vlivy jako nejrůznější druhy záření, hluk apod. Úroveň zdraví obyvatelstva nepochybně závisí rovněž na kvalitě zdravotnictví. Rovněž se projevují sociální a ekonomické faktory, které výrazně ovlivňují ty předchozí – tedy životní styl, životní prostředí i zdravotnictví.

### 3.4.1 Chronologický věk

Prakticky vůbec nejsilnějším faktorem determinujícím zdravotní stav je chronologický věk. Zejména ve vyšších věkových skupinách se zdraví výrazně zhoršuje a silně se zvyšuje riziko a pravděpodobnost rozvoje různých poruch a nemocí. Tento rizikový faktor nelze nijak ovlivnit.

### 3.4.2 Výživa

Každá věková skupina i pohlaví má své specifické nároky na výživu. Vhodná každodenní strava má obsahovat všechny důležité složky včetně těch, které zajišťují dostatečný přívod ochranných látek. Doporučení o skladbě výživy znázorňuje potravinová pyramida. [Obr. 1] Při úpravě potravin je nutné volit technologické postupy, které nenarušují ochranné nutriční faktory a nevedou ke vzniku toxických látek. Spotřeba potravin by měla respektovat faktory prostředí, vlivy genetické, psychické a životní styl.

Tuky představují důležitý nutriční faktor. Jejich dávka a složení mají klíčový význam pro prevenci vzniku a rozvoje aterosklerózy, ICHS, obezity. Stručně lze shrnout, že riziko aterosklerózy je zvyšováno vysokou konzumací tuků s vysokým obsahem nasycených mastných kyselin, zatímco konzumace tuků s vysokým obsahem nenasycených mastných kyselin, ať již s jednou nebo více dvojnými vazbami, má efekt naopak příznivý. Za vhodný považují odborníci poměr mezi polyenovými, mononenasycenými a nasycenými kyselinami 1 : 1 : 1. Důležitost  $\omega$ -3 kyselin ve stravě je nesporná. U dětí působí na zdárný vývoj nervového systému. Dále chrání tělo před kardiovaskulárními nemocemi, snižují hladiny cholesterolu a triacylglycerolů v krvi. Nasycené mastné kyseliny slouží především jako zdroj energie pro kosterní svalstvo a myokard, nevyužité mastné kyseliny se ukládají v depotním tuku. Vyšší přívod nasycených mastných kyselin (kromě kyseliny stearové) a vyšší přívod nevyužitelné energie zvyšuje endogenní tvorbu cholesterolu.

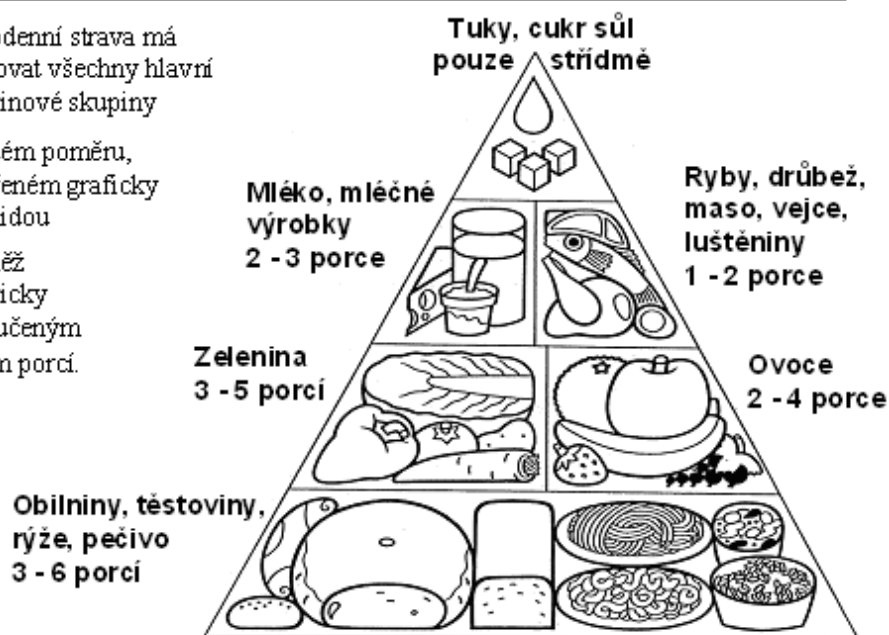


## Výživová doporučení ve formě potravinové pyramidy

Každodenní strava má obsahovat všechny hlavní potravinové skupiny

v určitém poměru, vyjádřeném graficky pyramidou

a rovněž numericky doporučeným počtem porcí.



Obr. 1. Potravinová pyramida.<sup>25</sup>

Bílkoviny jsou rozhodujícím faktorem pro obnovu buněk a tkání, mají řadu specifických funkcí, včetně tvorby protilátek, enzymů, hormonů a zajištění mnoha ochranných procesů. Důležité je zastoupení esenciálních aminokyselin. Některé potraviny bohaté na bílkoviny jsou zároveň dobrým zdrojem některých vitamínů a minerálů. Denní spotřeba bílkovin by měla být v rozmezí 0,8 až 1,0 g na 1 kg tělesné hmotnosti u dospělé populace. Děti, těhotné a kojící ženy by měly mít spotřebu bílkovin poněkud vyšší. Příjem bílkovin vyšší než doporučený nevede k rozvoji obezity, zato pravděpodobně zvyšuje procenta výskytu zhoubného bujení v GIT. Příčinou však zřejmě nebudou nativní bílkoviny, ale změny potravin vyvolané kuchařskou úpravou.<sup>26</sup>

Základem každodenní stravy a hlavním zdrojem energie by měly být výrobky z obilnin zejména ty, které mají nízký glykemický index. Sacharidový charakter má i vláknina, která pomáhá pohybu potravy trávicí soustavou, vstřebává vodu a váže na sebe některé látky z potravy, jako například cholesterol. O vláknině se předpokládalo, že má podstatný ochranný efekt proti rakovině. To však nové zpřesněné studie, zabývající se vlivem izolované vlákniny, nepotvrdily. Ochranný efekt byl naopak dostatečně prokázán

u přirozených zdrojů vlákniny (zelenina a ovoce). Ochranný efekt tedy nelze přičítat samostatně vláknině.<sup>25</sup>

Doporučuje se denně konzumovat alespoň 2 porce ovoce a 3 porce zeleniny. Zelenina a ovoce jsou dobrým zdrojem vitamínů např. s antioxidační aktivitou, minerálů a vlákniny. U lidí, kteří konzumovali menší množství ovoce a zeleniny, rostlo riziko vzniku např. mozkové mrtvice, ICHS, některých druhů rakoviny (rakovina dutiny ústní, hltanu, hrtanu, plic, jícnu, tlustého střeva a konečníku).<sup>27, 28, 29</sup> Dokonce byla popsána souvislost mezi vyšší konzumací ovoce a různých druhů zeleniny a lepšími kognitivními schopnostmi.<sup>30</sup>

Výživou se lze částečně podílet i na prevenci osteoporosy, a to dostatečným příjmem vápníku a vitamínu D. U starších lidí může nastat problém se saturací vitamínem D, bývají totiž méně vystavováni UV záření, které je nezbytné pro přeměnu provitaminu 7-dehydrocholesterolu obsaženého v epidermis na kalciol (kalciferol, vitamin D). Také hydroxylace kalciolu je pomalejší.<sup>26</sup>

Současný stav výživy populace v ČR není, přes některá zlepšení, uspokojivý. Zatímco doporučené dávky potravin jsou v ČR prakticky dodrženy u cereálií, spotřeba zeleniny je pouze asi na 60 % doporučení, spotřeba ovoce asi na 65 % doporučení a mléka asi na 60 % doporučení. Spotřeba masa je asi o 20 % vyšší než je doporučení.<sup>31</sup>

### **3.4.3 Kalorická restrikce**

V roce 1935 byly v časopisu NATURE uveřejněny výsledky pokusů, při nichž bylo poprvé pozorováno prodloužení délky života u skupiny zvířat s restrikcí energie oproti skupině krmené ad libitum. Energetická restrikce je definována jako redukce kalorického příjmu bez takového omezení příjmu esenciálních nutrientů, který by mohl vést k malnutrici. Model energetické restrikce aplikovaný na experimentálních zvířatech je v dnešní době akceptovanou teorií zpomalující proces stárnutí. Od té doby byl stejný efekt kalorické restrikce popsán u celé řady živých organismů, od kvasinek a červů

až k různým druhům savců. Je to zatím jediný postup, který prokazatelně prodlužuje život. U člověka sice takové účinky zatím nebyly jednoznačně prokázány, ale probíhající pokusy na primátech ukazují, že by to možné bylo.

Přesný mechanismus, kterým by měla kalorická restrikce ovlivňovat délku života, není znám. Předpokládá se, že dochází k přestavbě a celkovému snížení metabolismu a tím i k menší tvorbě volných radikálů (které jsou vedlejším produktem tvorby energie mitochondriemi). Bylo také zjištěno snížení koncentrace glukózy a inzulinu v krvi, což ukazuje na účast neuroendokrinních faktorů. Je také možné, že snížení obsahu kalorií působí mírný stres, který trénuje organismus k vyšší odolnosti k volným radikálům a k makromolekulám s poškozujícími účinky.<sup>32, 33</sup>

### **3.4.4 Nadváha, obezita**

Obezita je nehomogenní skupina nemocí s individuální poruchou řízení energetiky organismu na různých úrovních s podílem geneticky modifikované náchylnosti k hromadění tukových rezerv, která se demonstruje při pozitivní energetické bilanci organismu. Nadváha a obezita jsou definovány pomocí tzv. tělesného hmotnostního indexu (BMI). Osoba s BMI vyšší než 25 kg/m<sup>2</sup> je považována za osobu s nadváhou, s BMI vyšší než 30 kg/m<sup>2</sup> za osobu obézní.

V České republice je obezitou postiženo asi 25 % žen, 22 % mužů a nadváha obecně představuje potíže pro více než 50 % populace středního věku. Vzestup výskytu obezity byl zejména v poslední dekádě minulého století velmi výrazný, je prokázán ve většině ekonomicky vyspělých zemí. Chronická onemocnění, u nichž je základní příčinou právě obezita, způsobila ve světě 60 % ze všech hlášených úmrtí.<sup>31</sup>

Nadváhu a obezitu provází řada kardiovaskulárních a metabolických rizik. Zmnožení útrobního tuku charakterizuje metabolický syndrom, provázený inzulinorezistencí (manifestovanou mnohdy diabetem 2. typu), hypertenzí, kardiovaskulárními chorobami a dyslipidemií. Obezita bývá provázena též častějším výskytem některých nádorových onemocnění

(rakovina endometria, vaječníku, prsu, prostaty, tlustého střeva, aj.) a degenerativních poruch pohybového aparátu. Obézní jedinec má podstatně nižší kvalitu života a výrazně sníženou prognózu délky života (předpokládaná délka života je u čtyřicetiletých s BMI vyšší než 30 kg/m<sup>2</sup> o 7 let nižší než u jedinců s normální hmotností). Obezita je provázána rovněž i významnými psychosociálními a socioekonomickými důsledky. Komplikace a průvodní onemocnění při obezitě jsou mnohočetné a s nárůstem hmotnosti a věkem se zvyšují.<sup>34, 35</sup>

Zároveň byl například popsán protektivní vliv obezity na rozvoj osteoporosy u postmenopausálních žen, v důsledku nižších hladin SHBG a následně tedy vyšších hladin volných steroidních pohlavních hormonů.<sup>36</sup>

### **3.4.5 Fyzická aktivita**

Více než polovina české populace nesplňuje doporučovanou úroveň pohybové aktivity. Nedostatek středně intenzivní pohybové zátěže způsobuje časté vady držení těla, podílí se na vzniku mnoha chronických neinfekčních onemocněních (obezity, kardiovaskulárních nemocí, diabetu, osteoporosy, aj.), které postihují značný počet lidí produktivního věku a jsou častou příčinou dlouhodobé pracovní neschopnosti.<sup>31</sup>

Doporučuje se strávit fyzickou aktivitou mírné intenzity alespoň 30 minut denně. Tato fyzická aktivita pozitivně ovlivní řadu tělesných funkcí a parametrů, např.: zvyšuje hladinu HDL frakce cholesterolu, snižuje hladiny celkového cholesterolu a triacylglycerolů, snižuje krevní tlak a klidovou tepovou frekvenci, zlepšuje dechové funkce, podporuje fibrinolýzu, glukosovou toleranci a insulinovou sensitivitu, snižuje sensitivitu myokardu ke katecholaminům, a tak snižuje riziko vzniku arytmií, zlepšuje duševní zdraví, aj.<sup>37</sup>

### 3.4.6 Alkohol

Alkohol je v otázce zdravého životního stylu, prevence nemocí a obecně z medicínského hlediska značně složitou a kontroverzní záležitostí. Pro většinu onemocnění v souvislosti s alkoholem existuje přímá, v zásadě lineární závislost účinku na dávce – čím vyšší objem konzumace, tím vyšší riziko. Výjimkami jsou kardiovaskulární oblast, zejména ischemická choroba srdeční a mrtvice, dále diabetes a úrazy, kde hrají roli jiné faktory než průměrné konzumované množství.

Konzumace alkoholu je jedním z nejvýznamnějších faktorů přispívajících k vysokému krevnímu tlaku. Již konzumace do 25 g denně zvyšuje riziko vzniku hypertenze o 43%. Při konzumaci 50 g denně se toto riziko již zvyšuje o 104 %, tedy více než dvojnásobně. Dostatečně prokázaný je rovněž arytmogenní potenciál alkoholu, ať již z hlediska fibrilace síní, či ještě závažnějších poruch srdečního rytmu, bezprostředně ohrožujících život. Alkohol rovněž přímo poškozují srdeční sval, ale to již přeci jenom při vyšší úrovni konzumace (nicméně i v našich podmínkách je častou příčinou dilatační kardiomyopatie a chronického srdečního selhávání).

Souvislost mezi konzumací alkoholu a rizikem koronárního srdečního onemocnění je zpravidla popisována jako závislost účinku na dávce. Riziko je nejnižší při určité mírné konzumaci, které odpovídá přibližně 20 g/den. Při nulové konzumaci je riziko vyšší, proto se mluví o protektivním efektu alkoholu. Ten byl pozorován až do denní dávky 72 g, ale nad 89 g denně už začíná statisticky významné zvýšení rizika.

Závažné je zjištění, že na rozdíl od kardiovaskulárních onemocnění se u nádorových onemocnění projevuje lineární bezprahová závislost. Riziko je tedy nejnižší při nulové konzumaci, a přímo úměrně se stupňuje s objemem konzumace, a to již od nejnižších hodnot. Zvýšení rizika bylo zatím prokázáno pro rakovinu ústní dutiny a hltanu, jícnu, hrtanu, tlustého střeva a rektu, jater a prsu.<sup>25</sup>

Současná doporučení (koncipovaná vzhledem ke kardiovaskulárnímu i nádorovému efektu) hovoří o doporučeném stropu pro pravidelnou denní konzumaci do 20 g denně pro muže a 10 g pro ženy. Spotřeba alkoholu na osobu by neměla přesáhnout 6 litrů za rok a u osob mladších 15 let by měla být nulová.

Spotřeba alkoholu v ČR se pohybuje kolem 10 litrů 100% alkoholu a v 90. letech se zvyšovala. Podobně nepříznivě se zvyšovaly i ukazatele týkající se spotřeby alkoholu a výskytu opilosti u dětí a dospívajících a další relevantní ukazatele. Tento trend kontrastuje s vývojem v západoevropských zemích, ale i např. v Polsku, kde spotřeba alkoholu klesala, nebo se alespoň stabilizovala.<sup>31</sup>

### 3.4.7 Kouření

Kouření významně urychluje proces stárnutí, a to přímým mechanismem působením volných radikálů, a nebo nepřímo jako významný rizikový faktor vzniku řady onemocnění.

O přímý negativní účinek kouření jde např. u postižení cév a rychlejšího nástupu i průběhu aterosklerózy se všemi jejími důsledky (srdeční infarkty, náhlé příhody mozkové, hypertenze, poruchy erekce a impotence), které mají jednoznačně imunitní podtext s typickými znaky zánětu a s jinými změnami imunity.

Podobně je tomu i s postižením dýchacího systému, kde nejmarkantnějším příkladem je bronchiální astma, které se u kuřáků a u dětí z kuřáckých rodin vyskytuje mnohem častěji a s vážnějším průběhem, ale i další poruchy. Je to především chronický zánět průdušek s následnou chronickou obstrukční chorobou plic a emfyzémem.

Také vyšší výskyt nádorového bujení především v plicích má jednoznačnou spojitost s rakovinotvornými součástmi tabákového kouře. Nicméně u kuřáků existující vyšší výskyt nádorů i jiných tkání, orgánů a systémů (ústní dutiny, hrtanu, dělohy a děložního čípku, jater, ledvin, močového měchýře, žaludku, pankreatu, vyšší výskyt leukemií) má zcela

nepochybně souvislost s útlumem protinádorových, ale i jiných mechanismů imunity.<sup>38</sup>

### 3.4.8 Psycho-socio-ekonomické faktory

Psychosociální determinanty zdraví zahrnují skupinu psychologických, sociálních, behaviorálních a kulturních proměnných ovlivňujících významně vztahy mezi fyzickým zdravím a nemocí. Patří sem například otázky osobní pohody ve vztahu ke zdraví, psychické odolnosti, zranitelnosti a zvládání stresu a zátěže. Roli také hrají otázky vlivu socioekonomického statusu na zdraví, kvalitu života, otázky sociální opory, nerovnosti ve zdraví a další.<sup>39</sup>

Nespornou důležitost má politická a ekonomická situace, která do značné míry předznamenává možnost skutečné volby občanů, např. v oblasti pitné vody, výživy, bydlení, vzdělání apod. Ekonomické faktory působí na zdraví velmi silně – do značné míry platí, že čím bohatší země, tím zdravější obyvatelstvo, a platí to rovněž na individuální úrovni – bohatí lidé jsou zdravější než chudí. Ale zdaleka to není jen prostřednictvím dostupnosti kvalitnější zdravotní péče – chudší lidé jsou zpravidla méně vzdělaní, častěji kouří, je mezi nimi více obézních apod., prostě mají horší životní styl a o své zdraví se méně starají, než lidé vzdělaní a dobře finančně zajištění. Vzdělanější lidé tedy vydělají více peněz, které mohou investovat do péče o zdraví své i svých dětí. Záleží ovšem i na stupni dosaženého vzdělání. U lidí s vysokoškolským vzděláním bylo popsáno prodloužení očekávané délky života, a to o více než 6 %.<sup>40</sup> Jiné studie se zabývaly vlivem emoční inteligence. Lidé s vyšší emoční inteligencí snadněji studují na vysokých školách, udržují lepší mezilidské vztahy, žijí ve šťastnějších manželstvích apod., což má pozitivní vliv na jejich fyzické zdraví a délku života.<sup>41, 42</sup>

Další významnou okolností je kultura, která obsahuje tradice, zvyklosti, hodnoty, historickou zkušenost a řadu dalších faktorů, které ovlivňují zdraví lidí.<sup>25</sup>

## **4 Diskuze**



Existence života mnohobuněčného jedince je v čase omezena. Maximální délka života je jistou druhovou konstantou, tj. je geneticky naprogramována, a lze ji tedy vnějšími zásahy ovlivnit vlastně jen ve smyslu jejího zkrácení. Dosud není přesně známo, zda přirozená smrt organismu je determinována primárně procesy na úrovni buněk, nebo procesy, které řídí integritu organismu jako celku. Spíše se zdá, že stárnutí a smrt organismu jsou geneticky naprogramovány mírou spolehlivosti funkce jednotlivých orgánů, tedy na vyšší úrovni než buněčné.

V průběh stárnutí dochází k charakteristickým anatomickým a fyziologickým změnám v organismu. Měřením a vyhodnocením charakteristik jednotlivých systémů získáme porovnatelnou hodnotu vypovídající o funkčním stavu organismu a vyjadřující riziko onemocnění a úmrtí, biologický věk. Růst biologického věku ve vztahu k věku chronologickému má u dospělého člověka za následek snížení vitality a rezistence organismu. Určení biologického věku má pomoci nalézt nejvhodnější preventivní postup, díky němuž se člověk naučí žít v souladu se svým genetickým potenciálem. Aktuální je tedy stanovení u dospělých středního věku, na něž by měla být zaměřena primární prevence.

Zdravotní stav obyvatelstva je možné popisovat celou řadou nejrůznějších ukazatelů. Základ tvoří ukazatele založené na úmrtnosti a nemocnosti. Údaje založené na úmrtnosti patří mezi nejspolehlivější a nejdostupnější, na rozdíl od nemocnosti, která je zatížena mnohem více nejrůznějšími chybami a dalšími vlivy.

Každá závažná choroba může urychlit proces stárnutí. V České republice uvedených 5 hlavních příčin - nemoci oběhové soustavy, zhoubné nádory, vnější příčiny (poranění, otravy), nemoci dýchací a trávicí soustavy - představuje celkem 94 % celkové úmrtnosti. Vůbec nejčastější příčinou smrti jsou nemoci oběhové soustavy (52 % všech úmrtí), na druhém místě potom zhoubné nádory (26 %). Tyto dvě skupiny nemocí samy působí značnou část všech úmrtí - téměř 80 %, takže se z tohoto pohledu jeví jako největší zdravotní problém.<sup>25</sup> Dalším onemocněním ovlivňujícím zdravotní stav a podporujícím

projevy stárnutí je například diabetes mellitus. Bude-li dosavadní trend pokračovat, lze v roce 2010 očekávat v České republice kolem 800 tisíc diabetiků.<sup>43</sup>

Tato onemocnění mají natolik významný výskyt, že je potřeba s nimi počítat. Při měření biologického věku ve studiích zkoumajících procesy stárnutí je vliv interference životním prostředím a chorobami (prokázanými či dokonce latentními) vážnou komplikací. Domnívám se, že pro praktické využití v prevenci a terapii není vliv těchto interferencí tolik na závalu. V tomto případě je potřeba rozpoznat a vyvarovat se rizikových faktorů způsobujících stárnutí a vyvolávajících onemocnění a podpořit faktory protektivní. Přičemž současný přístup velké části populace České republiky k otázkám zdravého životního stylu (výživy, kouření, nadváhy a obezity, konzumace alkoholu, aj.) není uspokojivý.

## **5 Závěr**

V bakalářské práci jsem se zabývala problematikou stárnutí a vlivy, jež tento děj ovlivňují. Zjistila jsem, že individuálním základem jsou zděděné dispozice. Tento základ může být velmi rozdílný, může obsahovat vrozenou odolnost nebo naopak náchylnost k nejrůznějším zdravotním poruchám. Ovšem to, do jaké míry a jak se vrozené dispozice uplatní, záleží velkou měrou na souboru vnějších vlivů, které působí na člověka od narození po celý život. Vnější vlivy lze členit do několika hlavních kategorií. Jednou z kategorií je životní prostředí – například kvalita ovzduší, pitné vody, potravin, ale i všechny fyzikální vlivy jako nejrůznější druhy záření, hluk apod. Úroveň zdraví obyvatelstva nepochybně závisí rovněž na kvalitě zdravotnictví. A jako zastřešující se projevují sociální a ekonomické faktory, které výrazně ovlivňují ty předchozí – tedy životní styl, životní prostředí i zdravotnictví. Zřejmě vůbec nejdůležitější jsou faktory životního stylu, tedy vliv výživy, osobní hmotnosti, kouření, míry konzumace alkoholu, fyzické aktivity, aj.

# Seznam zkratk

**\_P** - v plasmě

**\_S** - v séru

**\_U** - v moči

**aMT6s** - 6-sulfatoxymelatonin

**BMD** - hustota kostní tkáně (bone mineral density)

**BMI** - tělesný hmotnostní index (body mass index)

**DHEA** - dehydroepiandrosteron

**FEV 1** - usilovný výdech za 1 sekundu (forced expiratory volume in 1 second)

**FVC** - vitální kapacita plic (forced vital capacity)

**GIT** - gastrointestinální trakt

**ICHS** - ischemická choroba srdeční

**klasifikace MKN-10** - Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění 10. decenální revize

**OGTT** - glukosový toleranční test (oral glucose tolerance test)

**SHBG** - sex hormone binding globulin

**T3** - trijodtyronin

**VO<sub>2</sub> max** - maximální spotřeba kyslíku (maximal oxygen uptake)

**ZN** - zhoubný novotvar

## **Použitá literatura**

- 
- <sup>1</sup> BUREŠ, J., HORÁČEK, J. a pořadatelé: *Základy vnitřního lékařství*. 1. vydání. Praha: Galén, Praha: Karolinum, 2003, str. 825-839. ISBN 80-7262-208-0 (Galén), ISBN 80-246-0677-9 (Karolinum)
- <sup>2</sup> NOUZA, K., NOUZA, M.: *Stárnutí a imunita*. Sanquis. 2005; 42: 18.
- <sup>3</sup> ĎOUBAL, S., KLENERA, P., FILIPOVÁ, M., DOLEJŠ, J.: *Teoretická gerontologie*. 1. vydání. Praha: Karolinum, 1997, str. 25, 35-50, 76-87. ISBN 80-7184-481-0
- <sup>4</sup> <http://en.wikipedia.org/wiki/Melatonin>
- <sup>5</sup> SCHERNHAMMER, E. S., KROENKE, C. H., DOWSETT, M., FOLKERD, E., HANKINSON, S. E.: *Urinary 6-sulfatoxymelatonin levels and their correlations with lifestyle factors and steroid hormone levels*. J. Pineal Res. 2006; 40: 116-124.
- <sup>6</sup> International Antiaging Systems. Dostupné z: <http://www.antiaging-systems.com/age theory.htm>
- <sup>7</sup> The Merck Manual of Geriatrics. *Hearing Loss*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec15/ch128/ch128a.jsp>
- <sup>8</sup> ĎOUBAL, S.: Web Gerontologie. *Stárnutí a zrak*. Dostupné z: <http://www.faf.cuni.cz/apps/Gerontology/mechanisms/physiology/zrak.asp>
- <sup>9</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Aging and the Eye*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec15/ch126/ch126a.jsp>
- <sup>10</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Cardiovascular Disorders*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec11/ch83/ch83a.jsp>
- <sup>11</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Gastrointestinal Disorders*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec13/ch102/ch102a.jsp>
- <sup>12</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Aging and the Skin*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec15/ch122/ch122b.jsp>
- <sup>13</sup> MADER, S. S. a kol.: *Human Biology*. 6. vydání. New York: McGraw – Hill, 2000, str. 378-381. ISBN 0-07-290584-0
- <sup>14</sup> BAMBAS, M.: *Postmenopauza a HRT*. MEDICÍNA. 10/2001; 7: 12, 14, 15.

- 
- <sup>15</sup> GURBUZ, N., MAMMADOV, E., USTA, M. F.: *Hypogonadism and erectile dysfunction: an overview*. Asian J Androl. 2008; 10 (1): 36-43.
- <sup>16</sup> HARMAN, S. M., METTER, E. J., TOBIN, J. D., PEARSON, J., BLACKMAN, M. R.: *Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging*. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 724-31
- <sup>17</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Aging and the Immune System*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/sec16/ch131/ch131a.jsp>
- <sup>18</sup> Český statistický úřad. *Úmrtnost v České republice v letech 1995 - 2002*. Dostupné z: [http://czso.cz/csu/2003edicniplan.nsf/t/32003E89B3/\\$File/4022rrtt.pdf](http://czso.cz/csu/2003edicniplan.nsf/t/32003E89B3/$File/4022rrtt.pdf)
- <sup>19</sup> GAVRILOV, L. A., GAVRILOVA, N. S.: *The reliability theory of aging and longevity*. Journal of Theoretical Biology. 2001; 213(4): 527-545.
- <sup>20</sup> HAYES, S. N.: *Prevence kardiovaskulárních onemocnění u žen*. Medicína po promoci. 2007; 1: 36
- <sup>21</sup> Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. *Novotvary 2004*. Dostupné z: [http://www.uzis.cz/download.php?ctg=10&search\\_name=Novotvary&region=100&kind=1&mnu\\_id=5300](http://www.uzis.cz/download.php?ctg=10&search_name=Novotvary&region=100&kind=1&mnu_id=5300)
- <sup>22</sup> Merck Manual of Geriatrics. *Laboratory Values*. Dostupné z: <http://www.merck.com/mkgr/mmg/appndxs/app1.jsp>
- <sup>23</sup> ANSTEY, K. J., SMITH, G.A.: *Interrelationships among biological markers of aging, health, activity, acculturation, and cognitive performance in late adulthood*. Psychol Aging. 1999 Dec; 14 (4): 605-18.
- <sup>24</sup> WAHLIN, Å., MACDONALD, S. W., DEFRIAS, C. M., NILSSON, L. G., DIXON, R. A.: *How do health and biological age influence chronological age and sex differences in cognitive aging: moderating, mediating, or both?* Psychol Aging. 2006 Jun; 21 (2): 318-32.
- <sup>25</sup> Ústav preventivního lékařství LF MU v Brně. *Prevence nemocí a podpora zdraví*. Dostupné z: <http://www.cba.muni.cz/prevencenemoci/index.php>



- 
- <sup>26</sup> LEDVINA, M., STOKLASOVÁ, A., CERMAN, J.: *Biochemie pro studující medicíny II. díl*. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2005, s. 529-533, 540. ISBN 80-246-0850-2
- <sup>27</sup> USHHS. Dietary Guidelines for Americans 2005. *Groups To Encourage*. Dostupné z: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/html/chapter5.htm>
- <sup>28</sup> DE VOGEL, J., JONKER-TERMONT, D. S., VAN LIESHOUT, E. M., KATAN, M. B., VAN DER MEER, R.: *Green vegetables, red meat and colon cancer: chlorophyll prevents the cytotoxic and hyperproliferative effects of haem in rat colon*. *Carcinogenesis*. 2005 Feb; 26 (2): 387-393.
- <sup>29</sup> TUCKER, K. L., HALLFRISCH, J., QIAO, N., MULLER, D., ANDRES, R., FLEG, J. L.: *The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging*. *J Nutr*. 2005 Mar; 135 (3): 556-561.
- <sup>30</sup> KANG, J. H., ASCHERIO, A., GRODSTEIN, F.: *Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women*. *Ann Neurol*. 2005 May; 57 (5): 713-720.
- <sup>31</sup> Státní zdravotní ústav. *Nemoci a jejich prevence. Rizikové faktory životního stylu*. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/rizikove-faktory-zivotniho-stylu>
- <sup>32</sup> ČELAKOVSKÝ, J., MÜLLEROVÁ, D., ZLOCH, Z., MATĚJKOVÁ, D., RACEK, J.: *Změna zdravotního a výživového stavu u obézních po redukci hmotnosti*. *VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY*. 2003; 72 (4): 170-172.
- <sup>33</sup> KOUBOVA, J., GUARENTE, L.: *How does calorie restriction work? PERSPECTIVE*. 2003 Feb; 17 (3): 313-321.
- <sup>34</sup> FINER, N.: *Medical consequences of obesity*. *Medicine*. 2006, Dec; 34 (12): 510-514.
- <sup>35</sup> HAINER, V.: *Farmakoterapie a zdravotní rizika obezity*. *Klin Farmakol Farm*. 2006; 20: 103-107.

- 
- <sup>36</sup> ALBALA, C., YÁÑEZ, M., DEVOTO, E., SOSTIN, C., ZEBALLOS, L., SANTOS, J. L.: *Obesity as a protective factor for postmenopausal osteoporosis*. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 Nov; 20 (11): 1027-32.
- <sup>37</sup> PATE, R. R., PRATT, M., BLAIR, S. N., HASKELL, W., MACERA, C. A., BOUCHARD, C., BUCHNER, D., ETTINGER, W., HEATH G. W., KING, A. C., KRISKA, A., LEON, A. S., MARCUS, B. H., MORRIS, J., PAFFENBARGER, R. S., PATRICK, K., POLLOCK, M. L., RIPPE, J. M., ALLIS, J., WILMORE, J. H.: *Physical Activity and Public Health – A Recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine*. JAMA. 1995; 273: 402-407.
- <sup>38</sup> VOŽEH, F.: *Kouření očima patofyziologa*. Lékařské listy. 2005; 44: 7-10.
- <sup>39</sup> Státní zdravotní ústav. *Podpora zdraví. Psychosociální determinanty*. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/psychosocialni-determinanty>
- <sup>40</sup> RICCI, F., ZACHARIADIS, M.: *Longevity and Education: A Macroeconomic Perspective*. Discussion Paper 2008-01. University of Cyprus Department of Economics.
- <sup>41</sup> VANDERVOORT, D. J.: *The Importance of Emotional Intelligence in Higher Education*. Current Psychology. 2006; 25 (1): 4-7.
- <sup>42</sup> PARKER, J. D. A, HOGAN, M. J., EASTABROOK, J. M., OKE, A., WOOD, L. M.: *Emotional intelligence and student retention: Predicting the successful transition from high school to university*. Personality and Individual Differences. 2006; 41: 1329–1336.
- <sup>43</sup> Česká diabetologická společnost. *Národní diabetologický program*. Dostupné z: <http://www.diab.cz/modules.php?name=NDP>