

YAŞLANMA: DEMOGRAFİK VERİLER VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Doç.Dr. Murat Varlı - Dönem 5 Geriatri Ders Notları

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz nüfusu da giderek yaşlanmaktadır. 2015 yılında Dünya nüfusunun (7 milyar) %8,5'ini yaşlı nüfus(600 milyon kişi) oluşturdu. En yüksek yaşlı nüfus oranına sahip ilk üç ülke sırasıyla %30,4 ile Monako, %26,6 ile Japonya ve %21,5 ile Almanya oldu. Türkiye bu sıralamada 167 ülke arasında 66. sırada yer almaktadır. 1935 yılında Türkiye nüfusu 16 milyon ve yaşlı nüfusumuz %3.9 iken, 1950'de %3.3, 1965'de %4, 1980'de %4.7, 2000 yılında %6, 2010'da ise %7.2 ye ulaşmıştır.

31 Aralık 2017 itibariyle Türkiye nüfusu 80 milyon 811 bine ulaşmıştır. 2014 yılında yaşlı nüfus oranı (65 yaş ve üzeri) %8 iken, 2017 yılında bu oran %8.5'a yükselmiş ve yaşlı nüfus 6 milyon 895 bin kişiye ulaşmıştır. 2023 yılında yaşlı nüfus oranlarının %10.2, 2050'de %20.8, 2075 yılında %27.7'ye ulaşması beklenmektedir. Mevcut durumda yaşlı nüfusumuzun büyüklüğü Avrupa ülkelerinden Danimarka, Slovakya, Fillandiya, Norveç, İrlanda ve Bosna Hersek'in toplam nüfusundan daha fazladır. Yaşlı nüfus oranının en yüksek olduğu ilk 3 il %18,1 ile Sinop, %16,8 ile Kastamonu ve %15,7 ile Çankırı'dır. Yaşlı nüfus oranının en düşük olduğu iller ise %3,1 ile Hakkari ve Şırnak'dır. Bu illeri %3,6 ile Van ve %3,7 ile Şanlıurfa izlemektedir.

Yaşlı nüfusun %0,1'ini oluşturan 100 yaş ve üzerindeki yaşlı kişi sayısı 2015 yılında 5 bin 293 oldu. Türkiye'de 100 yaşın üzerinde en fazla yaşlıya sahip ilk üç il sırasıyla İstanbul (675 kişi), İzmir (236 kişi) ve Ankara (234 kişi) iken en az yaşlıya sahip ilk üç il sırasıyla Ardahan (3 kişi), Bayburt (6 kişi) ve Bilecik (7 kişi) olmuştur. Doğuşta beklenen yaşam süresi, Türkiye geneli için toplamda 78, erkeklerde 75.3 ve kadınlarda 80.7 yıldır. Genel olarak kadınlar erkeklerden daha uzun süre yaşamakta olup, doğuşta beklenen yaşam süresi farkı 5.4 yıldır. Ülkemizde, 65 yaşında olan bir kişinin kalan yaşam süresi ise ortalama 17.9 yıldır. Erkekler için bu süre 16,2 yıl iken, kadınlarda 19,4 yıldır. Diğer bir ifade ile 65 yaşındaki kadınların erkeklerden ortalama 3,2 yıl daha fazla yaşaması beklenmektedir.

Yaşlanma sürekli devam eden ve farklı organ sistemlerinde değişik hızlarda ve şekillerde ilerleyen homojen olmayan, geri dönüşümsüz bir süreçtir. Bu süreçte organ sistemleri kendi özelliklerine göre farklı etkilenmeler gösterirler. Bu fizyolojik süreçte sistemlerin etkilenme hızı ve şekline göre yaşlılıkta ortaya çıkabilen pek çok hastalığa eğilim artmaktadır. Yaşlanmayı genetik özellikler kadar çevresel faktörler ve yaşam tarzı şekilleri etkilemektedir. Yaşlanma fizyolojik süreç olmakla beraber zamanla mevcut fizyolojik rezervlerin azalması patolojik süreçlere eğilimin artmasına yol açmaktadır.

Şimdi yaşlanmaya bağlı organ sistemlerinde görülebilen fizyolojik değişiklikler sırasıyla gözden geçirilecektir.

Hematopoetik sistem:

Yaşlanma ile birlikte görülen hematopoetik sistem değişiklikleri normal şartlar altında kişinin sağlıklı yaşamını sürdürmesine engel olabilecek düzeyde değildir. Başka bir deyişle kişinin klinik ve

laboratuvar parametrelerine yansiyacak değişiklikleri görmeyiz. Eritrosit yaşam süresi, demir döngüsü ve kan volümü yaşla birlikte değişmez. Ancak kemik iliği kitlesi azalırken, yağ oranında artış görülür. Yani kemik iliğinin fonksiyonel rezervleri azalır. Dolayısıyla hipoksi, kan kaybı gibi durumlarda devreye giren kompensatuvar mekanizmalarda gecikme görülebilir. Sağlıklı yaşlılarda toplam dolaşan beyaz hücre sayıları değişmezken, bazı hücre altiplerinin fonksiyonlarında yetersizlikler görülür. Bu nedenle bazı hematolojik malignitelerin görülme olasılıkları artarken, kemoterapi uygulanan yaşlılarda miyelotoksisite oranları daha fazla görülmektedir. Trombosit sayılarında yaşla birlikte değişiklik görülmez. Trombotik uyarıcılara trombosit cevabında küçük de olsa bir artış vardır. Bu durumun yaşlılıkta artan prokoagulan eğilimle ilişkili olduğu düşünölmektedir.

Fibrinojen, faktör V, VII, VIII, IX, yüksek molekül ağırlıklı kininojen ve prekallikrein artar. Fibrin yıkım ürünleri(D-dimerler) tromboz bulgusu olmaksızın 2 kat artar. Plazminojen aktivator inhibitör 1(fibrinolizisin ana inhibitörü) düzeyleri de yaşlanma sürecinde artış gösterir. Tüm bu değişikliklere baktığımızda yaşlanma ile birlikte prokoagulan eğilim artar dolayısıyla derin ven trombozu gelişim riski artar.

Gastrointestinal sistem(GİS):

Yaşlanmanın GİS'e etkisi ılımlı olup, bu değişiklikler hiçbir zaman malnütrisyona yol açmamaktadır. Ancak bu değişiklikler yaşlılarda görölen pek çok gastrointesinal sistem hastalıklarının sıklık ve prezentasyonlarını etkilemektedir. Yaşlanma ile birlikte oral mukoza epiteli inceler, dişetleri çekilir bu nedenle diş çürükleri ve diş kayıpları artar. Artmış diş kayıpları besinsel alımda yetersizliklere yol açmaktadır. Tükruk bezlerinde bulunan asiner hücrelerin sayısı aldığı için tükruk salgısı azalır.

Özofagus kaslarındaki kompiyans azalması nedeniyle üst özofageal sfinkter direnci artar. Disfaji olmaksızın farinksdeki gıda klirensi azaldığı için aspirasyon riski yaşlılıkta artar. Özofagusda presbiözofagus denilen yutma sonrası anormal peristaltik hareketler görülür. Özofageal peristaltik dalgaların amplitüdü azalır. Ancak gıdaların geçişi etkilenmez.

Mide içeriğinin klirensini sağlayan sekonder peristaltik kontraksiyonlarda azalır. Midede prostaglandin sentezi, bikarbonat sentezi azalır. Mide boşaltım zamanı artar. Bu nedenle NSAİ ilaçlar, bifosfonatlar gibi gastrik irriyanlara duyarlılık fazladır. Mide interstisyel hücrelerin sayı ve volümü azalma gösterir, gastrik kan akımında azalma görülür. Bu durum mide motilitesini belirgin etkilemez.

İnce bağırsaklarda bir miktar villus atrofisi görülür. B12, folat, bakır emiliminde azalma olsa da normal homeostazisi etkilemez. Barsaklardaki vitamin D reseptörlerinde azalma olduğu için kalsiyumun bağırsaklardan efektif emilimi bir miktar azalır. Genel olarak makronutrient emiliminde minimal bir azalma görülür. Myenterik nöronların duyarlığında azalma görülür.

Kalın barsakta mukozal atrofi ve mukozal glandlarda yapısal ve hücresele değişiklikler görülür. Kolonik propulsif motilitesi yaşla birlikte azalır. Bu nedenle kabızlığa eğilim daha fazladır. Myenterik pleksus nöronlarında, kajaal interstisyel hücrelerinde azalma görülür. İntrensek duysal

nöron kaybı nedeniyle iskemi ve barsak perforasyonuna visseral yanıtta azalma gözlenir. (perforasyona bağlı peritonit veya tahta karın dediğimiz tablo daha siliktir).

Hepatobiliyer sistem:

Karaciğer kitlesi, karaciğer kanlanması yaşla birlikte azalır. 30-90 yaş arasında bu azalma %50'lere ulaşır. Bu değişikliklere rağmen yaşlılıkta standart karaciğer fonksiyon testlerindeki etkilenme ihmal edilecek düzeydedir. Sitokrom P 450 enzim aktivitesinde azalma görülür. Bu nedenle bu enzimle yıkılan ilaçların klirensi yavaşlar. K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezi yaşla birlikte azalır. Bu nedenle yaşlılarda daha düşük dozlarda K vit antagonistleri(coumadin) kullanılması ile yeterli antikoagülasyon sağlanabilir. Pankreasta az miktarda atrofi ve fibrotik değişiklikler olmasına rağmen pankreas ekzokrin fonksiyonlarında belirgin etkilenme görülmez.

Renal sistem:

Renal sistemde yaşla ilgili çok çeşitli değişiklikler gözlenir. Renal kitle 30-80 yaş arasında %25-30 arasında azalır. Parankimde yağ dokusu ve fibrosiz artar. Renal kortexde kayıp(özellikle nefron kaybı) görülür. 75 yaşında bir kişide glomerüllerin %30 da diffüz skleroz görülür. Renal plazma kan akımında azalma ve vasküleritedeki kaybı dengelemek için vazodilatör prostaglandinlerde artış görülür. Bu nedenle NSAİ ilaç gibi prostaglandin sentezini azaltan ilaçlar kullanıldığında renal hasar riski 2 kat artar. Yaşla birlikte kreatin klirensi her dekatta yaşlık 7,5-10 ml/dk azalır. İdrarın asidifikasyonu ve asit yükün atımı bozulmuştur. Nefrotoksik ajanlar(ilaçlar, i.v kontrast maddeler, iskemi vb.) sonrası gelişen renal hasarın düzelmesi daha geç olmaktadır. Renin-aldosteron homeostazisi bozulduğu için serum renin ve aldosteron düzeyleri azalır. Vitamin D aktivasyonunda azalma görülür. İdrarın konsantrasyon ve dilüsyon kapasitesinde azalma görülür. Hemoglobin değişikliklerine eritropoetin yanıtında değişiklik görülmez.

Kardiyovasküler sistem:

Yaşlanma ile birlikte sol atriyumda hafif genişleme, sol ventrikül sertliğinde(stiffness)artış gözlenirken, kalbin sağ yarısı ile ilgili anatomik değişiklikler minimaldir. Hem aort kapağı, hemde mitral annulusda kalsiyum deposizyonu ve kalınlaşma görülür. Ventriküler kardiyomiyositlerde hipertrofi vardır. Bu durum daha çok büyük arterlerdeki sertleşmeyle ilişkilidir. Büyük miyositler stres yaratan durumlara daha hassastır. Toplam kardiyomiyosit sayısı da yaşla birlikte azalır. Sinoatriyal noddada daha belirgin, ancak AV noddada ılımlı olan hücresel kayıplar dikkati çeker. Bu durum kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlara özellikle sinoatriyal noddaki duyarlılığı artırır. İstirahat kalp hızında ihmal edilebilir bir değişiklik varken, egzersiz ve diğer stressörlere maksimal kalp hızı yanıtı azalmaktadır. İntrensek kalp hızı her dekat için dakikada 5-6 atım azalır. Kalp hızı değişkenliğinde azalma görülür. İstirahat sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(EF) değişmez. Egzersize sol ventrikül EF yanıtında hafif artış görülür. Maksimum eforda gençlerde EF % 80 üzerinde iken, 80 yaşında bir kişide %70'lerde kalmaktadır.

Solunum sistemi:

Alveoller ve hava kanallarındaki elastik doku kaybına bağlı genişlemeler görülür. Dolayısıyla gaz değişimini sağlayan yüzey alanı azalmaktadır. Sürfaktan kompozisyonu yaşla birlikte değişir. Difüzyon kapasitesi her dekatta %5 azalır. Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu görülür. Alveoler-arteryel oksijen gradyenti artar. Alveoler PaO₂ değişmezken arteryel PaO₂ bir miktar azalır. Bu değişiklikler deniz seviyesinde hipoksiye yol açmazken, yüksek irtifalarda yaşlıda hipoksiye eğilim olabilir. Karbondioksit atımı yaşla değişmez. Bu nedenle PaCO₂ deki değişiklikler yaşla ilişkili değil, hastalıklarla ilişkilidir. Göğüs duvarında ve solunum kas yapısındaki değişikliklere bağlı artan sertlik nedeniyle kompliyans azalır. Göğüs ekspansiyonu azalır. Yaşla birlikte pulmoner fonksiyonel rezervlerde bir miktar azalmalar görülür. Zorlu vital kapasite(ZVK) her dekatta 0,15-0,3 L azalır. ZVK 1. Saniye her dekatta 0,2-0,3 L azalır. Total akciğer kapasitesinde anlamlı değişiklik görülmez. Rezidual volüm her dekat için yaklaşık %10 artar. Mukosilyer klirens azalır ve etkinliği düşer. Öksürük daha az görülür. Özellikle enfeksiyonlar sonrası bozulan mukosilyer klirensin düzelmesi daha yavaş olur.

Genitoüriner sistem:

Yaşlanma ile birlikte mesane detrussor kas kontraktilesi, maksimum mesane kapasitesi, akım hızı azalır. İdrar sonrası rezidüel volüm artar. Bu nedenle yaşlılıkta üriner inkontinans sıklığı artar. Erkeklerde prostat büyümesi görülürken, kadınlarda oosit sayısı azalır. Vajinal kuruluk ve atrofi görülür. Kadınlarda üretral uzunluk azalırken, maksimal üretral kapanma basıncı da düşer. Bu değişiklikler menapozla birlikte azalan östrojenin etkisiyle oluşur.

Kas iskelet sistemi:

Kas kitlesi hem erkek, hemde kadınlarda azalır. Bu azalma değişkenlik gösterebilir. Kas kalitesi azalır. Azalan kas kitlesinin yerini yağ ve bağ dokusu alır. İntramuskuler ve intermuskuler yağ artışına miyosteatoz ismi verilmektedir. Uniform değildir. Alt ekstremitedeki kas kayıpları üst ekstremitelerden daha fazladır. Kas kitlesinin azalması ile birlikte kas gücünde düşme görülür. Yaşlı kası bu nedenle daha kolay yorulur. Egzersiz ile bir miktar kas gücü ve kitlesindeki azalma önlenir. İskelet kas hasarında düzelme genelde yavaş ve inkomplet olur.

Kemiklerde korteks incelirken, kemik iliği kavitesinde yağ dokusu birikimi artar. Kemik mineral kaybı hem kortikal(periferik iskelet) hemde trabeküler(aksiyel iskelet) kemiklerde görülür. Osteoblast sayı ve aktivitesinde azalma varken, osteoklast aktivitesi değişmez. Genelde kemik kitlesi her yıl %0.5 azalma gösterir. Kadınlardaki kemik kayıpları menapozla birlikte hızlanma gösterir. D vitamini eksikliği kemik kaybını hızlandırır.

Santral Sinir Sistemi:

Temporal ve frontal loblarda daha belirgin olmak üzere beyin dokusunda volüm kaybı olmaktadır. Beyaz cevher kaybı gri cevherden biraz daha fazladır. Beyin kan akımı %5-20 arasında değişen oranlarda azalır. Serebral korteks ve serebellumda daha belirgin olan nöron kaybı görülür. Lipofuscin birikimi özellikle frontal korteks ve hipokampal bölgede görülür. Nörofibriler yumak ve senil plaklar Alzheimer hastalığı dışında normal yaşlanma sürecinde beyin dokusunda tespit edilir.

Ancak Alzheimer hastalığında olduğu gibi yoğun değildir. Çeşitli beyin enzim, reseptör, nörotransmitterlerde yaşla birlikte değişiklikler görülür. Kolinergic ve muskarinik nöronlarda azalma vardır. Yine dopamin ve reseptörlerinde de azalmalar görülür.

Deri:

Yaşlanma sürecinde deride atrofi, elastikiyet azalması(elastin liflerde dejenerasyon) görülür. Epidermis incelik, dermoepidermal bileşke düzleşir. Epidermal hücresel kompozisyonda değişiklik görülür. Melanositler ve langerhans hücrelerinde azalma vardır. Dermis incelik, vaskülaritesi azalır. Bu nedenle yara iyileşmesi gecikir. Subdermal yağ dokusu azalır. Deride buruşma ve sarkma artar. Deride vitamin D sentez kapasitesi düşer.

Görme:

Periorbital dokuda atrofi, göz kapaklarında sarkma görülür. Gözyaşı bezleri fonksiyonu, göz yaşı üretimi ve goblet hücre fonksiyonu azalır. Lens ve irisdeki değişiklikler presbiyopi olarak isimlendirilir. Lens elastikiyeti azalır, opaklaşır. Retina incelik, vitreal sıvı üretimi azalır. Aydınlik, karanlık gibi ışık değişikliklerinde göz adaptasyonu yavaş olur. Kontrast duyarlılığı azalır. Bu durum yaşlının yaşam alanlarının düzenlenmesindeki renk seçimlerinde önemlidir.

İşitme:

Dış kulak yolu duvarı incelik. Serumen kuru ve daha sıklıdır. Dolayısıyla kulak yolunda buşon oluşma riski fazladır. Duyma keskinliği azalır. Özellikle yüksek frekanslı sesleri ayırmada sıkıntı yaşarlar, sesin kaynağını bulmada ve konuşulan kelimeleri ayırmada güçlük görülür. Gürültülü ortamlarda konuşmaları anlama daha da zordur.

Tat alma ve koklama:

Dildeki papilla sayısı yaşla birlikte azalır. Tat alma duyası azalır, damak tadı değişir. Olfaktor nöronlardaki duyarlılığın azalmasına bağlı olara koku alma keskinliği azalır. Koku alma keskinliğinin azalması gıdaların tadının alınması ve iştah ile ilişkilidir.

İmmün sistem:

İmmün sistem fonksiyonlarında önemli değişiklikler görülür.(immunosenesence) Bu durum artmış enfeksiyon, malignite ve otoimmün hastalık sıklığıyla ilişkilidir. İmmün sistem değişikliği tüm immün fonksiyonları eşit etkilemez. B hücre öncülerinin üretimi yaşlanmayla azalırken, T hücre öncüleri daha az etkilenir. Eritroid ve myeloid seri öncülleri yaşdan etkilenmez. Yaşlanma hem doğuştan kazanılan hemde sonradan kazanılmış(adaptif) immün sistemi etkilemektedir. Doğuştan gelen immün sistemdeki düzensizlik nedeniyle yaşlanma ile birlikte düşük yoğunluklu kronik bir inflamatuvar durum dikkati çeker. (inflamaging) mikroorganizmalar karşı ilk defans mekanizması olan makrofaj öncülleri yaşla birlikte azalma gösterir. Makrofajın öldürücü fonksiyonları da zayıflar(Nitrik oksit ve serbest oksijen radikali üretiminde azalma nedeniyle) kemik iliği ve kanda dolaşan total nötrofil sayıları değişmez. Fakat akut inflamasyonda ve bakteriyel, fungal mikroorganizmalara defansta yer alan nötrofillerin fagositik aktiviteleri azalır. Doğal öldürücü hücreler(Natural killer)özellikle tümör hücreleri ve virüsle enfekte hücreleri yok ederler. NK

hücrelerin sayı ve oranları yaşla birlikte artar. Ancak bu hücrelerin sitotoksik etkisinde rol alan interferon gama üretimi azalır. Dentritik hücreler antijen sunan hücreler olup, antijene antikor yanıtının oluşmasında kritik rol oynarlar. Dentritik hücrelerin sayısı yaştan etkilenmez. Ancak plazmositoid dentritik hücre fonksiyonlarında azalma görülür. Myeloid kökenli olanlar etkilenmez.

Adaptif immun sistemi T ve B hücreler oluşturur. Humoral ve hücrel immun yanıt bu sistem tarafından oluşturulur. Timusun yaşlanma ile birlikte küçülmesi sonucu(Timus involüsyonu) naiv T hücre sayısında anlamlı azalma görülür. T hücre çeşitliliği(alt tipler), farklılaşması ve sinyal iletişim yollarında bozukluklar görülür. Bu durum B hücre fonksiyon ve antikor yanıtlarını etkiler. Humoral immunitede rol alan ve plazma hücrelerine dönüşerek antikor yanıtı oluşmasını sağlayan B hücrelerin gerek kemik iliğindeki öncülleri, gerekse periferik dolaşımdaki sayıları yaşlanma ile birlikte azalır. İmmun globülin seviyeleri değişmez. Ancak infeksiyon veya aşılama sonucu gelişen spesifik antikor miktarları yaşla birlikte azalır.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR:

Elektronik kaynaklar:

1. www.tuik.gov.tr (temel istatistikler-nüfus ve demografi- nüfus istatistikleri)
2. www.uptodate (Physiological aging)