

# GERİATRİ FİZYOLOJİSİ VE GASTROENTEROLOJİ

Abdullah Mübin ÖZERCAN<sup>1</sup>

Mesut GÜMÜŞSOY<sup>2</sup>

## GİRİŞ

Son yıllarda tanı ve tedavi yöntemlerinde meydana gelen gelişmeler nedeniyle dünyadaki yaşlı nüfus giderek artmaktadır ve daha da artacağı öngörülmektedir. Yaşlı popülasyon oranı, ülkeden ülkeye değişmekte olup OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development) verilerine göre 2021 yılında Türkiye’de yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %9,6 iken bu oran, aynı dönemde Suudi Arabistan’da % 3,5, Japonya’da ise %28.9 olarak saptanmıştır.

Yaşlanma ile birlikte vücudumuzda karmaşık yapısal, fonksiyonel ve moleküler düzeyde değişiklikler meydana gelmektedir. Bu fizyolojik değişiklikler, multifaktöriyel olup normal fonksiyonlarda bozulma ve intrinsek, ekstrinsek uyarılara verilen cevapta azalma şeklinde kendini gösterir (1). Yaşlanma ile görülen değişikliklerden diğer tüm sistemler gibi sindirim sistemi de etkilenmektedir. Mukozal savunma mekanizmalarındaki yapısal ve fonksiyonel bozukluklar, artmış oksidatif stres, koruyucu immünitinin yenilenmesindeki sorunlar ve inflamasyon ve otoimmünitede sıklığın artması, gastrointestinal sistemi bakteriyel ve viral enfeksiyonlara daha

duyarlı hale getirmektedir (2). Ayrıca gastrointestinal sistem kontraksiyonlarındaki, mide asit salınımındaki, besinlerin emilimindeki, karaciğer kan akımı ve fonksiyonlarındaki, pankreasın hormonal cevabındaki değişiklikler yaşlanma sürecinde gastrointestinal sistemindeki fizyolojik değişikliklerin başlıcalarıdır.

## İŞTAHSIZLIK

Yaşlanma ile iştahın ve kalori alımının normale göre azaldığı yaklaşık 35 yıl önce “Fizyolojik Anoreksi” olarak tanımlanmış (3). Fizyolojik anoreksi, kaşeksi ve sarkopeni gibi morbiditeye neden olabilecek durumlarla ilişkilendirilmiştir (4). Yaşlı insanların gençlere göre daha erken doyumluk hissetmelerinin sebebi olarak, yemeğin mideye ulaşmasından sonra meydana gelen antral distansiyona fundusta olması gereken genişleme cevabının yetersizliği düşünülmektedir. Fundustaki nitrik oksit sentaz aktivitesinin azalmasının patofizyolojide etkili olabileceği gösterilmiştir (5,6). Ayrıca doyumluk hissi veren kolesistokinin hormonu miktarının yaşlanma ile artması ve mide kontraksiyonlarındaki bozulmaya bağlı mide boşalma zamanının uzaması da iştahsızlığa etki ettiği düşünülen diğer nedenlerdir (7).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., mubinozercan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6968-7838

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, mesutgmsoy@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-6968-7838

nanopartikülleri uzaklaştırmak olup ve yaşlanmanın kupffer hücrelerinin sayısını ve aktivasyon seviyesini artırdığı gösterilmiştir (1, 25).

İlaç metabolizmasında ve sitokrom p450 sistem aktivitesinde yaşlılıkta %20-30 oranında düşme literatürde bildirilmiştir. Bu durum yaşlılarda gençlere oranla sitokrom sistemi üzerinden gerçekleşen ilaçların klirensinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. İlk geçiş eliminasyonun yaşlanmaya bağlı azalması, muhtemel hepatik volümün ve kanlanmanın azalmasına bağlı gerçekleşmektedir. Bu nedenle azalmış sitokrom P450 aktivitesi ile birlikte hacim ve kan akışı değişiklikleri ilaç metabolizmasını etkileyerek ilaca bağlı karaciğer hasarına duyarlılığı artırabilmektedir (26,27).

Patojenlere veya neoplastik hücrelere karşı immün yanıt yaşlılarda azalır. Ayrıca dendritik hücre olgunlaşmasının bozulması ve düzenleyici T hücrelerinin azalması yoluyla otoimmüniteye yatkınlık görülebilir (28).

Geriatrik hastalarda diğer çeşitli organların rezerv fonksiyonları da önemli ölçüde azalmıştır ve bu durum, karaciğer hastalıklarına yönelik tedavileri tolere edebilme özelliklerini azaltmaktadır (25).

Safra yollarında taş prevalansı, litojenite, pigment taşı oluşumu ana safra kanalı genişlemesi yaşlanma ile birlikte artış göstermektedir. Yapısal olarak safra yolları mukozal foldlarda artış, kesede rokitansky – aschoff sinüs gelişimi, intramural glandlarda artış, elastik lif sayısının ve sıklığını artışı yaşlılıkta izlenmemektedir. Birçok çalışmada asemotomatik hastalarda ana safra kanalında genişlemeler olduğu bildirilmiştir (29).

## PANKREAS

Ateroskleroz, pankreasın kanlanmasında bozulmaya, intralobüler fibrozu, ve pankreas atrofisine yol açabilir. Ayrıca yaşlanma ilişkili pankreas kanal düzensizlikleri ve dilatasyonlar görülebilir ancak bunlar pankreas fonksiyonlarını etkilemez. Yaşlanma ilişkili amilaz lipaz değerlerinde bir

miktar artış olabilmektedir ancak nedeni net olarak bilinmemektedir.

Pankreas hacminde meydana gelen azalma ile birlikte tripsin ve lipaz sekresyonunda azalma olur (30). Yaşlanmayla birlikte pankreasta yapısal değişiklikler görülse de, floresein dilaurat testi kullanılarak yapılan çalışmalarda yaşa bağlı fonksiyonel değişiklikler görülmediği saptanmıştır (31). Yaşlanmayla birlikte pankreas sıvısında sekretagog tarafından uyarılan lipaz, kimotripsin ve bikarbonat konsantrasyonlarının azaldığı bildirilmiştir. Ancak bazı çalışmalar, hastalık varlığı ve ilaçların etkisi gibi diğer faktörlerden bağımsız olarak, yaşla birlikte pankreas salgılarının azaldığına dair kanıtların yetersiz olduğunu belirtmiştir (30). Bu değişiklikler genellikle emilimi etkilemez ve malabsorbsiyona yol açmaz. Yaşlanmayla birlikte insülin salgısı azalır ve bu durum geç başlangıçlı diabetes mellitus patogeneğinde önemli bir rol oynar.

## KAYNAKLAR

1. Schmucker, Douglas L. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease?. *Experimental gerontology*. 2005;40(8-9): 650-659.
2. Grishina I, Fenton A, Sankaran-Walters S. Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. *Aging and disease*. 2014;5(2): 160.
3. Morley JE, Silver AJ. Anorexia in the elderly. *Neurobiol. Aging*. 1988;9: 9-16.
4. Yorgancı K, Dinçer HA. Aging in gastrointestinal system. In: *Beauty, Aging and Antiaging*. Academic Press, 2023. p. 339-345.
5. Sturm, K, Parker, B, Wishart, J, et al. Energy intake and appetite are related to antral area in healthy young and older subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(3): 656-667.
6. Jones KL, Doran SM, Hveem K, et al. Relation between postprandial satiation and antral area in normal subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 1997;66(1): 127-132.
7. Bhutto A, Morley JE. The clinical significance of gastrointestinal changes with aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2008;11(5):651-660.
8. Nagler RM, Hershkovich O. Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging clinical and experimental research*. 2005;17: 358-366.

9. Tracy JF, Logemann JA, Kahrilas PJ, et al. Preliminary observations on the effects of age on oropharyngeal deglutition. *Dysphagia*. 1989; 4: 90-94.
10. Bitar K, Greenwood-Van Meerveld B, Saad R, Wiley JW. Aging and gastrointestinal neuromuscular function: insights from within and outside the gut. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2011; 23.(6): 490.
11. Saffrey MJ. Cellular changes in the enteric nervous system during ageing. *Developmental biology*. 2013;382(1): 344-355
12. Somara S, Gilmont RR, Martens JR, Bitar KN. Ectopic expression of caveolin-1 restores physiological contractile response of aged colonic smooth muscle. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2007; 293(1): 240-249.
13. Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *The American journal of clinical nutrition*. 1992;55.6: 1203-1207.
14. Grande L, Lacima G, Ros E, et al. Deterioration of esophageal motility with age: a manometric study of 79 healthy subjects. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(7): 1795-1801
15. Giezenaar C., Trahair LG., Rigda R., et al. Lesser suppression of energy intake by orally ingested whey protein in healthy older men compared with young controls. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2015;309(8): 845-854
16. Lopes GS, Ferreira AT, Oshiro ME, et al. Aging-related changes of intracellular Ca<sup>2+</sup> stores and contractile response of intestinal smooth muscle. *Experimental gerontology*. 2006;41(1): 55-62
17. Soenen S., Rayner CK., Horowitz M, et al. Gastric emptying in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 2015; 31(3): 339-353
18. Ishimoto, Y., Tomiyama-Miyaji, C., Watanabe, H., et al. Age-dependent variation in the proportion and number of intestinal lymphocyte subsets, especially natural killer T cells, double-positive CD4+ CD8+ cells and B220+ T cells, in mice. *Immunology*. 2004; 113(3), 371-377
19. Parlesak A., Klein B, Schecher K., et al. Prevalence of small bowel bacterial overgrowth and its association with nutrition intake in nonhospitalized older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003; 51(6): 768-773
20. Wynne HA., Cope LH., Mutch E., et al. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. *Hepatology*. 1989;9(2):297-301.
21. Tajiri K., Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2013;19(46) : 8459.
22. Schmucker DL, Sachs H. Quantifying dense bodies and lipofuscin during aging: a morphologist's perspective. *Arch Gerontol Geriatr*. 2002;34:249-261.
23. Tietz NW., Shuey DE, and Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals--sexagenarians through centenarians. *Clinical Chemistry*.1992; 38(6): 1167-1185.
24. Don MH., Bettencourt R., Barrett-Connor E., et al. Alanine aminotransferase decreases with age: the Rancho Bernardo Study. *PLoS one*. 2010;5(12): e14254.
25. Ghavimi S, Azimi H, Patel N, Shulik O. Geriatric Hepatology: The Hepatic Diseases of the Elderly and Liver Transplant. *J Dig Dis Hepatol*. 2019; 3: 167.
26. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev*. 2009; 41: 67-76.
27. Sotaniemi EA., Arranto AJ., Pelkonen O, et al. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clinical pharmacology & therapeutics* 1997;61(3): 331-339.
28. Fuentes E, Fuentes M, Alarcon M, Palomo I. Immune System Dysfunction in the Elderly. *An Acad Bras Cienc*. 2017; 89: 285-299.
29. Shea OR., Chris E. Forsmark CE. "Pancreatic and biliary disorders in the elderly." *Gastroenterology Clinics*. 2001;30(2): 531-545.
30. Laugier R, Bernard J-P, Berthezene P, Dupuy P. Changes in pancreatic exocrine secretion with age: pancreatic exocrine secretion does decrease in the elderly. *Digestion*. 1991;50(3-4):202-11.
31. Gullo L, Ventrucci M, Naldoni P, Pezzilli R. Aging and exocrine pancreatic function. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34: 790-792