

cévní rezistence), ašak s věkem je tento vzestup vyšší. Tato situace vede ke zvýšená nároků a funkci pravostranných oddílů při fyzické zátěži (12).

Vliv věku na odpověď kardiiovaskulárního systému na zátěž v běžné praxi velmi dobře dokumentuje kompozitní ukazatel maximální spotřeby kyslíku při fyzické zátěži (VO_{2max}), který s věkem i u zdravých jedinců významně klesá.

Základní mechanismy věkem podmíněné remodelace myokardu

Základem věkem podmíněné remodelace myokardu jsou procesy, které postihují dvě základní komponenty myokardu: buněčnou složku (především srdeční myocyty) a extracelulární matrix. Podle současných znalostí se v průběhu věku uplatňuje řada procesů, které vedou k **poruše funkce kardiomyocytů**. Mezi nimi mají významnou roli: oxidativní stres (zvýšená produkce kyslíkových radikálů), perzistence zánětu o nízké intenzitě a snížená funkce mitochondrií. Mezi ostatní procesy patří poruchy funkce sarkoplazmatického retikula, dále zkracování telomer, buněčná senescence, nestabilita genomu, epigenetické změny, snížená odolnost na působení zevních stresorů, porucha tvorby a reparace sarkolemálních proteinů a poruchy regulace energetických procesů myocytu. Řada abnormalit funkce srdečních myocytů zvyšuje jejich senzitivitu pro působení zevních patogenetických činitelů (hypoxie, kyslíkové radikály aj.), což vede k indukci apoptotických procesů v myokardu.

V posledních letech přibýly důkazy o snižování schopnosti regenerace myokardu, která narůstá s věkem. V poslední dekádě se objevily práce prokazující schopnost regenerace myokardu (přibližně 0,5–2 % nových buněk/rok) (13–15). V důsledku stárnutí, především genetických a epigenetických faktorů, je tato schopnost významně narušena (16).

V průběhu věku dochází také k významným **změnám extracelulární matrix**, které zahrnují změnu struktury kolagenních vláken (pokles zastoupení kolagenu III a zvýšené zastoupení kolagenu I), zvýšenou tvorbu příčných spojení (cross-linking) mezi vlákny kolagenu. Ke zvýšené tvorbě příčných můstků přispívá také zvýšená koncentrace konečných produktů pokročilé glykace (advanced glycation end products, AGEs), které vedou ke zvýšené tvorbě vazeb mezi různými složkami extracelulární matrix (kolagenem, lamininem a elastinem) (17). Následkem je zvýšení tuhosti stěny myokardu. Významnou roli v produkci a degradaci složek extracelulární matrix mají metaloproteinázy a jejich tkáňové inhibitory. S věkem dochází k poruše funkce řady metaloproteináz (např. MMP 9, 12, 28) a jejich tkáňových inhibitorů (TIMP-1, 2, 3) (18). Věk ovlivňuje také funkci srdečních fibroblastů, které produkují jednotlivé typy kolagenu, fibronektinu a dalších molekul včetně některých metaloproteináz a jejich tkáňových inhibitorů. V průběhu věku dochází také ke změně funkce makrofágů, které jsou přítomny také v myokardu a mají řadu regulačních funkcí (lokální produkce cytokinů, ovlivnění funkce matrixmetaloproteináz a podobně) (16).

Další mechanismy. S věkem dochází také ke zvýšenému **ukládání amyloidu** do myokardu (tzv. „wild-type“ transthyretinová amyloidóza, ATTRwt, dříve označovaná jako senilní amyloidóza). Ke zvýšenému ukládání tohoto typu amyloidu dochází u některých pacientů po 60. roce, podle sekčních nálezů je možné nalézt tento typ amyloidózy až u 25 % pacientů ve věku nad 80 let (19).

Mozaiku patogenetických procesů podílejících se na změně funkce myokardu doplňují také **cévní změny** (vascular aging), ke kterým

Tab. 1. Charakteristika věkem podmíněné remodelace myokardu

Parametr	Vliv věku
Levostranné oddíly	
Masa LK/index masy LK	=, ↑ nebo ↓
Objemové parametry levé komory: ■ EDD ■ ESD	↓ ↓
Objem levé síně, index objemu levé síně	↑
Systolická funkce levé komory ■ ejekční frakce	= nebo ↑
Diastolická funkce levé komory: ■ vlna E ■ vlna A ■ decelerační čas vlny E ■ E/A ■ e' ■ E/e'	↓ ↑ ↑ ↓ ↓ ↑
Pravostranné oddíly	
Objemové parametry pravé komory: ■ EDD ■ ESD	↓ ↓
Objem pravé síně, index objemu	↑
Systolická funkce pravé komory ■ ejekční frakce ■ TAPSE ■ s'	= nebo ↑ ↑ = nebo ↑

dochází v průběhu stárnutí (20). Stav je provázen snadnějším ukládáním lipidových částic do stěny cévní. V jejich důsledku se prohlubuje dysfunkce endotelu, dochází k poruchám mikrocirkulace. Tyto změny také přispívají k poklesu funkce myokardu.

Role komorbidit a životního stylu

Výše uvedené věkem podmíněné změny struktury a funkce myokardu jsou velmi intenzivně ovlivňovány působením řady komorbidit a životním stylem.

Mezi komorbiditami, které velmi významně ovlivňují funkci myokardu ve vyšším věku, patří především: arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, hypercholesterolemie, diabetes mellitus, onemocnění ledvin, chronická anémie a řada dalších.

U **arteriální hypertenze** dochází k rozvoji některých patogenetických mechanismů, které jsou aditivním faktorem v procesu remodelace myokardu: hypertrofie myokardu (koncentrická v iniciálních stádiích, excentrická ve velmi pokročilých stádiích), zvýšení tuhosti stěny myokardu. Tyto procesy vznikají na základě z části podobných strukturálních změn myokardu a jejich následkem je časný vznik srdečního selhání (se zachovalou, následně se sníženou systolickou funkcí levé komory) (21, 22).

Podobně **ischemická choroba srdeční a hyperlipidemie** může vést k řadě vaskulárních změn v myokardu (dysfunkce endotelu, progresse aterosklerotických změn s postižením většiny typů cév). Následkem je porucha mikrocirkulace v myokardu a snížení kontraktility. Jindy dochází přímo k vyřazení významné části myokardu (infarkt myokardu). V těchto situacích pak významně závisí na aktuálním funkčním stavu myokardu v době vzniku akutní léze (23).

Diabetes mellitus je velmi častou komorbiditou u starších pacientů. I v jeho patogenезi jsou některé mechanismy vedoucí k rozvoji srdečního selhání shodné s těmi, které se uplatňují v patogenезi vě-