

Geriatrik yaş grubunda fizyolojik değişiklikler

Prof. Dr. Tanju Beğler

İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp F. İç Hastalıkları A.B.D. Geriatri B.D.

Sağlıklı yaşam ile ölüm arasındaki denge homeostasis mekanizmaları ile sağlanmaktadır. Bu mekanizma organ ve organellerin bir ahenk içinde çalışması ile mümkün olabilir. Sağlıklı genç popülasyonda organların çalışmasındaki rezerv kapasite yaşamı idame ettirebilecek seviyenin 4-10 katı kadarken, 30 yaşından itibaren %08 arasında bir azalma göstermektedir. Geriatrik yaş grubunda organ ve rezerv kapasitesi azalmaktadır. Bu azalmış rezerv kapasitesi içinde geriatrik yaş grubunda sistemler fizyolojik şartlarda çalışmaktadır. Bu fizyolojik değişimlerin bilinmesi, özellikle hastalıklara bağlı olarak meydana gelen değişimlerle karıştırılmadan ayırt edilebilmesi, bu yaş grubunda tanı ve tedavi açısından önemlidir.

Solunum sistemindeki fizyolojik değişimler

Yaşlanmakla solunum sisteminde yapısal ve fonksiyonel değişimler olmaktadır. Bu değişimler yaşlanma dışında uzun yaşam süreci içinde çevresel faktörler dediğimiz sigara içimi, endüstriyel dumanlar, çevre kirliliğine bağlı olarak solunum sistemi direkt etkilenmektedir. Demek ki; yaşamda geçen uzun yıllar içinde hiçbir klinik belirti vermeden solunum sistemi etkilenmektedir.

Yaşa bağlı olan yapısal değişiklikler

Yaşla birlikte küçük hava yolları dediğimiz bronkiollerde daralma meydana gelir. Bronkiollerde bu daralma rezistansı arttırmaktadır. Ayrıca bilindiği gibi akciğerlerde alveollerin ve toraksın viskoelastik bir yapı özelliği vardır. Akciğerlerin elastik özellikleri alveollerin yüzeyini örten sıvının yüzey gerilimine ve akciğer dokusunun her tarafında bulunan elastik liflere bağlıdır. Toraksın elastik özelliği ise göğüs kaslarının, tendonların ve bağ dokusunun elastik özelliğinden ileri gelir. İşte akciğerlerin ve toraksın bu genişleme kabiliyetine kompiyans denir. 40 yaşından sonra anlamlı bir şekilde elastik lif sayısındaki azalma, Tip III kollagenlerde artma, alveoler duktuslarda ve alveollerde genişlemeye bağlı olarak senil amfizem dediğimiz durumu meydana getirir. Bu durumda alveol sayısı %40 azalır. Yaşla artan kollagen ve parankim dokusunda karmaşık bir mekanizma ile değişimler oluşur. Kollagenlerin çapraz bağlarının, kalitatif ve kantitatif özellikleri, yıllar içinde kişiye özgü bir şekilde değişmektedir.

Senil amfizemin oluşması, küçük hava yollarında ekspiryum sırasında kollabe olma eğilimini artırır. Terminal hava yollarındaki genişleme yaşlıda azalmış olan difüzyon kapasitesini etkiler. Alveollerde genişleme, alveoler septalarda düzleşme ve alveol duvarlarında oluşan degenerasyona bağlı olarak gaz alış-verişi yapan yüzeyin azalması (yaklaşık %20) sağlıklı yaşlıda büyük bir solunum sıkıntısına yol açmaz.

Ayrıca göğüs duvarı ve solunum kaslarında da yılların getirdiği bir takım değişiklikler olmaktadır. Solunumu sağlayan kaslar, solunumdan %85 kadar sorumlu olan diafragma, interkostal kaslar, boyun sırt ve göğüsün aksesuar kaslarıdır.

Bütün solunum sistemi kasları Tip I, Tip IIA ve Tip IIB liflerinden yapılmıştır. Yaşa bağlı olarak özellikle Tip IIA oranının azalması ve solunum kaslarının zayıflamasına neden olur. Ekspiryum pasif bir olay olmasına rağmen lateral interkostal kaslar ekspiryum boyunca kasılır; bu da esneme ve öksürük gibi direkt soluma ile ilgili olmayan durumlarda önem kazanır. Solunum kaslarının zayıflaması daha çok 5. dekatta başlar ve %20 oranında görülür.

Ayrıca yaşlıda kifoskolyoz, interkostal kasların kalsifikasyonu ve intervertebral eklem osteoartritine bağlı olarak yaşlıda göğüs duvarı kompliyansı azalır. Yaşla göğüs kafesindeki bu rijidite abdominal ve torasik kasların solunuma katılmasına neden olabilir.

Yaşla değişen pulmoner fonksiyonlar

Göğüs duvarı ve akciğerlerde oluşan bu morfolojik değişimler yanında akciğer fonksiyon testlerinde de değişimlerin olabileceği aşikardır. Yaşla vital kapasite progresif olarak azalır. Çünkü göğüs duvarının rijiditesi artmış, solunum kaslarının kasılma gücü zayıflamış ve akciğerlerin elastik kabiliyeti azalmış olduğundan, rezidüel volüm artarken total akciğer kapasitesi değişmez. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki bu artış göğüs rijiditesi nedeniyle sınırlıdır.

Küçük hava yollarındaki akım azalır. "Closing volume" yani ekspiryumda küçük hava yollarının kapanması sonucu akciğer hacmi artar. Yaşlıda normal soluk alıp verme sırasında terminal bronşiallerin kapanması, arteryel oksijen basıncının düşmesine yol açar. Closing volüm artışı, elastik kabiliyetinin azalması, rezidüel volümde artışa yol açar.

FEV1 erkeklerde 30 ml/yıl, kadınlarda 23 ml/yıl azalır (65 yaş üstü sigara içmeyen sağlıklı yaşlılarda).

FVC erkeklerde 14-30 ml/yıl, kadınlarda 15-29 ml/yıl azalır.

Solunum kaslarının kasılma gücündeki azalmaya bağlı olarak Maximum Volanter Ventilasyon, tedrici olarak %35 oranında azalır.

Solunumdaki bu mekanik değişiklikler yanında gaz değişim fonksiyonları da farklıdır. Ekspiryumda akım hızı azalması ve küçük hava yollarında closing volümünün artışı ventilasyon/perfüzyon oranını bozar. Yaşla birlikte gaz alış-verişini yapan efektif alveoler yüzey kaybı nedeniyle sağlıklı sigara içmeyen yaşlılarda difüzyon kapasitesi CO₂ için erkeklerde 2.03 mL/min/mmHg her on yılda bir azalırken, kadınlarda bu oran 1.47 mL/min/mmHg azalır (Kadınlarda menopoza kadar bu etki her dekatta 0.56 mL/min/mmHg'dır).

Parsiyel oksijen (PO₂) yılda %03 azalma meydana getirir. 75 yaşından sonra PO₂ yaklaşık 83 mmHg'da sabit kalır. Bu elastik kabiliyetinin azalması ve artmış fizyolojik ölü boşluk nedeniyledir. Bu değişiklikler periferik hava yollarının kolapsına yol açar.

Yaşlıda solunum sisteminin kontrolü, hipoksi ve hiperkapniye cevabı gençlere kıyasla azalmıştır. Özellikle kemoreseptörlerinin hipoksiye olan duyarlılığının azalması ve solunum kaslarına gelen uyarıların yetersizliğine bağlı olabilir. Uyku-apne sendromu ve cheyne-stokes solunumu bu nedenle yaşlıda sık görülür.

Fiziksel performans kabiliyeti ilerleyen yaşla küçük hava yollarındaki yapısal değişikliklere ve hava akım hızındaki azalmaya bağlı olarak meydana gelir. Egzersiz sırasında yaşlıda solunuma abdominal katkı, gençlerden fazladır. Göğüs kafesindeki rijidite nedeniyle solunumu hızlı fakat düşük volümde olur. Yani, egzersiz kapasitesinde solunum fonksiyonlarına bağlı kısıtlama vardır. Ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması, diffüzyon kapasitesinin azalması hipoksemiye neden olur. Yaşlıda hipoksiye olan duyarlılığın azalmasına rağmen egzersizin indüklediği hiperkapniye karşı ventilatuar cevap vardır.

Sonuç olarak, yaşla azalan elastisiye kabiliyetin oluşturduğu solunum güçlüğü closing volüm artışı ve inspiratuar kasların egzersiz boyunca suboptimal kasılabilmeleri egzersizinde kısıtlamaya yol açar. Buna sol ventrikül ve ejeksiyon fonksiyonu, maksimal kalp hızı ve myokard kasılmasının azalması ve β_2 adrenerjik stimülasyon yanıtının azalması eklendiğinde maksimal oksijen uptake'inde meydana gelen azalma rezerv kapasite ve egzersiz kapasitesini azaltır.

Korunma mekanizması

Yaşla mukosilyer transportta yavaşlama ve öksürük refleksinde gecikme pulmoner enfeksiyonun prevalansını artırmaktadır. Humoral immunitenin baskılanması bakteriyel enfeksiyonu (özellikle pnömokoksik pnömonileri) artırmaktadır.

Ayrıca immunizasyona pik cevabı azaldığından pnömokok ve influenza immünizasyonunda zorluklar yaratabilir. Hücrel immunitede azalma sekonder tüberküloz oluşumunu kolaylaştırabilir.

Gastrointestinal sistemde yaşlanmayla meydana gelen değişiklikler

Yaşlılarda sindirim sisteminin başlangıcı olan ağız ve burada başlayan çiğneme - yutma fonksiyonlarında önemli değişiklikler olur ve bunlar beslenme bozukluklarına yol açarlar. Öncelikle yiyeceklerin tadını alma azalmıştır. Bu tad alma duyusunun kendisindeki azalmadan çok koku duyusunun azalmasından kaynaklanır. Ayrıca dilde papillalarda azalma, çinko eksikliği, diş protezleri sorunları ve ağız hijyeni bozukluğu gibi sorunlarında tat duyusunun azalmasında rolü vardır. Bu duyu sorunlarının yanı sıra ağızda başlayan sindirimi etkileyen motor sorunlar olabilir (örn. mandibula osteoporozu).

Yaşlılarda yapılan motilite çalışmaları, bazı önemli motilite bozukluklarının bu hastalarda daha sık oluştuğunu göstermiştir. Bunların arasında peristaltik hareketlerin amplitüdünde azalma, özofagus boşalmasında gecikme, dilatasyon ve aperistaltizm sayılabilir. Bu tabloya "presbiözofagus" adı verilir. Bu tanımlı hastaların çoğunluğunda diabet ya da serebrovasküler olay gibi özofagus motor fonksiyonunu etkileyebilecek hastalıklarında eşlik ettiği saptanmıştır. Gerçektende yaşın ilerlemesiyle özofagusta oluşan fizyolojik değişiklikler çok azdır ve gelişen motilite bozuklukları çoğu kez sistemik hastalıklara ikincil olarak ortaya çıkar. Yaşın ilerlemesiyle

birlikte gastroözofajial reflü sayısı ve süresi artmaktadır. Yaşlılarda %30 oranında bulunur. Bunun nedenini bugün bilmiyoruz; alt özofagus sfinkter basıncı genellikle normaldir, 24 saatlik asit salgısı normal hatta azalmıştır.

Yaşlanmayla hem bazal, hem de uyarılmış gastrik asit sekresyonu azalır. Bu azalma muhtemelen parietal hücrelerdeki azalmadan dolayıdır. Gastrik asit sekresyonu 50 yaşından sonra özellikle erkeklerde belirgin azalır. Bu değişikliklerden bazıları kesinlikle gastrik mukozal atrofi ile ilişkilidir. Serum gastrin seviyelerindeki artma da muhtemelen asit sekresyonundaki değişikliklerden dolayıdır. Asit sekresyonunun azalması bazı önemli sonuçlara yol açar; a) gastrointestinal enfeksiyonlara zemin hazırlar (salmonella, klostridium diffisili, giardiazis) b) bazı besinlerin absorpsiyonu azalır (demir, vit. B₁₂, B₆, bakır) c) asit sekresyonunun azalması doğrudan mide motilitesini etkiler, mide boşalmasında yavaşlama olur. Yaşlılıkta gastrik motilitede de azalma meydana gelir. Sıvı gıdaların boşalmasındaki gecikme katı gıdalara oranla daha belirgindir. Gastrik boşalmadaki bu değişiklikler yaşlıda ilaç farmakokinetiğini etkiler.

Helicobacter pylori'nin yaşının gastrik fonksiyonları üzerine önemli etkisi vardır. Bu organizma antral gastrit ile, gastrik ve duodenal ülser gelişmesi ile yakından ilişkilidir. Yaşlanmayla H. Pylori taşıyıcılığı artar.

İnce barsak motilitesi yaşlanma süresince devam etmesine rağmen, villuslarda kısalma ile villus yezeyinde azalma meydana gelir. Edinsel laktoz intoleransına sebep olabilen disakkarit aktivitesinde azalmayla birlikte disakkarit ekspresyonunda gecikme sofistike çalışmalarla gösterilmiştir. Pankreasın egzokrin salgı kapasitesinin %10'u normal bir sindirim işlemi için yeterlidir. Bu nedenle yaşlıda karbonhidrat, yağ ve protein absorpsiyonunda önemli bir sorun oluşmaz. Bununla birlikte bazı vitamin ve elementlerin absorpsiyonunda azalmalar olabilir. Düşük kalsiyumlu diyetle Ca emilimi bozulur. Çinko emilimindeki bozulmaya bağlı olarak dokulardaki çinko seviyeleri azalır. Hipoklorhidri bulunan hastalarda folik asit, B₆, B₁₂, Ca emilimi azalır. İnce barsak motilitesine yaşın etkisi azdır. Solunum havasında hidrojen ile ölçülen ince barsak transit zamanı yaşlı erkeklerde daha kısadır. Genç ve yaşlı kadınlar arasında ince barsak transit zamanı arasında ise önemli fark yoktur.

Yaşlanmanın kalın barsak mukoza hücrelerinin büyümesi, farklılaşması, metabolizması ve immunitesi üzerine çeşitli etkileri vardır. Kolon kanseri, divertikülozis, barsak alışkanlığında değişme gibi bozukluklar yaşlıda siktir. Kolon dokusunda kriptik hücre üretimi yaşlılarda gençlere göre anlamlı olarak daha fazladır. Bazı çalışmalar, normal yaşlanmanın kolon mukozasının karsinojenlere duyarlılığını artırdığını göstermiştir. Benzer sonuçlar TGF-alfa ile de bildirilmiştir. TGF-alfa, gastrointestinal sistemin çeşitli dokuları için kuvvetli bir mitojendir. Yaşlanmayla TGF-alfa'ya kolon mukozasının duyarlılığı artar.

Divertikülozis yaşlı kolonunda sık rastlanan bir bozukluktur. Kolonik nöromusküler anatomi ve fonksiyon üzerine yaşlanmanın bazı etkileri sorumlu olabilir. Kolon motilitesinde ve geçişinde bozulma, lifli gıda alımında azalma ve geçiş zamanında uzama nedeniyle su emiliminin artması gibi nedenlerden dolayı feçes sertleşir. Boşaltımı sağlamak için intaabdömal basınç artar. Yaşlanmayla kolon duvarında kollajen artar, bunun sonucunda kolonun gerilme direnci anlamlı olarak azalır. Barsak içi basıncının artışına sebep olan

bütün bu faktörler yaşlanmış kolonu divertiküler hastalıklara duyarlı yapabilir.

Kolon motilitesinin regülasyonu; enterik sinir sistemi, nörotransmitter salınımı ve düz kas cevabından etkilenen kompleks bir olaydır. Konstipasyon yaşlıda yaygın bir semptom olmasına rağmen, kolon motilitesinde yaşa bağlı değişiklikleri göstermek zordur. Bazı çalışmalar yaşlanma ile kolonik geçişin yavaşladığını göstermiş, bazı çalışmalar ise genç ve yaşlı arasında kolonik geçiş süresinde anlamlı fark olmadığını göstermiştir.

Dışkı inkontinansı yaşlılarda, özellikle kadınlarda yaygındır. Sağlıklı kadınlarda yaşlanmayla anal fonksiyonda bozulma olduğunu gösteren çalışmalar vardır, buda dışkı inkontinansı riskini artırabilir. Sağlıklı kadınlarda anal kanalda istirahat ve maksimum sıkma basıncında azalma olduğu gösterilmiştir. Yaşlıda dışkı inkontinansına katkıda bulunan diğer patolojik faktörler de nörolojik hastalıklardır.

Yaşlanan karaciğerde strüktürel veya fonksiyonel değişiklikler meydana gelip gelmediğini araştıran çeşitli araştırmalar vardır. Karaciğer testlerinde (KC enzimleri, alkali fosfataz ve bilirubin gibi) yaşa bağlı değişikliklerin olmadığı ortaya çıkmıştır. Buna karşılık KC fonksiyonunun çeşitli dinamik değerlendirmeleri ise yaşlanma ile azalmıştır. Sağlıklı kişilerde KC boyutu, kan akımı ve perfüzyonu 3. ile 10. dekat arasında %30-%40 azalır. Aminopyrine demetilasyonu, galaktoz eliminasyonu ve kafein klirensi KC volümü ve kan akımındaki azalmaya paralel olarak azalır. Hepatosit sayısı azalır. Yaşlanmış KC'in hasar ve rezeksiyondan sonra rejenerere olma kabiliyeti azalmıştır. Bu nedenle yaşlı karaciğeri çeşitli çevresel (diyet, alkol kullanımı, hastalıklar, beslenme durumu) ve genetik faktörlere daha duyarlıdır. Önemli bir fonksiyon bozukluğu yoktur ve KC testleri normaldir.

Yaşlıda kolestatik sarılık insidansı artmıştır. Maling obstrüksiyon veya koledokolithiazise bağlıdır. Safranin litojenik özelliğinin yaşlanma ile artar. Yoğunluğu artmış safranin presipitasyonu, kolesterol ve kalsiyum bilirubinatin kristalizasyonu artar. Safra kesesinin fonksiyonunun ileri yaşlarda değişip değişmediği kesin bilinmiyor. Açlık ve postprandial safra kesesi volümü yaşlılarda artmıştır ve yemek sonrası tamamen boşalması daha azdır. Safra kesesi volümünün artması ile safra taşları arasında korelasyon tespit edilmiştir. Hayvan çalışmaları kolesistokinin reseptörlerinin sayısında ki azalmanın safra kesesi kontraktilesinde azalma ve taş oluşumunda artmaya sebep olabileceğini göstermiştir.

Yaşlanma sırasında pankreasın ekzokrin salgı kapasitesi normal sindirim işlemini devam ettirecek reserve sahiptir. Pankreas anatomisi ve histolojisinde yaşlanmaya bağlı değişiklikler; 7. nci dekattan sonra pankreas ağırlığında azalma, duktal epitelyal hiperplazi, interlobüler fibrosis ve asiner hücrelerde degranülasyon dur. Sekretin uyarısına bikarbonat ve enzim cevabı orta derecede azalmıştır. İleri yaşlarda pankreasta involüsyon olmasına rağmen, pankreasın ekzokrin fonksiyonunda azalmaya ait klinik bulgu azdır.

KAYNAKLAR

1. Kauffmanin F, Frette C. The aging lung and epidemiological perspective. *Respiratory Medicine* 1993;87:5-7.
2. Pack A, Millman R. The lungs in later life. Fishman AP (ed). *Pulmonary disease and disorders*. Mc Graw Hill New Nex-York. 1998. S:79-88.
3. Mc Nally D. *Pulmonary Disorders, Aging and The Lungs*. Beers M, Berkon R. (eEditors) *The Merck Manual of Geriatrics* 2000.753-757.
4. Resnick N.M. *Geriatric Medicine, Principles of Geriatric Medicine*. Hamson's Principles of Internal Medicine Mc.Graw Hill.2000:37-39.
5. Edward D. Chan MD; and Carolyn H.Welsh,MD. *Geriatric Respiratory Medicine*. *Chest* 1998;114:1704-1733.
6. Rossi A;Ganassin A,Tantacci C,Grassi V. Aging and the respiratory system. *Aging (Milano)*.1996 Jun;8(3):143-61. Review.
7. Normative aging of the respiratory system. *Clin Geriatr Med*.2003 Feb;19(1):1-18. Review.
8. Russel RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1203S-1207S.
9. Holt PR. Gastrointestinal system: Changes in morphology and cell proliferation. *Aging* 1991; 3:392-394.
10. Joanne AP. Gastroenterologic Disorder. In: *Geriatric Medicine* 3th edition. Cassel CK, Cohen HJ, Eric EM, Resnick NM (editors). Springer-Verlag, USA 1997 pp: 637-652.
11. *The Merck Manual of Geriatrics*. Beers MH, Berkow R (editors) 11th edition. Merck Co., Inc 2000, pp:1000-1006.
12. Teper RE, Seymour K. Geriatric gastroenterology: overview. In: *Geriatric Medicine and Gerontology*. Tallis RC, Fillit HM (editors), 6th Edition, Churchill Livingstone 2003, pp: 943-949.