

**MUNI**  
**SCI**

# **E3230 – Zdravotní aspekty, růst vývoj stárnutí**

Julie Dobrovolná

# Přehled

- 1) Představení oborů - epidemiologie, fyziologie a zdravotní aspekty. (HP, JD)
- 2) Hodnocení a měření zdraví (HP)
- 3) Základy epidemiologie a terminologie (HP)
- 4) Demografický a epidemiologický přechod (J Pikhartova)
- 5) Typy populačních studií (HP)
- 6) Fyziologie člověka, růst, vývoj, stárnutí (JD)
- 7) Základní patofyziologické mechanismy vzniku onemocnění, biomarkery vnímavosti a účinku, metabolická onemocnění (JD)
- 8) Homeostáza, allostáza, vnitřní prostředí organismu a jeho vztah k vnějšímu prostředí (JD)
- 9) Nutricí podmíněná onemocnění, příklady vzácných onemocnění i onemocnění komplexních, základní etiopatogeneze těchto poruch (JD)
- 10) Lidská expozice a toxikologie, interpretace expozičních dat, farmakokinetické modely, analýza zdravotních rizik (P. Čupr)
- 11) Koncept exposomu, rozvoj omics technologií pro studium živých systémů (Z. Spáčil)
- 12) Panelová diskuze studentů k zájmovým tématům, prezentace stanovisek, kolokvium.

# Co se dozvíme dnes

- Co je to fyziologie
- Co je to patofyziologie
- Místo fyziologie v environmentálních vědách
- Co se dozvíme
- Jak se to dozvíme

# Představení oboru - fyziologie

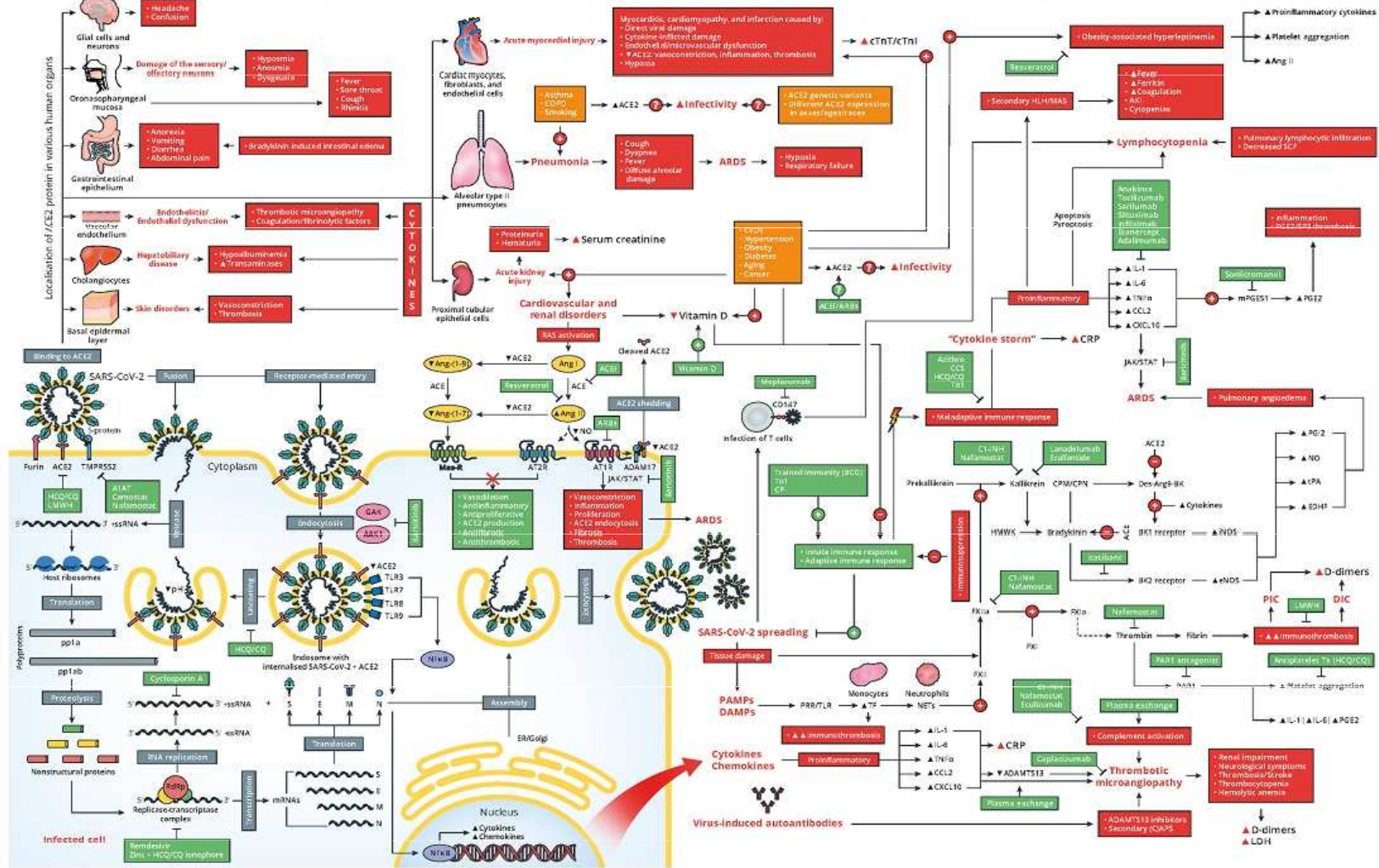
- Fyziologie vs. patologická fyziologie

Fyziologie je **věda studující funkční projevy a jejich mechanismy** v živém biologickém systému.

Např. proč srdce bije automaticky?

Název je odvozen z řeckých slov „physis“ (příroda) a „logos“ (rozum, studovat)

### COVID-19: Comprehensive synopsis of suggested pathophysiological mechanisms and drug repurposing



# Fyziologie-patofyziologie

- Vztah mezi funkcí a strukturou studoval již Aristoteles
- Galén prováděl první experimenty s cílem pochopit funkci těla, je také označován za „otce fyziologie“
- Prvním fyziologem „moderního typu“ byl William Harvey, který v 17. století popsal krevní oběh
- Claude Bernard (1813-1878) představil koncept vnitřního prostředí lidského těla, zavedl zaslepené experimenty

# Proces versus funkce

- Proces:
  - Jak dýcháme?
  - Jak teče krev?
  - Jak přenášejí krvinky kyslík?
- Funkce:
  - Proč dýcháme?
  - Proč teče krev?
  - Proč přenášejí krvinky kyslík?



# Funkce a proces: teleologie ve vědě

## **Teleologicky:**

Co je cílem? Co je funkcí?  
Proč to existuje?  
Proč to musí probíhat?

## **Mechanisticky:**

Jaké procesy se účastní?  
Jak to funguje

Fyziologie virů  
Fyziologie bakterií  
Rostlinná fyziologie  
Fyziologie živočichů  
Fyziologické člověka  
Klinická fyziologie  
Experimentální fyziologie  
Atd  
Patofyziologie



# Patofyziologie

- Proč dochází ke vzniku onemocnění?
- Jakým způsobem dochází ke vzniku onemocnění?
- Jak se jedinci mezi sebou liší z hlediska rizika vzniku onemocnění nebo vlastního procesu patogeneze nemoci?
- Dá se to měřit? Jak se to dá měřit?

# Komplexní onemocnění (1810)

*„Škodlivé síly, zčásti psychické, zčásti fyzické, kterým je naše pozemská existence vystavována a které jsou dány škodlivými hybnými silami, nemusejí nutně mít potenciál způsobit vznik onemocnění či poškození zdraví člověka, onemocníme pouze tehdy, jestliže je náš organismus dostatečně poškozen a vnímavý vůči útoku těchto škodlivých sí, které mohou být přítomny, a mohou způsobit změnu nebo poškození zdravotního stavu – tyto vlivy samy o sobě tedy nemusejí navodit u každého v každém okamžiku onemocnění“.*

C.F.S. Hahnemann  
Organon of Medicine 1810

# Komplexní onemocnění (1992)

*„Mnoho onemocnění, která tvoří základní zátěž systému veřejného zdravotnictví v západní společnosti, je způsobeno kombinací řady faktorů.*

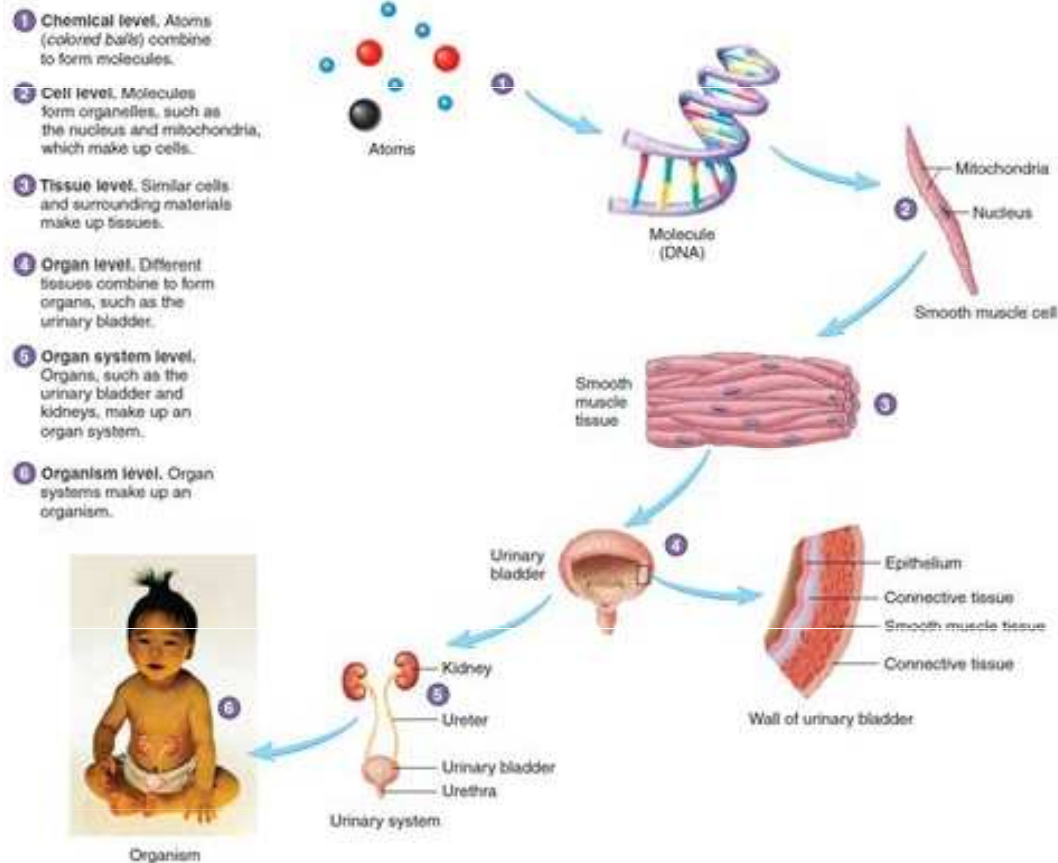
*Objevila se hypotéza, že variace v řadě různých genetických lokusů mohou způsobit jemné změny v úrovni genové exprese či funkce, čímž jedince predisponují k řadě moderních onemocnění, která tímto označujeme za komplexní, respektive multifaktoriální.*

*Tyto genetické variace mohou interagovat s faktory okolního prostředí, čímž určují celkové riziko jedince pro rozvoj daného onemocnění.“*

Talmud and Humphries  
Oxford Textbook of Pathology  
1992

M U N I  
S C I

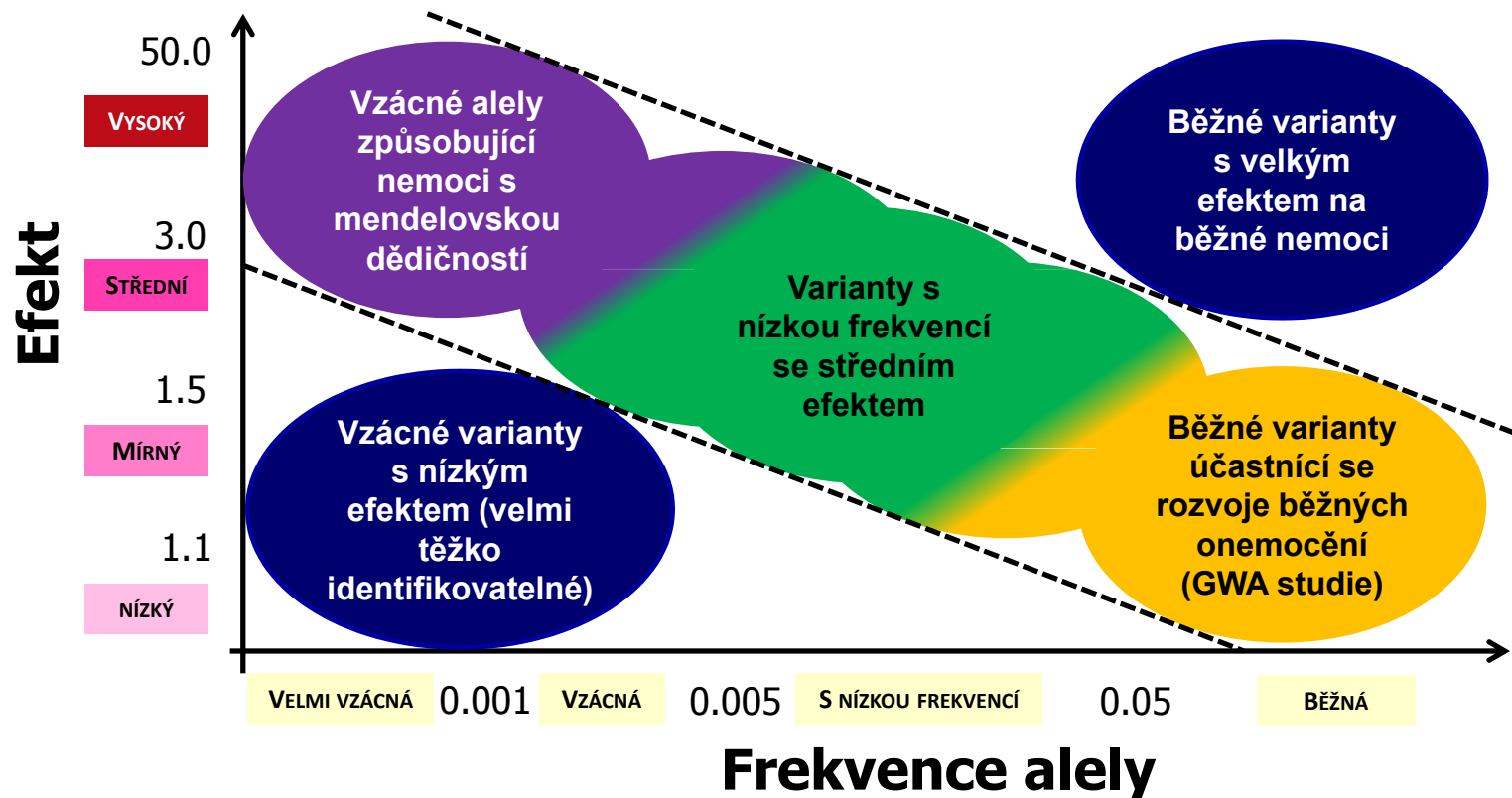
# Úrovně hierarchické organizace lidského těla



PROCESS Figure 1.1 Levels of Organization for the Human Body

# Etiopatogeneze nemocí

v kontextu genů



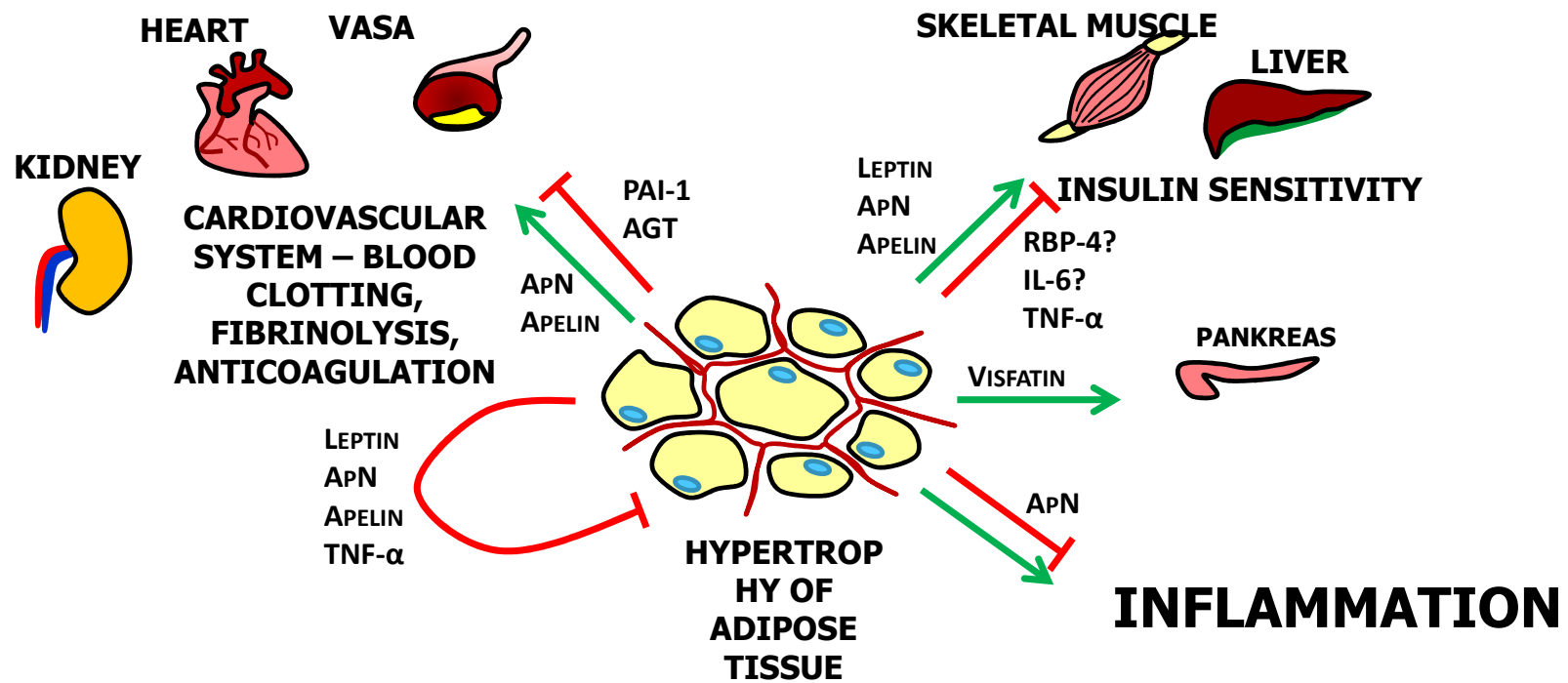
Mendelian disorders and multifactorial traits: the big divide or one for all?  
 Stylianos E. Antonarakis, Aravinda Chakravarti, Jonathan C. Cohen & John Hardy  
 Nature Reviews Genetics 11, 380-384 (May 2010)

# WAT – bílá tuková tkáň

## Adipokiny:

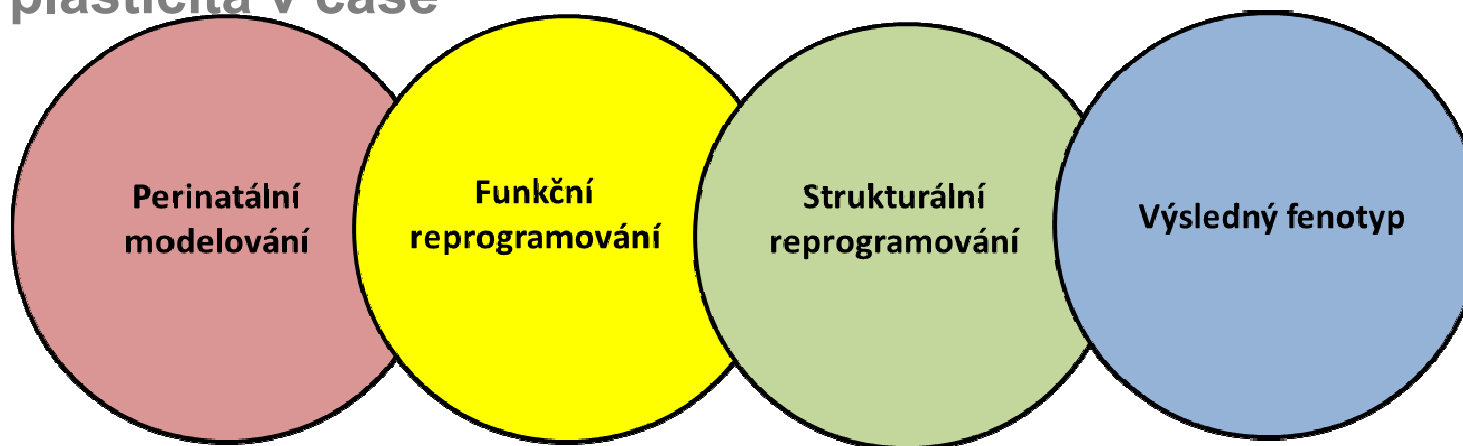
– Terminology overlap with cytokines, also referred to as „adipocytokines“:

- *sensu stricto definition*: „cytokines produced in WAT“
- *sensu lato*: „various substances, including cytokines and hormones, produced in WAT“



# Programování versus reprogramování

Vývojová plasticita v čase



Braam B *et al.* (2007) Technology Insight: innovative options for end-stage renal disease—from kidney refurbishment to artificial kidney *Nat Clin Pract Nephrol* 3: 564–572 doi:10.1038/ncpneph0600

nature CLINICAL PRACTICE  
**NEPHROLOGY**

MUNI  
SCI

# Co se dozvíte v tomto kurzu

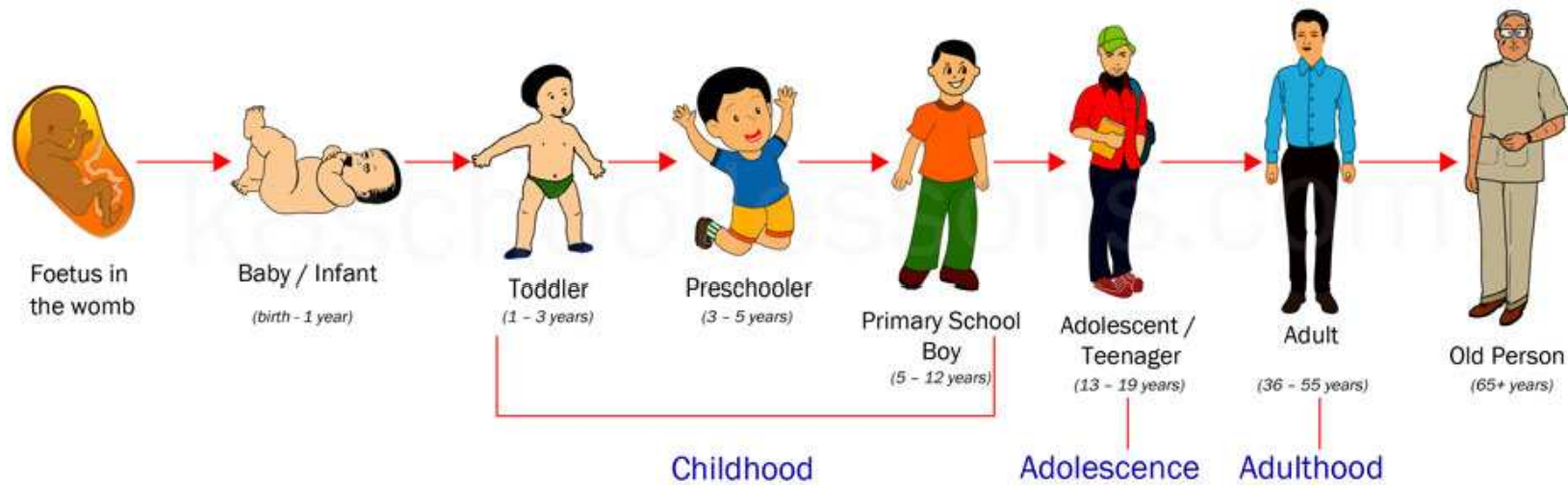
- Jak je tělo organizováno
- Jak se porucha struktury či funkce těla může projevit onemocněním
- Které tělesné procesy jsou přirozené a které označujeme za nemoc
- Jak vznikají některá vybraná onemocnění (zejména s ohledem na metabolické poruchy) a jakou roli v tom hraje okolní prostředí



# Výstupy učení

- 1) Růst a vývoj: definice
- 2) Poruchy růstu.
- 3) Srovnávací fyziologie.
- 4) Růstová fyziologie - principy, růstová křivka, faktory ovlivňující růst.
- 5) Růstový hormon & somatomediny
- 6) Stárnutí

# Co je to růst? Co je to vývoj?



# Růstová a vývojová období

## – Růstová a vývojová věková období

- 1) Zygota - velmi 1. fáze života vytvořená po oplodnění (spojení vajíčka a spermií)
- 2) Embryo - prvních 8 týdnů po oplodnění
- 3) Plod - 8. týden do narození
- 4) Novorozenci - od narození do 1 měsíce
- 5) Kojenec - od 2. měsíce do 1 roku.
- 6) Batole - 1 rok až 3 roky
- 7) Předškolní zařízení - 3 roky až 6 let.
- 8) Střední dětství - 6 let 12 let
- 9) Pozdní dětství nebo dospívání - 13 až 18 let.

# Růst

*Definovali např. Todd, Huxley, Meridithetc*

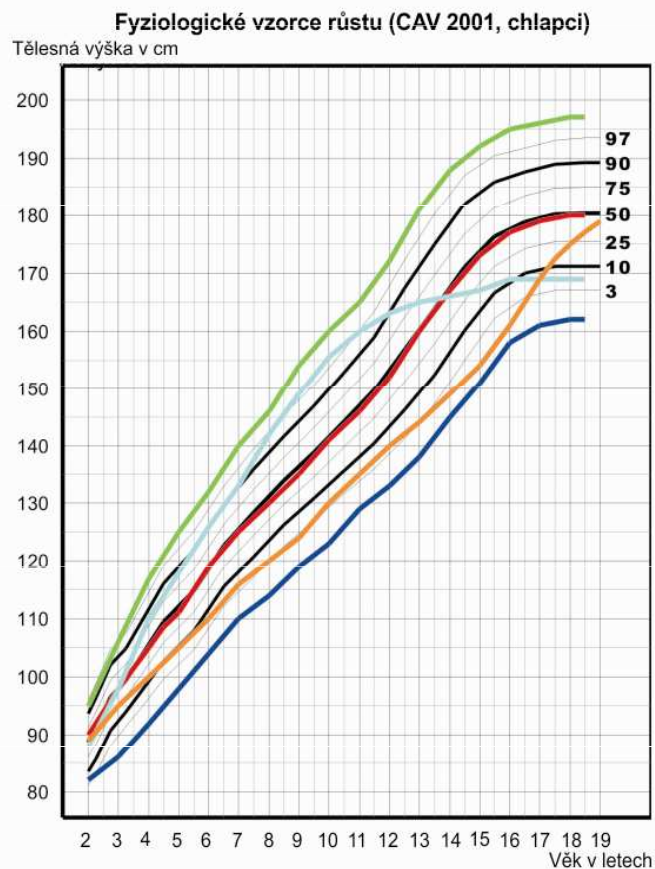
**Růst člověka (humánní růst)** je proces změny velikosti lidského těla a souvisejících anatomických a fyziologických změn v průběhu vývoje lidského jedince. Všechny organismy se během svého života ontogenezevyvíjejí, z dítěte se postupně stává dospělý člověk. Po rodičích a jejich předcích dědíme i genetické vlohy pro budoucí tělesnou výšku. Výška rodičů však určuje pouze určitý rámec, v jehož mezích se výška dítěte může pohybovat, dospělou výšku ovlivňují i další důležité faktory, především výživa, hormony a stavba kostry. Růst kosti do délky je umožněn růstem chrupavčité části kosti - růstové ploténky. Její zánik je spojen s přeměnou chrupavky v kost během puberty, růst kosti je tím ukončen.

# Auxologie

Biomedicínským oborem, který se komplexně zabývá růstem a vývojem člověka, je auxologie („auxó“ je řecky *rostu*). Celosvětově dnes všeobecně akceptovaným konceptem humánního růstu je trojkomponentní „ICP model růstu“ (*Infancy - Childhood - Puberty*) švédského auxologa Karlberga, příznačně též označovaný jako sendvičový (obr. 1 - ICP model růstu). Střed růstového „sendviče“ u člověka tvoří dětství („C“), období pravidelného „klidného“ (lineárního) růstu. Dětství je obklopeno dvěma odlišnými, sobě si však podobnými etapami růstu: infantní („I“) a pubertální („P“). Obě tato období charakterizuje intenzivní tělesný růst a obdobná hormonální situace (= *zvýšené hladiny pohlavních hormonů*). Infantní etapa růstu („I“) je pokračováním nitroděložního růstu, trvá přibližně do jednoho a půl roku u dívek a do dvou let u chlapců (= novorozenci, kojenci a mladší batolata).

# Auxologie II

Nejpomaleji rosteme na konci dětské růstové periody, tedy těsně před nástupem puberty. Pro růst v dětství (= 35 % z celkového růstu) je zcela nezbytně důležitý dostatek růstového hormonu. Dospívání (*adolescence*) je spojeno s pubertální komponentou růstu („P“); v tomto třetím období růstu zdraví jedinci získávají posledních 15 % své konečné výšky a dosahují pohlavní zralosti. Vedle výživy a dostatku růstového hormonu jsou v tomto období pro růst chlapců a dívek zcela nezbytné pohlavní hormony.



- 1 —
- 2 —
- 3 —
- 4 —
- 5 —

1/ Pravidelný růst v průměrných percentilových pásmech = v souladu s růstovým dědičným potenciálem (RDP) a s průměrným časem nástupu puberty.

2/ Konstituční urychlení růstu a puberty = časné ukončení růstu těla do výšky, časná puberta a prepubertálně nesoulad s RDP. Změna percentilového pásma po pubertě v souladu s RDP (nižší percentilová pozice mezi dospělými než v období před pubertou).

3/ Konstituční opoždění růstu a puberty = prodloužené období růstu tělesné výšky, pozdní puberta a prepubertálně nesoulad s RDP. Změna percentilového pásma po pubertě v souladu s RDP („vylepšení“ růstové pozice oproti období před pubertou).

4/ Familiárně vysoká postava = pravidelný růst v nejvyšších percentilových pásmech v souladu s nadprůměrným RDP a s průměrným časem nástupu puberty.

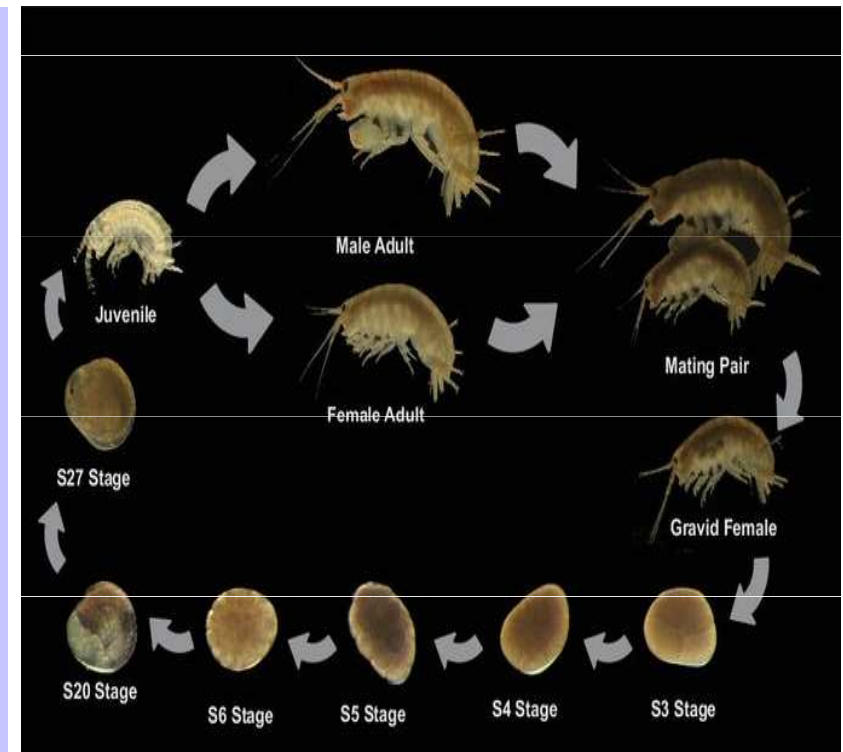
5/ Familiárně malá postava = pravidelný růst v nejnižších pásmech percentilů v souladu s podprůměrným RDP a s průměrným časem nástupu puberty.

(RDP = růstový dědičný potenciál)

Obr. č. 4: Normální (fyziologické) růstové vzorce

# Vývoj

- Definovali např. Todd, Hurlock, J.E.Anderson etc
- Celková změna uspořádání organismu, změna struktury a funkce umožňující např. provádění komplexnějších činností a sofistikovanější adaptaci na okolní prostředí
- Nárůst složitosti organismu

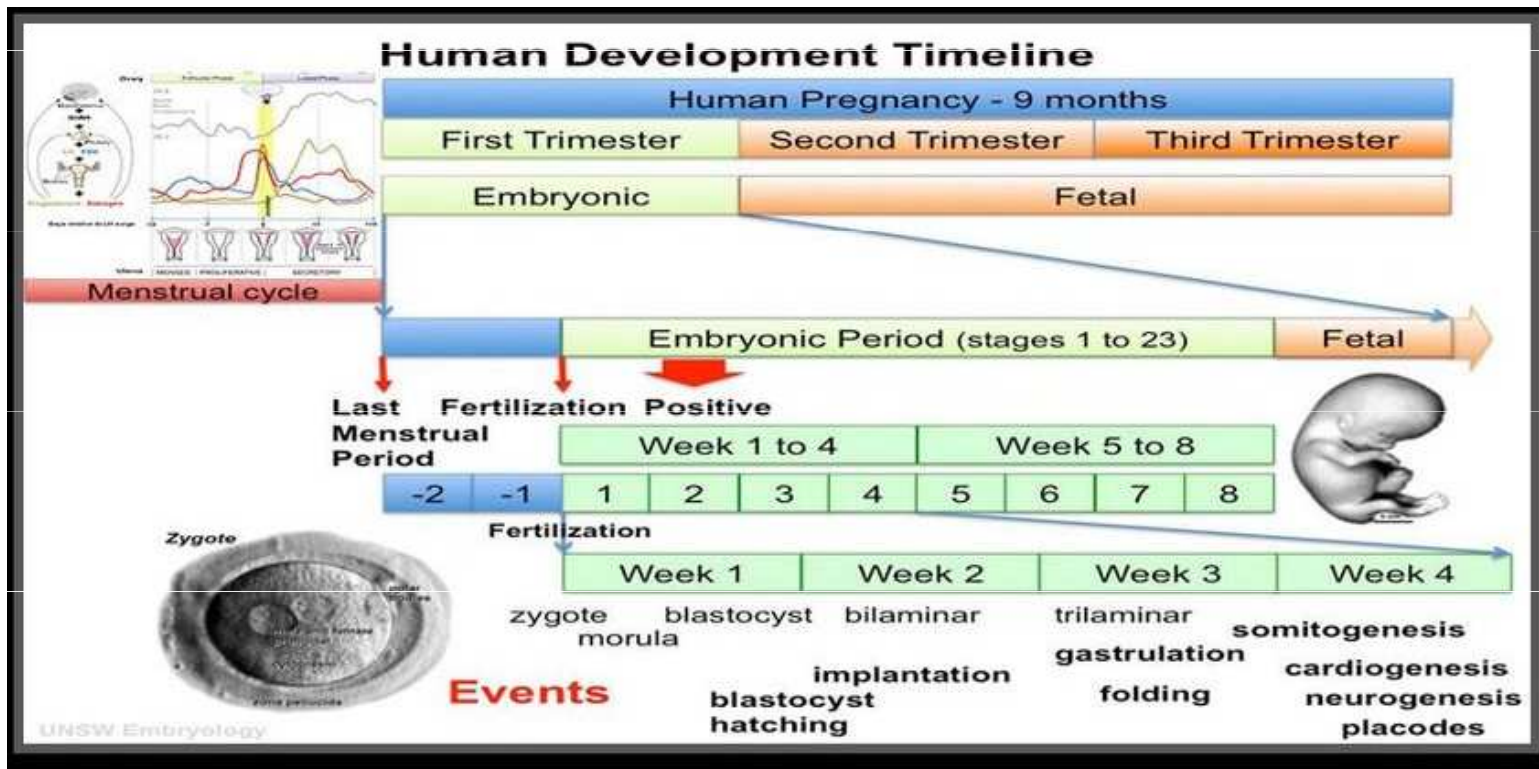




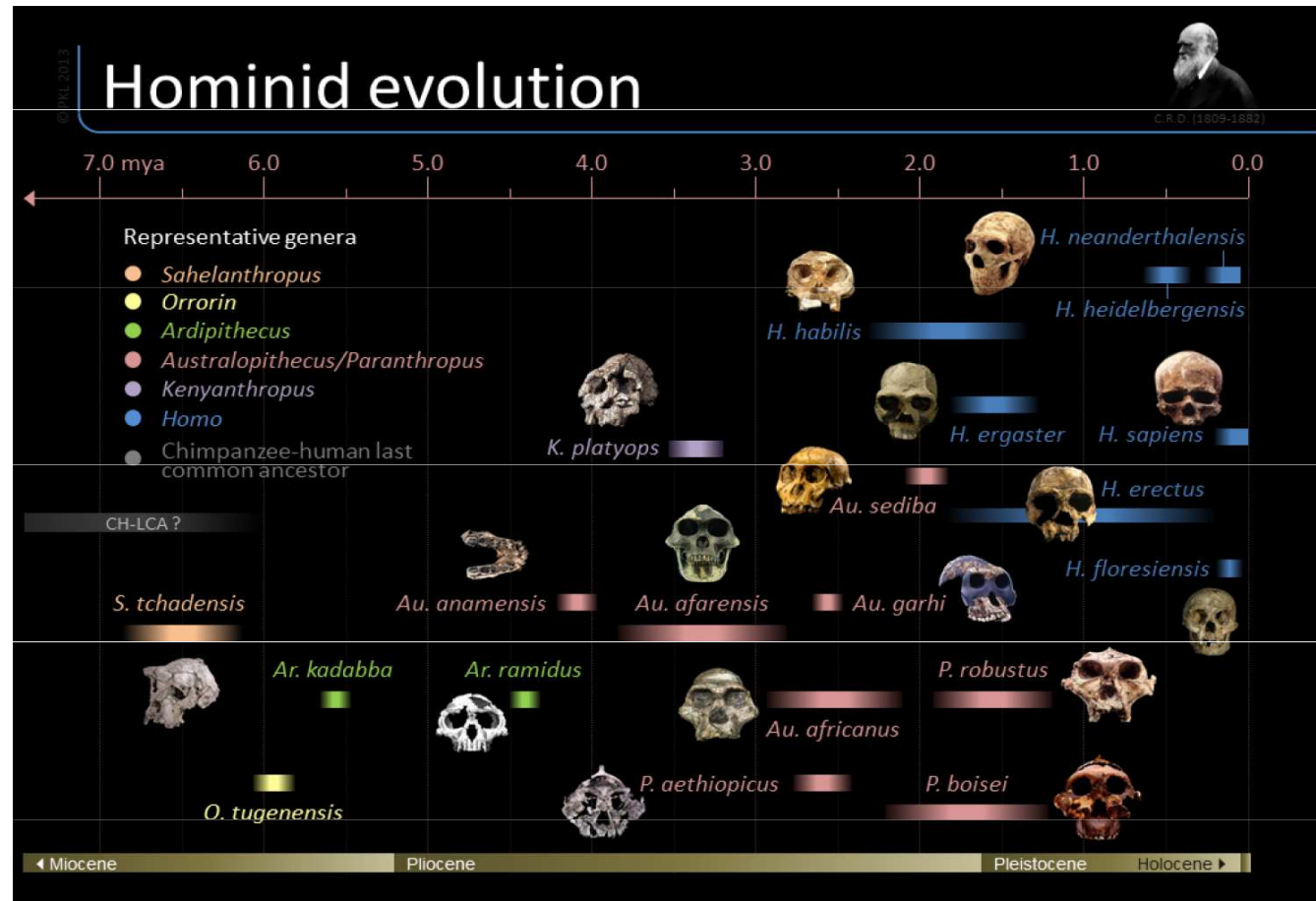
# Rozdíly mezi růstem a vývojem

Difference between growth and development		
S. No	Growth	Development
1	Qualitative	Quantitative
2	Objectively observed & measured	It cannot be measured.
3	It does not continue throughout life span. Stops after maturation.	It is continuous in all areas of mental activity.
4	It is one aspect of development.	It is complex and many sided.
5	It occurs in different parts.	changes in the organisms.
6	It is not directional.	It is progressive and sequential.
7	It is not uniform in all the parts.	Rate of development is not uniform.
8	Individual differences exist.	Children differs in the level of devp.
9	It is not affected by learning.	Learning & experience affects.
10	Growth may or not lead to development.	Development is integrative. Devp in one aspects promotes the devp in other aspects.

# Časová osa lidského vývoje



# Vývoj hominidů?



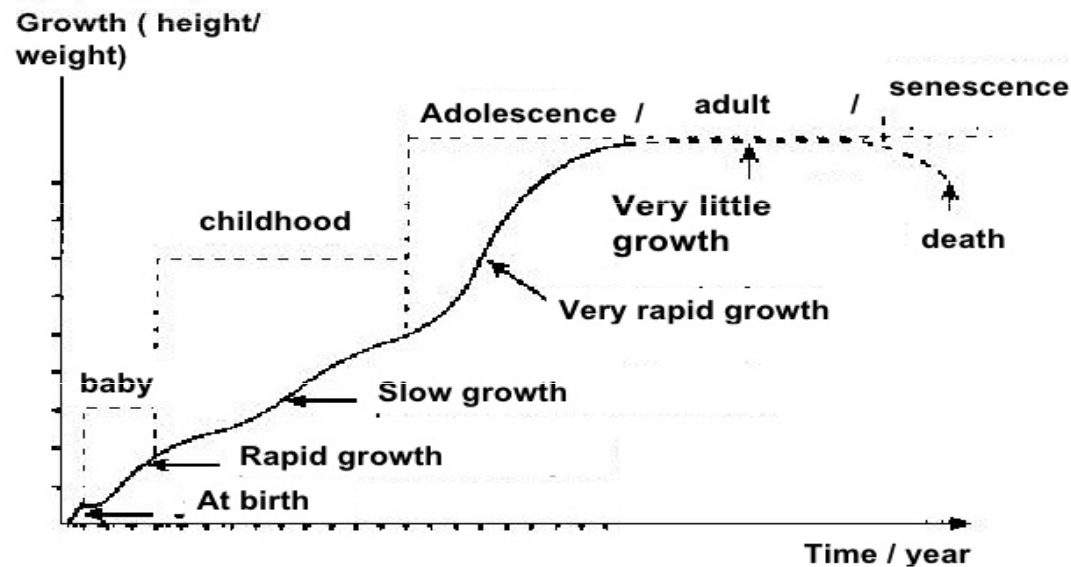
# Proč?

- Růst a vývoj jsou inherentní vlastnosti živých organismů.



# Rozdíl mezi dítětem a dospělým

- Velikost
- Zralost funkcí



# Noble prize in Physiology & Medicine-1986



Stanley Cohen

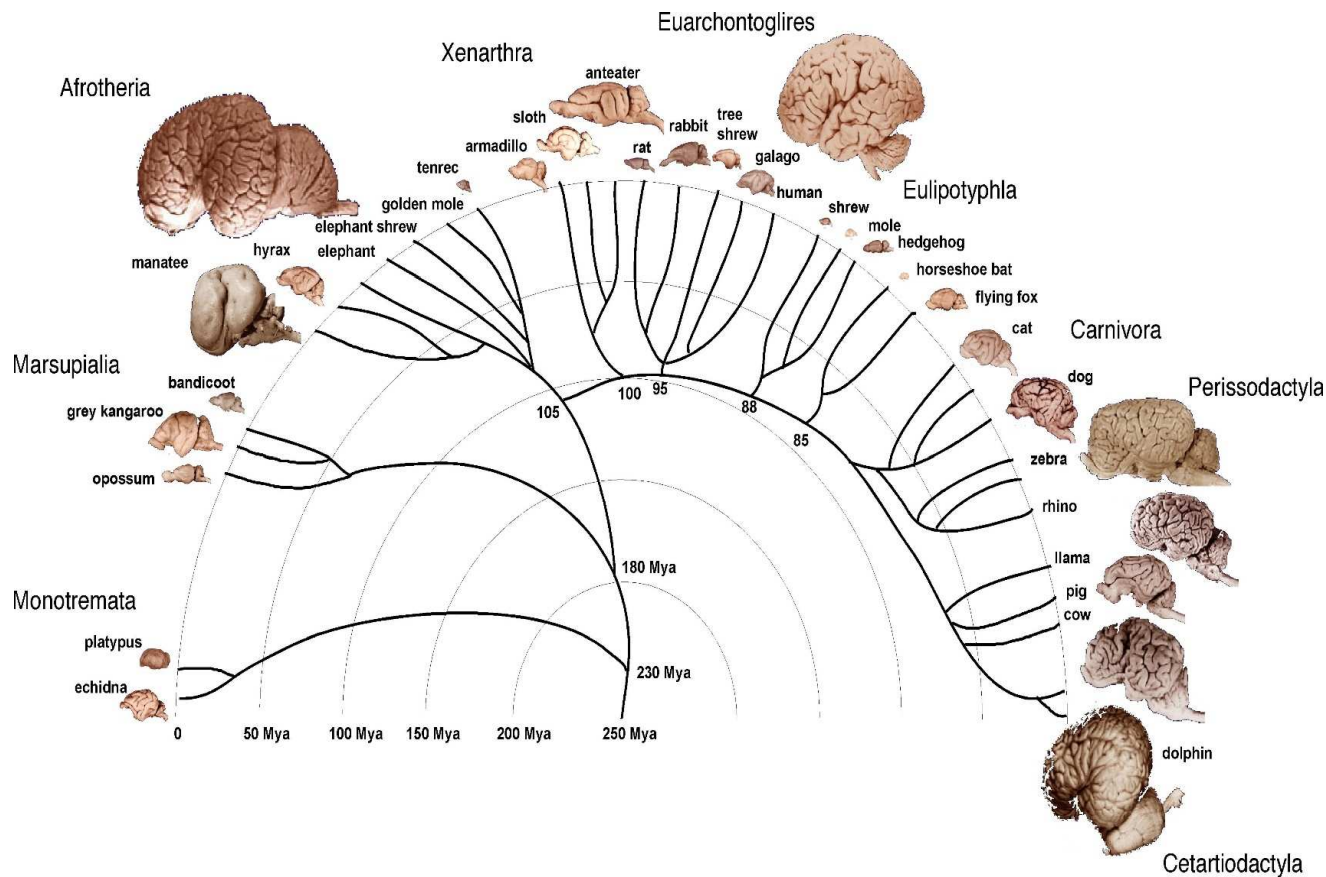


Rita Levi-Montalcini

Za příspěvek k  
objevu růstových  
faktorů



# Komparativní fyziologie

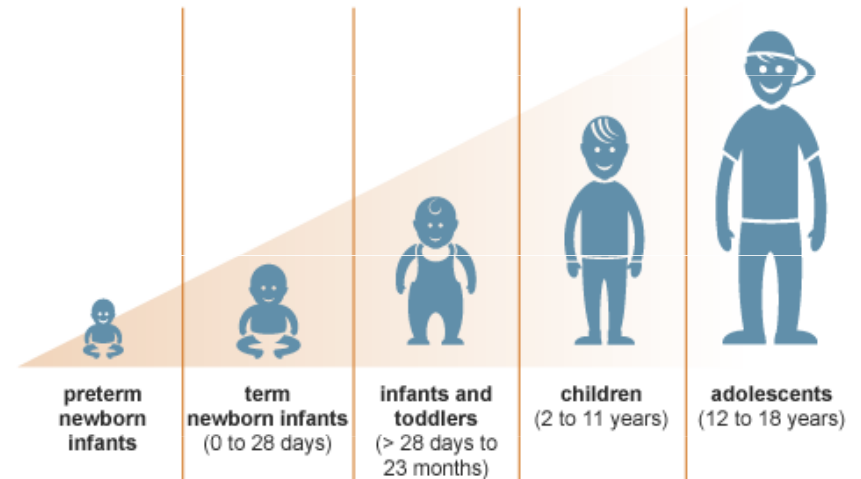


## BLASTULA VERSUS BLASTOCYST

BLASTULA	BLASTOCYST
An animal embryo at the early stage of development when it is a hollow ball of cells	The mammalian blastula in which some differentiation of cells has occurred
Occurs in animals	Occurs in mammals
The outer cell layer: Blastomeres	The outer cell layer: Trophoblast
Does not contain an inner cell mass	Contains an inner cell mass
Blastomeres or the blastoderm is pluripotent	The inner cell mass is pluripotent
	Visit <a href="http://www.PEDIAA.com">www.PEDIAA.com</a>

# Vývoj u lidí

- Ve srovnání např. s laboratorním potkanem je vývoj u člověka nehomogenní a různě akcelerovaný
- Komplexní fenomén zahrnující
  - Vývoj mentální
  - Vývoj fyzický
  - Vývoj reprodukční
  - Vývoj imunitního systému



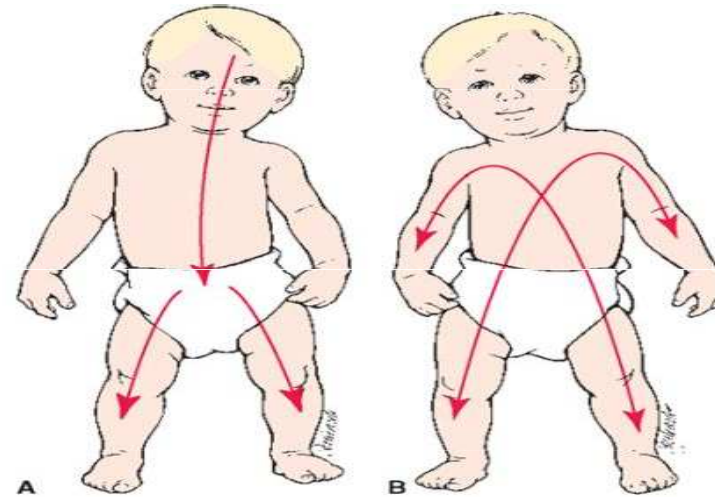


# Principy růstu a vývoje

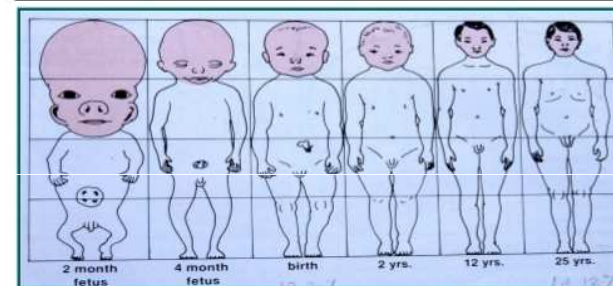
- Cephalokaudální růst
- Proximodistální růst
- Směrem z obecného do specifického

# Cefalokaudální růst

- Proces cefalokaudálního růstu je směřován od hlavy směrem ke kostrči
- Zlepšení struktury i funkce tedy nastává primárně v oblasti hlavy, poté se přesouvá do oblasti trupu a nakonec do oblasti končetin



Cephalocaudal Gradient of Growth

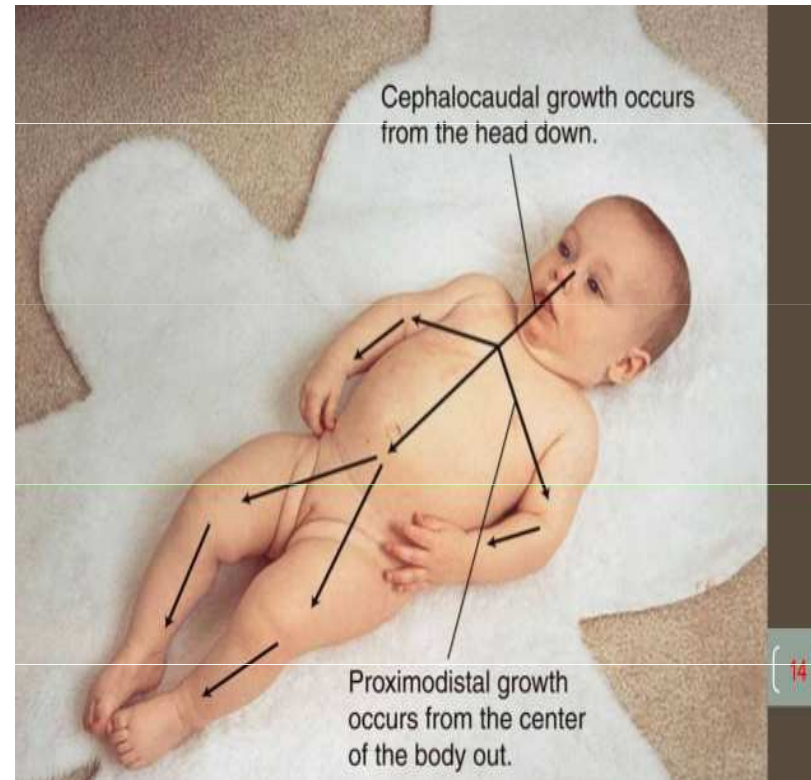


- ❖ Fetal head size - 50% of total body length.
- ❖ Head&face size - 30%
- ❖ Adult head size - 12%

[www.indiandentalacademy.com](http://www.indiandentalacademy.com)

# Proximodistální růst

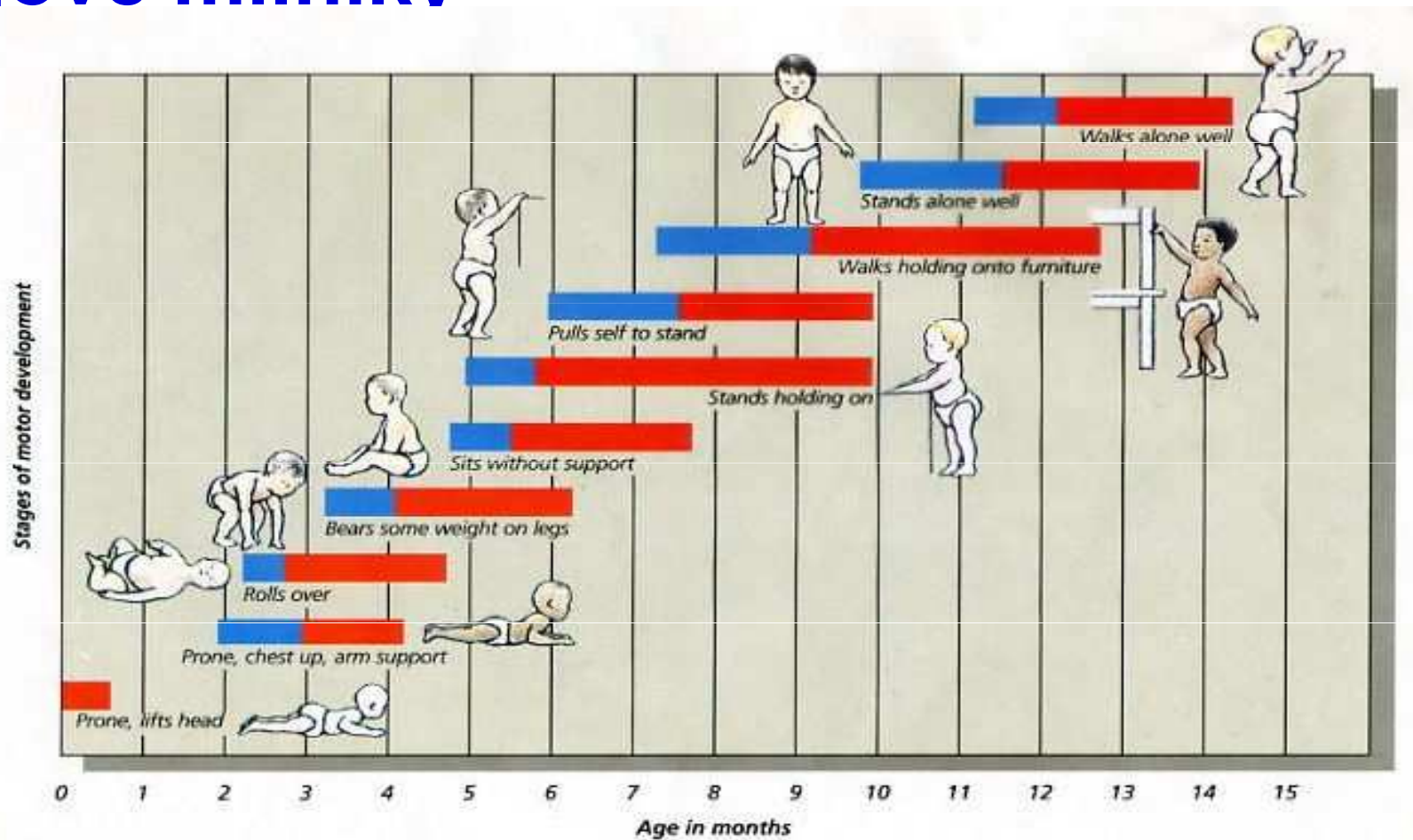
- Růst probíhá od centra či středové čáry směrem do periferie
- Růst probíhá od středové čáry do laterálnějších oblastí



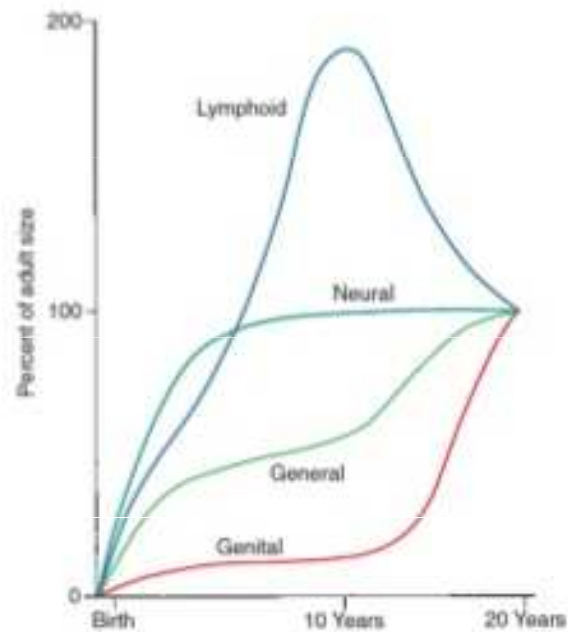
# Od obecného ke specifickému

- Děti užívají k řešení problému své kognitivní schopnosti i jazykové dovednosti
- Děti jsou nejprve schopny uchopovat větší objekty oběma rukama, potom jednou rukou, potom sbírat velmi malé objekty (kousíčky lega) jednou rukou
- Děti jsou nejprve schopny držet tužku, poté kreslit trojúhelníčky, poté jiné tvary, poté samostatná písmena, poté psát slova, poté psát celé věty

# Vývoiové milníky



# Scammonova křivka



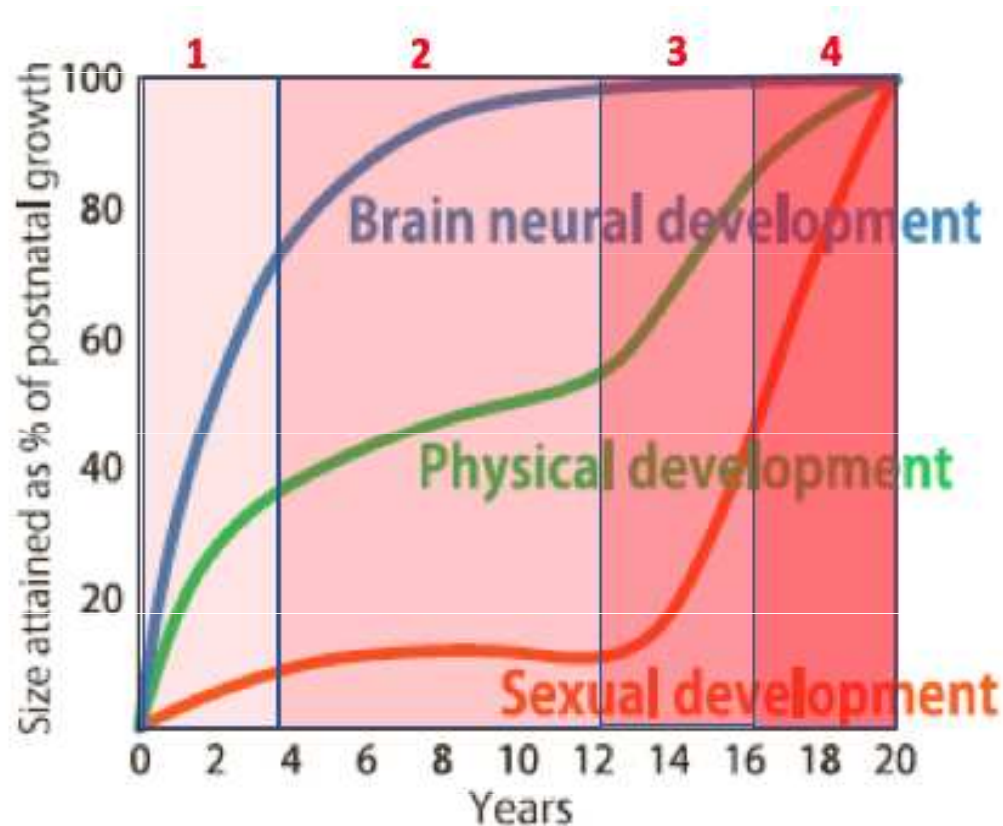
## Scammon's Curve

- *Graphic representation for Differential growth which tells us that each tissue grows at different rate.*
  - Growth of the neural tissues is nearly complete by 6 or 7 years of age.
  - Growth of general body tissues which include muscles, bones & viscera show "S shaped curve" have slow rate of growth during childhood and accelerated rate of growth during puberty.

SARANG SURESH HOTCHANDANI



# Scammonova křivka a čtyři fáze vývoje

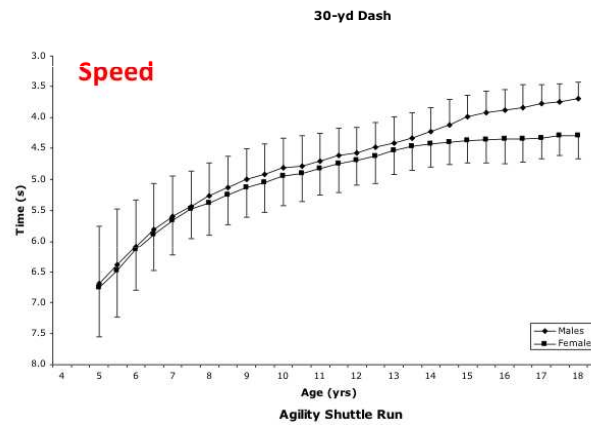
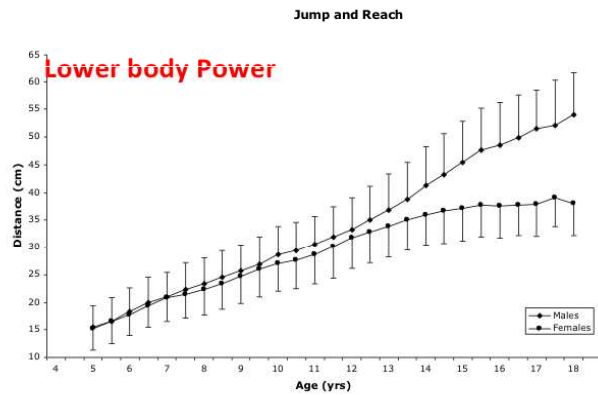


## Four phases of growth:

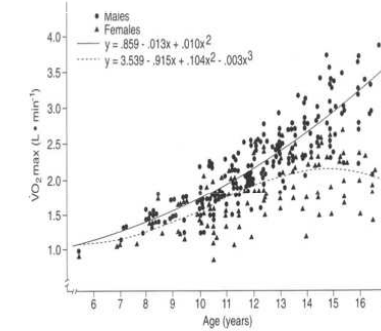
- 1 - rapid gain in infancy and early childhood
- 2 - steady gain during mid-childhood
- 3 - rapid gain during the adolescent spurt
- 4 - slow increase until growth ceases with the attainment of adult stature (but not mass)

5) possible post-adolescent spurt (e.g., Scotty Pippen, Dennis Rodman, others)

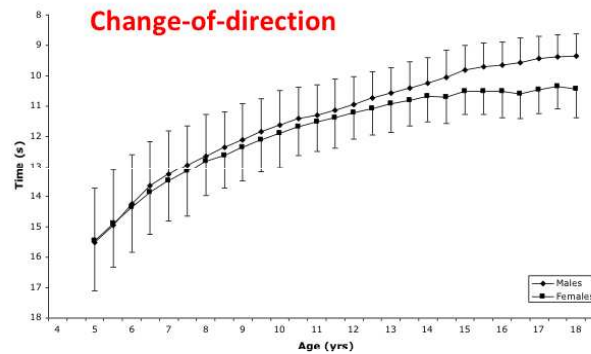
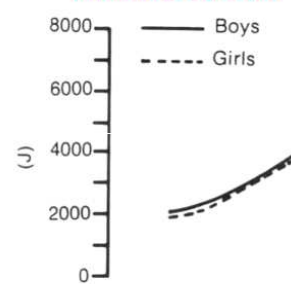
# Scammonova křivka: specificky



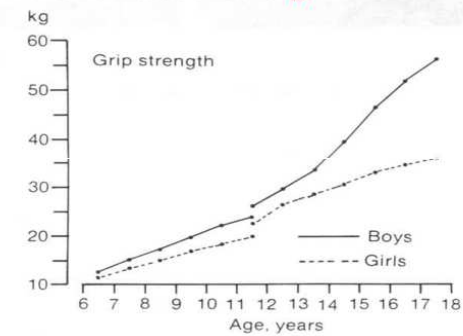
## Aerobic fitness (Vo2max)



## Anaerobic Power



## Neuromuscular Strength





# Fáze vývoje dle Scammona

**Fáze 1:** Současně s rychlým růstem v mozku a nervovém systému dochází také k rychlému fyzickému vývoji v prvních několika letech života, než se začne zpomalovat na stabilní růst během středního až pozdního dětství (**Fáze 2**).

Nejlépe je to vidět na křivce rychlosti růstu, ale průměrná rychlost růstu ve výšce je přibližně 5-6 cm ročně ve věku mezi 4-5 lety, přičemž poté dochází k akceleraci s nástupem adolescentního růstového spurtu (10 cm v průměru u dívek a 12 cm u chlapců). U některých lidí se může růst ve věku 7-8 let téměř zastavit, aby opět přešel do pubertální akcelerace.

# Fáze vývoje dle Scammona

Během fází růstu 1 a 2 se pohlavní hormony - jmenovitě testosteron a estrogen - a pohlavní orgány probudily, ale zůstávají neaktivní, dormantní, dokud se „neprobudí“ jádro, shluk neuronů v hypotalamu, které jsou odpovědné za stimulaci uvolňování gonadotropinu. Masivní uvolňování růstového hormonu vede k pubertálnímu růstovému spurtu (Fáze 3). Puberta je charakteristickou událostí během lidského života. Jak uvádí Reiter a Lee v časopise *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*: „Puberta je období přechodu mezi dětstvím a dospělostí, během kterého dochází k růstovému spurtu, objevují se sekundární sexuální charakteristiky, začíná plodnost a dochází k hlubokým psychologickým změnám.“

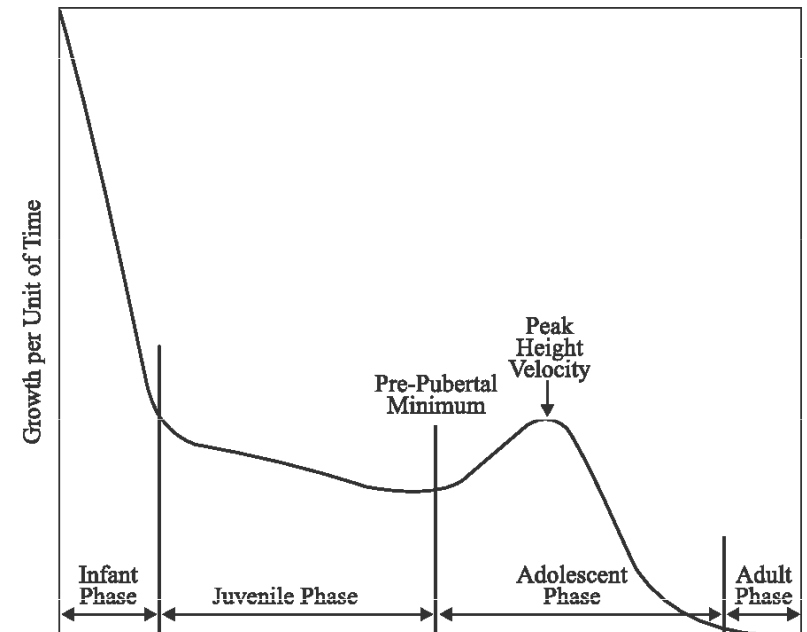
# Fáze rychlého růstu

Vyskytuje se v kojeneckém věku (narození - 3 roky)

- Infantilní růstový spurt.
- Tento rychlý růst je charakterizován nárůstem porodní hmotnosti na **dvojnásobek do 6 měsíců věku** a **trojnásobek do 1 roku věku** a **čtyřnásobek do 2 let věku**.

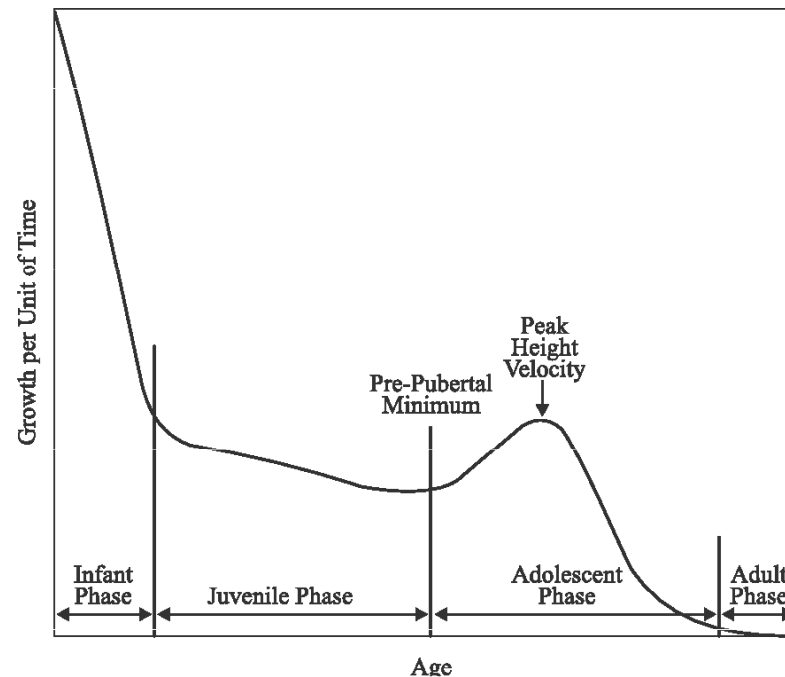
Zvýšení výšky o 2 cm - 2,5 cm za měsíc v 1. roce postnatálního života.

Na konci druhého roku života je dosaženo 30% dospělé výšky.



# Fáze pomalého progresivního růstu

- Uskutečňuje se ve věku od 3 do 10 let.
- Chlapci jsou o něco vyšší než dívky.
- Na konci 10 let je dosaženo 60% dospělého růstu.



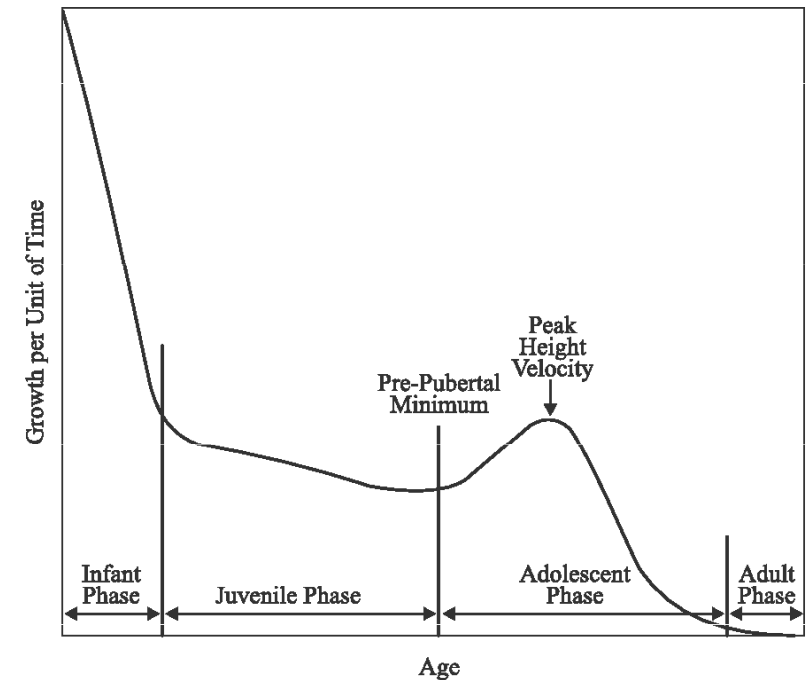
# Druhá akcelerace růstu

Uskutečňuje se ve věku 10-16 let.

- Pubertální růst.
- Přírůstek hmotnosti je přibližně 3,5 kg / rok mezi 12-16 lety a výšky 4-7 cm / rok.
- Průměrný věk pubertálního růstu je u dívek je 12-14 let a u chlapců 14-16 let

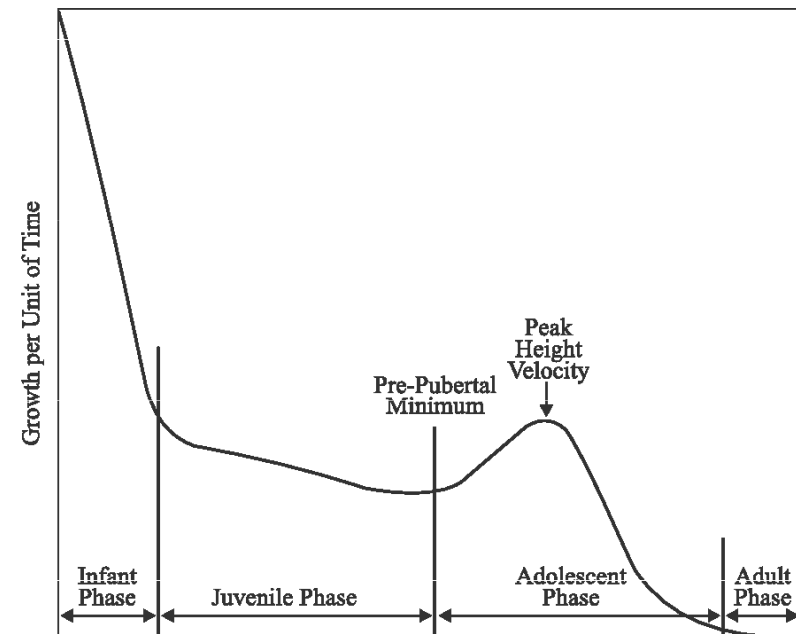
Růstový spurt je způsoben vylučováním-

- • pohlavních hormonů • růstového hormonu • IGF-I • přírůstku hmotnosti u dívek --- v důsledku ukládání tuku. u chlapců --- kvůli svalovému růstu.



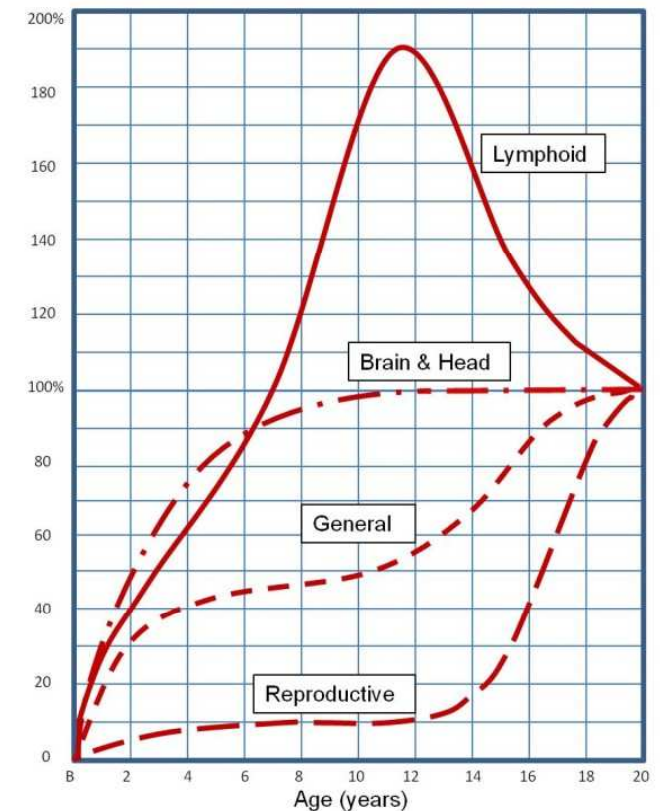
# Druhé růstové zpomalení

- Pozorujeme po pubertě (16–20 let)
- • Tento typ růstu pokračuje až do věku 20 let.
- • Lze tedy pozorovat dva růstové spurty - I. v dětství. II. v pubertě a dvě růstová zpomalení – I. v dětství a II. po pubertě



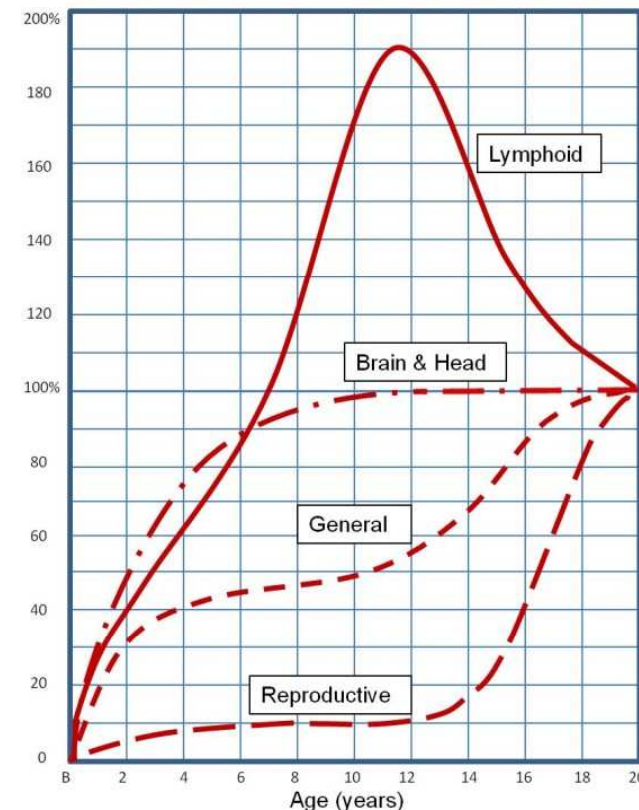
# Neurální růst

- Ukazuje růst mozku, míchy a vizuálního aparátu.
- Rychlý růst po narození
- Na konci 1. roku má mozek již 60% adultní velikosti.
- Na konci 2. roku má mozek již 80% adultní velikosti
- Na konci 5. roku má mozek téměř 100% velikosti dospělých.
- Obvod hlavy je důležitý do 3–5 let.
- Počet neuronů se nezvyšuje.
- Zvětšuje se velikost neuronů, větví dendritů a počet synapsí. • Podvýživa v raném věku může ovlivňuje růst mozku.



# Lymfoidní růst

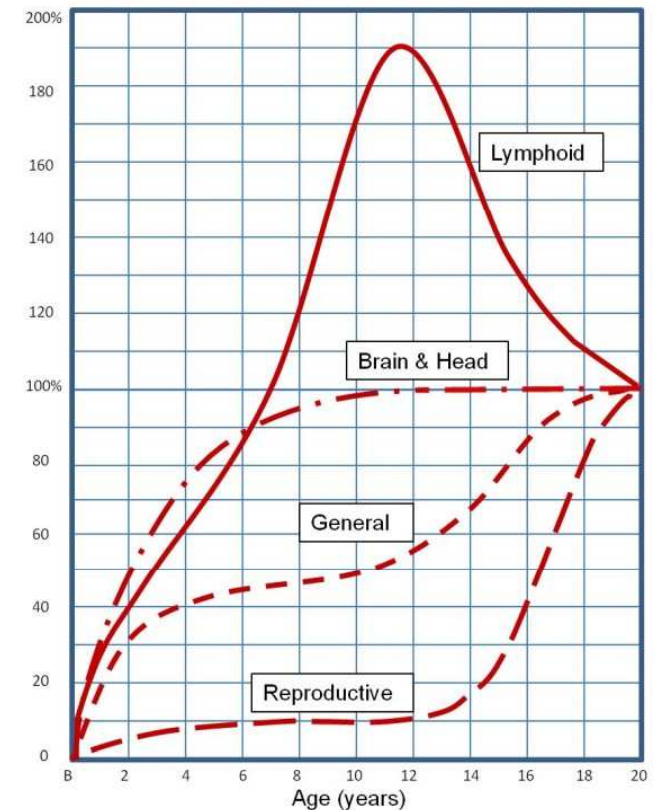
- Lymfatické orgány – nosní a krční mandle, brzlík, slezina, lymfatické uzliny a lymfoidní tkáň střeva
- Velmi rychlý růst během kojeneckého a dětského věku.
- Dosáhne maxima ve věku 10–12 let a poté klesá.





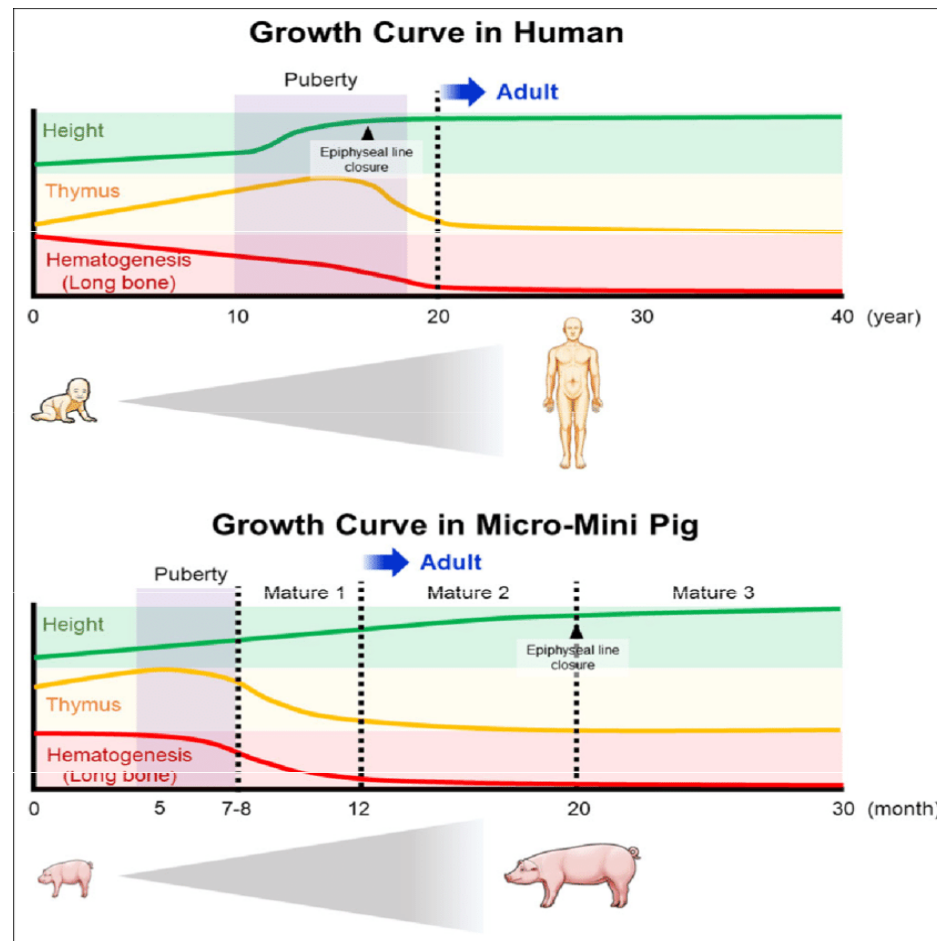
# Reprodukční růst

- Reprodukční orgány - pohlavní orgány a sekundární reprodukční orgány.
- Růst rychlým tempem kolem puberty.
- Tento rychlý růst je způsoben vylučováním gonadotropních hormonů.
- Jiný typ růstu ukazují mají nadledviny a děloha, tyto orgány jsou při narození relativně velké, poté rychle ztrácejí váhu a znovu získávají svoji porodní váhu těsně před pubertou.



# Faktory ovlivňující růst a vývoj – genetické faktory

- Nejdůležitější rozhodující faktor růstu.
- Do určité míry rozhoduje o výšce genová exprese.
- Děti vysokých a těžkých rodičů budou pravděpodobně mít stejnou postavu.
- Některé rasy jsou ve srovnání s ostatními vyšší.
- Rozdíl mezi muži a ženami.
- Zdá se, že adolescentní spurt je geneticky řízen prostřednictvím hypotalamu



# Nutriční faktory

- Pro optimální růst je nutná vyvážená strava.
- Vyvážená strava musí být přiměřená nejen kaloriím, ale také proteinům, sacharidům, tukům, vitamínům, minerálům.
- Požadavky na růst se zvyšují během aktivních období růstu.
- Podvýživa a podvýživa v dětství odpovědný za zpomalení růstu.
- Pokud se nedostatek výživy prodlužuje, dochází k silnému zakrnění, které může být nevratné.
- Pokud je nedostatek výživy méně závažný a krátkodobě může být zakrnění reverzibilní obnovením normální stravy, což vede ke kompenzačnímu zvýšení rychlosti růst. Tomu se říká kompenzační růst (catch up)
- Mechanismy pro dohnání růstu nejsou známy, ale nedávné důkazy naznačují, že to může souviset s rychlostí diferenciací kmenových buněk v růstových ploténkách.

# Podvýživa

- Podvýživa nerovnoměrně ovlivňuje růst různých orgánů a tkání
- Dieta ovlivňuje více svalů a tuků než kostí
- Zrání kostry je méně ovlivňováno než růst kostry
- Celkový růst mozku je potlačován více než myelinace
- Podvýživa v pubertě méně ovlivňuje pohlavní orgány běžně než jiné orgány.
- Z toho důvodu jsou Japonci narození v US vyšší než jejich krajané v Japonsku

# Environmentální faktory

- Zahrnují intrauterinní (prenatální faktory) pro plod a postnatální faktory pro novorozence.
- Prenatální:
  - Výživa matky
  - Infekce matky
  - Abusus u matky
  - Onemocnění matky
  - Hormonální poruchy matky
- Postnatální faktory:
  - Růstový potenciál
  - Nutrice
  - Onemocnění dětského věku
  - Fyzické prostředí
  - Psychologické prostředí
  - Kulturní faktory
  - Socioekonomické faktory

# Metabolický růst

- Růst je rovnováha mezi anabolismem a katabolismem
- Růst je způsoben anabolismem, pro který je energie poháněna katabolismem.
- Anabolismus bílkovin je podporován

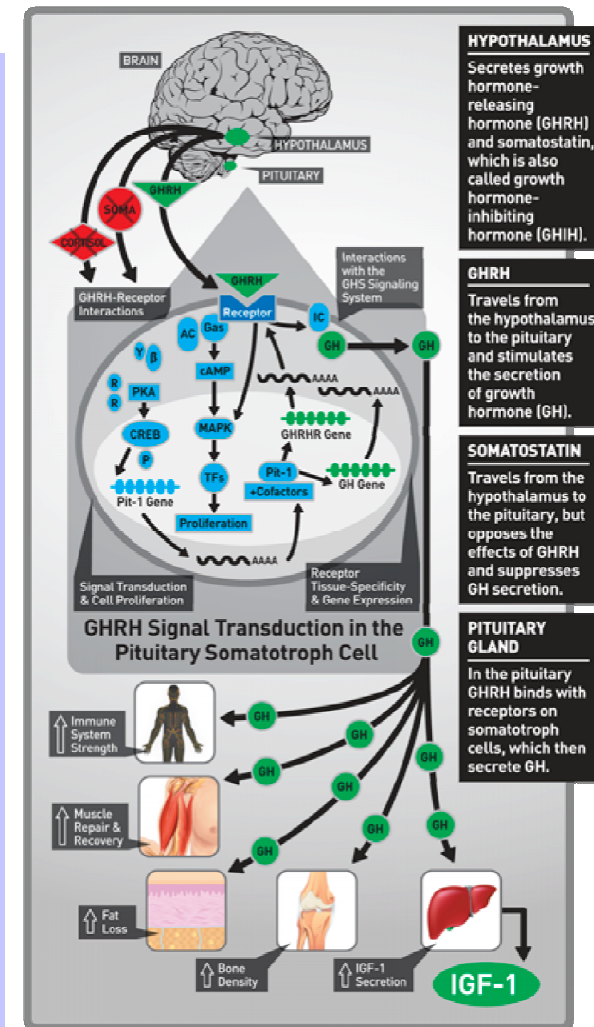
Růstovým hormonem

Hormony štítné žlázy

Inzulínem

- Katabolismus je podporován

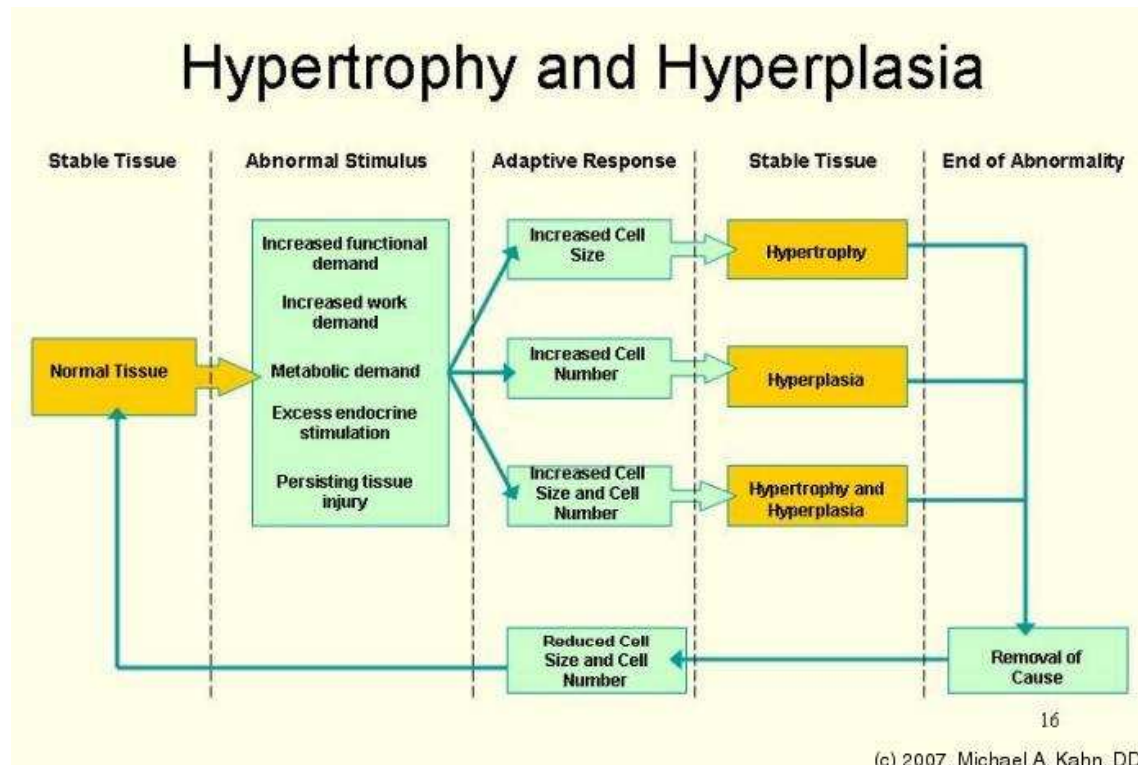
Glukokortikoidy vylučovanými kůrou nadledvin



# Hormonální kontrola růstu

- RŮST HORMONŮ
- Sekrece - somatotropními buňkami přední hypofýzy
- Chemická struktura - Polypeptid (Mr22 kDa)
- Rychlost sekrece - kolem 1–2 mg denně a pulzující povahy
- Akce GH na jeho receptor - GH se váže na povrchový receptor buňky - > dimerizace 2 GH receptorů -> tvoří dimery -> aktivuje tyrosinkinázu a proteinkinázu na tyrosinových zbytcích. To také způsobuje fosforylaci receptoru.
- Důležité: Určuje výšku jedince během dětství podporou lineárního růstu kostry. Zvyšuje také velikost svalů, pojivových tkání, vnitřností podporou hyperplazie a hypertrofie buněk.

# Poruchy růstu: hypertrofie, hyperplazie





# Neotenie

- Neotenie u lidí je uchování juvenilních rysů až do dospělosti. Tento trend je u lidí výrazně zesílen, zejména ve srovnání se subhumánními primáty. Dospělí lidé se více podobají dětem goril a šimpanzů než dospělí. Mezi neotenické rysy hlavy patří kulová lebka; štíhlost kostí lebky; zmenšení hřebene obočí; velký mozek; zploštělá a rozšířená tvář; chybění vousů; málo vlasů; větší oči; tvar ucha; malý nos; malé zuby; a malá čelist (horní čelist) ) a dolní čelist (dolní čelist).

Neotenie v extrémní formě je charakterizována růstovou dysregulací, kdy dojde ke značné desynchronizaci růstu a vývoje a značnému rozdílu mezi chronologickým a biologickým věkem.

# Heterochronie

Heterochronie je definována jako „genetický posun v načasování vývoje tkáně nebo anatomické části nebo v nástupu fyziologického procesu ve vztahu k předkovi“. Heterochronie může vést ke změně tvaru, velikosti a / nebo chování organismu různými způsoby. Existují dva typy heterochronie, u nichž dochází ke změně načasování vývoje: ***paedomorphosis*** a ***peramorphosis***. Tyto termíny označují **zpomalení** a **zrychlení** vývoje. Vzhledem k tomu, že syndromy neotenie (jak je popsáno výše) jsou definovány jako retence juvenilních rysů do dospělosti, neotenické syndromy spadají pod ***paedomorphosis***, protože fyzický vývoj rysů je zpomalen.

# Extrémně vzácná porucha – syndrom neotenie



Index patient



#3



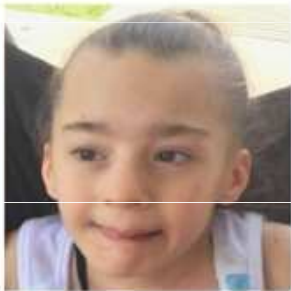
#8



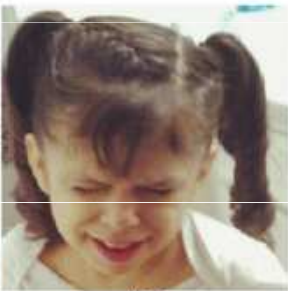
#29



#36



#39



#40



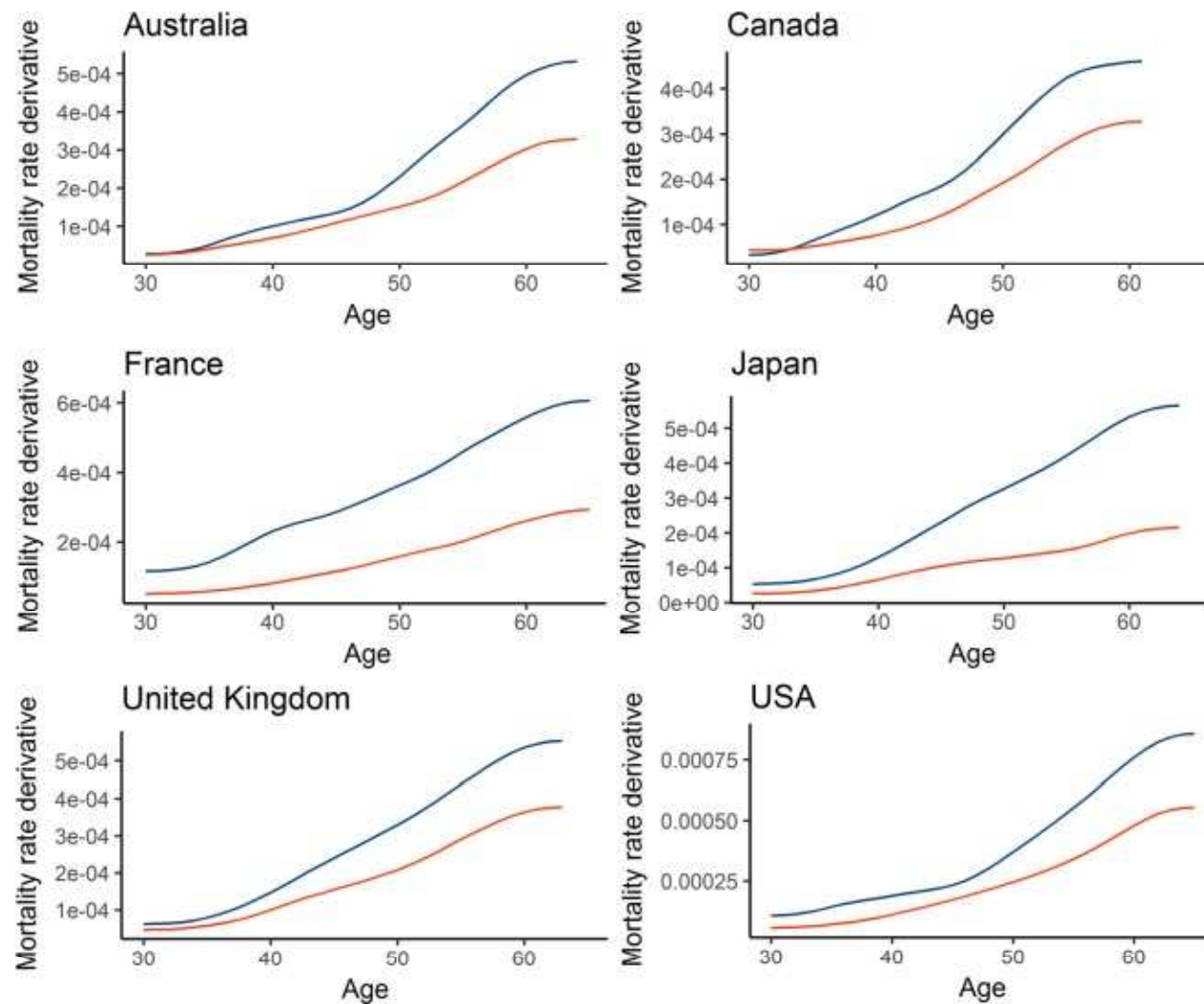
#44



<https://www.nature.com/articles/gim2017140>

# Co je stárnutí?

„s věkem se zvyšující  
pravděpodobnost úmrtí“

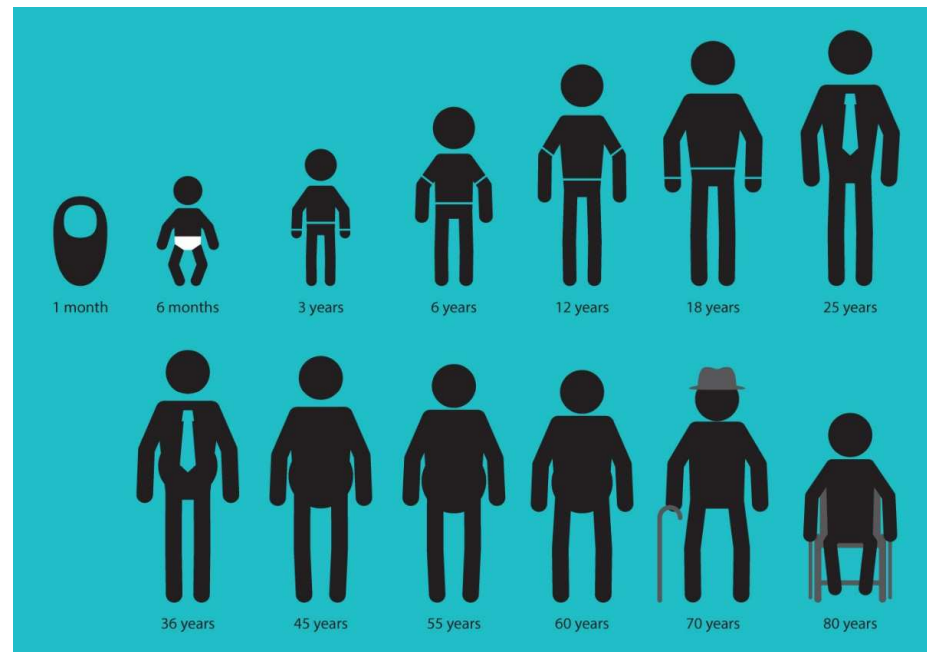


•[Male mortality rates mirror mortality rates of older females.](#)

Lenart P, Kuruczova D, Joshi PK, Bienertová-Vašků J. Sci Rep. 2019 Jul 22;9(1):10589. doi: 10.1038/s41598-019-47111-w.

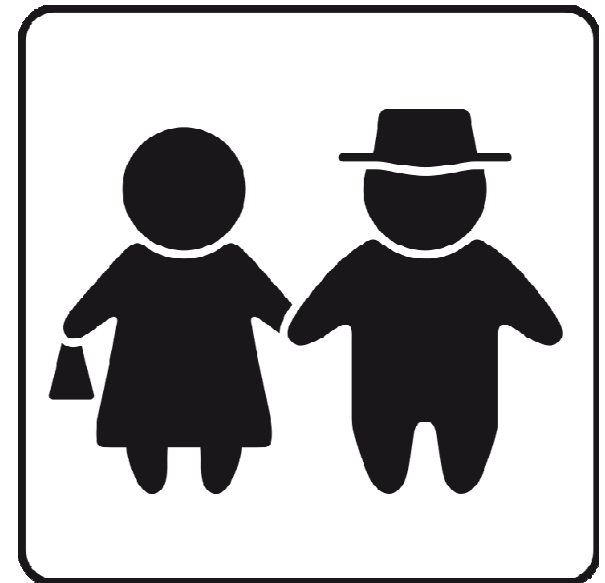
# Dělení dle WHO

- 60-74 let - ranné stáří
- 75-90 let - vlastní stáří
- 90 a více let - dlouhověkost



# Vnitřní faktory ovlivňující stárnutí

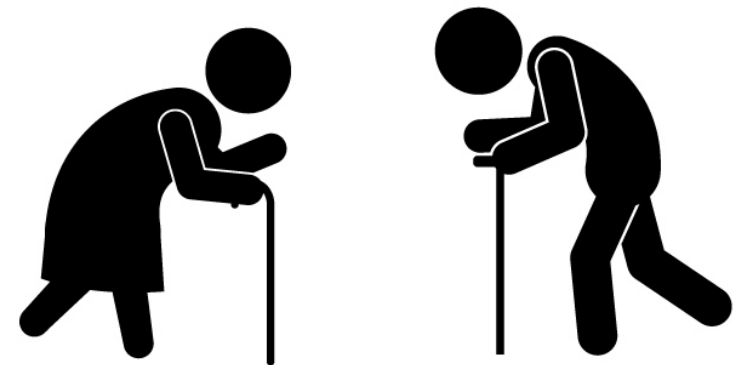
- Vrozené činitele buněčného přežití
- Vrozené genetické a získané genové mutace vedoucí ke vzniku nemoci s následkem předčasné smrti
- Nemoci somatické a psychiatrické(!)



# Vnitřní faktory ovlivňující stárnutí

## Psychická výbava jedince

Povahové rysy, způsoby zpracování zátěžových situací, vyrovnání se s chorobou, stereotypy jednání, splněná přání, životní cíle





# Zlomové životní události vyššího věku

- Osamostatnění dětí, převrácený poměr sil v rodině
- Vnoučata
- První brýle
- Menopauza
- Věkový handicap při hledání zaměstnání
- Odchod do důchodu
- Snížená fyzická i psychická výkonnost
- První chronické onemocnění
- Úmrtí rodičů, vrstevníků, partnera

# Ovlivnitelné faktory zkracující život (1)

- Kouření – denně krabička cigaret= zkrácení telomer(chromozomální delění) o 18% ročně. Po 40 letech kouření to znamená předčasné biologické zestárnutí o 7,4 roku
- Socioekonomický status = 7 až 9 let (chudí lidé stárnou rychleji než bohatí)

# Ovlivnitelné faktory zkracující život (2)

## Obezita

BMI vyšší než 30 odpovídá zestárnutí chromozómů o zhruba 9 let

- Kalorická restrikce o 30-40% vede ke statisticky významnému prodloužení střední délky života. Musí být dlouhodobá, a hlavně – není spojena se změnou pohybové aktivity

# Obecné charakteristiky stárnutí

- Individuální rozdíly v procesu stárnutí mezi jedinci
- Asynchronnost stárnutí jednotlivých systémů u téhož jedince
- Involution (zanikání), regrese a úbytek struktur a funkcí

# Obecné důsledky stárnutí

- Ztráta funkčních rezerv každého orgánu
- Pokles kompenzačních mechanismů
- Progresivní pokles somatické a psychické reaktivity
- Celkově snížená adaptabilita na změny vnějšího a vnitřního prostředí

# Pojivová tkáň

## KOLAGEN

- 1) větší tuhost šlach,
- 2) delší doba návratu k původní délce po natažení,
- 3) nižší maximální hranice natažení, kdy je ještě možná úplná regenerace.

## ELASTIN

– vlákna ztrácejí vodu, třepí se a rozdělují, nakonec zanikají.

# Pojivová tkáň

## PROTEOGLYKANY

- tvoří základní substanci, do které jsou zapuštěny vláknité proteiny,
- důležitá úloha v chrupavkách, synoviální tekutině a kůži,
- stárnutí způsobuje ztrátu vody ze základní substance, a tím zvýšení hustoty a snížení objemu „gelu“ – tkáň se stává tužší a méně propustná pro živiny

# Pojivová tkáň

Změny ve vlastnostech pojivové tkáně způsobují:

- zhoršení elasticity kůže,
- změny vztahu tlak / objem v plicích, srdci a velkých cévách,
- ruptury šlach,
- kloubní problémy, apod.





# Tělesná výška

- dosažení maximální výšky v období 18-20 let u mužů, 16-18 let u žen
- pokles tělesné výšky od 40.věku života (změna struktury meziobratlových plotének - ztráta vody)
- pokles tělesné výšky je rychlejší u žen (častější výskyt osteoporózy)

# Tělesná hmotnost

- zvyšování tělesné hmotnosti až do 50 let věku, potom pomalý postupný pokles (častý přírůstek tukové tkáně na úkor úbytku tkáně svalové)
- obsah vody: sval asi 70 %, tuk <25 %, postupný pokles celkové vody ve stáří až pod 50 % (normálně 60-65 %)



# Kost

- vývoj kosti do 30 let, pak ztráta minerálů a kostní matrix
- tvorba (osteoblasty) / odbourávání (osteoklasty) – rozdíl nejen u různých kostí, ale i různé oblasti jedné kosti
- **příčiny změny:**
  - 1) hormonální faktory (STH, estrogeny, testosteron, kalcitonin a vit.D, parathormon),
  - 2) výživa (Ca ve stravě omezuje ztráty kostní tkáně),
  - 3) PA (mechanická energie-elektrická en.-aktivace osteoblastů v místě stresu a zvýšení hodnoty Ca).



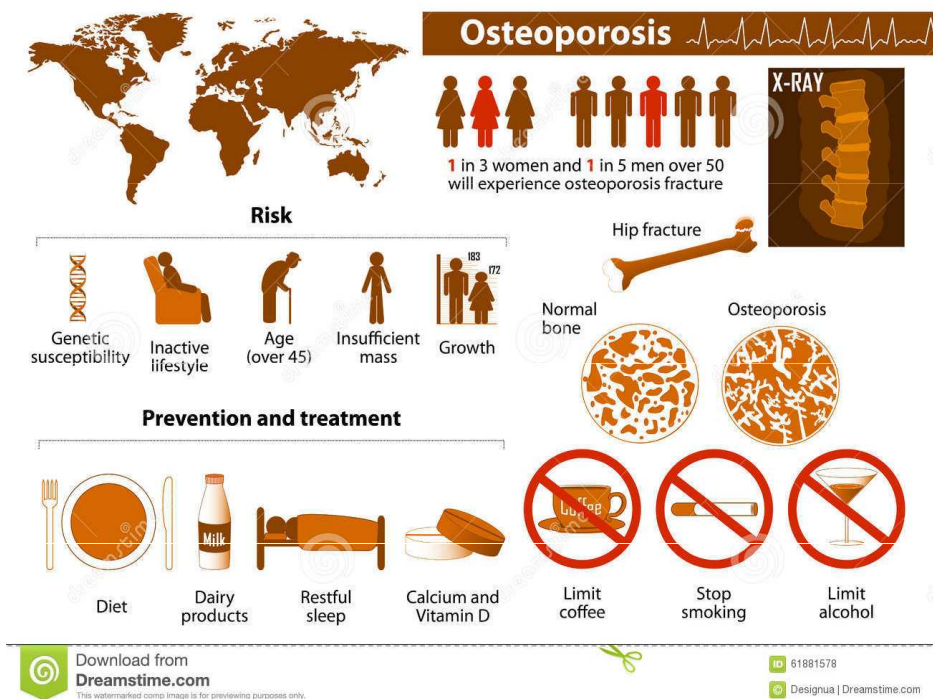
# Kost

## Osteoporóza – prevence:

dostatečná mineralizace kosti v mladém věku,

intenzivní pohybová aktivita,

v pozdějším věku pak silový trénink.



# Sval

Změny ve svalové tkáni:

**1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,**

# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,**

# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,
- 3) pomalejší čerpání Ca do sarkoplazmatického retikula a menší relaxace antagonistů,**

# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,
- 3) pomalejší čerpání Ca do sarkoplazmatického retikula a menší relaxace antagonistů,
- 4) zhoršení nervosvalového přenosu informace,**



# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,
- 3) pomalejší čerpání Ca do sarkoplazmatického retikula a menší relaxace antagonistů,
- 4) zhoršení nervosvalového přenosu informace,
- 5) úbytek svalových vláken typu II, snížení aktivity ATPázy,**

# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,
- 3) pomalejší čerpání Ca do sarkoplazmatického retikula a menší relaxace antagonistů,
- 4) zhoršení nervosvalového přenosu informace,
- 5) úbytek svalových vláken typu II, snížení aktivity ATPázy,
- 6) obtížnější kontrakce jako důsledek ztráty elasticity a změn ve struktuře kolagenu.**

# Sval

## Změny ve svalové tkáni:

- 1) ukládání tuků a pronikání pojivové tkáně do svalu,
- 2) větší tuhost svalu v klidu,
- 3) pomalejší čerpání Ca do sarkoplazmatického retikula a menší relaxace antagonistů,
- 4) zhoršení nervosvalového přenosu informace,
- 5) úbytek svalových vláken typu II, snížení aktivity ATPázy,
- 6) obtížnější kontrakce jako důsledek ztráty elasticity a změn ve struktuře kolagenu.

# Kardiovaskulární systém

## Anatomické změny:

- zesílení stěny levé komory jako následek zvýšení systolického tlaku a zvýšení end-diastolického objemu,

- ztráta elasticity velkých artérií způsobuje:

1) zvýšení TKs,

2) změny v šíření pulzní vlny,

3) zvýšení tlaku, proti kterému musí být vypuzena krev do oběhu („afterload“),

- redukce tonu žil a tvorba varixů způsobující zvýšení kapacity žilního systému a zhoršení žilního návratu.

# Kardiovaskulární systém

## Tepová frekvence (TF)

- v klidu jen malé změny s věkem, postupný pokles TF<sub>max</sub>
- zvýšení TF a spotřeby O<sub>2</sub> na začátku zatížení tak jako další zvyšování je pomalejší v porovnání s mladými jedinci (delší iniciální fáze)
- regenerace TF po zátěži je pomalejší

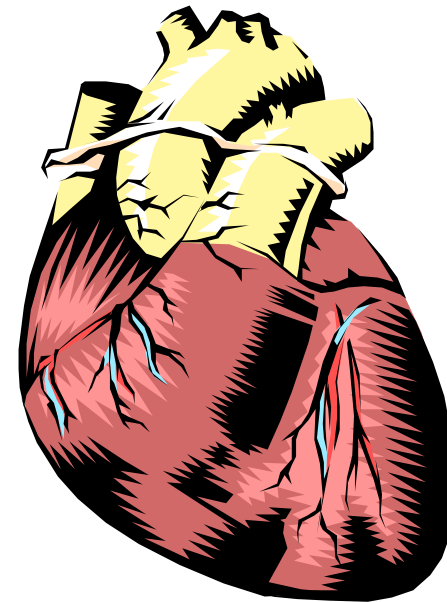
# Kardiovaskulární systém

## Tepový objem

- zvyšuje se při submaximální zátěži jako kompenzace snižující se  $TF_{max}$  (zesílení levé komory).

## Minutový objem srdeční (Q)

- jen malé změny v klidu nebo při submaximální zátěži,
- postupný pokles  $Q_{max}$  (paralelně s poklesem  $VO_{2max}$ ).

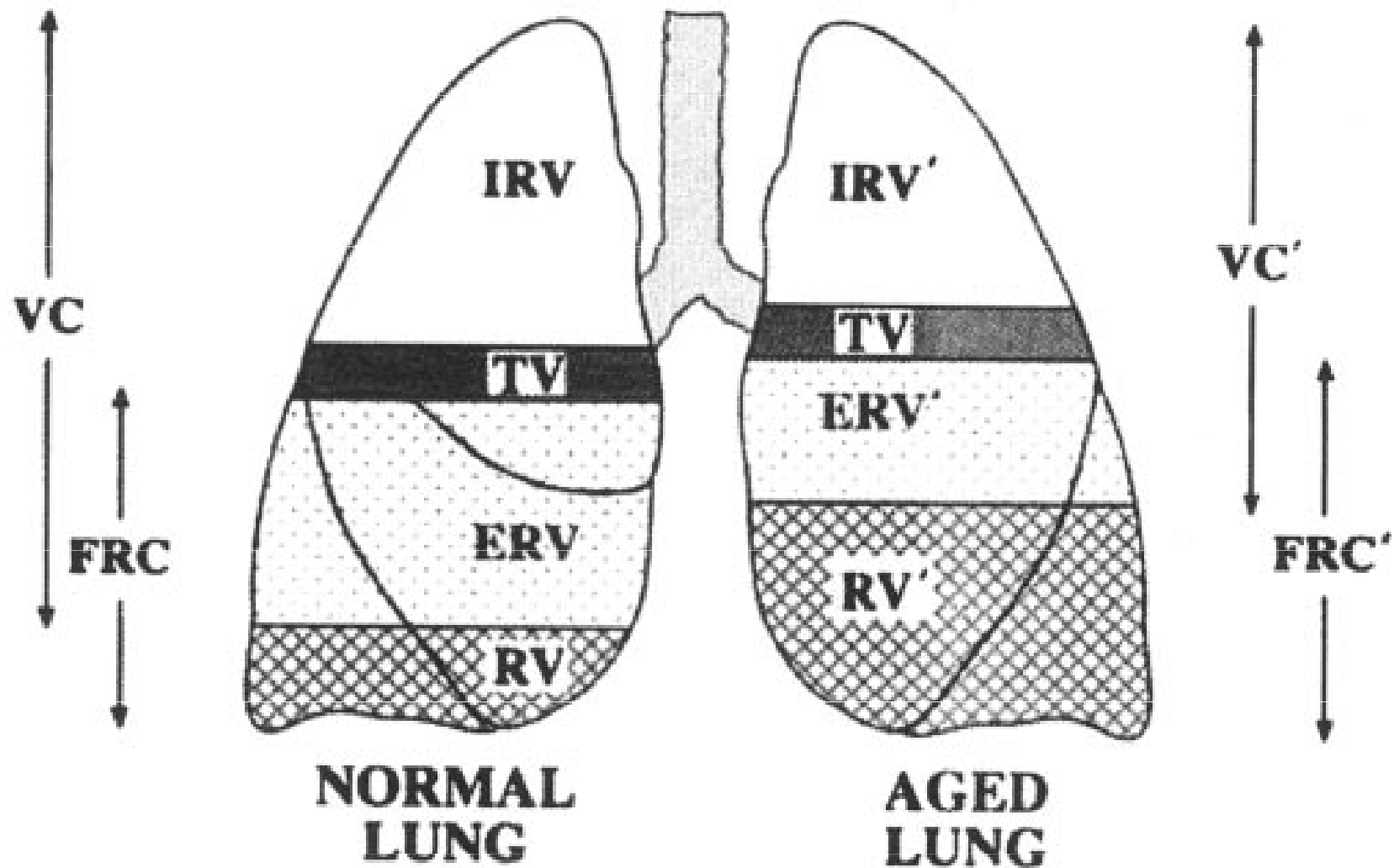


# Respirační systém

Ztráta elasticity plicní tkáně a hrudní stěny.

Dechový objem v klidu ( $V_T$ ), funkční reziduální kapacita (FRC), inspirační rezervní objem (IRV) a expirační rezervní objem (ERV) **se s věkem mění jen nepatrně.**

Celková plicní kapacita (TLC) **se nemění**, ale **zvětšuje se** reziduální objem (RV) a **klesá** vitální kapacita plic (VC).





# Respirační systém

Dynamické plicní objemy:

Minutová ventilace plic ( $V_E/\text{min}$ )

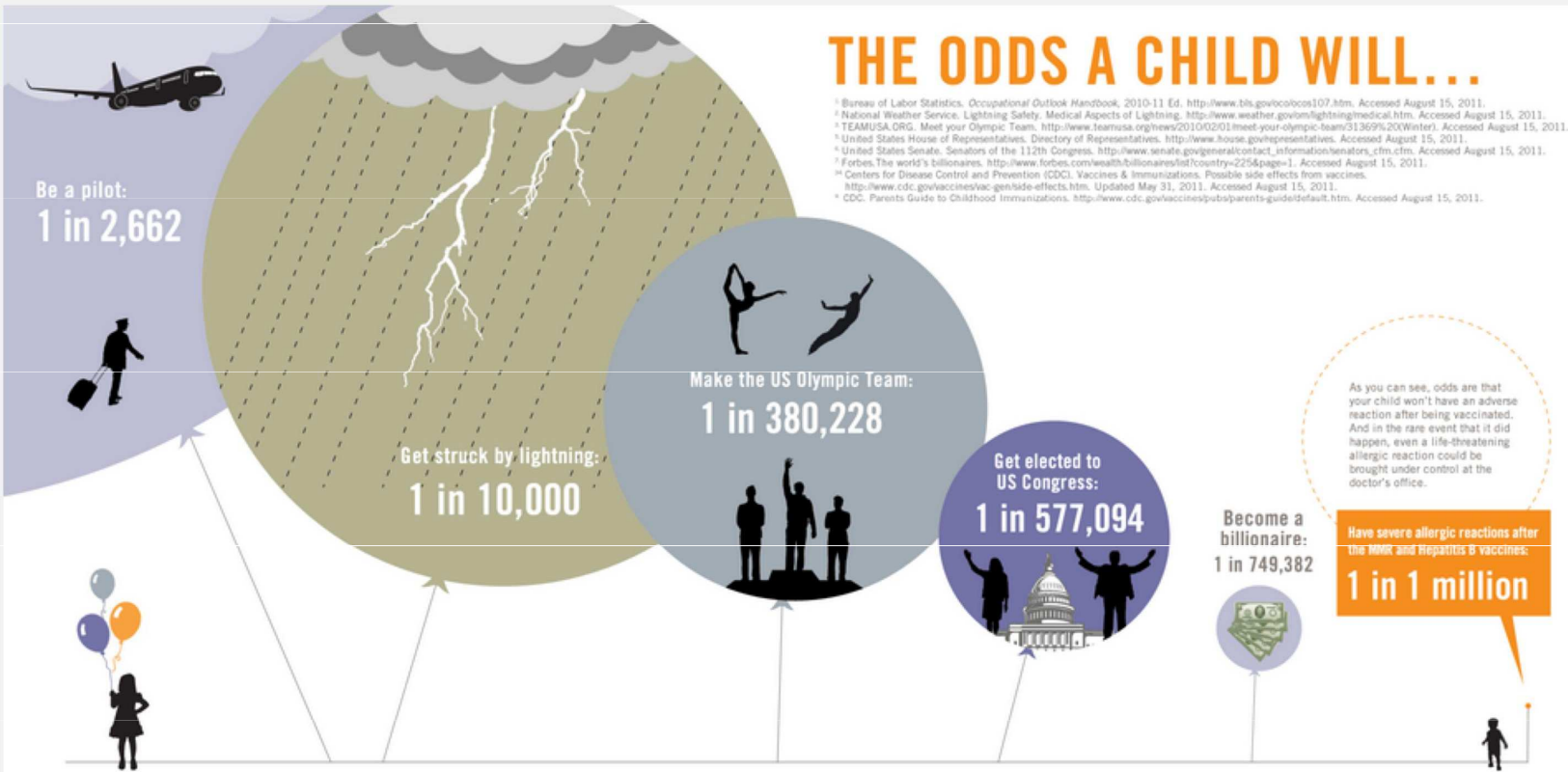
Maximální minutová ventilace (MMV)

Jednovteřinová vitální kapacita ( $FEV_1$ )

**s věkem klesají.**

# Resumé

- Stárnutí je fyziologické
- Buňky se během života obměňují
- Dochází ale k celkovému opotřebení „wear and tear“



# THE ODDS A CHILD WILL...

<sup>1</sup> Bureau of Labor Statistics, Occupational Outlook Handbook, 2010-11 Ed. <http://www.bls.gov/oco/ocos107.htm>. Accessed August 15, 2011.  
<sup>2</sup> National Weather Service, Lightning Safety: Medical Aspects of Lightning. <http://www.weather.gov/lightning/medical.htm>. Accessed August 15, 2011.  
<sup>3</sup> TEAMUSA.ORG, Meet your Olympic Team. [http://www.teamusa.org/news/2010/02/01/meet-your-olympic-team/31369%20\(Winter\)](http://www.teamusa.org/news/2010/02/01/meet-your-olympic-team/31369%20(Winter)). Accessed August 15, 2011.  
<sup>4</sup> United States House of Representatives, Directory of Representatives. <http://www.house.gov/representatives>. Accessed August 15, 2011.  
<sup>5</sup> United States Senate, Senators of the 112th Congress. [http://www.senate.gov/general/contact\\_information/senators\\_cfm.cfm](http://www.senate.gov/general/contact_information/senators_cfm.cfm). Accessed August 15, 2011.  
<sup>6</sup> Forbes, The world's billionaires. <http://www.forbes.com/wealth/billionaires/intl/country-2254page-1>. Accessed August 15, 2011.  
<sup>7</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Vaccines & Immunizations, Possible side effects from vaccines. <http://www.cdc.gov/vaccines/vac/gen/side-effects.htm>. Updated May 31, 2011. Accessed August 15, 2011.  
<sup>8</sup> CDC, Parents Guide to Childhood Immunizations. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/parents-guide/default.htm>. Accessed August 15, 2011.