



ZBORNİK PRISPEVKOV Z ZNANSTVENEGA POSVETA

VITALNA DOLGOŽIVOST – PRILOŽNOSTI IN IZZIVI ZA MESTNO OBČINO LJUBLJANA



Mestna občina
Ljubljana



GERONTOLOŠKO DRUŠTVO SLOVENIJE

ZBORNİK PRISPEVKOV Z ZNANSTVENEGA POSVETA

VITALNA DOLGOŽIVOST – PRILOŽNOSTI IN IZZIVI ZA MESTNO OBČINO LJUBLJANA



VITALNA DOLGOŽIVOST – PRILOŽNOSTI IN IZZIVI ZA MESTNO OBČINO LJUBLJANA

Zbornik prispevkov z znanstvenega posveta

| | |
|---------------------------------|---|
| Glavni urednik: | Amir Crnojevič |
| Programski odbor: | dr. Branka Javornik, dr. Tamara Lah Turnšek, dr. Primož Rožman, dr. Marija Milavec Kapun, dr. Vojko Strojnik, Petra Boh, Amir Crnojevič |
| Recenzent: | dr. Marija Milavec Kapun |
| Oblikovanje: | Žiga Vuk, zzigc.net |
| Izdajatelj: | Gerontološko društvo Slovenije |
| Odgovorna oseba izdajatelja: | Amir Crnojevič, predsednik |
| Kraj in leto izdaje: | Ljubljana, 2022 |
| Tisk: | Demago d.o.o., Maribor |
| Naklada: | 200 |

Za vsebino in jezikovni pregled so odgovorni avtorji prispevkov.

Izdajo publikacije sofinancira



Mestna občina
Ljubljana

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

612.67(082)
613.98(082)

VITALNA dolgoživost – priložnosti in izzivi za Mestno občino Ljubljana
(posvetovanje) (2022 ; Ljubljana)

Vitalna dolgoživost – priložnosti in izzivi za Mestno občino Ljubljana :
zbornik prispevkov z znanstvenega posveta / [glavni urednik Amir Crnojevič].
- Ljubljana : Gerontološko društvo Slovenije, 2022

ISBN 978-961-95692-1-4
COBISS.SI-ID 1253015

Kazalo

| | |
|--|-----------|
| Predgovor župana Mestne občine Ljubljana | 5 |
| Uvodnik predsednika Gerontološkega društva Slovenije | 6 |
| Uvodnik vodje sekcije Vitalna dolgoživost | 8 |
| | |
| Program znanstvenega posveta | 9 |
| | |
| Socialni vidiki staranja | 10 |
| Jana Mali | |
| Zakaj se staramo – biološki vidiki vitalne dolgoživosti | 14 |
| Branka Javornik | |
| Bolezni povezane s staranjem: Rakava obolenja | 18 |
| Tamara Lah Turnšek | |
| Slabljenje imunskega sistema pri staranju | 25 |
| Primož Rožman, Katerina Jazbec | |
| Telesna dejavnost in staranje | 33 |
| Vojko Strojnik | |
| Zakaj je potrebno prehrano prilagoditi staranju? | 37 |
| Nada Rotovnik Kozjek | |
| | |
| Zapiski | 44 |

Predgovor župana Mestne občine Ljubljana

V Ljubljani smo ponosni na to, da smo starosti prijazno mesto in da smo, kot prvo slovensko mesto, že leta 2011 pristopili k programu Starosti prijazna mesta. Zavedamo se, da spremembe v demografski strukturi prebivalstva zahtevajo različne odzive in prizadevanja za ustvarjanje urbanega okolja, ki spodbuja zdravo in aktivno staranje.

Zato oblikujemo sodobne programe, ki krepijo zdravje in vlogo starejših v naši družbi. Obenem pa širimo ponudbo in dostopnost do vrste dejavnosti, ki spodbujajo večjo socialno vključenost, ohranjanje samostojnosti, sposobnosti in zmožnosti starejših hkrati pa pripomorejo k preprečevanju osamljenosti in podaljšanju vitalnosti.

Tako na Mačkovi ulici 1 že od leta 2015 deluje Info točka 65+, kjer so meščankam in meščanom na voljo celostne informacije o vseh storitvah in dejavnostih za starejše in gibalno ovirane. Na brezplačnih računalniških tečajih za starejše od 55 let se je v 15 letih izobrazilo že več kot 17.000 zadovoljnih uporabnikov. V mreži devetih dnevnih centrov aktivnosti za starejše pa so uporabnikom na voljo različne prostočasne dejavnosti, ki pomagajo ohranjati in krepiti socialne mreže.

Ljubljana je najlepše mesto na svetu, v katerem meščanke in meščani različnih generacij s spoštljivim sobivanjem soustvarjamo strpno in solidarno skupnost, ki ponuja vedno boljše pogoje za življenje starejših.

Še na mnoga leta!

Zoran Jankovič,
župan Mestne občine Ljubljana

Uvodnik predsednika Gerontološkega društva Slovenije

V sodobnih družbah hitro narašča delež starejšega prebivalstva. Tudi prebivalstvo Slovenije se stara. 1. januarja 2022 je bilo po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije pri nas že več kot petina (21 %) prebivalcev starih najmanj 65 let. Vlada Republike Slovenije je že leta 2017 sprejela Strategijo dolgožive družbe. Ta dokument, ki je oblikovan na konceptu aktivnega staranja, v viziji, temeljnih ciljih in štirih stebrih prinaša ključne predloge na demografske izzive in probleme, ki čakajo našo družbo že danes in še bolj v prihodnosti.

Strategija dolgožive družbe v štirih stebrih tako naslavlja področje trga dela in izobraževanja (prilagoditve na trgu dela, vključno z izobraževanjem in usposabljanjem, zagotavljanje zadostnega obsega delovne sile z neto priseljevanjem), samostojno, zdravo in varno življenje vseh generacij (sistemi socialne zaščite, dostopnost do zdravstvenih storitev in dolgotrajne oskrbe, skrb za zdravje, zmanjševanje neenakosti v zdravju), vključenost v družbo (medgeneracijsko sodelovanje, prostovoljstvo, uporaba IKT za komunikacijo, preprečevanje diskriminacije in nasilja v družbi, politično udejstvovanje) in oblikovanje okolja za aktivnost v celotnem življenjskem obdobju (prilagoditve v gospodarstvu, bivalnih razmer in prometne ureditve s podporo IKT in tehnoloških rešitev).

Slovenska prestolnica aktivno pristopa k soočanju s problemi in izzivi starajoče se družbe. Mestna občina Ljubljana je v začetku leta 2011 postala članica Globalne mreže starosti prijaznih mest pri Svetovni zdravstveni organizaciji. Poudarek te mreže je na prizadevanju za ustvarjanje urbanih okolij, ki spodbujajo zdravo in aktivno staranje. S tem je Ljubljana kot prvo mesto oziroma občina v Sloveniji pristopila k programu Starosti prijazna mesta.

Gerontološko društvo Slovenije v slovenskem prostoru deluje že več kot 50 let, vse od ustanovitve leta 1969. Z interdisciplinarnim pristopom naslavlja različne vidike starosti in staranja na različnih ravneh, med drugim tudi izzive in probleme dolgožive družbe. Na državni ravni izvajamo tri večje programe, ki jih podpira Fundacija za financiranje invalidskih in humanitarnih organizacij v Republiki Sloveniji, to so: Starejši človek z demenco in njegova družina, Svetovanje starejšim ljudem o starostnem varstvu in problematikah v starosti ter Informiranje starejših ljudi. V sodelovanju in ob podpori Mestne občine Ljubljana že več let organiziramo strokovne in

znanstvene posvete ter izdajamo strokovne in znanstvene monografije o raznolikih temah s področja gerontologije. S tem želimo aktivno prispevati tudi k uresničevanju slogana »Ljubljana – starejšim prijazno mesto«.

Znanstveni posvet »Vitalna dolgoživost – priložnosti in izzivi za Mestno občino Ljubljana«, ki smo ga organizirali ob podpori Mestne občine Ljubljane, je z vrhunskimi slovenskimi strokovnjaki različnih znanstvenih disciplin, ki so predstavili ključne raziskovalne ugotovitve, odprl nove poglede, kako lahko živimo bolj vitalno in polno v tretjem in četrtem življenjskem obdobju. Vitalno staranje namreč ne pomeni le živeti dlje, temveč živeti bolje, živeti vitalno, polno in čim bolj neodvisno. S prispevki v tem zborniku želimo različnim javnostim in odločevalcem predstaviti možne ukrepe, ki imajo temelj v znanstvenih spoznanjih in lahko prispevajo k vitalnemu življenju starejših občanov. Lahko so tudi spodbuda za nadgradnjo integriranih pristopov skrbi za starejše občane v Mestni občini Ljubljana. Tako bo lahko kot prestolnica zgled z interdisciplinarnimi prizadevanji znanstvenikov in strokovnjakov za vitalnost vseh, predvsem pa starejših občanov.

Iskrena zahvala Mestni občini Ljubljana, ki je omogočila organizacijo dogodka. Posebna zahvala gre idejni vodji in glavni organizatorki dogodka, zaslužni profesorici dr. Branki Javornik, vodji sekcije Vitalna dolgoživost, ki je s svojim znanjem, motivacijo ter povezovanjem ključnih raziskovalcev in strokovnjakov prispevala k uresničitvi dogodka. Hvala vsem predavateljem, ki so s predstavitvijo svojih raziskovalnih rezultatov in spoznanj približali širši javnosti ključna spoznanja, ki so pomembna za vitalnost tudi v tretjem in četrtem življenjskem obdobju. Hvala strokovni delavki Petri Boh za koordinacijo projektnih aktivnosti. Hvala vsem, ki so kakorkoli pripomogli k uspešni izvedbi znanstvenega posveta.

Na izzive in probleme, ki jih prinaša starajoča se družba, se bomo lahko uspešno soočali le s skupnimi močmi, pri čemer bo Gerontološko društvo Slovenije tvorno prispevalo k soustvarjanju rešitev.

*Amir Crnojevič,
predsednik Gerontološkega društva Slovenije*

Uvodnik vodje sekcije Vitalna dolgoživost

V zadnjem obdobju je pričakovana življenjska doba prebivalstva močno porastla zaradi napredka v medicini in javnem zdravstvu, prehranski varnosti in v splošnem družbenem napredku, vendar brez ustreznega vzporednega napredka v standardih življenja za starejše ljudi. Sicer se izvajajo ali vzpostavljajo različni programi za izboljšanje kakovosti življenja starejših ljudi v vseh okoljih kot so na primer vseživljenjsko aktivno in zdravo staranje, dolgotrajna oskrba, vključujoča družba za vse starosti in podobno, vendar ostaja problematika kakovosti življenja starejših ljudi še naprej pereča. Na primer, podatki NIJZ (in EUstat) kažejo, da so zdrava leta življenja precej krajša od pričakovane življenjske dobe. V Sloveniji v povprečju zdrava leta življenja predstavljajo le 75-80% pričakovane življenjske dobe, torej 25-20% našega življenja živimo z oviranostjo pri običajnih aktivnostih zaradi telesne krhkosti ali bolezni.

Znanstveni posvet »Vitalna dolgoživost – priložnosti in izzivi za Mestno občino Ljubljana« je naslovil možnosti kakovostnega in zdravega staranja na osnovi novejših znanstvenih dognanj na področju biologije staranja (geroznanosti). Intenzivne raziskave biologije staranja so v zadnjem obdobju pokazale možnosti za omilitev ali preprečevanje pojavnosti današnjih značilnih tegob in bolezni staranja. Ta dognanja tako ponujajo možnosti za zdravo staranje in vitalno podaljševanje življenja ter imajo tako zdravstvene, socialne in ekonomske koristi. Namen posveta je na razumljiv način predstaviti področje geroznanosti in možnosti, ki jih ta veda ponuja. S posvetom smo opozorili na biološke aspekte in izzive staranja ter predstavili možnosti vitalnega staranja, ki bi lahko skupaj s spoznanji in rezultati drugih gerontoloških strok prispevalo h kakovostnemu življenju starejših ljudi. Posvet, ki ga je omogočila Mestna občina Ljubljana (MOL), je eden prvih poskusov obravnave problematike staranja, primarno iz biološkega stališča v slovenskem prostoru.

Posvet je omogočil srečanje vrhunskih strokovnjakov s področij genetike, biologije raka, imunologije, prehrane, telesne dejavnosti in biotehnologije. Na posvetu so bila predstavljena spoznanja različnih strok v povezavi z biologijo staranja. Omogočena je vzpostavitev dialoga med MOL in domačimi strokovnjaki s tega področja in s tem krepitev kritične mase ter možnost za znanstveno podkrepljene smernice za obogatitev programov MOL v smeri starosti prijaznih mest na področju različnih dejavnosti za starejše.

*dr. Branka Javornik, zasl. prof. Univerze v Ljubljani,
vodja projekta in vodja sekcije Vitalna dolgoživost*

Program znanstvenega posveta

27. oktober 2022, Velika sejna dvorana Mestne hiše
Mestne občine Ljubljana, Mestni trg 1, Ljubljana

Pozdravni nagovori

12.00 – 12.10 Amir Crnojevič *Pozdravni nagovor predsednika Gerontološkega društva Slovenije*

12.10 – 12.15 Zoran Jankovič *Pozdravni nagovor župana Mestne občine Ljubljana*

Znanstveni prispevki

12.15 – 12.50 izr. prof. dr. Jana Mali *Socialni vidik staranja*

12.50 – 13.25 prof. dr. Branka Javornik *Zakaj se staramo - biološki vidiki vitalne dolgoživosti*

13.25 – 14.00 prof. dr. Tamara Lah Turnšek *Bolezni povezane s staranjem: rakava obolenja*

14.00 – 14.20 Odmor

14.20 – 14.55 prof. dr. Primož Rožman *Slabljenje imunskega sistema pri staranju*

14.55 – 15.30 prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek *Zakaj je potrebno prehrano prilagoditi staranju?*

15.30 – 16.05 prof. dr. Vojko Strojnik *Telesna dejavnost in staranje*

16.05 – 16.40 dr. Enej Kuščar *Terapevtske učinkovine: razvoj in usoda geroterapevtikov?*

16.40 – 17.00 Odmor

17.00 – 18.00 Okrogla miza:
Vitalna dolgoživost – priložnosti in izzivi za Mestno občino Ljubljana

Socialni vidiki staranja

Jana Mali

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za socialno delo

jana.mali@fsd.uni-lj.si

Povzetek

Vprašanja, povezana s staranjem in starostjo, obstajajo (čeprav v različnih oblikah), odkar živi človek. Filozofi, pesniki, politiki, duhovniki in različni misleci so se že od nekdaj ukvarjali s tovrstnimi vprašanji. Vendar vse do konca prve svetovne vojne ne moremo govoriti o načrtnem raziskovanju starosti. Mejniki predstavlja ustanovitev prvega inštituta za proučevanje problemov staranja leta 1928 na stanfordski univerzi v ZDA (Požarnik, 1981). Takrat se je rodila nova znanost, gerontologija, ki proučuje vzroke in pogoje staranja, pa tudi spremembe vedenja in doživljanja, povezane s starostjo (Stuart-Hamilton, 2011).

Hiter razvoj socioloških teorij staranja je narekoval nastanek samostojne veje v gerontologiji, tako imenovane socialne gerontologije. Socialna gerontologija raziskuje, kako družbena struktura vpliva na populacijo starih ljudi, zlasti na njihovo osebno izkušnjo s staranjem, in obratno, kako stari ljudje in njihove izkušnje s staranjem vplivajo na celotno družbeno strukturo (Mali, 2008). Ukvarja se z družbenim odzivom na demografske spremembe in vplivom teh odzivov na populacijo starih ljudi. Prav zaradi tako širokega področja raziskovanja so mnogi gerontologi vključeni v razvijanje politik za stare ljudi in posebno pozornost namenjajo razvijanju različnih oblik intervencij v praksi (Jamieson, 2002). Socialna gerontologija ponuja širši kontekst razumevanja socialnih vidikov staranja, ki se sicer gibljejo med razumevanjem staranja od mikro ravni (ravni posameznika), preko mezo ravni (ravni skupnosti) do makro ravni (ravni družbe). V prispevku predstavljamo najvidnejše prečne teme vseh treh ravni.

Številni družbeno – razvojni procesi, ki se medsebojno pogojujejo, vplivajo tudi na položaj stare populacije. Pomembno prelomnico pa predstavlja upokojitev. Upokojitev je »izum« moderne dobe (Pečjak, 1998; Marshall & Taylor, 2005). Preproste plemenske in ruralne družbe upokojitve niso poz-

nale, saj so v njih ljudje delali dokler so mogli in zmogli. V visoki starosti so negovali in varovali otroke, kar je bilo za tovrstne družbe prav tako pomembno kot recimo lov za hrano. Eksistencialne krize niso poznali.

Postmoderna družba določa čas upokojitve na podlagi kronološke starosti in delovne dobe. Ne zanaša se na »možnosti in zmožnosti« ljudi, zato lahko negativno vpliva na ljudi, ki so delali radi, predvsem pa na tiste, ki so v svojem poklicnem delu našli vsebino in smisel svojega življenja. Zanje je upokožitev težka frustracija, ki ji sledi lahko huda in dolgoletna depresija, lahko pa tudi upad kognitivnih funkcij. Pri njih pride do protislovnega procesa, saj se ne upokožijo zato, ker so stari, ampak se postarajo zato, ker so se upokožili (Mali, 2002).

Upokožitev pomeni danes veliko več kot le opustitev dela in delovnih navad. Predstavlja sprejem nove družbene vloge, ki se kaže v spremembi vedenja, vsakodnevnega ritma življenja, drugačnih odnosih med ljudmi, do ljudi in do družine, v premiku interesov od dela k pritočnim dejavnostim, v spremembi ekonomskega statusa ...

Zanimiv je pogled aktivne, zaposlene populacije na problem upokožitve. Raziskave, ki jih navajajo različni avtorji (Požarnik, 1981; Pečjak, 1998; Marshall & Taylor, 2005) kažejo na zelo pozitiven odnos srednje generacije, ki naj bi se upokožila v naslednjih petih do desetih letih. Njim se zdi nemogoče, da bi upokožitev lahko predstavljala človeku problem. Človek je vendar srečen brez dela, lahko uživa življenje, ker je gospodar samega sebe, lahko dela kar želi.

Pri večini upokožencev pa se dejansko pojavijo problemi ob upokožitvi. Ti problemi so povezani z naslednjimi spremembami:

- izraba časa je drugačna (»delovni čas« postane prosti čas),
- medsebojni odnosi se spremenijo (zmanjšajo se socialni stiki; kdor je imel znance in prijatelje med sodelavci, ob upokožitvi izgubi stike z njimi),
- ekonomski status je drugačen (sredstva za preživetje so manjša, preživetje se opira na prihranke),
- občutek lastne vrednosti je spremenjen (smisel življenja danes predstavlja delo, kjer človek dobiva priznanja in pohvale, to mu

povečuje samozaupanje in pozitivno doživljanje samega sebe, kar pa upokojitev ne omogoča več) (McDonald, 2011).

Sodobna, zahodna civilizacija, kjer se ljudje pulijo za dobiček, nenehno tekmujejo med seboj in hlastajo za uspehom, kjer sta poudarjena moč in napredovanje, predstavlja stare ljudi kot nemočne. »Biti star« pomeni nekaj sramotilnega, ponižujočega in zato pušča hude posledice na čustvenem področju (Mali, 2002). Človek je biološko in psihološko bitje, a tudi socialno in zato težko živi sam. Občutek osamljenosti je zato v starosti povezan z izgubo bližnjih oseb in redkejšimi socialnimi stiki (Flaker et al., 2008). Službe ni več, drugih socialnih obveznosti pa je malo. Vendar je ob vsem tem treba poudariti, da občutek osamljenosti ni vselej odvisen od pomanjkanja neposrednih stikov z ljudmi. Človek se lahko počuti še tako osamljenega v družbi in se ne čuti osamljenega, če je sam. Neredko naletimo v družbi na posameznike, ki se obdani s prijatelji in znanci, počutijo grozovito osamele. In pogosto srečamo prav v domovih za stare ljudi, ki se ne družijo z drugimi stanovalci v domu, pa zato niso prav nič osamljeni, zato je potrebno osamljenost razumeti predvsem kot subjektiven fenomen (Mali, 2002)

Postmoderna, storilnostno naravnana družba, ustvarja podobo starega človeka v skladu z lastnim interesom. Za dvig storilnosti potrebuje mlado, aktivno populacijo. Stari ljudje so družbi v breme. Vzbujaajo strah in apetit za dohodek, zato je družba ustvarila razmere, s katerimi stare ljudi odrija na sam družbeni rob. Tako lahko razumemo, denimo, proces upokojitve in stereotipe o starosti.

Prevladujoči stereotipi ali predsodki o starosti in starih ljudeh so v glavnem vezani na naslednjih pet lastnosti: vsi starejši ljudje so si med seboj podobni, stari ljudje so senilni, so konservativni, so neproduktivni in so izkoriščevalski (Johnson & Bytheway, 1993). Tako so stari ljudje pogosto prikazani v medijih, filmih, v smešnicah, slovstvu, tako jih opisujejo ljudje v pogovorih.

Kot vsi stereotipi so tudi starostni stereotipi pomanjkljivi, ker pretiravajo, posplošujejo in pogosto sploh ne ustrezajo resnici. Ne samo, da enostransko in nepravilno stigmatizirajo starega človeka, temveč tudi vplivajo na njegovo doživljanje in vedenje. Ljudje se zlahka počutijo starejše, kot so v resnici. Tako imamo na eni strani družbo, ki starim ljudem predpisuje vloge in čustva, na drugi strani pa posameznikovo individualno občutenje starosti, ki pogosto ni vezano na družbeno pogojevanje starosti. Posameznik na zunaj lahko kaže znake starosti, njegovo čustveno življenje pa nikakor

ni v skladu z družbenimi pričakovanji o starosti. Sivi lasje, upočasnjene telesne funkcije, starost nad 60 let, še ne pomenijo, da se človek počuti starega in da mora biti osamljen, depresiven, nostalgičen, kar naj bi bilo tipično za starost.

Kakšni so izhodi iz predstavljenih dilem, ki jih prinašajo socialni vidiki staranja? Kako lahko spremenimo podobo staranja in starosti?

Potrebujemo spremembe na več ravneh našega delovanja in ravnanja. Bodimo pozorni na rabo besed in se ne hajmo sramovati besed star in starost ter ju zamenjevati z izrazi kot so jesen življenja, tretje življenjsko obdobje ipd. Starost označuje del našega življenja, ki je nenadomestljiv, ki ga moramo doživeti, če želimo polno in smiselno živeti, zato bi se ga morali veseliti in z veseljem pričakovati, kajti nič ne more nadomestiti izkušnje staranja. Staranje mora postati izziv našega življenja, ki ponuja nove priložnosti za življenjske izkušnje in dožitja.

Ključne besede: odnos do staranja, stigmatizacija, krepitev moči, socialna omrežja, medgeneracijsko sožitje, solidarnost

Literatura

- Flaker, V., Mali J., Kodele, T., Grebenc V., Škerjanc J., & Urek, M. (2008). *Dolgotrajna oskrba: očrt potreb in odgovorov nanje*. Ljubljana: Fakulteta za socialno delo.
- Johnson, J. & Bytheway, B. (1993). Ageism: concept and definition. V: J. Johnson, & R. Slater (eds.). *Ageing in Later Life* (str. 200 – 206). London: Sage.
- Jamieson, A. (2002). Theory and practice in social gerontology. V: A. Jamieson, & C. Victor (eds.), *Researching Ageing and Later Life* (str. 7-20). Buckingham: Open University Press.
- Mali, J. (2002). Starost, emocije in emocionalno delo v domovih za stare. *Socialno delo*, 41 (6), 317 – 323.
- Mali, J. (2008). *Od hiralnic do domov za stare ljudi*. Ljubljana: Fakulteta za socialno delo.
- Marshall, V.W., & Taylor, P. (2005). Restructuring the Lifecourse: Work and Retirement. V: M. L. Johnson, V. L. Bengtson, P. G. Coleman, & T. B. L. Kirkwood (eds.), *The Cambridge Handbook of Age and Ageing* (str. 572-582). Cambridge: Cambridge University Press.
- Mcdonald, L. (2011). Retirement. V: I. Stuart- Hamilton, (ed.) (2011), *An Introduction to Gerontology* (str. 25 – 282). Cambridge: Cambridge Press.
- Pečjak, V. (1998). *Psihologija tretjega življenjskega obdobja*. Ljubljana: Znanstveni inštitut Filozofske fakultete.
- Požarnik, H. (1981). *Umetnost staranja*. Ljubljana: Cankarjeva založba.
- Stuart-Hamilton, I. (ed.) (2011). *An Introduction to Gerontology*. Cambridge: Cambridge Press.

Zakaj se staramo – biološki vidiki vitalne dolgoživosti

Branka Javornik

Gerontološko društvo Slovenije, sekcija vitalna dolgoživost
branka.javornik@bf.uni-lj.si

Povzetek

Namen prispevka je predstaviti najnovejša spoznanja na področju biologije staranja (biogerontologija, geroznanost) ter dobrobiti in pasti, ki jih ta spoznanja prinašajo. V zadnjem obdobju so se raziskave vitalne dolgoživosti zelo okrepile ne samo zaradi želje po dolgem življenju, pač pa tudi zaradi starajočega prebivalstva, ki se večkrat prikazuje le kot zdravstveni, socialni in ekonomski problem v razvoju družbe.

Iz biološkega stališča je staranje rezultat dolgotrajnega kopičenja molekularnih in celičnih poškodb skozi življenje. Te poškodbe vodijo do postopnega slabšanja fizičnih zmožnosti in kognitivnih kapacitet ter povečujejo tveganja za bolezni in smrt. Biološki procesi staranja so prepoznani kot najpomembnejši skupni dejavnik oz. vzrok za nastanek različnih tegob starosti (krhkost, bolehnost, fizična nezmožnost, itd) in kroničnih nenalezljivih bolezni (srčno-žilne bolezni, diabetes, kronična vnetja, nevrodegenerativne bolezni, rak, itd.).

Zdravje opredeljujejo kot splošno vrednoto in je pomemben dejavnik razvoja družbe ter bistveni vir za kakovostno življenje posameznika. V primerjavi z razvitimi državami je v Sloveniji nadpovprečen delež prebivalstva izpostavljen dejavnikom tveganja za zdravje (npr. kajenje, poraba alkohola in debelost) kar se odraža v nizkih letih zdravega življenja, ki predstavljajo le 75-80% celotne pričakovane življenjske dobe (NIJZ). Podaljšanje let zdravega življenja s spodbujanjem zdravega načina življenja, s preventivnimi zdravstvenimi programi in v zadnjem času tudi z znanji področja biogerontologije, lahko pomembno vpliva na kakovost življenja posameznika in na občutno zmanjšanje izdatkov za zdravstvo. Nekatere usmeritve so že zajete v Strategiji dolgožive družbe (UMAR, 2017) in nacionalnih programih

o zdravstvenem varstvu ter o prehrani in gibanju, vendar se izvedbe zelo počasi uresničujejo.

Že od nekdaj si je človek poskušal razložiti vprašanje zakaj se staramo vendar še danes, kljub izjemnemu napredku na področjih molekularne biologije in genetike, nimamo popolnoma jasnega odgovora na čudo, ki kontrolira življenjsko obdobje. George C. Williams, slaven evolucijski biolog, je dejal, da je neverjetno, kako so kompleksni organizmi po na videz čudežnem mojstrstvu razvoja, nesposobni opraviti preprostega vzdrževanja tega, kar je že bilo oblikovano. Za razlago staranja organizmov so se razvile tudi različne biološke teorije, ki se med seboj prepletajo in dopolnjujejo. Na primer, evolucijska teorija predvideva, da se je staranje razvilo kot kompromis porazdelitve virov za življenje med pred- in po-reprodukcijskem obdobjem, ki pa dejansko favorizira pred-reprodukcijsko obdobje in v poznejših letih vodi do počasne akumulacije nepopravljivih celičnih poškodb (Maklakov & Chapman, 2019).

Vse tja do devetdesetih let prejšnjega stoletja proučevanja staranja niso bila deležna posebne pozornosti, čeprav so že zgodnji poskusi na glodavcih pokazali, da zmanjšan vnos kalorij podaljša njihovo življenjsko dobo za okoli 30% (McCay et al., 1935; Swindell, 2012). Raziskovalno zanimanje za procese staranja je počasi naraščalo in zmanjšan vnos kalorij, ki se je izkazal zdravju koristen tudi pri opicah (Mattison et al., 2015; Mattison et al., 2017) in človeku (Ravussin et al., 2015; Kraus et al., 2019), je postal zlati standard za dolgoživost, pogojeno z odkritimi multiplimi biološkimi potmi/procesi.

Intenzivne raziskave procesov biologije staranja so v zadnjem obdobju pokazale možnosti za preprečevanja ali upočasnitev procesov staranja in s tem možnosti za zmanjševanje današnjih značilnih tegob staranja in kroničnih nenalezljivih bolezni (Sierra et al., 2009; Kirkland, 2013) ter vzporedno nakazale njihove zdravstvene in ekonomske koristi (Goldman et al., 2013; Scott et al., 2021). Raziskave na področju biologije staranja, starostnih bolezni, osnov dolgoživosti in iskanju zdravil/učinkovin za vitalno staranje potekajo primarno na modelnih organizmih (nematoda, kvas, vinska mušica, miš itd.) z odkrivanjem evolucijsko ohranjenih mehanizmov in procesov staranja, celovitim proučevanjem biokemijskih poti in ključnih genov/proteinov vključenih v procese staranja ter njihovih medsebojnih vplivov v

celicah in na ravni organizma. Iščejo se označevalci (biomarkerji) staranja in možni posegi z različnimi učinkovinami za upočasnitev procesov staranja ter možnosti translacije teh spoznanj na človeka (Campisi et al., 2019). Vzporedno potekajo zanimiva sociološka in biološka proučevanja stoletnikov, ki skušajo na osnovi ogromnega števila podatkov odkriti skrivnosti vitalne dolgoživosti (Barzilai, 2020).

Leta 2013 so bile podane osnovne značilne biološke karakteristike procesov staranja (Hallmarks of aging) v devetih točkah (López-Otín et al., 2013), ki so danes splošno sprejete vključno z vrsto dopolnitev (López-Otín et al., 2016; van der Rijt et al., 2020) in kritikami (Gems & de Magalhães, 2021). Ti procesi so obravnavani na različnih nivojih in vključujejo genetske spremembe (stabilnost genoma, skrajševanje telomer, epigenetske spremembe, izguba proteostaze), odgovor organizma na te spremembe (deregulacija zaznave hranil, disfunkcija mitohondrijev, celična senescenca) in končno stanje organizma (izčrpanje matičnih celic in spremenjena medcelična komunikacija). Postulirani bioloških procesi staranja nudijo platformo za molekularno biološka proučevanja in služijo kot tarče za možne intervencije za preprečevanja ali upočasnitev procesov staranja.

Po mnenju nekaterih geroznanstvenikov ima človek tri možnosti za zdravo staranje in vitalno dolgoživost: z genetsko predispozicijo (odvisno od staršev in naključja oz. sreče), z vplivi na znane mehanizme in procese staranja z življenjskim slogom (telesna aktivnost, način prehranjevanja, osebno zadovoljstvo) in z uporaba geroterapevtikov (možnosti v prihodnosti s končanimi kliničnimi testi in odobritvami regulatornih agencij).

Biološke raziskave staranja imajo včasih prizvok »psevdoznanosti« predvsem zaradi neutemeljenih, a privlačnih trditev s strani »anti-aging« industrije, ki si na takšen način skuša zagotoviti zaslužek na trgu z obljubami zdrave vitalnosti z »zdravo hrano«, nadzorovanimi »telesnimi vadbami« in različnimi »kozmetikami«. Vendar je z upoštevanjem najvišjih znanstvenih standardov mogoče nedvoumno razlikovati znanost od psevdoznanosti.

Glede na nesluten vzpon realnosti o vitalni dolgoživosti in »industrije«, ki gradi na tej premisi, je pomembno, da bomo znali presoditi kaj želimo. Ali bodo multi-omske analize genoma, epigenoma, metaboloma in mikrobioma ob podpori umetne inteligence dovolj za priporočila personaliziranega sloga življenja za vitalno dolgoživost? Ponudniki takšnih storitev so že na

trgu, za manj premožne posameznike pa bi bilo zaželeno vključiti tovrstna napredna znanja in tehnologije v nacionalne strategije dolgožive družbe.

Ključne besede: biologija staranja, vitalna dolgoživost, biogerontologija

Literatura

- Barzilai, N. (2020). *Age Later: Health Span, Life Span, and the New Science of Longevity*. St. Martin's Publishing Group, ISBN 978-1250230867
- Campisi, J., Kapahi, P., Lithgow, G.J., Melov, S., Newman, J.C., & Verdin E. (2019). From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing. *Nature*, 571: 183-192
- Gems, D., & de Magalhães, J.P. (2021). The hoverfly and the wasp: A critique of the hallmarks of aging as a paradigm. *Ageing Res Rev.*, 13 (70): 101407
- Goldman, D.P., Cutler, D., Rowe, J.W., Michaud, P.C., Sullivan, J., Peneva, D., & Olshansky, S.J.(2013). Substantial health and economic returns from delayed aging may warrant a new focus for medical research. *Health Aff (Millwood)*, 32: 1698-1705
- Kraus,W.E., Bhapkar, M., Huffman, K.M., et al.; CALERIE Investigators. (2019). 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*,7(9): 673-683
- Kirkland, J.L. (2013). Translating advances from the basic biology of aging into clinical application. *Exp. Gerontol.*, 48: 1-5
- López-Otín, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153: 1194-1217
- López-Otín, C., Galluzzi, L., Freije, J.M.P., Madeo, F., & Kroemer, G. (2016). Metabolic Control of Longevity. *Cell*, 166: 802-821
- Masoro, E.J. 2005. Overview of caloric restriction and aging. *Mech. Ageing Dev.*, 126: 913-922
- Mattison, J.A., Colman, R.J., Beasley, T.M., et al. (2017). Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nat Commun.*, 8(1): 14063
- McCay, C.M., Crowell, M.F., & Maynard, L.A. (1935). The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J. Nutr.*, 10: 63-79
- Maklakov, A.A., & Chapman, T. (2019). Evolution of ageing as a tangle of trade-offs: energy versus function. *Proc. R. Soc. B*, 286: 20191604
- Ravussin, E., Redman, L.M., Rochon, J., et al.; CALERIE Study Group, (2015). A 2-year randomized controlled trial of human caloric restriction: feasibility and effects on predictors of health span and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*,70(9): 1097-1104
- Scott, A.J., Ellison, M., & Sinclair A.D. 2021. The economic value of targeting aging. *Nature Aging*, 1: 616-623
- Sierra, F., Hadley, J.E., Suzman, R., & Hodes R. (2009). Prospects for life span extension. *Annu. Rev. Med.*, 60: 457-469
- Swindell, W.R. (2012). Dietary restriction in rats and mice: A meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Res Rev.*, 11(2): 254-270
- UMAR. 2017. Strategija dolgožive družbe. <https://www.umar.gov.si>

Bolezni povezane s staranjem: Rakava obolenja

Tamara Lah Turnšek

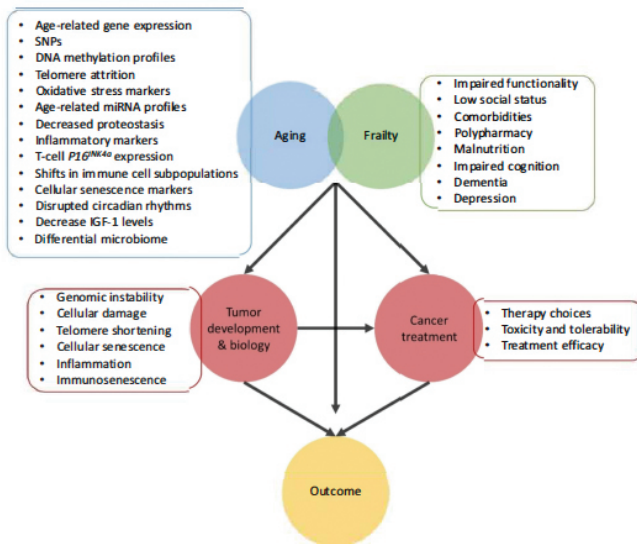
Nacionalni inštitut za biologijo,
Oddelek za genetsko toksikologijo in biologijo raka
tamara.lah@nib.si

Povzetek

Staranje – ali dolgoživost? Slednje ima bolj optimističen prizvok – in nova znanstvena odkritja, ki sicer posegajo daleč v zgodovino nastanka življenja, prve celice in njihove strukture, do današnje kompleksnosti našega življenja, posebno delovanja možganov, odkrivajo obetajoče nove zakonitosti in povezave v medicinski znanosti o staranju organizmov. Harvardski profesor David Sinclair (2019) nam obenem z njimi odkriva tudi nove koncepte razumevanja zdravstvenega sistema, družbe in ekonomije, ki naj sledijo trendom dolgoživosti, ki naj vodijo v boljšo kakovost kživljenja v prihodnosti. V prispevku se bom omejila le na rakave bolezni, ki so s staranjem ne le povezane, ampak na celičnem in sistemskem nivoju našega organizma potekajo preko zelo podobnih procesov kot staranje.

Ker se je pričakovana življenjska doba v zadnjih desetletjih relativno hitro podaljšala, starejši ljudje predstavljajo hitro rastoči delež našega prebivalstva. Posledica tega je vse več starejših bolnikov z rakom. Študija o 19 milijonih rakavih obolenj na svetu leta 2020 je pokazala, da jih je 82 % diagnosticiranih po 50 letih. Poleg tega je kar 46 % ljudi, ki so umrli zaradi raka, starih 70 let ali več, dodatnih 41 % pa jih je bilo starih od 50 do 69 let. Glede na pojavnost raka v poznejšem starostnem obdobju, se torej naš organizem v prvih 40-50 letih našega življenja izogne nastanku raka. Ključno vprašanje je, zakaj so preventivni mehanizmi proti raku v reproduktivnih letih tako učinkoviti, a s starostjo upadajo. Prav to pa opredeljuje proces **staranja kot bolezni!** Zato profesor Sinclair meni, da je staranje mogoče preprečiti, ali celo z njim povezanimi biološkimi mehanizmi povrniti učinkovitost in vitalnost organizma tako, da umremo zdravi, brez dolgoletnega trpljenja in odvisnosti

od pomoči ! Z zdravljenjem staranja bi lahko preprečili nastanek številnih bolezni, ki so tesno povezane z njim, kot sta nevrodegeneracija pri Alzheimerjevi in Parkinsonovi bolezni, srčnožilna bolezen in sindrom krhkosti, kot je prikazano na Sliki 1. (desno zgoraj).



Slika 1. Prikaz povezave med staranjem in rakom (prirejeno po Berber et al., 2021)

Prikazani so biomarkerji procesov staranja (levo okvir zgoraj) in klinični simptomi starostne oslabelosti, kot bolezenski znaki in obolenja. Staranje in rak delita več skupnih bioloških procesov (levo spodaj). Na izbiro onkološkega zdravljenja, toksičnost in učinkovitost zdravljenja močno vpliva starost bolnika. Tu sta staranje in kronični vnetni procesi najpomembnejša vzroka za številne bolezni, povezane s staranjem, vključno z rakom. Če povzamemo ima starostna oslabelost izjemen vpliv ne le na razvoj in napredovanje raka, ampak tudi prognozo in izbiro terapije pri starejših bolnikih (desno spodaj).

Ogromna sredstva, ki se porabijo za raziskovanje teh gerontoloških bolezni ter zdravljenje posledic in simptomov staranja, namesto da bise usmerila na razumevanje procesov staranja, ki so posredni vzrok teh bolezni, katerih začetki segajo v zgodnje življenjsko obdobje! Paradoksalno pa je, da temu

namenjamo le malo pozornosti in prizadevanj. Čeprav moramo na drugi strani priznati, da je postopno podaljševanje življenjske dobe nedvomno posledica našega pospešenega raziskovanja v medicini in drugih vedah o zdravju in življenju, ter inovacij in še nedavno neslutnih tehnologij v zdravstvenih vedah.

Biologija raka. V kompleksnih organizmih, kot je človek, mora ogromno celic sodelovati, da ohranijo zgradbo in delovanje različnih tkiv in organov ter da se borijo proti pojavljanju vedno bolj številnih nefunkcionalnih in ne-sodelujočih celic, ki motijo homeostazo ter povzročajo predvsem rakava obolenja. Obstajata dve prepleteni paradigmi začetka in napredovanja raka, začenši bodisi s prvo mutacijo somatskih celic, ki pojasnjuje genetiko posamezne somatske celice, bodisi s ključnimi učinki celičnega, tkivnega in systemskega okolja organizma na normalne oz. že spremenjene- transformirane celice, ki temeljijo na epigenetskih ali t.i. „ekoloških učinkih“ (Lacconi et. al, 2021).

Rakava celica – somatska mutacija. Kot prvo, zaradi povečanega potenciala zaporednih škodljivih eksogenih poškodb DNK, ki jih povzroča bodisi kozmično ozadje, bodisi antropogeno povzročena sevanja, onesnaženje in rakotvorne snovi- karcinogeni v hrani, kajenje in alkohol – eksogeni vplivi, bodisi endogeni vplivi znotraj in izven celic, na jedrno DNK, tako imenovani epigenetski dogodki, ki spremenijo le izražanje, ne pa zapis določenih onkogenov in tumor-supresorskih genov. Ti inducirajo nastanek transformiranih celičnih klonov drastično pogosteje v starih kot v mladih tkivih. Ob delovanju systemskih tumorskih promotorjev, kot so hormoni in rastni faktorji, ki sami po sebi pospešujejo deljenje celic, nastajajo rakave matične celice, ki diferencirajo v hitreje deleče se zrele rakave celice, ki vodijo do nastanka novega organa-tumorja t.im neoplazme. Organizem sam se zoperstavi tem procesom na več načinov: s popraviljem DNK poškodb, ustavitvijo hitrega vrtenja celičnega ciklusa- deljenja, oziroma t.i. proliferacijo. Slednje vodi do nastanka **senescentnih celic**, kar povzroči molekularni kompleks sirtuinov. Vendar te mirujoče celice še vedno izločajo vnetne mediatorje, citokine in rastne faktorje ter z njimi povezane onkogene, ki posledično še spodbujajo rast tumorja z ustvarjanjem tumorogenega okolja in zavirajo delovanje supresorskih genov, ki so ključni čuvaj celičnega ciklusa in DNK popraviljalnih encimov. Napredovanje deljenja poško-

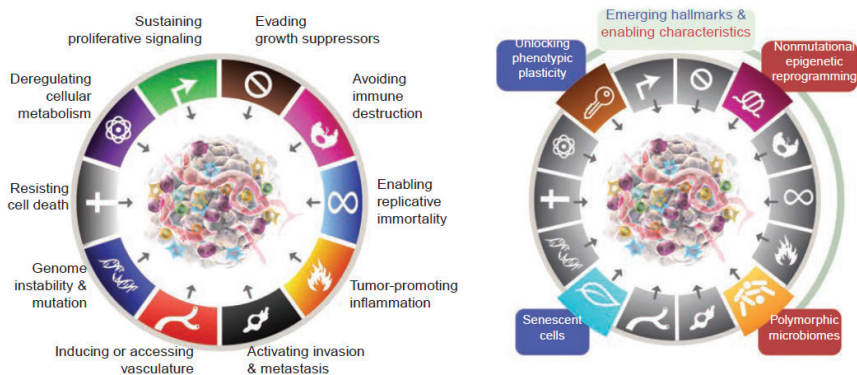
dovanih celic vodi do klonске ekspanzije prek epigenetskih promotorjev in različnih vrst tumorskih klonov do nastanka malignega tumorja, kar se izraža v 12. značilnih fenotipskih lastnosti raka (Hanahan, 2022; Slika 1). Tem se upira imunski sistem in regeneracijski potencial mezenhimskih matičnih celic ter endogeni kanabinoidni sistem, vendar jih rakave celice večinoma prej ali slej nadvladajo.

Nekatere **lastnosti rakavih celic** in/ oz. obrambnih mehanizmov vključuje tudi bolezenski proces staranja. Tako se n.pr. staranju lahko zoperstavimo z vplivi na nastanek in popravljanja DNK poškodb, z epigenetskimi spodbujanjem *proliferacije poškodovanih celic*, ki jih povzročajo senescentne celice, s tem da jih usmerimo v apoptozo (programirano celično smrt) s t.i. senolitiki, itd. (Slika 1 zgoraj) Na sliki 1 so podane skupni biološki procesi staranja in raka, ki jima je skupno (1) skrajšanje telomer (2) mirovane / staranje /senescenca somatskih in imunskih celic (2) zakasnitev /opustitev avtofagije/apoptoze (3) celična energetika in (4) celična epigenetika, ki v širšem smislu vključuje mikrookolje, vnetje in še ne dovolj poznano mikrobiomiko.

Epigenetika in tumorsko mikrookolje

Ekološka paradigma staranja se prekriva s procesi napredovanje raka, saj v mladosti mikrookolje izloča starajoče se celice, v staranem tkivu pa z različnimi mehanizmi spodbuja karcinogenezo. To je mogoče preko ekstrinzičnih (sistemskih) promotorjev v mladih tkivih, kjer kooperativna in integrativna sposobnost, potrebna za tkivno koherenco, zagotavlja sistemsko homeostazo. Ta okoljska funkcija se med staranjem izgublja, kar prispeva k povečanemu tveganju za razvoj raka s starostjo, vodi do motenj v tkivni arhitekturi in zmanjšanju odpornosti mikrookolja na razširjanje mutiranih in starajočih se klonov. To zagotavlja boljšo »prst« za rast poškodovanih celic in utira pot k napredovanju do neoplastičnih in malignih fenotipov celic, ki so predvsem povezani s postopnim propadanjem imunske funkcije, imenovano **imunosenescenca**, ki preprečuje učinkovit imunski odziv proti razvijajočim se tumorjem (Slika 2). Gre za prizadetost tako prirojenga imunskega sistema (npr. makrofagov in naravnih celice ubijalk, dendritičnih celic) kot tudi adaptivne imunosti, ki zajema nevtralizacijo limfocitov T in B. Ti izgubijo svojo imunsko sposobnost interakcije s transformiranimi, rakavimi celicami, oziroma tvorbe protiteles, s čemer spodleti odziv pro-

ti razvijajočim se tumorjem ali poškodovanim, starajočim se celicam, kar kaže spodnji levi okvir a Sliki 2.



Slika 2. Lastnosti rakavih celic (povzeto po Hanahan, 2022)

Značilne lastnosti raka. Poleg osnovne »nenadzorovane proliferacije«, so »izogibanje nadzoru rasti«, »odpor proti apoptozi«, »nesmrtnost, povezana s telomerozo«, »celična energetika (»reprogramiranje celičnega metabolizma«) in »izogibanje imunskemu uničenju«- del osrednjega sklopa. Nadalje, tumorji se ožilijo. bodisi v vklopom „angiogeneze, ki omogoča invazijo in metastaziranje“. Zatem smo leta 2011 dodatno prepoznali tudi pojem (kroničnega) »vnetja, ki spodbuja tumor«, ki je dopolnila vesplošno »nestabilnost in mutacijo genoma«, ki sta bili skupaj bistveno vključeni v aktiviranje osmih značilnih (funkcionalnih) zmožnosti, potrebnih za rast in napredovanje tumorja. Nedavno zaznane značilnosti malignega tumorja, je tudi velika "spremenljivost (t.im plastičnost) rakavih matičnih celic", ki sicer nosijo genski zapis raka, kot neoplazme, „nemutacijsko epigenetsko reprogramiranje“, „polimorfni mikrobiom“ itd, ki so analogni procesom staranja in vzrok različnih vrst z njim povezanih bolezni, kot je pokazano Sliki 2 (desno) na shemi.

Vendar pa niti spremenjen genotip sam, niti spremenjen kontekst tkiva (okolje) sama po sebi nista dovolj za spodbujanje raketvornosti, povezanih z višjo starostjo. Kljub temu je ekološki pogled, ki zajema tako pomembnost specifičnih (celičnih) genotipov prizadetih somatskih/telesnih celic, kot vpliv s starostjo povzročenih sprememb v tkivnem okolju povezan, in nudi tudi najbolj celovit pristop k temu kompleksnemu vprašanju.

Nedavno je bilo odkrita visoka pogostnost spremenjenih celičnih genotipov v tkivih ne-rakavih posameznikov v razmeroma mladih letih. Zdi se, da je korak, ki omejuje hitrost dejanske tvorbe mutantnih klonov, prav pojav selektivne tolerance za te transformirane klone v tkivnega mikrookolja v starem organizmu. Čeprav so v mlajšem tkivu ti otočki klonov benigni, brez odziva na rast ali spremenjeno strukturo tkiva, se breme poškodb s starostjo povečuje; obrambna celična sposobnost se zmanjšuje in postaja bolj heterogena, kar ima za posledico vrsto fenotipov zmagovalcev in poražencev, kar ruši celovitost tkiva.

Klinične posledice - preprečevanje raka

Kakšne so predvidene strategije za upočasnitev in/ali odložitev nastanka specifičnih sprememb, zaradi katerih je postarano tkivo bolj nagnjeno k razvoju raka? Zelo učinkovit je zmanjšan vnos kalorij ("caloric restriction" CR) brez povzročanja podhranjenosti, kar pomeni zmanjšanje stopnje biološkega staranja ob vzporednem zmanjšanju pojavnosti s staranjem povezanih bolezni, vključno z rakom. Slednje je bilo dokazano tako z živalskimi poskusi in z epidemiološkimi študijami. Na presnovni oz. molekularni ravni je CR sposoben modulirati več biokemičnih poti, vključno s pomembnim zaviralcem proliferacijske signalne kinaze API3K/Akt /mTOR, ki je vpletena tako z učinki na zdravljenje raka in na razpon življenjske dobe z uporabo rapamacina, zaviralca mTOR molekule. V kliničnih raziskavah je več režimov protokolov CR pokazalo, da lahko prehranski posegi ugodno vplivajo na karcinogenezo v eksperimentalnih okoljih.

Zdravljenje raka

Zaradi heterogenosti splošnega zdravstvenega in funkcionalnega stanja starejših oseb je pri tej ranljivi populaciji zdravljenje raka velik izziv. Starejši bolniki imajo pogosto več neželenih stranskih učinkov samega zdravljenja. Da bi zagotovili optimalno kakovost življenja, se je treba izogibati prekomernim dozam zdravljenja, ki tudi sicer morda ni prirejeno starosti, kroničnim boleznim in spolu bolnika, za na drugi strani prenizka doza terapevtikov zaradi strahu pred toksičnostjo pogosto pomeni povečano tveganje ponovitve in slabše preživetje. Ker ima staranje velik vpliv na imunski sistem, vpliva na siceršnji učinkovitost novih vrst imunoterapij. Zlasti je treba upoštevati vpliv starosti na sistemsko imunost in preveriti tumorski imunski infiltrat bolnika.

Zaenkrat še nimamo na voljo optimalnih orodij za ocenjevanje „biološke“ starosti, ki je veliko pomembnejša od kronološke starosti. Obstaja torej občutljivo ravnovesje med koristmi zdravljenja in tveganjem toksičnosti, ki bi ga lahko določali z biomarkerji biološke starosti in tako olajšali načrtovanje optimalnih individualnih režimov zdravljenja starejših bolnikov z rakom.

Ključne besede: imunski sistem, matične celice, rakava obolenja, staranje, terapija raka

Literatura

Berben, L., Floris, G., Wildiers, H., & Hatse, S. (2021). *Cancer and Aging: Two Tightly Interconnected Biological Processes*. <https://doi.org/10.3390/cancers1306140>

Hanahan, D. (2022). Hallmarks of Cancer : New Dimensions. January, 31–46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>

Laconi, E., Cheri, S., Fanti, M., & Marongiu, F. (2021). Aging and cancer: The waning of community bonds. In *Cells* (Vol. 10, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/cells10092269>

Sinclair David (2019): *Lifespan: Why We Age – and Why We Don't Have To*. New York: Simon & Schuster.

Slabljenje imunskega sistema pri staranju

Primož Rožman

Zavod RS za transfuzijsko medicino
primoz.rozman@ztm.si

Katerina Jazbec

Zavod RS za transfuzijsko medicino

Povzetek

Staranju so podvržene vse celice in organi. Končni rezultat staranja je okvara večjih organskih sistemov, od katerih je okvaram najbolj izpostavljen evolucijsko najvišji, to je imunski sistem. Staranje okvari oba dela imunskega sistema - tako prirojeni kot pridobljeni imunski sistem. Postarajo se številne imunske celice, ki se aktivirajo in pri tem povzročajo subklinično kronično vnetje, upade jim zmožnost fagocitiranja, zmanjša sposobnost predstavljanja antigenov, citotoksična sposobnost in proizvodnja citokinov,

pokvarijo se njihova razmerja, itd. Pride tudi do upada števila in delitev krvotvornih matičnih in progenitorskih celic, ki so sicer odgovorne za vseživljenjsko proizvodnjo vseh vrst krvnih in imunskih celic. Klinične posledice staranja imunskega sistema so številne: zmanjšan je odziv na patogene, zmanjšan je odziv na zaščitna cepiva, slabše je celjenje ran, zmanjšan je nadzor nad rakavimi celicami in po drugi strani se okvari toleranca do lastnih celic, kar povzroča kronična avtoimunska vnetja in vrsto degenerativnih bolezni. Skupni rezultat je okvara imunske in krvotvorne homeostaze in nastanek različnih bolezni v starosti, s tem pa tudi skrajšana življenjska doba. Poznavanje mehanizmov imunosenescence je zato predpogoj za uporabo zdravil in sredstev, ki lahko upočasnjujejo staranje.

Ključne besede: imunosenescenca, matične celice, prirojeni in pridobljeni imunski sistem

1 UVOD

Staranje organizmov je kompleksen proces, sestavljen iz več dejavnikov. Skupni rezultat tega procesa je univerzalno in naraščajoče kopičenje ško-

dljivih sprememb v celicah in tkivih, ki povečuje obolevnost in vodi v smrt. Staranje na nivoju posamezne celice je posledica stresnih učinkov okolja, ki mu kompenzatorni celični mehanizmi sčasoma niso več kos, ker so tudi sami tarča staranja. Obstajajo različne teorije, kako okvare v celicah nastanejo. V zadnjih letih je jasno, da gre za številne vzporedne dogodke, kot so okvare genomske in mitohondrijske DNA, krajšanje telomer, epigenetske spremembe, izguba proteostaze (homeostaze proteinov), okvara drugih organelov kot so lizosomi in endoplazemski retikulum, okvara celičnega metabolizma, motena izraba hranil, okvara medceličnih komunikacij, in drugo (slika 1) (Franceschi et al., 2007; Rozman et al., 2018).



Slika 1: Molekulski mehanizmi celičnega staranja

2 VPLIV STARANJA NA PRIROJENI IMUNSKI SISTEM

S staranjem se pojavijo poškodbe epitelijskih barier kože, pljuč in prebavnega trakta, kar olajša vdor patogenih organizmov v delikatna mukozna tkiva. Pri starejših osebah je delovanje imunskega sistema tako še bolj pomembno pri obrambi pred okužbami (Gomez et al., 2005). Celice, med ka-

terimi so makrofagi, monociti, granulociti, dendritične celice, mastociti in naravne celice ubijalke, s svojimi lektinskimi receptorji tipa C (CLR) in Toll-u podobnimi receptorji (TLR) prepoznajo tuje organizme in predstavljajo prvo linijo boja proti okužbam. Okvare v delovanju teh mehanizmov prirojene imunosti vodijo v zmanjšano zmožnost takojšnjega odziva na bakterijske in virusne patogene. Okvarjena je aktivnost številnih receptorjev in njihovih signalnih poti. Spremenjeno je število in sposobnost delovanja nekaterih celic v obtoku, ki se slabše aktivirajo, imajo slabše delujočo kemotakso in fagocitozo ter okrnjeno znotrajcelično uničevanje patogenov (Gomez et al., 2005). Vnetni dejavniki in lastne spremenjene molekule iz poškodovanih in/ali mrtvih celic, ki privabijo in aktivirajo celice prirojene imunosti, povzročajo kronično subklinično vnetje (angl. *inflamm-aging*) (Franceschi et al., 2017). Vnetje je fiziološki proces, ki je namenjen opozoriti imunski sistem na prisotnost patogena, poškodb tkiva in drugih vdorov v telo. Proces je zelo pomemben, saj aktivira mehanizme, ki vodijo v nadzor nad patogeni in čiščenje poškodovanih tkiv. Pri vnetju je potrebna natančna regulacija, saj lahko pride do pretirane vnetne reakcije, nenehnega blagega vnetja ali pa prešibke vnetne reakcije pri imunosupresiranih osebah. Študije kažejo, da je pri vnetjih zelo pomembno ravnovesje in vzdrževanje tega dinamičnega ravnovesja ključno vpliva na življenjsko dobo in dolžino obdobja zdravega staranja (Xu & Larbi, 2017).

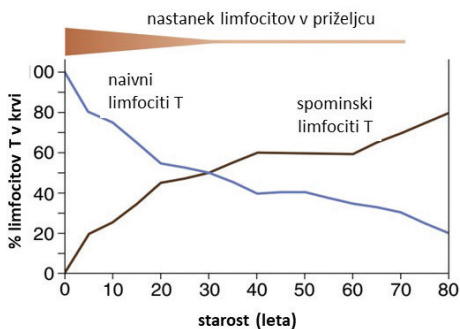
Senescenca prizadene skoraj vse celice prirojene imunosti. *Nevtrofilci* s staranjem kažejo večjo adherenco na tkiva, upade tudi kemotaktična aktivnost, slabše fagocitirajo, kar vodi do pogostejših okužb (Alonso-Fernandez et al., 2008) in do skrajšanja življenjske dobe. Tudi delovanje *makrofagov* s starostjo upade – upade lastna sposobnost za aktivacijo, lahko pa tudi upadejo aktivacijski signali od drugih celic. Izločanje vnetnih citokinov (IL-1, IL-6 in TNF- α) se s starostjo poveča, pojavlja se blaga stopnja vnetja, ki skrajšuje dolgoživost (De la Fuente & Miquel, 2009)). *Dendritične celice* so v starosti enako številne kot v mladosti, imajo pa okvarjeno zmožnost migracije, manjšo endocitozo antigenov, zmanjšano aktivacijo fosfatidilinozitol 3-kinaze (PI3K) in povečano z lipopolisaharidom (LPS) inducirano izločanje dejavnika tumorske nekroze alfa (TNF- α) in interlevkina 6 (IL-6) (Agrawal et al., 2007). S starostjo upade citotoksična sposobnost in tvorba citokinov in kemokinov *naravnih celic ubijalk (celic NK)*, hkrati pa njihovo število v krvnem obtoku naraste.

3 VPLIV STARANJA NA PRIDOBLENI IMUNSKI SISTEM

Pridobljeni imunski sistem lahko uspešno štiti telo pred večino patogenov. Šele v starosti njegova sposobnost zaščite upade, kar vodi v povečano obolevnost in smrtnost.

Imunosenescenca je v pridobljenem imunskem sistemu vidna tako na nivoju celic, kot tudi na nivoju imunskih organov. S starostjo bezgavke morfološko degenerirajo in zmanjša se njihovo število (Ahmadi et al., 2013). Najbolj osupljiva je involucija priželjca, ki s starostjo postopno propada, posledica tega pa je zmanjšano število naivnih limfocitov T v perifernem obtoku ter s tem slabše delovanje pridobljenega imunskega sistema. Zmanjšana velikost priželjca, zmanjšana limfopoeza, povečanje maščobnega tkiva v izvenžilnem prostoru in zmanjšana učinkovitost imunskega sistema sovpadajo s povečanjem okužb, razvojem avtoimunskih bolezni in pojavnostjo rakavih obolenj (Gruver et al., 2007).

Starostnim okvaram so podvrženi tako limfociti B kot limfociti T. Delovanje *limfocitov T* pri človeku s starostjo upade in dovzetnost za nove okužbe naraste (Miller, 1996). Okvare so dokazali v zgodnjih celicah prednicah limfocitov T, v zgodnjih limfocitih T, ki zapustijo priželjc, in v nadzoru homeostaze spominskih in naivnih limfocitov T. Involucija priželjca povzroči zmanjšanje števila naivnih limfocitov T, delež spominskih limfocitov T pa naraste (slika 2), kar vodi v zmanjšano odzivnost za nove antigene in zmanjšan odziv na cepiva (Lazuardi et al., 2005). Končno število perifernih limfocitov T s starostjo ostaja nespremenjeno (Shimatani et al., 2009).



Slika 2: Sprememba razmerja naivnih in spominskih limfocitov T s starostjo (Abbas, 2016)

Naivni limfociti mladih odraslih oseb imajo ogromen repertoar za prepoznavo antigenov, vendar ta raznolikost s starostjo upade. Poleg tega se naivni limfociti T starejših oseb slabše odzivajo na stimulacijo *in vitro* ter imajo spremenjene citokinske profile (De la Fuente, 2008).

Limfociti B s starostjo slabše sintetizirajo protitelesa proti tujim antigenom. Nastala protitelesa so tudi manj raznolika in imajo slabšo afiniteto. Vse troje je posledica zmanjšanega spektra izraženih imunoglobulinskih genov in pogostih somatskih mutacij (Weksler, 2000). Slabša sinteza protiteles pri starejših ljudeh se vidi pri cepljenju proti hepatitisu B. Tudi ko prejmejo poživitveno dozo, poteka serokonverzija veliko slabše kot pri mladih (Rosenberg et al., 2013). Število limfocitov B s starostjo ne upade, se pa spremeni specifičnost njihovih protiteles: medtem ko upade število protiteles proti tujim antigenom, naraste število avtoproteles (Weksler, 2000). Mehanizmi nastanka avtoimunosti in njen pomen pri staranju še ni jasen, verjetno je posledica imunskega odziva na poškodbe organov tekom življenja. Čeprav število avtoproteles s starostjo narašča, pa same avtoimunske bolezni niso tako pogoste pri starostnikih oz. se pojavljajo v milejših oblikah, verjetno zaradi delovanja regulatornih limfocitov T, ki umirjajo imunske odzive (Vadasz et al., 2013).

V starosti se pojavi tudi nova skupina limfocitov B: limfociti ABC – s starostjo povezani limfociti B, ki ustvarjajo vnetno okolje v kostnem mozgu ter zavirajo nastajanja limfocitov B v starosti, proizvajajo lahko tudi visoke titre avtoproteles (Hao et al., 2011).

4 STARANJE KRVOTVORNIH MATIČNIH CELIC

S starostjo se pojavijo številne klinično pomembne spremembe tudi v krvotvornemu sistemu. Poleg zmanjšanja učinkovitosti prirojenega in pridobljenega imunskega sistema, se poveča pojavnost krvnih avtoimunskih bolezni, verjetnost za razvoj krvotvornih malignih obolenj in pogostost starostne anemije. Ena od teorij staranja predvideva, da je vzrok za staranje tkiv in organov lahko samo staranje različnih vrst matičnih celic (MC), ki naj bi uspešno obnavljale tkiva z zadostnim številom primerno funkcionalnih diferenciranih celic (Ahmed et al., 2017). Ta nezmožnost obnavljanja tkiv je posledica staranja MC in upad njihovega števila. Molekulski mehanizmi, ki povzročijo staranje odraslih MC so podobni kot pri staranju osta-

lih celic (Rozman et al., 2018). S starostjo se pokaže tudi mieloični odklon, to je nagnjenje k diferenciaciji v mieloično linijo in upad tvorjenja celic limfoične linije. Kot pri večini tkiv tudi pri staranju krvotvornega sistema opazujemo zmanjšano sposobnost regeneracije po poškodbi ali stresu, viden je tudi upad repopulacijskega potenciala krvotvornih matičnih celic in zmanjšana uspešnost ugnezdenja in vsaditve (Dykstra et al., 2011).

5 ZAKLJUČEK

Končni rezultat staranja na celični ravni je okvara posameznih organov in tudi večjih organskih sistemov, od katerih je okvaram najbolj izpostavljen imunski sistem. Staranje okvari oba dela imunskega sistema - tako prirojeni kot pridobljeni imunski sistem. Okvaram so podvržene številne imunske celice, ki se zaradi kroničnega stresa aktivirajo in pri tem povzročajo subklinična kronična vnetja, njihova obrambna funkcija pa je bistveno oslabiljena. Študije so pokazale tudi vsesplošen upad števila in delitev krvotvornih matičnih in progenitorskih celic, ki so sicer odgovorne za vseživljenjsko proizvodnjo vseh vrst krvnih celic. Klinične posledice staranja imunskega sistema so številne: zmanjšan je odziv na patogene, zmanjšan je odziv na zaščitna cepiva, slabše je celjenje ran, zmanjšan je nadzor nad rakavimi celicami in po drugi strani se okvari toleranca do lastnih celic, kar povzroča kronična avtoimunska vnetja in vrsto degenerativnih bolezni. Skupni rezultat je okvara imunske in krvotvorne homeostaze in nastanek različnih bolezni v starosti, s tem pa tudi skrajšana življenjska doba. Poznavanje mehanizma imunosenescence je zato predpogoj za uporabo zdravil in sredstev, ki lahko upočasnjujejo staranje.

LITERATURA

- Abbas, A. K. (2016). *Basic immunology: functions and disorders of the immune system* (Fifth edition. ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Agrawal, A., Agrawal, S., Cao, J. N., Su, H., Osann, K., & Gupta, S. (2007). Altered innate immune functioning of dendritic cells in elderly humans: a role of phosphoinositide 3-kinase-signaling pathway. *Journal of immunology*, 178(11), 6912-6922.
- Ahmadi, O., McCall, J. L., & Stringer, M. D. (2013). Does senescence affect lymph node number and morphology? A systematic review 54 [10.1111/ans.12067 doi]. *ANZ J Surg*(83(9)), 612-618. <https://doi.org/10.1111/ans.12067>. Epub 2013 Jan 25
- Ahmed, A. S., Sheng, M. H., Wasnik, S., Baylink, D. J., & Lau, K. W. (2017). Effect of aging on stem cells. *World J Exp Med*, 7(1), 1-10. <https://doi.org/10.5493/wjem.v7.i1.1>

- Alonso-Fernandez, P., Puerto, M., Mate, I., Ribera, J. M., & De la Fuente, M. (2008). Neutrophils of centenarians show function levels similar to those of young adults [JGS2018 pii ;10.1111/j.1532-5415.2008.02018.x doi]. *J Am Geriatr.Soc.*, 56(12), 2244-2251. PM:19093924
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2008.02018.x/abstract>
- De la Fuente, M. (2008). Role of neuroimmunomodulation in aging. *Neuroimmunomodulation*, 15(4-6), 213-223. <http://www.karger.com/Article/Abstract/156465>
- De la Fuente, M., & Miquel, J. (2009). An update of the oxidation-inflammation theory of aging: the involvement of the immune system in oxi-inflamm-aging. *Curr Pharm.Des*, 15(26), 3003-3026. PM:19754376
- Dykstra, B., Olthof, S., Schreuder, J., Ritsema, M., & de Haan, G. (2011). Clonal analysis reveals multiple functional defects of aged murine hematopoietic stem cells. *J Exp Med*, 208(13), 2691-2703. <https://doi.org/10.1084/jem.20111490>
- Franceschi, C., Capri, M., Monti, D., Giunta, S., Olivieri, F., Sevini, F., Panourgia, M. P., Invidia, L., Celani, L., Scurti, M., Cevenini, E., Castellani, G. C., & Salvioli, S. (2007). Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of ageing and development*, 128(1), 92-105. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2006.11.016>
- Franceschi, C., Garagnani, P., Vitale, G., Capri, M., & Salvioli, S. (2017). Inflammaging and 'Garb-aging'. *Trends Endocrinol Metab*, 28(3), 199-212. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.09.005>
- Gomez, C. R., Boehmer, E. D., & Kovacs, E. J. (2005). The aging innate immune system. *Curr.Opin.Immunol.*, 17, 457-462. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952791505001172>
- Gruver, A. L., Hudson, L. L., & Sempowski, G. D. (2007). Immunosenescence of ageing [10.1002/path.2104 doi]. *J.Pathol.*, 211(2), 144-156. PM:17200946
http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/path.2104/asset/2104_ft.pdf?v=1&t=i4909y41&s=528aee43c9b4bcd45689363a29df211aeb749b9e (NOT IN FILE)
- Hao, Y., O'Neill, P., Naradikian, M. S., Scholz, J. L., & Cancro, M. P. (2011). A B-cell subset uniquely responsive to innate stimuli accumulates in aged mice. *Blood*, 118(5), 1294-1304. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-01-330530>
- Lazuardi, L., Jenewein, B., Wolf, A. M., Pfister, G., Tzankov, A., & Grubeck-Loebenstien, B. (2005). Age-related loss of na+ δ ve T cells and dysregulation of T-cell/B-cell interactions in human lymph nodes. *Immunology*, 114(1), 37-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1782064/pdf/imm0114-0037.pdf> (NOT IN FILE)
- Miller, R. A. (1996). The aging immune system: primer and prospectus. *Science*, 273(5271), 70-74. <http://science.sciencemag.org/content/273/5271/70.long>
- Rosenberg, C., Bovin, N. V., Bram, L. V., Flyvbjerg, E., Erlandsen, M., Vorup-Jensen, T., & Petersen, E. (2013). Age is an important determinant in humoral and T cell responses to immunization with hepatitis B surface antigen 35 [24480 pii]. *Hum.Vaccin.Immunother.*, 9(7), 1466-1476. <https://doi.org/10.4161/hv.24480>
- Rozman, P., Jazbec, K., & Jez, M. (2018). Stem Cell Aging. In R. Sharma (Ed.), *Stem Cells in Clinical Practice and Tissue Engineering* (pp. 31-75). Intech Open. <https://doi.org/10.5772/intechopen.71764>

- Shimatani, K., Nakashima, Y., Hattori, M., Hamazaki, Y., & Minato, N. (2009). PD-1+ memory phenotype CD4+ T cells expressing C/EBPalpha underlie T cell immunodepression in senescence and leukemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(37), 15807-15812. <https://doi.org/10.1073/pnas.0908805106>
- Vadasz, Z., Haj, T., Kessel, A., & Toubi, E. (2013). Age-related autoimmunity. *BMC Medicine*, 11, 94. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-94>
- Weksler, M. E. (2000). Changes in the B-cell repertoire with age. *Vaccine*, 18(16), 1624-1628. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X99004971>
- Xu, W., & Larbi, A. (2017). Immunity and Inflammation: From Jekyll to Hyde. *Exp Gerontol*. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.11.018>

Telesna dejavnost in staranje

Vojko Strojnik

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za šport

vojko.strojnik@fsp.uni-lj.si

Povzetek

Sodobna družba se stara. Število starejših oseb se povečuje, s tem da število «najstarejših» starih narašča še hitreje. Starejša starost je povezana s telesnim in kognitivnim upadom, kar prispeva k povečanemu številu krhkih oseb z večjo starostjo (Kehler, idr., 2017). Krhkost vpliva na številna področja, gibalno, kognitivno, emocionalno, socialno ipd. Z vadbo lahko te upade upočasnimo in včasih začasno obrnemo v smeri izboljšanja.

Sedeči (telesno neaktivni) način življenja v povezavi z neustrezno prehrano je najpomembnejši dejavnik razvoja kroničnih nenalezljivih bolezni (Booth idr., 2012). Vzdrževanje tega življenjskega sloga skozi mnoga leta lahko pospeši nekatere vidike sekundarnega staranja, kot so pospešitev zmanjšanja mineralne gostote kosti, zmanjšanja največje porabe kisika in moči skeletnih mišic. Pri starejši populaciji je sedeči življenjski slog še bolj izrazit, kar dodatno povečuje tveganje krhkosti v pozni starosti. Sedeči življenjski slog močno negativno vpliva na zdravstvene izide med starejšimi odraslimi, vključno z višjim tveganjem za smrtnost vseh vzrokov, metabolični sindrom, visoke trigliceride, visok holesterol LDL masa, trebušna debelost, težave v duševnem zdravju ipd. (De Rezende idr., 2014).

Zmanjšane gibalne sposobnosti so najbolj očiten znak krhkosti (Fried idr., 2001). Izguba mišične mase v starosti je eden glavnih vzrokov za zmanjšane telesne sposobnosti v starejši starosti in posledično invalidnost in oslabelosti. K temu procesu prispeva veliko vplivov, na primer odmiranje perifernih gibalnih nevronov ter hormonske in imunološke spremembe kot običajen del staranja (Narici & Maganaris, 2006). Po drugi strani pa obstajajo dodatni vedenjski vplivi, kot sta neustrezna prehrana in zmanjšana telesna dejavnost, ki vplivajo na zmanjšanje mišične mase in so bolj izraženi s staranjem. To je zelo pomembna ugotovitev, saj je mogoče prehrano in telesno dejavnost spremeniti.

Krhkost pri starejših je dinamičen proces (Gill idr., 2006). Prehodi v stanje večje krhkosti so pogostejši kot prehodi v stanje manjše krhkosti, verjetnost prehoda iz krhkosti v pred-krhkost pa je bila zelo nizka. Bolezen oziroma neaktivnost povezana z njo, ki traja le 1 ali 2 meseca, je močno povezana z razvojem prihodnje invalidnosti in smrti. To močno kaže, da je telesna dejavnost in s tem preprečevanje krhkosti ključni dejavnik za ohranjanje vitalnosti v starejši starosti.

Številne raziskave kažejo, da telesna dejavnost in predvsem vadba ne le odložita, temveč preprečujeta ali celo obrneta trend krhkosti (Rogers idr., 2017). Nizko-intenzivna telesna dejavnost ni zadostna, da bi bistveno upočasnila napredovanje krhkosti, zmerna telesna dejavnost zmanjša napredovanje krhkosti v nekaterih starostnih skupinah, intenzivna telesna dejavnost pa znatno zmanjša napredovanje krhkosti pri vseh starejših. Pozitivno razmerje med velikostjo obremenitve in velikostjo odziva bilo prikazano v več študijah. Višja stopnja vzdržljivosti (aerobna moč) je povezana z boljšim preživetjem v vseh starostnih skupinah (Feldman idr., 2015).

Zmanjšanje moči kot gibalne sposobnosti spada med glavne razloge zmanjšane mobilnosti v starosti in še mnogo drugih omejitev, ki izhajajo iz tega. Zato je vadba, usmerjena v ohranjanje moči, eden glavnih ciljev telesne dejavnosti v starosti. Pri tem so nadzorovane oblike vadbe (pod nadzorom vaditelja) praviloma učinkovitejše od doma izvedenih vadb ali dajanja nasvetov za vadbo.

Pomemben parameter pri vadbi za moč je velikost obremenitve. Po 16 tednih vadbe, ki je vključevala vadbo za moč, ravnotežje in hojo (vse izvedeno z relativno nizko intenzivnostjo), se moč ni izboljšala (Siegrist idr., 2016). Vadba Tai-chija in nizko intenzivna vadba za moč sta povzročili majhno, a sistematično izboljšanje moči. Vadba s trenažerji in obremenitvijo 60 % največjega bremena (1 RM – največje breme, ki ga lahko dvignemo le enkrat) je bistveno povečala moč, pri posameznih trenažerjih celo do 100 %. Podobne učinke so opazili v študijah z obremenitvami 70-80 % 1 RM. Pri najstarejših starejših osebah je vadba z bremenom 70 % 1 RM po 8 tednih izboljšati potisk z nogami za 20 %. Vadba za moč z bremenom med 60-80 % 1 RM poveča mišično maso tudi pri zelo starih osebah (Harridge idr., 1999).

Vključitev vadbe za moč v vsakodnevna opravila se ni obnesla najbolje (Clemson idr., 2012). Glavna omejitev so prenizke obremenitve, ki jih je težko doseči pri vsakodnevnih opravilih.

Padci in strah pred njimi so pomemben dejavnik kakovosti življenja v starosti. Z vidika vadbe je najbolj učinkovita kombinacija vadbe za moč in vadbe za ravnotežje. Vadba zmanjša tveganje padca (tudi za resne padce) za 20-30 % pri starejših ženskah, ki so že izpostavljene padcem. Tai-chi in nizko-intenzivna vadba za moč lahko zmanjšata število padcev tudi za polovico. Podobne rezultate so pokazale tudi druge študije. Intervencije za preprečevanje padca pri krhkih starejših osebah so učinkovite, vendar imajo na splošno manjši učinek na preprečevanje padca v primerjavi z zdravimi starejšimi osebami (El-Khoury idr., 2013). Vadba za ravnotežje je učinkovita tudi pri zelo starih osebah (Cadore idr., 2014). Vadba pomembno zmanjša strah pred padcem (Siegrist idr., 2016). Vadbo za ravnotežje se da učinkovito vključiti v vsakdanje dejavnosti in je podobno učinkovita kot strukturirana vadba za ravnotežje (Clemson idr., 2012).

Telesna dejavnost oziroma vadba pri šibkih starejših je učinkovita in razmeroma varna. Različne vadbe pri starejših lahko povečajo moč, ohranijo ali celo rahlo povečajo mišično maso, izboljšajo aerobne zmogljivosti in ravnotežje, zmanjšajo incidenco padcev, ohranjajo samostojnost in generalno izboljšajo kakovost življenja. S tega vidika bi moral biti dostop do ustrezne in kvalitetne vadbe starejših enostaven iz vseh vidikov in podprt na vseh ravneh. Ob višji kvaliteti življenja omogoča hkrati pomembno zmanjšanje zdravstvenih in drugih stroškov (na primer dolgotrajna oskrba).

Ključne besede: gibalna vadba, kvaliteta življenja, krhkost, padci, vadba za moč

Literatura

- Booth, F. W., Roberts, C. K., & Laye, M. J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143–1211.
- Cadore, E. L., Casas-Herrero, A., Zamboni-Ferraresi, F., Idoate, F., Millor, N., Gómez, M., ... Izquierdo, M. (2014). Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(2), 773–785.
- Clemson, L., Fiatarone Singh, M. A., Bundy, A., Cumming, R. G., Manollaras, K., O'Loughlin, P., & Black, D. (2012). Integration of balance and strength training into daily life activity

- to reduce rate of falls in older people (the LiFE study): randomised parallel trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345, e4547.
- de Rezende, L. F. M., Rey-López, J. P., Matsudo, V. K. R., & do Carmo Luiz, O. (2014). Sedentary behavior and health outcomes among older adults: a systematic review. *BMC Public Health*, 14, 333.
- El-Khoury, F., Cassou, B., Charles, M.-A., & Dargent-Molina, P. (2013). The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 347, f6234.
- Feldman, D. I., Al-Mallah, M. H., Keteyian, S. J., Brawner, C. A., Feldman, T., Blumenthal, R. S., & Blaha, M. J. (2015). No evidence of an upper threshold for mortality benefit at high levels of cardiorespiratory fitness. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(6), 629–630.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., ... Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3), M146-156.
- Gill, T. M., Gahbauer, E. A., Allore, H. G., & Han, L. (2006). Transitions between frailty states among community-living older persons. *Archives of Internal Medicine*, 166(4), 418–423.
- Harridge, S. D., Kryger, A., & Stensgaard, A. (1999). Knee extensor strength, activation, and size in very elderly people following strength training. *Muscle & Nerve*, 22(7), 831–839.
- Kehler, D. S., Ferguson, T., Stammers, A. N., Bohm, C., Arora, R. C., Duhamel, T. A., & Tangri, N. (2017). Prevalence of frailty in Canadians 18–79 years old in the Canadian Health Measures Survey. *BMC Geriatrics*, 17.
- Narici, M. V., & Maganaris, C. N. (2006). Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *Journal of Anatomy*, 208(4), 433–443.
- Rogers, N. T., Marshall, A., Roberts, C. H., Demakakos, P., Steptoe, A., & Scholes, S. (2017). Physical activity and trajectories of frailty among older adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. *PLOS ONE*, 12(2), e0170878.
- Siegrist, M., Freiburger, E., Geilhof, B., Salb, J., Hentschke, C., Landendoerfer, P., ... Blank, W. A. (2016). Fall Prevention in a Primary Care Setting. *Deutsches Ärzteblatt International*, 113(21), 365–372.

Zakaj je potrebno prehrano prilagoditi staranju?

Nada Rotovnik Kozjek

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za klinično prehrano
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta
nkozjek1@gmail.com

Povzetek

Fiziološke spremembe zaradi staranja vplivajo na vnos hrane pri starostniku in njegove prehranske potrebe. Prehranska priporočila za zdravega starostnika so tako drugačna kot za zdrave odrasle (Volkert et al., 2019). Ker imajo starostniki pogosto pridružena različna kronična bolezenska stanja je potrebno vnos energije in posameznih hranil prilagajati tudi presnovnim spremembam pri specifičnih bolezenskih stanjih (na primer kronične ledvične bolezni, rak itd.) in možnim načinom vnosa hrane. Zato je prehrana starostnika kompleksno strokovno področje klinične prehrane (Cederholm et al., 2017). Dodaten izziv predstavlja pri starostnikih tudi zdravljenje motenj prehranskega stanja, kot so podhranjenost, različne oblike prekomerne telesne mase, pomanjkanja posameznih hranil in motnjam prehranjenosti pridružene motnje kot sta krhkost in sarkopenija. Motnje prehranjenosti zmanjšujejo starostnikovo fiziološko rezervo in sposobnost starostnika, da okreva po bolezni ali poškodbi, zato predstavljajo dodatno zdravstveno tveganje za razvoj geriatričnih sindromov. Geriatrični sindromi so praviloma povezani tudi z omejitvijo gibalne zmogljivosti in socialnega življenja, to še dodatno zmanjšuje učinkovitostjo prehranske terapije, zato je pri prehrani starostnikov in prehranski terapiji motenj prehranskega stanja potrebno upoštevati zmanjšane fiziološke rezerve številnih organov in organskih sistemov.

Cilj prispevka je predstavitev dejavnikov, ki vplivajo na *osnovne* prehranske in *dodatne* prehranske potrebe starostnikov, seznanitev z pogostimi motnjami prehranjenosti starostnikov in predstavitev priporočil klinične prehrane za prehrano starostnikov.

Ključni dejavniki so: *zdravstveno, prehransko in presnovno stanje*. Ta stanja vplivajo tudi na dodatne prehranske potrebe starostnikov zaradi gibalnih dejavnosti (Volkert et al., 2019).

Motnje prehranskega stanja, ki so pri starostnikih pogoste so: sarkopenija, podhranjenost in debelost (Cederholm et al., 2017; Cederholm et al., 2019). Motnje prehranskega stanja so lahko tudi kombinirane, neredko je starostnik debel in podhranjen hkrati (Cederholm et al., 2019). Zelo slabo raziskano stanje je tudi sarkopenična debelost, ki vodi do kliničnih zapletov povezanih tako z debelostjo, kot tudi sarkopenijo (Cruz-Jentoft et al., 2019; Barazzoni et al., 2018). Pri starostnikih je pogosta tudi dehidracija.

Motnje prehranskega stanja lahko pri starostnikih začnemo ugotavljati (presejati) s ciljanimi vprašalniki, ki pokažejo prehransko ogroženost (Cederholm et al., 2017). Pri starostnikih se priporoča uporaba Mini prehranske ocene (ang. Mini Nutritional Assessment, MNA). Prehranska ogroženost, ki vodi v motnje prehranjenosti pri starejših odraslih, je predvsem posledica nezadostnega vnosa hrane, vpliva presnovnih učinkov kroničnih bolezni (kaheksija) ali visoke starosti starosti (npr. >80 let) Sarkopenija pri starostnikih predstavlja nesorazmerno izgubo mišične mase in moči, kar se odraža kot zmanjšanje telesne dejavnosti, funkcionalne zmogljivosti in presnovne adaptacije na stresna in bolezenska stanja (Cruz-Jentoft et al., 2019). V veliki meri se prekriva s stanjem krhkosti in predstavlja eno izmed diagnostičnih meril za oceno prehranskega stanja starostnika. V klinični praksi pri kliničnem sumu na sarkopenijo uporabimo tudi standardizirani vprašalnik za presejanje na sarkopenijo (Tabela 1). Osnovna diagnostična merila za ugotovitev sarkopenije so prikazana v Tabeli 2.

Tabela 1: Presejalni vprašalnik za sarkopenijo

| SARC-F - presejalna vprašanja za sarkopenijo | |
|--|---|
| Področje | Vprašanja |
| MOČ (Strenght) | S kakšnim naporom dvignete ali nosite breme, ki je težko 4,5 kg? Ocena: Nobenim = 0 Zmernim= 1 Velikim ali ne zmorem = 2 |
| POMOČ PRI HOJI (Assistance in walking) | S kakšnim naporom hodite po sobi? Ocena: Nobenim = 0 Zmernim= 1 Velikim ali ne zmorem = 2 |
| VSTAJANJE S STOLA (Rise from chair) | S kakšnim naporom vstanete iz stola ali postelje? Ocena: Nobenim = 0 Zmernim= 1 Velikim ali ne zmorem = 2 |
| VZPENJANJE PO STOPNICAH (Climb stairs) | S kakšnim naporom se povzpnete po desetih stopnicah? Ocena: Nobenim = 0 Zmernim= 1 Velikim ali ne zmorem = 2 |
| PADCI (Falls) | Kolikokrat ste v zadnjem letu padli? Ocena: nikoli = 0 1- 3-krat = 1 4 ali več-krat = 2 |
| Skupno število točk ≥ 4 tveganje za sarkopenijo | |

Tabela 2: Diagnostični kriteriji za sarkopenijo

| |
|--|
| <p>Diagnostični kriteriji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nizka mišična moč* 2. Nizka mišična masa in/ali kvaliteta mišic** 3. Nizka telesna zmogljivost (funkcija)*** <p>Verjetnost sarkopenije ugotavljamo z kriterijem 1. Diagnozo sarkopenije potrdimo z kriterijem 1+2</p> <p>Kadar so izpolnjeni Kriteriji 1+2+3 je prisotna huda sarkopenija</p> |
|--|

Priporočila klinične prehrane za starostnike (Volkert et al., 2019):

- Osnovni energijski vnos je 30 kcal/kg telesne mase na dan; prilagodimo ga prehranskemu stanju, stopnji telesne dejavnosti, bolezenskemu stanju in toleranci vnosa hrane.
- Vnos beljakovin pri starostnikih je najmanj 1- 1,2g/kg telesne mase na dan; prilagodimo ga prehranskemu stanju, stopnji telesne dejavnosti, bolezenskemu stanju in toleranci vnosa hrane. Pri vnosu

beljakovin je potrebno upoštevati, da nezadosten vnos energije poveča potrebe po beljakovinah. Za učinkovito presnovno uporabo beljakovin je potrebno najprej pokriti energijske potrebe z ogljikovimi hidrati in maščobami. Pri starostnikih, ki imajo akutno poslabšanje kronične bolezni je priporočen dnevni vnos beljakovin 1,2 -1,5 g/kg telesne mase na dan.

- Prehranska priporočila za mikrohranila pri starostnikih se ne razlikujejo od priporočil za zdrave odrasle. V primeru specifičnega pomanjkanja mikrohranil se dodatni terapevtski odmerek predpiše na osnovi prehranske obravnave.
- Prehranske omejitve ali diete imajo pri starostnikih vprašljivo učinkovitost in so pogost razlog za podhranjenost, zato diete niso priporočene.
- Starostniki imajo povečano ogroženost za dehidracijo. Glede na priporočila Evropske agencije za varno hrano (ang. European Food Safety Agency, EFSA) naj bi popili vsaj 2 l (moški) in 1,6 l (ženske) na dan, razen v primeru kliničnih stanj, ki zahtevajo prilagoditev vnosa tekočine. Vnos tekočine je potrebno prilagajta dnevnim potrebam (predvsem pogoji okolja, telesna dejavnost) in izgubam, tudi v primeru bolezenskih stanj, npr. diareja, bruhanje itd.
- Starostniki, ki so telesno dejavni, morajo poskrbeti za ustrezen dodaten energijski, beljakovinski in tekočinski vnos. Dnevne beljakovinske potrebe za zdrave starostnike, ki so telesno dejavni so 1,2 – 1,5 g/kg telesne mase na dan. Beljakovinski vnos naj bo porazdeljen enakomerno med vse glavne obroke (npr. 20-25 g beljakovin v vsakem obroku) in dodaten vnos beljakovin skupaj z ogljikovimi hidrati prilagodimo vadbi z namenom vzdrževanja ali izboljšanja mišične mase (20-40g beljakovin). Ta dodaten vnos beljakovin je lahko v obliki beljakovinskega praška ali v lahko prebavljivem živilu v kombinaciji z ogljikovimi hidrati (npr. skuta z medom, mleko z okusom itd).
- Vse zdrave starostnike naj bi rutinsko presejali na prehransko ogroženost z validiranim orodjem, tudi pretežke in debele. Za starostnike s kroničnimi boleznimi (glej naprej) je prehransko presajanje nujno in pogostejše kot za zdrave starostnike.
- Vse starostnike s sladkorno boleznijo je potrebno rutinsko presejati na prehransko ogroženost. Diete za sladkorno bolezen pri starostnikih niso smiselne.
- Pri starostnikih, ki so pretežki ali debeli, se odsvetuje uporaba redukcijskih diet, z namenom da se zaščiti njihova mišična masa in funkcionalno propadanje. Izguba telesne mase pri starostnikih, namerna ali nenamerna, pospešuje izgubo mišične mase zaradi staros-

ti in posledično poveča riziko razvoja sarkopenije, krhkosti, funkcionalnega popuščanja, zlomov in podhranjenosti. Tudi telesna masa, ki jo starostniki pridobijo po njeni poprejšnji izgubi, je pretežno maščobna masa in ne pusta masa. Tako ponavljajoča obdobja izgube/pridobivanja telesne mase pripomorejo k razvoju sarkopenične debelosti. Zato se za starostnike v prvi vrsti priporoča ohranjanje stabilne telesne mase. To je tudi osnovni ukrep za preprečevanje nastanka ali napredovanja debelosti pri starostnikih. Ukrepe regulacije telesne mase pri starostnikih, ki imajo neposredne zdravstvene probleme zaradi debelosti, izvajamo po skrbnem premisleku, ko pretehtamo njihovo zdravstveno dobrobit in škodljivost. Vsi ukrepi regulacije telesne mase morajo biti strokovno nadzorovani in vedno v povezavi z gibalno dejavnostjo z namenom ohranjanje in zmanjšanja izgube mišične mase.

- Starostniki z depresijo potrebujejo presajanje na prehransko ogroženost kot del obravnave depresije.
- Starostniki, ki so hospitalizirani in postanejo delirantni potrebujejo presajanje na prehransko ogroženost in oceno hidracije.

Ukrepi pri starostnikih, ki so prehransko ogroženi ali podhranjeni (Volkert et al., 2019):

- Vse prehransko ogrožene starostnike je potrebno prehransko obravnavati. Prehranska in tekočinska intervencija pri prehransko ogroženem starostniku naj bi bila individualizirana in prilagojena okoliščinam v katerih starostnik živi. Priporoča se, da klinični dietetik izvede individualno prehransko svetovanje. Prav tako se priporoča, da imajo starostniki, ki so prehransko ogroženi asistenco pri obrokih, tako v ustanovah, kot tudi doma. Prehransko ogrožene starostnike spodbujamo, da jedo v družbi, kar spodbuja vnos hrane.
- Potencialni vzroki za podhranjenost in dehidracijo pri starostnikih naj bi bili identificirani in ustrezno obravnavani (Tabela 3).
- Kadar je prehranski vnos pomanjkljiv, je priporočena je uporaba obogatene hrane normalno hrano (olja, smetana, maslo, jajca) ali specifično medicinsko hrano (OPD –oralni prehranski dodatki) ter dodatni prigrizki.
- Bolnikom z orofaringealno disfagijoin/ali problemi z žvečenjem je za doseganje primerne prehranskega vnosa potrebno ponuditi obogateno hrano in z prilagojeno teksturo.
- Zdravstveno in negovalno osebje, ki skrbi za starostnike naj bi imelo osnovna znanja o prehranskih težavah starostnikov, da lahko optimalno zagotovi njihovo optimalno prehransko oskrbo. Prav tako

je pomembno, da se starostnike, ki so prehransko ogroženi, v njim razumljivem pogovoru in primerno literaturo seznanimo o pomenu dobrega prehranskega stanja za njihovo zdravje in kakovost življenja ter kako pristopati k problemom povezanih z vnosom hrane (Tabela 3).

Tabela 3: Potencialni vzroki podhranjenosti in dehidracije pri starostnikih

| Možni vzroki | Smiselne intervencije |
|--|--|
| Problemi z žvečenjem | <ul style="list-style-type: none"> • Ustna nega • Saniranje zobovja • Modifikacija teksture hrane |
| Problemi s požiranjem (disfagija) | <ul style="list-style-type: none"> • Strokovni pregled požiranja • Vadba požiranja • Modifikacija teksture in konsistence hrane glede na oceno požiranja |
| Motena funkcija zgornjih udov | <ul style="list-style-type: none"> • Fizioterapija, delovna terapija • Primerna pomoč pri pripravi hrane in hranjenju • Ustrezni pripomočki za hranjenje • Uvedba prigrizkov |
| Omejena gibljivost, nepokretnost | <ul style="list-style-type: none"> • Fizioterapija • Vadba proti upor • Skupinska vadba • Pomoč pri pripravi hrani in hranjenju |
| Kognitivne motnje | <ul style="list-style-type: none"> • Nadzor pri prehrani • Pomoč pri pripravi hrani in hranjenju • obroki v družini ali skupini |
| Depresivno vedenje, depresija | <ul style="list-style-type: none"> • Ustrezna medicinska terapija • Prijetno okolje za hranjenje, skupina • Skupinske dejavnosti, delovna terapija |
| Osamljenost, socialna izolacija | <ul style="list-style-type: none"> • Skupni obroki • Družabne aktivnosti |
| Revščina | <ul style="list-style-type: none"> • Socialni programi |
| Akutna bolezenska stanja, bolečina, sopojava zdravil | <ul style="list-style-type: none"> • Ustrezna medicinska terapija • Prilagoditev odmerkov zdravil ali njihova zamenjava |
| Restriktivne diete | <ul style="list-style-type: none"> • Pregled in sprostitev prehranskih omejitev |

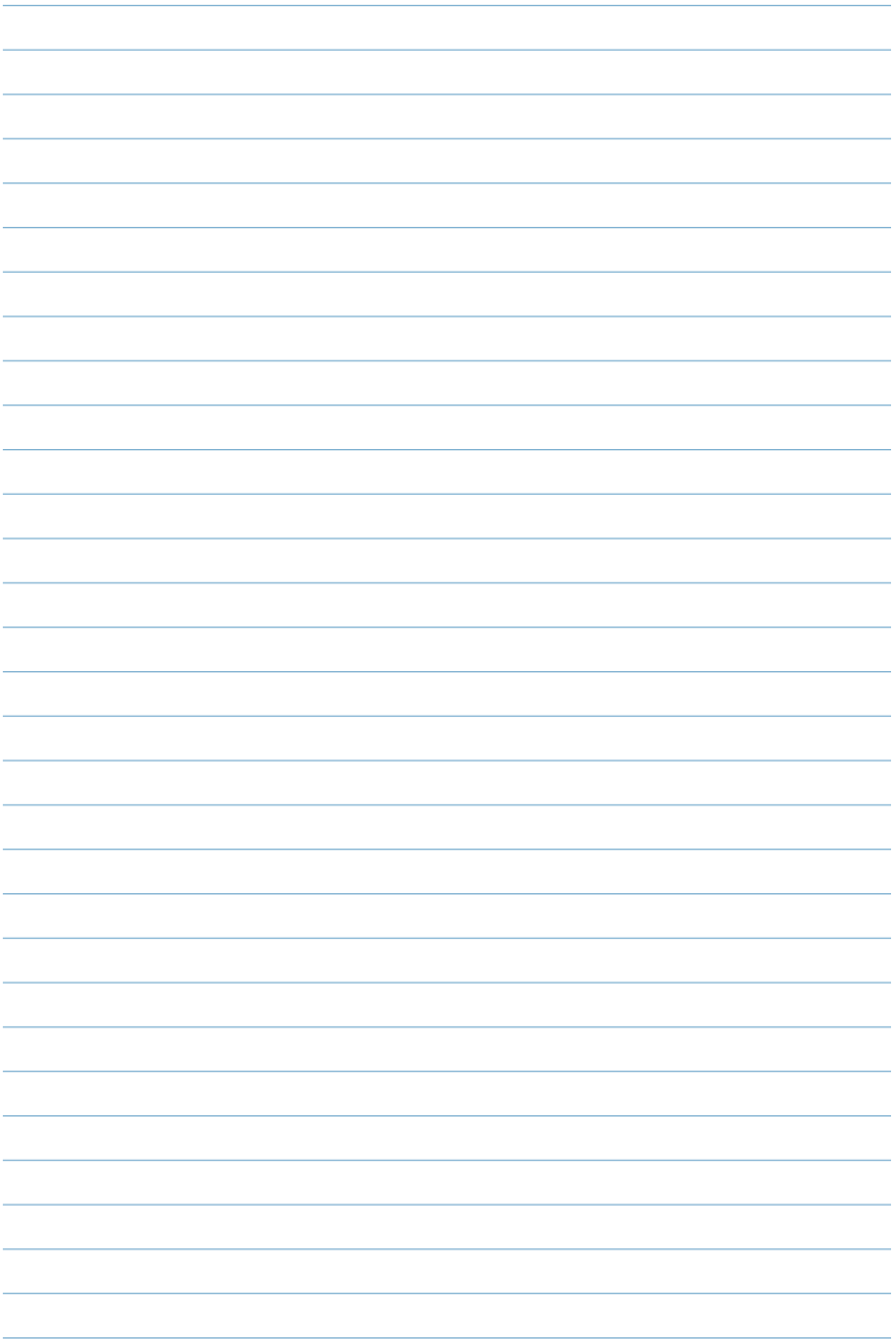
Zaključek

Prehransko stanje starostnika predstavlja ključen dejavnik njegovega zdravja. Zato je pri prehrani starostnika pomembno izhajati iz strokovnih priporočil klinične prehrane za starejšo populacijo. Ob tem je potrebno upoštevati tudi zdravstveno stanje starostnika in prehranske vnose še dodatno prilagajati. Ker je podhranjenost pri starostnikih pogost problem, ki negativno vpliva na njihovo telesno in psihično stanje ter zmanjšuje kakovost življenja starostnika, potrebujejo starostniki, ki so prehransko ogroženi, individualno naravnano prehransko obravnavo.

Ključne besede: starostnik, motnje prehranskega stanja, klinična prehrana, prehranska priporočila

Literatura

- Barazzoni, R., Bischoff, S., Boirie, Y., Busetto, L., Cederholm, T., Dicker, D., Toplak, H., Van Gossum, A., Yumuk, V., & Vettor, R. (2018). Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Obesity Facts*, 11(4), 294–305
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirllich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A., Sieber, C., ... Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., Coats, A., Crivelli, A., Evans, D. C., Gramlich, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Keller, H., Llido, L., Malone, A., Mogensen, K. M., Morley, J. E., Muscaritoli, M., ... GLIM Working Group (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*, 38(1), 1–9
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., & Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31
- Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C. C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition*, 38(1), 10–47





Gerontološko društvo Slovenije (GDS) je leta 1969 ustanovil prof. dr. Bojan Accetto.

Smo nevladna in humanitarna organizacija, ki deluje v javnem interesu na področju socialnega in zdravstvenega varstva ter združuje številne strokovnjake s področja gerontologije in geriatrije, ki soustvarjajo programe in aktivnosti društva.

Destigmatizacija in razumevanje procesa starosti in staranja, spremljanje pravic starejših ljudi in pomoč pri uveljavljanju le teh, socialna vključenost, vseživljenjsko učenje ter medgeneracijsko sodelovanje starejših ljudi so temeljne prvine v delovanju društva ter njegovem umeščanju v strokovni in znanstveni prostor doma in v tujini.