

# Geriatric Fizyolojik ve Biyokimyasal Değişiklikler

## Biochemical and Physiological Changes of Aging

Zeynep Özbek\*

Pemur Öner\*\*

\*Eyüp Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

### ÖZET

Günümüzde yaşlıların oranı, şaşırtıcı bir hızla artmaktadır. İlerlemiş tıbbi bakım, iyi beslenme ve egzersize verilen önem nedeniyle, artan sayıda insan 65 ve üzerindeki yaşlarda yaşıyorlar. Bu artışla birlikte, klinik laboratuvar uzmanları için yaşlanma ve onun laboratuvar değerlerine etkileri hakkında bilgi sahibi olmak gittikçe önem kazanmaktadır.

Yaşlanma ile ilişkili birçok biyokimyasal ve fizyolojik değişiklikler vardır. Yaşlanma strese adaptasyon gücünde ve kas kütlelerinde azalma; solunum, böbrek, karaciğer, bağımsızlık, nörolojik ve endokrin sistem fonksiyonlarında kademeli azalma ile birlikte görülür. Ayrıca, insanlarda yaşlanma hızının hangi yaşta oluştuğu bakımından büyük bireysel farklılıklar vardır. Yaşlanma olayının başlangıcı ve gelişiminde çevresel ve sosyal faktörler de önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Yaşlanma, ihtiyarlık, yaşlılıkta geriatric laboratuvar

### ABSTRACT

Novadays the percentage of the population identified as elderly is increasing at an astonishing rate. Because of improved medical care, better nutrition and an emphasis on exercise, an ever-growing number of people are living to age 65 and older. With this increase, it will become increasingly important for clinical laboratorians to be knowledgeable of the aging process and its effects on laboratory values.

There are many biochemical and physiological changes associated with aging. Aging is generally associated with a decreasing efficiency in adaptation to stress, reduction in muscle mass and a gradual decline in respiratory, cardiovascular, kidney, liver, immun, neurologic and endocrine system functions. Furthermore, there is extensive individuality among people in regard to the rate at which aging occurs. Environmental and social factors are also important for the initiation and development of aging process.

**Key Words:** Geriatric changes, aging, geriatric laboratory, senescence, elderly

## GİRİŞ

Yaşlanma tam olarak anlaşılammış kompleks bir olaydır. Yaşlanmanın evrensel olarak kabul edilmiş tam bir tanımı yoktur. Yaşlılığın ergenlik veya menopoz gibi spesifik fizyolojik tanımı olmasa da, 65 yaş üzerindeki herkes genellikle yaşlılar, kıdemliler ve geriatrik kişiler olarak tanımlanabilir. Bir tanıma göre de, yaşlanma, "incinebilirliğin artışı, yaşama yaşı ve fonksiyon kaybı açısından yeteneğinin ve yaşam umudunun azalmasına yol açan ilerleyici, elverişsiz bir adaptasyon kaybıdır" (1). Bu tanımda sorun, yaşlanma olayının başlamasının farklılık göstermesidir. İleri bir yaşta, erken veya marjinal fonksiyon kaybı olduğu gibi, gecikmiş de olabilir. Ayrıca, mental fonksiyon, fiziksel fonksiyon kaybı hızından bağımsız olarak sürebilir. Bu "ilerleyici, elverişsiz adaptasyon kaybının" klinik laboratuvar sonuçlarına özgün olarak nasıl yansıdığı, sorusuna halen tam yanıt verilememektedir.

Yaşlanma için önerilen iyi bir kapsamlı tanım şudur: gelişim, genç erişkin yaşamı ya da ihtiyarlık sırasındaki zamanla görülen herhangi bir değişiklik anlamına gelebilen kolay tanımlanamayan bir konuşma dili terimidir. Yaşlanma değişiklikleri iyi olabilir (akıl kazanımı); yaşamsal veya ölüm tehlikesi riski yoktur (erkek tipi kellik); veya tersi (arteriosklerozis) olabilir (2). Ancak burada, yaşlanmanın ters etkileri, yani fizyolojik ve kavramsal açıdan sağlıklı erişkinlerin yaranlanma, hastalık ve ölüme karşı incinebilirliğinin arttığı, daha az sağlıklı kişiler haline sürekli dönüştükleri olaylar üzerine yoğunlaşılacaktır.

Günümüzde, ihtiyar, kıdemli (senior) ve daha yaşlı erişkinler terimleri, 65 yaş ve daha üstündeki kişileri tanımlamak için birbirinin yerini tutabilecek şekilde kullanılmaktadır.

Yirminci yüzyılda 65 yaş üzerindeki 11 kat artarken 65 yaşından daha gençlerin oranı yalnızca 3 kat artmıştır. Nüfusun en hızlı artan yaş grubu, 85 ve üzerinde olan

yaşlılardır. Dünyada 100 yaşında ve üzerinde olanlar, 1980'li yıllardan beri 2 kattan fazla artarak, şu anda 70.000 kadar olduğu sanılmaktadır. 1994'de her 8 Amerika'lıdan biri yaşlı idi, ancak 2030 yılında her 5 Amerika'lıdan 1'i yaşlı olacaktır (3).

İrksal farklılıklara rağmen doğumda yaşam umudu yaklaşık 76 yıldır. Cinsel farklılıklar da söz konusudur. Yüz yaşında her 5 kişiden 4'ü kadındır. Bugün kadınların, yaşamlarının 1/3'ünü, postmenopozal yıllar oluşturmaktadır (3).

Laboratuvar uzmanlarının, yaşlılıkta en sık rastlanılan sağlık sorunlarını iyi bilmeleri, yaş ve ilaç kullanımına bağlı değişimler kadar klasik patolojik değişikliklerle ilgili laboratuvar verilerini yorumlayabilmeleri gerekecektir. Ancak, anatomi ve fizyolojik fonksiyondaki ne tür değişiklikler yaşlanmaya özgüdür? Analit konsantrasyonlarındaki ne tür değişiklikler, iyi-bilinen yaşla ilişkili fizyolojik değişikliklerin bir sonucu olduğunu, önceden gösterebilir? Asemptomatik olduğu için "sağlıklı" sanılan yaşlılardan toplanan verilere dayalı analitler için geriatrik referans sınırları belirleyebilir miyiz?

Yaşlı bir erişkindeki biyokimyasal değişikliklerin önemini ve belirlenmiş geriatrik referans sınırlarının kullanımını dikkate almadan önce, yaşlanma olayını daha iyi anlamak gerekir.

## YAŞLANMA TEORİLERİ

Yaşlanmanın kaynağı ve mekanizmasını açıklamaya yönelik geniş çaplı fakat örtüşen iki teori vardır (3). Bunlar, hücre yapısında değişiklik ve hücre hasarına eşlik eden, hem intrinsek (genetik) hem de ekstrinsek (çevresel) faktörler olarak tanımlanırlar (Tablo 1).

Stokastik (varsayımsal) teorilerde, aşırı rastgele "hataların" veya hücresel hasarın birikiminin hücresel fonksiyon bozukluğuna, homeostazisi koruma yetersizliğine (yaşlanma) ve ölüme yol açtığı düşünülür. Radyasyon

**Tablo 1.** Bazı güncel yaşlanma teorileri.

Rastgele genetik hasar
Mutagen veya belirsiz radyasyon hasarı
Kromozomal transkripsiyon veya transkripsiyon hataları
Protein glikasyonu
Gelişim ile ilgili
İmmün sistem gerilemesi
Nöroendokrin
Genetik programlanma
Önceden programlanmış hücre ölümü (apoptosis)
Serbest Radikal ( $OH^{\cdot}$ , $O_2^{\cdot-}$ ) hasarı

(ultraviyole) gibi mutagenler genetik materyalde (kromozom veya DNA) birikici şekilde hasar yapar, fakat yaşlanmaya eşlik eden esas bozukluk, hasarlı DNA'nın onarım yeteneğinin azalmasıdır.

"Hata afeti (katastrof)" teorisi, proteinlerin genetik anomalilerine yol açan posttranslasyonel modifikasyonlarını ve sonunda hücre ölümünü gerektirir.

İmmün ve nöroendokrin sistemler gibi bazı organlar veya organ sistemleri programlanmış yaşlanmaya duyarlı olabilir. İmmün yaşlılık, yaşlanan immün sistemin hem gerilemesi hem de kontrolünün kaybı sonucu olabilir. Yaşlanmanın immün bozulma teorisini destekleyen gözlemler şunlardır: 1) Mitojen ve antijenlere karşı lenfosit yanıtının azalması; 2) neoplazi ve otoimmünite sıklığının artması; 3) enfeksiyona duyarlılığın artması (3).

Stokastik olmayan teoriler, genetik "programlanmanın" hücre yaşlanmanın belirleyicisi olduğunu vurgular. Ayrıca, bu teoriler içinde yaşlanma olayının intrinsek hızlandırıcıları (pacemaker) kavramı da bulunur.

Yaşam süresinin genetik kontrol teorileri, "normal" hücrelerin sınırlı sayıda bölünebilmeleri üzerinde yoğunlaşmıştır (4). Örneğin, bir hücre en son olarak replikatif yaşlılık denilen bölünmez bir duruma girmeden önce 50 kere başarılı bir şekilde bölünebilir. Bundan sonra, hücre hasara uğrar veya genetik olarak değişir. Sonunda böyle, farklılaşmış, hasarlanmış veya fonksiyonunu

ytirmiş hücrelerin uzaklaştırılması, "hücre intihar" veya düşüp ölmek anlamında Yunanca'dan türetilmiş bir terim olan apoptosis ile olur. Bir hücrenin hızlı ve kontrollü yıkımı olan apoptosis, çeşitli sinyallerden biri ile, bazı hücre-ölüm proteinlerinin aktivasyonu sonrasında başlatılır. Apoptosis, dokunun yeniden yapılanımını kolaylaştırır (5). Bir tür iç "biyolojik saat" bir hücrenin maksimum yaşam süresine yön verir. Kromozomların uçlarındaki nükleik asit dizileri olan telomerler, bir biyolojik saatin temelini oluşturur. Telomerler, kromozom uçlarını hasardan ve erimeden de korur. Her DNA replikasyonu devriyle, telomerler kısalır; her bir kromozomal bölünmede 25-200 baz çifti kaybolur. En son kaybolduklarında hücre bölünmeyi durdurur ve yaşlanır. Bu yüzden, telomer kısalması yaşlanma olayının "moleküler saati" olarak düşünülmektedir. Yalnızca kanser hücrelerinde ve germ hücrelerinde bulunan telomeraz, uç-koruyan telomerleri onarır ve yerine koyar, böylelikle hücrenin yaşam süresini kontrol eden biyolojik saati yeniden kurar (6). Telomer kısalması, hücre siklusunu durduran direkt bir sinyal olmayabilir. Telomer kaybı, DNAda kırıklara yol açabilir. Hücreler DNA hasarına, hücre bölünmesinin inhibitörü ve güçlü bir apoptosis indükleyicisi olan tümör baskılayıcı gen p53 yapımını artırarak yanıt verir. p53 proteininin artması, hücre siklusu inhibitörü p21 sentezini uyarır ve p21 hücre farklılaşmasının erken dönemlerinde irreversible büyüme durmasına sebep olur (7). Yeni çalışmalar, p21'in yalnızca hücre siklusunun ilerlemesini engellemediğini, ateroskleroz, Alzheimer hastalığı, amiloidoz ve artrit gibi yaşla ilişkili hastalıklarda rol alan çoğul genleri arttırdığını düşündürmektedir.

Stokastik veya hasar bazlı yaşlanma teorileri, aşırı rastgele olayların sebep olduğu makromoleküler anomaliler ve hücre fonksiyonunu bozan somatik hasar (yaşlanma) ve hücre ölümünün tetiklenmesine dayanır. Bu şekilde olan 2 güncel teoriden biri, post-

translasyonel makromoleküler modifikasyon (örn. çapraz-bağlanma veya glikasyon) ve diğeri serbest radikal hasarı/oksidatif stres (4,8). Moleküler modifikasyonlar, proteinlerdeki kimyasal bozukluklardan veya konformasyonel değişikliklerden olur. Böylece proteinlerin biyolojik aktivitesinde azalma ya da kayıp olur (9). Arter duvarlarındaki yapısal proteinlerden kollajen ve elastinin çapraz bağlanması, damar sertliğini arttıracaktır. Damarların gevşemesinde azalma, hipertansiyonun oluşumuna yol açacaktır. Proteinin tersiyer yapısının hasarı, azalmış enzim aktivitesi ve yüzey membran reseptörlerinde değişime sebep olur. Yaşlılardaki artmış bazı endokrin bozukluklar, değişmiş membran reseptörlerinin hormonları bağlanmasının bozulmasına bağlıdır.

Yaşla-ilişkili protein modifikasyonlarının en sık rastlanılan kimyasal sebepleri, glikasyon ve oksidasyondur. Glukoz, bir proteinin amin grubu ile enzimatik olmayan reaksiyona girer ve glike ürün oluşturur. Reaksiyon, glukoz konsantrasyonuna ve proteinin şekere beraber bulunduğu sürenin uzunluğuna bağlıdır. Başlangıçta reversibl olan bu olay, zamanla ek irreversibl değişikliklerin oluşumuyla ileri glikasyon son ürünü (AGE) oluşumuna yol açar. Bu, modifiye proteinler birikerek hem hücre yapısını hem de fonksiyonunu etkiler ve yaşlılardaki çeşitli karakteristik sorunların ortaya çıkmasına sebep olur (örn. sertlik veya esneklik kaybı gibi).

Serbest radikaller, metabolizmanın sürekli endojen oluşan yan ürünleridir. Bunlar, dış ortamda bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip atom veya moleküllerdir. İnflamatuar yanıt sırasında aktiflenmiş fagositler tarafından da oluşturulurlar. Serbest radikallerin eksojen kaynakları, ilaçlar, pestisidler, ozon, UV ışını, ve diğer radyasyon türleri, ayrıca sigara dumanı dahil hava kirlenmeleridir (10). En önemli ve güçlü oksijen türevi reaktanlar, süperoksit anyon radikali, hidroksil radikali, hidrojen peroksit ve tek moleküler oksijendir. Serbest radikaller

gibi, tek moleküler oksijen hücre ve dokuları hasara uğratar. LDL'lerin serbest radikal oksidasyonları ateroskleroz gelişiminin en önemli sebebidirler. Serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri yaşlılıktaki en sık rastlanılan hastalıklar olan kardiyovasküler hastalık, artrit, kanser, katarakt ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklarda etkili olurlar. Anti-oksidan savunma sistemleri, serbest radikal oluşumunu veya hasar yapıcı etkilerini önler. Hücrelerdeki serbest radikal tutucular enzim olarak süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, katalaz ve peroksidadir. Plazma proteinleri, geçiş metalleriyle kompleks yapar veya onları tutar (örn. transferrin/demir; seruloplazmin/bakır). Bu, metallerin, serbest radikal oluşumuna katılımını engeller. Vitamin C, E ve beta karoten gibi besinsel antioksidanlar da vücut savunmasında rol alır.

### **YAŞLANMADA BİYOKİMYASAL VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

Genellikle yaşlılıkta, strese adaptasyon gücü azalır. Yaşlı sistemler, aşırı fizyolojik strese karşılaşmadığı sürece fonksiyonlarını uygun bir şekilde sürdürürler. Bu azalmanın büyüklüğü ve hızı, kalıtım, yaşam şekli, beslenme dahil bir çok faktöre bağlıdır (3).

Sağlıklı yaşlılarda genellikle artış gözlenen analitler şunlardır: BUN, ürik asit, alkalin fosfat (kadınlar), laktat dehidrogenaz, açlık kan glukozu, total kolesterol ve trigliserid gibi lipitler (11). Azalmış iskelet kas kütlesi yüzünden, yaşlanma sırasında serum kreatinini, kreatinin klirensindeki azalmaya rağmen, değişmemiş olabilir. Büyüme hormonu, triiodotironin, albumin, total protein, kreatinin klirens, hemogloblin, demir, folat ve B12 vitamininin çoğunlukla azaldığı bildirilmiştir (11). Ayrıca yaşlanmayla birlikte kan kortizol düzeyleri artar, dehidroepiandrosteron (DHEA) düzeyleri azalır (12).

Yaşlanmadaki temel biyokimyasal ve fizyolojik değişikliklerden başka, klinisyenler ve klinik laboratuvar uzmanları, her durumda

**Tablo 2.** Yaşlıların klinik laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasını etkileyebilen faktörler.

Egzersiz
Süre
Tip
İlaçlar
Çoğul ilaç kullanımı
Mobilite
Hareketsizlik
Duruş (postür)
Beslenme durumu
Kişisel alışkanlıklar
Alkol kullanımı
Siğara
Çoğul kronik veya subklinik bozuklukların varlığı
Referans aralık geçerliliği
Örnek toplama değişkenleri
Yer*
Travma*
Haci m*

\* örneğin alındığı yer (arter, ven, kapiller) sonuçları etkileyebilir.

\* travma sonrası test değerleri değişebilir.

\* eksik toplanmış 24 saatlik idrar örneğinde sonuçlar farklı olabilir.

yaşlılıkta laboratuvar sonuçlarını etkileyebilen tüm diğer faktörleri dikkate almalıdırlar (Tablo 2).

Yaşlılarda hastanın duruşu (yatar-oturur), egzersiz, besinsel durum, cinsiyet, reçeteli ilaçlar, kafein veya alkol kullanımı, siğara içme, vücut bileşimi, örnek alınma zamanı, turnike uygulama süresi gibi preanalitik bir çok faktör laboratuvar sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir (13) (Tablo 2).

Bunların herhangi biri, değişik analitlerin konsantrasyonunu etkiler. Örneğin, vücut bileşimi yaşla değişir. Sağlıklı insanlarda vücut yağı artar ve yağsız kas kütlesi yaşla azalır. Vücut kütlesi ve uzunluk da 60 yaş civarında azalır (13).

Yaşlılar, sıklıkla minimal fiziksel aktivite yapan, yatar durumdaki topluluk olarak tanımlanır. Bu tür yaşam şekli, yapılan analitleri etkiler. Kişi, yatar durumdan ayakta duruma geçtiğinde total proteinde yaklaşık %10 artış olur. Postural durum, total kolesterol ve HDL kolesterol analizlerinde % 15 değişiklik

oluşturabilir. Fiziksel aktivite de, laboratuvar sonuçlarını etkiler. Laboratuvar uzmanlarının, egzersizin laboratuvar sonuçlarını nasıl etkilediğini iyi bilmeleri gerekir. Örneğin, egzersiz trigliseridleri ve insülini azaltır, HDL-kolesterolü ve büyüme hormonunu artırır (14). Egzersizden 5 ila 15 saat sonra, serum enzimlerinden kreatin kinazda (CK), kişi sağlıklı olsa bile artış gözlenebilir (11).

Örnek toplama zamanı da önemlidir. Glukagon salgılanımı, tip 2 diyabetli kişilerde yoğun egzersizden sonra uyarılır, egzersizden 1 saat sonraya kadar glukoz düzeyinde geçici artışa sebep olur (14).

Beslenme, genel sağlık, yaşlanma ve hastalık arasındaki ilişkiler önemlidir. Protein-kalori eksikliği, enfeksiyona direnç azlığına ve lenfopeniye yol açabilir. Aşırı kaloriler, obeziteye sebep olur ve tip 2 diyabet olasılığını artırır. A, C ve E vitaminleri azlığı, ateroskleroza ve kanser riskinin artmasına yol açabilir (3). Düşük lifli besinler, divertikülit ve kolon kanseri için risk faktörüdürler (15). Klinik laboratuvarında besinsel durumun belirlenmesi, albumin, prealbumin, transferin ve retinol bağlayıcı protein gibi çeşitli proteinlerin ve vitamin düzeylerinin ölçülmesi ile olur.

Yaşlılarda, hipertansiyon tedavisi için diüretikler sık kullanılır. Bazı kişilerde uzun süreli diüretik kullanımı, glukoz toleransını bozar. Diüretik tedavisi, serum ürik asidini 1 ila 1.5 mg/dL artırır ve bazı hastalarda çökeltme olur ve gut hastalığını körükler. Tiazid tipi diüretikler, vücut magnezyum ve potasyumunu azaltır (16) (Tablo 3).

Total vücut suyu 25 yaşında yaklaşık %60 iken 70 yaşında %50'ye düşer (17). Çalışmalar, hem kadın hem de erkeklerde yaşla birlikte kas kütlesinde klinik olarak önemli kayıplar olduğunu göstermiştir. Bu fenomene sarkopeni denilir (18,19). Kişinin yaşamı boyunca yağsız vücut kütlesinde, iskelet kası ve iç organ atrofisine bağlı %15 kadar azalma olur. Yaşlanma hem kadın hem de

**Tablo 3.** Kullanılan bazı ilaçların laboratuvar bulgularına etkileri.

Serum albuminini azaltanlar			
Asetaminofen	Katartiks	Niasin	
Antikonvülzanlar	Östrojenler		
BUN'u arttıranlar			
Asetaminofen	Diazepam	İndometasin	Penisillin
Allopurinol	Hidralazin	Levodopa	Propranolol
Tiazidler	Salisilatlar	Tetrasiklinler	Streptokinaz
Serum kreatinini arttıranlar			
Asetaminofen	Alkali antiasidler	Minoksidil	Tiazidler
Barbitüratlar	Penisillin	Streptokinaz	
Serum ürik asidini arttıranlar			
Antineoplastik ajanlar	Etanol	Levodopa	Niasin
Prednizon	Salisilatlar	Tiazidler	
Serum alkalin fosfatını arttıranlar			
Asetaminofen	Barbitüratlar	Diazepam	Niasin
Allopurinol	Kolşisin	Östrojenler	Propranolol
Antikonvülzanlar	Kumarin türevleri	Altın	Tiazidler

erkeklerde giderek artan daha fazla merkezi yağ depolanımı ile birlikte (18,19).

### Böbrek Fonksiyonu Değişiklikleri

Böbrek fonksiyonu, 30'lu yaşlardan sonra azalmaya başlar ve 60'lı yaşlarda yarıya kadar azalır (17). Bu azalma, nefronların kademeli kaybına, tubular hücrelerin enzimatik ve metabolik aktivitesinin azalmasına ve patolojik olayların (örn. ateroskleroz) sıkça rastlanmasına bağlıdır (17). Kreatinin klirensi, glomeruler filtrasyon hızı (GFR) ve renal plazma akımı yaşla birlikte azalır. GFR'nı yansıtan BUN, ürik asit ve inorganik fosfat gibi analitler kanda artar (17).

Genellikle yaşlı kişilerin, böbreklerinden su tutma kapasiteleri azalır ve susama duygusu önemli derecede zayıflar ve bu durum, yaşlıda sık görülen mortalite artırıcı ciddi bir sorun olan dehidratasyona yol açabilir (3). Sağlıklı genç erişkinlerde, maksimum renal su tutulumu sırasında idrar ozmolalitesi 1200 mOsm/kg.a ulaşabilir. 80'indeki bir yaşlıda maksimum idrar ozmolalitesi yalnızca 400 ila 500 mOsm/kg. kadardır (17). Dehidratasyonu gösteren klinik laboratuvar testleri, hipernatremi, BUN/kreatinin oranı artışı, serum ozmolalitesi artışı ve idrarın özgül ağırlığının artışıdır (3,15).

Böbrek dokusu kaybına bağlı olarak, eritropoietin salgılanımı azalır (11). Bu yüzden doku oksijenlenmesindeki azalmaya yanıt olarak vücudun kırmızı kan hücreleri oluşumunu (eritropoez) uyarma yeteneği azalır (11). Güçlü kalsitropik hormon 1,25- dihidroksivitamin D3, yalnız renal kortekste oluşur. D vitamini oluşumunun bozulması, kalsiyum metabolizmasında bozulmaya yol açar ve kemik yoğunluğu kaybı, böbrek dokusunun yaşlanma ile birlikte sürekli kaybindan ileri gelebilir (11).

Bunlara ek olarak, böbrek hastalığı sıklığı artar ve ilaçların idrarla atılması azalır. Böbrek fonksiyonunu etkileyen sorunlar, infeksiyonlar veya ilaçlara bağlı hasar, hipertansiyon veya diyabetes mellitus, tüberküloz ve nefrit gibi hastalıklarla ilişkilidir (20).

### Hepatik Fonksiyon Değişiklikleri

Ultrason incelemelerine göre, yaşla birlikte karaciğer hacmi ve kan akımı azalır (21). Bu da bazı ilaçların birikimine (örn.lidokain, morfin) ve toksisite olasılığına yol açabilir.

Karaciğerin sentetik fonksiyonu, plazma proteinleri konsantrasyonlarının izlenmesi ile olur. "Sağlıklı" yaşlanan insanlarda total proteinde önemsiz bir azalma olur (3). Aynı şekilde albumin ve transferrin de azalır.

Malnutrisyon veya bir hastalık olmadıkça referans değerlerin altına düşmez. - Globulin ve  $\gamma$ -antitripsin, yaşla az miktarda artarken, haptoglobulin genç-erişkinlerdekine benzer düzeyde kalır (3). İmmunoglobulinler, yaşlı nüfusun bir kısmında azalır. Üre sentezi ve bilirubin metabolizmasında yaşlanma ile azalma olur (15,20). Glikojen depoları azalır ve glikoneogenez kapasitesi düşer (11).

### **Akciğer Fonksiyonu ve Elektrolit Değişiklikleri**

Akciğer fonksiyonu, gerçekte akciğer, göğüs kafesi, solunum kasları ve merkezi sinir sistemindeki değişiklikler sonucu, 25 yaşından sonra azalmaya başlar (4,22,23). Şüphesiz, akciğer fonksiyonunun sigara içme gibi kişisel alışkanlıklar ve çevre kirliliği ile daha fazla etkilenme olasılığı vardır (20).

Yaşlılıkta akciğer fonksiyonları ile ilişkili en sık sözedilen değişiklikler  $pO_2$  ve  $pCO_2$  değerleridir. Bunlar, birçok yaşlıda gözlenen vital kapasite azalmasını yansıtır. Örneğin; arteriyel  $pO_2$ , yaşlanma sırasında azalırken,  $pCO_2$ 'nin 50 yaşından sonra, her 10 yıl için yaklaşık %2 arttığı bildirilmiştir (11,20). Yaşlılıkta bikarbonat iyonu konsantrasyonunda da artış gözlenmiştir (11). Bu artış  $pCO_2$ 'deki artışı kompanse ederek pH'ın referans aralıklarda kalmasını sağlar. Yaşlılıkta asit-baz dengesi bozukluklarının en sık rastlanılan sebepleri; pnömoni, KOAH, tüberküloz, akciğer embolisi, ve konjestif kalp yetmezliğidir (16).

Sodyum, erişkinlikten yaşlılığa oldukça sabit kalır. Klorür oldukça sabittir, ancak 90 yaşından büyüklerde biraz arttığı gözlenmiştir. Potasyum, 60 yaştan 90 a doğru biraz artar (20).

Yaşlılarda görülen solunum hastalıkları, kronik bronşit, amfizem, neoplazi ve akciğer infeksiyonları özellikle tüberküloz ve pnömonidir (20).

### **Kardiyovasküler Sistem ve Lipid Değişiklikleri**

Ateroskleroz, yıllar boyunca yavaş ilerler ve

hipertansiyon, hemoraji, tromboz, felç ve koroner kalp hastalığına (KKH) sebep olur (3). KKH'nın prevalansı yaş ilerledikçe artar. Risk faktörleri, yaş, cins, genetik yatkınlık, obezite, hipertansiyon, sağlıklı olmama, diyabetes mellitus, sigara içme ve hiperlipidemidir (15). Plazma total kolesterol ve trigiseridleri yaşın ilerlemesiyle artar. Artmış total serum kolesterolü ve LDL- kolesterolü hem kadın hem de erkeklerde risk faktörleridir. HDL-kolesterolün 35 mg/dL'den az olması KKH için yüksek risk göstergesidir (15). Yüksek serum homosistein düzeyinin son on yılda kardiyovasküler hastalık için bağımsız risk faktörü olarak, önemi sürekli artmaktadır (23). Total homosistein (tHcy) konsantrasyonları kısmen, folat,  $B_{12}$  ve  $B_6$  vitaminlerinin araştırılmasıyla ölçülebilir (24). Metiltetrahidrofolat ve  $B_{12}$  vitamini, Hcy metabolizması koenzimleridir. Eğer folat veya  $B_{12}$  yetersizse, tHcy konsantrasyonu artacaktır. Homosisteinin otooksidasyonu güçlü reaktif oksijen türevleri ve hidrojen peroksid dışında süperoksid anyonu ve hidroksil radikallerinin de bulunduğu serbest radikaller oluşturur. Bu oksidanların sebep olduğu endotel hasarı aterotrombotik hastalıkta rol oynayabilir (11).

### **Enzim Değişiklikleri**

Kas kütlesi, hepatik sentez, ve renal fonksiyondaki değişiklikler, enzim değişikliklerinden sorumludur. AST, GGT, LD ve amilaz hem kadın hem de erkeklerde artışlar gösterir (3). ALT düzeyleri erkeklerde marjinal bir artış gösterirken kadınlarda değişmez. ALP kadınlarda önemli derecede artarken, erkeklerde 90 yaşına kadar artma görülmez. CK düzeyleri 60-70 yaşlarında az miktarda artar, fakat 70-90 yaşları arasında azalır. Lipaz, 60-90 yaşları arasında az artar (3).

Laboratuar uzmanları, yaşlılarda laboratuar örneklerinin toplanması, referans aralıklarının belirlenmesi ve yorumu, ilaçların laboratuar sonuçlarına etkileri, preanalitik değişimler, egzersiz ve beslenmenin etkileri konularına da özel önem vermelidirler.

## KAYNAKLAR

1. Liew CC. Biochemical aspects of aging. In: Gornall AG, ed. Applied Biochemistr Clinical Disorders. 2nd ed. (Philadelphia); Lippincott-Raven; 1986: 558-65.
2. Finch CE. Longevity, senescence and the genome. (Chicago) University of Chicago Pres; 1990: 671.
3. Bernstein LH. Clinical chemistry and geriatric patient. In: Clinical Chemistry. 5th ed. Bishop ML, Fody EP, Schoeff EL eds. (Philadelphia); Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 642-54.
4. Howard RB, Hoel D. Grow old along me. Postgrad Med 1997; 102: 216.
5. McKenney CA, Romzer MN, Ziemba SE. Apoptosis-When cells die? Lab Med 1999; 30: 791.
6. Bodnar AG, Quелlette M, Frolkis M, Holt SE, Chiu CP, Morin GB, et al. Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. Science 1998; 279 (5349): 334-5.
7. Wynford-Thomas D. Cellular senescence and cancer. J Pathol 1999; 187: 100.
8. Vijg J. Understanding the biology of aging: The key to prevention and therapy. J Am Geriatr Soc 1995; 43 :426.
9. Gafni A. Structural modifications of proteins during aging. J Am Geriatr Soc 1997; 45 :871.
10. Wautier JL, Guillasseau PJ. Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy (review). Diabetes Metab (Paris) 2001; 27: 535-42.
11. Miller SM. Geriatric Laboratory Assessment. In: Clinical Chemistry, Concepts and Applications. Anderson SC, Cockayne S. Eds. McGraw-Hill. 2003; 649-81.
12. Sergio G. Exploring the complex relations between inflammation and aging (inflamm- aging): anti-inflamm-aging remodelling of inflamm- aging, from robustness to frailty. Inflamm Res 2008; 57 (12): 558-63.
13. Young DS. Effects of preanalytical variability in the elderly. In: Faulkner WR, Meites S. eds. Geriatric Clinical chemistry: Reference values (Washington DC.) AACC Pres, 1994: 19-39.
14. Caerlock DM, Nuzzo NA. Evaluating the benefits and hazards of exercise in the older adult. Med Lab Observer 1997; 29: 40-9.
15. Knight JA. Laboratory medicine and the Aging process. (Chicago IL), American Society of Clinical Pathologists, 1996; pp 4.
16. Sica DA. Renal disease, electrolyte abnormalities and acid-base imbalance in the elderly. Clin Geriatr Med 1994; 10 :197.
17. Beck LH. Changes in renal function with aging. Clin Geriatr Med 1998; 14: 199.
18. Schwartz RS. Obesity in the elderly. In: Bray GA, Bouchard C. eds. Handbook of Obesity (New York), Marcel Dekker, 1993; pp. 103.
19. Carter CS, Onder G, Kritchevsky SB, Pahor M. Angiotensin-converting enzyme inhibition intervention in elderly persons: effects on body composition and physical performance. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(11): 1437-46.
20. Timiras ML. The kidney, the lower urinary tract, the prostate and body fluids. In: Timiras PS ed. Physiological Basis of Aging and Geriatrics 2 nd ed. Boca Raton, (FL): CRC Pres; 1994: 247-57.
21. Varanasi RV, Varanasi SC, Howell CD. Liver diseases. Clin Geriatr Med 1999; 15: 559.
22. Brigden ML, Heathcote JG. Problems in interpreting laboratory tests. What do unexpected results mean? Postgrad Med 2000; 107: 145.
23. Refsum H, Ueland PM, Nygard O, Volsett SE. Homosistein and cardiovascular disease. (Review) Annu Rev Med 1998; 49: 31.
24. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. Clin Chem 1998; 44: 1833.

---

### Yazışma adresi:

Dr. Zeynep Özbek  
Eyüp Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı,  
İstanbul  
E-posta: drzeynepozbek@gmail.com

---