

## 1.1. YAŞLANMA FİZYOLOJİSİ VE TEORİLER

### HEDEFLENEN NOKTALAR

- ✓ Yaşlanmanın tanımı ve önemi.
- ✓ Yaşlanmayla beraber organizmada görülen fizyolojik değişiklikler.
- ✓ Yaşlanmanın temeli ve yaşlanma üzerine teoriler.

Yaşlanma her canlıda görülen, organizmanın hücrelerden organlara kadar tüm sistemlerde fonksiyonların giderek azaldığı karışık bir süreç olup, zamanın ilerlemesiyle ortaya çıkan, geriye dönüşü olmayan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümüdür. Yaşlanma hem biyolojik hem de kronolojik bir süreçtir. Biyolojik olarak yaşlanma, doğumla başlayan ve yaşam boyu devam eden bir süreçtir. Dünya Sağlık Örgütü yaşlılığı kronolojik olarak 45-59 yaş arası orta yaşlı, 60-74 yaş arası yaşlı, 75 yaş ve üzerini ileri yaşlı şeklinde ayırmıştır <sup>(1)</sup>.

Dünyada sağlık alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler, infeksiyon hastalıklarının kontrolü, etkin tanı ve tedavi yöntemleri ile hastalıkların önlenmesi ve erken dönemde tedavi edilmesi, perinatal ve natal ölümlerin kontrol altına alınması, beslenme ve sağlık hizmeti olanaklarının gelişmesiyle ortalama yaşam süresi uzamıştır.

Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla beraber yaşlı nüfus oranında artış olmuştur. Dünya nüfusu içinde 60 yaş ve üstü bireylerin sayısı 1950 yılında 200 milyon iken, 2000 yılında bu sayı 590 milyon olmuştur ve 2025 yılında 1 milyar, 2050 yılında 2 milyar olması beklenmektedir <sup>(2)</sup>. Ülkemizde 65 yaş ve üstü nüfusun oranının 2020 yılında % 8.5, 2030 yılında ise % 12.1 olacağı tahmin edilmektedir. Bu verilere göre dünyada ve Türkiye’de toplam nüfus içindeki yaşlı sayısı ve oranı giderek artış göstermektedir.

Multifaktöriyel bir süreç olan yaşlanmada zamana bağlı olarak organizmada fizyolojik ve anatomik bazı değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişikliklere bağlı olarak, değişen koşullara adaptasyon güçlüğü, bağışıklığın azalması ve stres nedeniyle yaşlı bireyler

daha sık hastalanmakta, daha fazla kronik hastalık meydana gelmekte ve sonuç olarak, sağlık merkezlerine daha fazla başvurmakta ve daha uzun süre hastanede yatırılmaktadır.

### 1. YAŞLANMAYLA ORTAYA ÇIKAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

#### HEMATOPOETİK SİSTEM

Hematopoetik sistem ek bir sorun olmaması durumunda yaşam boyunca fonksiyonlarını sürdürebilmektedir <sup>(3)</sup>. Eritrositlerin yaşam süreleri, demir turnoveri ve kan volumü yaşla değişmez ancak yaş ilerledikçe kemik iliği hücre sayısı azalır ve yağ dokusu miktarı artar bu nedenle fonksiyonel rezerv zamanla azalır <sup>(4)</sup>. Ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri yaşla hafifçe düşer fakat normal sınırlarda kalır. İnefektif eritropoezden dolayı yaşlılarda flebotomi, hipoksi ve diğer durumlara karşı kompensatuar hematopoetik yanıt gecikmiştir ve genç bireylerle kıyaslandığında daha zayıftır <sup>(5)</sup>. Dolaşımdaki total lökosit sayısı yaşla değişmez ancak lökosit fonksiyonlarında azalma gözlenir. Malign hastalıklarda kullanılan kemoterapiye bağlı gelişen myelotoksisite için yaş önemli bir faktördür <sup>(6)</sup>.

Platelet sayısı yaşla değişmemesine karşın trombotik uyarılara platelet yanıtı armıştır. Bu durum kanama zamanında azalmaya neden olur. Yaşlanma prokoagulan bir durumdur. Fibrinojen, faktör V, faktör VII, faktör VIII, faktör IX, yüksek moleküler ağırlıklı kininogen, ve prekallikrein miktarı yaşla beraber artar <sup>(7)</sup>. Tromboza ait herhangi bir kanıt olmaması durumunda bile D-dimer 2 kat artış gösterir <sup>(8)</sup>. İleri yaş derin ven trombozu için önemli bir risk faktörüdür.

## KAYNAKLAR

- 1- Arulat T. Akademik Geriatri Kongresi Antalya 2009. Kongre Kitabı, 2009: 17-22.
- 2- Aslan FE, Karadakovan A. Yaşlılık ve Bakım. Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Nobel Yayınevi, 2010: 113-36.
- 3- Sansoni P, Cossarizza A, Brianti V, et al. Lymphocyte subsets and natural killer cell activity in healthy old people and centenarians. *Blood* 1993; 82:2767.
- 4- Kirkland JL, Tchkonina T, Pirtskhalava T, et al. Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD? *Exp Gerontol* 2002; 37:757.
- 5- Boggs DR, Patrene KD. Hematopoiesis and aging III: Anemia and a blunted erythropoietic response to hemorrhage in aged mice. *Am J Hematol* 1985; 19:327.
- 6- Pinto A, De Filippi R, Frigeri F, et al. Aging and the hemopoietic system. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48:S3.
- 7- Franchini M. Hemostasis and aging. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 60:144.
- 8- Isaia G, Greppi F, Ausiello L, et al. D-dimer plasma concentrations in an older hospitalized population. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:2385.
- 9- Hall KE, Proctor DD, Fisher L, Rose S. American gastroenterological association future trends committee report: effects of aging of the population on gastroenterology practice, education, and research. *Gastroenterology* 2005; 129:1305.
- 10- Nagler RM, Hershkovich O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17:358.
- 11- Fulp SR, Dalton CB, Castell JA, Castell DO. Aging-related alterations in human upper esophageal sphincter function. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:1569.
- 12- Kekki M, Samloff IM, Ihämäki T, et al. Age- and sex-related behaviour of gastric acid secretion at the population level. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17:737.
- 13- Gomez-Pinilla PJ, Gibbons SJ, Sarr MG, et al. Changes in interstitial cells of cajal with age in the human stomach and colon. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23:36.
- 14- Saltzman JR, Russell RM. The aging gut. Nutritional issues. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27:309.
- 15- Salles N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis* 2007; 25:112.
- 16- Drozdowski L, Thomson AB. Aging and the intestine. *World J Gastroenterol* 2006; 12:7578.
- 17- Dunn-Walters DK, Howard WA, Bible JM. The Aging Gut. *Mech Ageing Dev* 2004; 125:851.
- 18- Gundling F, Seidl H, Scalerio N, et al. Influence of gender and age on anorectal function: normal values from anorectal manometry in a large caucasian population. *Digestion* 2010; 81:207.
- 19- Xiao ZQ, Moragoda L, Jaszewski R, et al. Aging is associated with increased proliferation and decreased apoptosis in the colonic mucosa. *Mech Ageing Dev* 2001; 122:1849.
- 20- McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56:163.
- 21- Rahmioglu N, Andrew T, Cherkas L, et al. Epidemiology and genetic epidemiology of the liver function test proteins. *PLoS One* 2009; 4:e4435.
- 22- Froom P, Miron E, Barak M. Oral anticoagulants in the elderly. *Br J Haematol* 2003; 120:526.
- 23- Valdivieso V, Palma R, Wünkhaus R, et al. Effect of aging on biliary lipid composition and bile acid metabolism in normal Chilean women. *Gastroenterology* 1978; 74:871.
- 24- Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec* 1992; 232:194.
- 25- Fuiano G, Sund S, Mazza G, et al. Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects. *Kidney Int* 2001; 59:1052.
- 26- Field TS, Gurwitz JH, Glynn RJ, et al. The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older people: findings from the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:507.
- 27- Giannelli SV, Patel KV, Windham BG, et al. Magnitude of underascertainment of impaired kidney function in older adults with normal serum creatinine. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:816.
- 28- Sands JM. Urine concentrating and diluting ability during aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67:1352.
- 29- Schmitt R, Cantley LG. The impact of aging on kidney repair. *Am J Physiol Renal Physiol* 2008; 294:F1265.
- 30- Ishida M, Bulos B, Takamoto S, Sacktor B. Hydroxylation of 25-hydroxyvitamin D3 by renal mitochondria from rats of different ages. *Endocrinology* 1987; 121:443.
- 31- Diz DI, Lewis K. Dahl memorial lecture: the renin-angiotensin system and aging. *Hypertension* 2008; 52:37.
- 32- Powers JS, Krantz SB, Collins JC, et al. Erythropoietin response to anemia as a function of age. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:30.

## KAYNAKLAR

- 33- Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ. The aging bladder: morphology and urodynamics. *World J Urol* 1998; 16 Suppl 1:S10.
- 34- Harris ID, Fronczak C, Roth L, Meacham RB. Fertility and the aging male. *Rev Urol* 2011; 13:e184.
- 35- Seftel AD. From aspiration to achievement: assessment and noninvasive treatment of erectile dysfunction in aging men. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:119.
- 36- Kingsberg SA. The impact of aging on sexual function in women and their partners. *Arch Sex Behav* 2002; 31:431.
- 37- White N. The relationship of the degree of coronary atherosclerosis with age in men. *Circulation* 1950; 1:645.
- 38- Van de Veire NR, De Backer J, Ascoop AK, et al. Echocardiographically estimated left ventricular end-diastolic and right ventricular systolic pressure in normotensive healthy individuals. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006; 22:633.
- 39- Gates PE, Tanaka H, Graves J, Seals DR. Left ventricular structure and diastolic function with human ageing. Relation to habitual exercise and arterial stiffness. *Eur Heart J* 2003; 24:2213.
- 40- Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD, et al. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation* 1994; 89:1648.
- 41- Fleg JL, Kennedy HL. Long-term prognostic significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects greater than or equal to 60 years of age. *Am J Cardiol* 1992; 70:748.
- 42- Busby MJ, Shefrin EA, Fleg JL. Prevalence and long-term significance of exercise-induced frequent or repetitive ventricular ectopic beats in apparently healthy volunteers. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1659.
- 43- Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, et al. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:137.
- 44- Landahl S, Bengtsson C, Sigurdsson JA, et al. Age related change in blood pressure. *Hypertension* 1986; 8: 1044-9.
- 45- Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med* 2005; 26:469.
- 46- Taylor BJ, Johnson BD. The pulmonary circulation and exercise responses in the elderly. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31:528.
- 47- Estenne M, Yernault JC, De Troyer A. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. *J Appl Physiol* (1985) 1985; 59:1842.
- 48- Polkey MI, Harris ML, Hughes PD, et al. The contractile properties of the elderly human diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1560.
- 49- Enright PL, Kronmal RA, Manolio TA, et al. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:430.
- 50- Svartengren M, Falk R, Philipson K. Long-term clearance from small airways decreases with age. *Eur Respir J* 2005; 26:609.
- 51- Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1525.
- 52- Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, et al. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev* 1999; 107:123.
- 53- Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology* 2008; 9:213.
- 54- Degens H. Age-related skeletal muscle dysfunction: causes and mechanisms. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007; 7:246.
- 55- Chan GK, Duque G. Age-related bone loss: old bone, new facts. *Gerontology* 2002; 48:62.
- 56- Gruber R, Koch H, Doll BA, et al. Fracture healing in the elderly patient. *Exp Gerontol* 2006; 41:1080.
- 57- Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *J Drugs Dermatol* 2008; 7:s12.
- 58- Montagna W, Carlisle K. Structural changes in ageing skin. *Br J Dermatol* 1990; 122 Suppl 35:61.
- 59- Yaar M, Gilchrist BA. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clin Geriatr Med* 2001; 17:617.
- 60- Varani J, Dame MK, Rittie L, et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol* 2006; 168:1861.
- 61- Gescheider GA, Bolanowski SJ, Hall KL, et al. The effects of aging on information-processing channels in the sense of touch: I. Absolute sensitivity. *Somatosens Mot Res* 1994; 11:345.
- 62- Hollick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989; 2:1104.
- 63- Van Haeringen NJ. Aging and the lacrimal system. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:824.
- 64- Salvi SM, Akhtar S, Currie Z. Ageing changes in the eye. *Postgrad Med J* 2006; 82:581.

## KAYNAKLAR

- 65- Liem AT, Keunen JE, van Norren D, van de Kraats J. Rod densitometry in the aging human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2676.
- 66- Howarth A, Shone GR. Ageing and the auditory system. *Postgrad Med J* 2006; 82:166.
- 67- Boyce JM, Shone GR. Effects of ageing on smell and taste. *Postgrad Med J* 2006; 82:239.
- 68- Van Coevorden A, Mockel J, Laurent E, et al. Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men. *Am J Physiol* 1991; 260:E651.
- 69- Florini JR, Prinz PN, Vitiello MV, Hintz RL. Somatomedin-C levels in healthy young and old men: relationship to peak and 24-hour integrated levels of growth hormone. *J Gerontol* 1985; 40:2.
- 70- Garfinkel D, Laudon M, Nof D, Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995; 346:541.
- 71- Bergendahl M, Iranmanesh A, Mulligan T, Veldhuis JD. Impact of age on cortisol secretory dynamics basally and as driven by nutrient-withdrawal stress. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2203.
- 72- Runnels BL, Garry PJ, Hunt WC, Standefer JC. Thyroid function in a healthy elderly population: implications for clinical evaluation. *J Gerontol* 1991; 46:B39.
- 73- Sherman SS, Hollis BW, Tobin JD. Vitamin D status and related parameters in a healthy population: the effects of age, sex, and season. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:405.
- 74- MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76:1536.
- 75- Røder ME, Schwartz RS, Prigeon RL, Kahn SE. Reduced pancreatic B cell compensation to the insulin resistance of aging: impact on proinsulin and insulin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2275.
- 76- Houmard JA, Weidner MD, Dolan PL, et al. Skeletal muscle GLUT4 protein concentration and aging in humans. *Diabetes* 1995; 44:555.
- 77- Hasty P, Vijg J. Aging. Genomic priorities in aging. *Science*. 2002;296:1250–1251.
- 78- Slijepcevic P. DNA damage response, telomere maintenance and ageing in light of the integrative model. *Mech Ageing Dev* 2008; 129(1-2):11-16.
- 79- Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981;78:7124–7128.
- 80- Sahin E, Colla S, Liesa M, et al. Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise. *Nature* 2011; 470:359.
- 81- Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev*. 1998;78:547–581.
- 82- Viña J, Borrás C, Miquel J. Theories of ageing. *IUBMB Life* 2007; 59:249-254.
- 83- Gilca M, Stoian I, Atanasiu V, Virgolici B. The oxidative hypothesis of senescence. *J Postgrad Med* 2007; 53:207-213.
- 84- Balaban RS, Nemoto S, Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell*. 2005;120:483–495.