

# Yaşlılık, yaşlanma mekanizmaları, antiaging ve yaşam tarzı değişiklikleri

Dr. Mustafa Cankurtaran

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Ünitesi, Ankara

## I- Giriş

Yaşlanma genetik bir programla düzenlenen ve organizmayı çevresel faktörlerinde etkisiyle meydana gelen yapısal ve işlevsel değişmelerle ölüme getiren olaylar toplamıdır. Yaşlanma kronolojik (doğum tarihine göre), biyolojik (anatomik ve fizyolojik değişikliklerle), ekonomik, sosyal (yaşının hayattaki rolü), psikolojik yaşlanma alt tipleri olarak sınıflanabilir. Yaşlanma bilimi Gerontoloji olarak tanımlanırken, yaşlıların sağlık sorunlarının tanı ve tedavisi ile ilgilenen tıp dalı geriatri dir. Primer yaşlanma, yaşlanma sürecine bağlı olarak yapı ve fonksiyonlardaki bozulmadır, hızlı hücre ve dokuların yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün sürdürülmesi için çalışan DNA'yı serbest radikallerden korumak gibi mekanizmaların etkinliğine bağlıdır. Sekonder yaşlanma ise hastalıklar ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan yaşlanmadır. Primer yaşlanmayı yavaşlatmak maksimal yaşam süresinde artmaya, sekonder yaşlanmayı yavaşlatmak ise ortalamaya yaşam süresinde artmaya sebep olmaktadır.

İnsanoğlunda ölümsüzlük, yaşlanmamak düşüncesi tarihler boyunca hep varolmuştur. Fiziksel yaşlanmanın yansımalarının hangi yaşlarda olacağı tıbbın ve hayatın gelişimiyle giderek artmaktadır. ABD'de nüfusun %12'sini, Avrupa Birliğinde %12-18'ini, ülkemizde 2000 yılı verilerine göre %5.6'sını (yaklaşık 4 milyon yaşlı) 65 yaş üstü insanlar oluşturmaktadır. Ortalama yaşam süresi son yüzyılda belirgin olarak artmış ve Japonya, Norveç, Kanada gibi bazı ülkelerde 85'lere gelmiştir. Ülkemizde ise kadınlarda 71.7, erkeklerde 68 yıldır. Ancak ortalama yaşam süresi artarken, maksimum yaşam kapasitesi değişmemektedir. Bilinen en uzun yaşayan insan Fransız kadın Jean Calment'dir ve 122 yaşında ölmüştür.

Yaşlanmayı önlemenin en iyi yolu öncelikle neden yaşlanıyoruz sorusunun cevaplarında gizlidir. Yaşlanmanın geciktirilmesinde ya da önlenmesinde koruyucu hekimlik uygulamaları, eğitim, yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz, çevresel fiziksel ve kimyasal olumsuz faktörlerin önlenmesi ve düzeltilmesi yani aktif ve sağlıklı yaşlanma temel rol oynasada; gerek modern tıba gerekse de alternatif ve tamamlayıcı tıba ait ürün, ilaç ve yöntemlerin kullanımı da günümüzde giderek popülaritesi artan ve sıklıkla antiaging olarak tanımlanan bir yaklaşımdır.

## II- Yaşlanma mekanizmaları ve antiaging ile etkileri

Herhangi bir organizmada tüm organlar aynı hızla yaşlanmayabilir. Herhangi bir organ aynı türün farklı bireylerinde aynı şekilde yaşlanmayabilir. Yaşlanma mekanizmalarının bilinmesi ve bunların her bireyde farklı hızda olabileceği gerçeği yaşlanmada bireysel çeşitliliği açıklamaktadır. Yaşlanma ile ilgili çok sayıda kuram ve varsayım vardır. Temel olarak yaşlanma teorileri programlı yaşlanma ve "wear ve tear" tipi (yıpranma) yaşlanma olarak ikiye ayrılmaktadır. Programlı yaşlanma organizmanın içinde varolan kontrol mekanizmasıdır. Embriyolojik veya seksüel gelişme gibi genlerin düzenlenmesi ile ilgilidir. Yıpranma tipi yaşlanmada ise kontrol mekanizması mevcut değildir ve çevresel etkenlerin etkilidir.

Aşınma ve yıpranma varsayımı, tükenme ve birikme varsayımı, moleküler çapraz bağ varsayımı, hata kazası varsayımı, serbest radikal kuramı, somatik mutasyon kuramı, programlanmış hücre ölümü, gelişim kuramı, otoimmünite kuramı, kalıtım varsayım, DNA'da senesens genleri, mitokondrial yaşlanma, genlerle ilgili varsayımlar yaşlanma teorilerinden bazılarıdır. Gerontolojistler hayvanlardaki yaşam süresinin uzunluğunun vücut ağırlığı ile korelasyonu yerine primatlarda beyin ağırlığı ile korelasyonunu tercih etmişlerdir. İnsanlardaki yaşam süresi ise moleküler anlamda serbest radikal seviyesi, doymamış yağ asidi seviyesi ve yüksek miktarda dna tamir enzimi seviyesi ile ilişkilendirilmiştir.

### II-1- Telomer hipotezi

Herbir kromozomun iki ucunda bulunan fonksiyonel olmayan DNA ya telomer denir Kromozomların birbiriyle birleşmesini önleyen ve genom yapısının kromatin iplikler şeklinde ayrılabilmesini sağlayan ve kromozom oluşumuna zemin hazırlayan yapılardır ve her hücre bölünmesi sırasında kısalır. Telomer uzunluğu hücrenin arta kalan bölünme yeteneğini belirleyen bir yaşam saati olarak görev yapar. Fibroblastların bölünebilme sayısı ile yaşam süresinin ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Eğer bu durum tek başına doğru olsaydı bazı canlıların şu andakinden çok yaşaması gerekirdi. Farelerin çok uzun telomerleri olmasına rağmen yaşamları o kadar uzun değildir. Farelerin telomerlerinin yaşla azalmadığı görülmüştür. Drosophila ve C. elegans bölünmeyen hücrelerden oluşur, yani bu canlılarda telomeri yaşam süresine katkısı yoktur. Farelerde telomer kısalması olmamasına rağmen hücrelerde bölünmenin 15'ten sonra durduğu görülmüştür. Telomerleri alınmış farelerde telomer boyunun yine aynı olduğu görülmüş ve bunu sağlayan mekanizmaya da "alternatif telomeraz uzatılması" denilmiştir. İnsanlarda da ATU mekanizması mevcuttur. Telomeraz bir revers transkriptaz enzimidir. İnsan embryo hücrelerinde ve kanser hücrelerinin %85 inde bulunur. Eğer hücreler telomerlerinin kaybettikleri halde çoğalmaya devam ederlerse kromozom uçları diğer kromozomlara yapışır, birçok anormallik oluşur. İnsan somatik hücreleri telomerazın bir parçası olan revers transkriptazla transfekte edilmiş ve normal bölünebilme kapasitelerini aşarak sağlıklı ve genç hücrelerin oluşabileceği görülmüştür. Telomerazlar telomerlerin boylarının kısalmasına karşı olan sistemdir. Bu etkileri ile kromozomlardaki hasarın önlenmesine, kesilen kısmın yenilenmesine yardım ederler. Teorik olarak telomeraz aktivitesi ile hücrenin yaşam süresi uzayabilmekte ancak bu taktirde de neoplazm gelişme riski artmaktadır.

### II-2- Oksidatif stres ve mitokondrial hasar

Süperoksit anyonu, hidroksil radikali, nitrik oksit, lipid peroksit, hidrojen peroksit bilinen ROS'lardır. 50'li yaşlardan itibaren ROS yapımının belirgin şekilde artmaktadır. Hücrede oksijenin %90'ı oksidatif fosforilasyonun merkezi olan mitokondrilerde tüketilir. Bunların %2'si ROS adını alan ürünlere

dönüşür. ROS DNA, protein, lipidler ve tüm yapılardaki moleküllere saldırır. DNA molekül oksidasyonu ile genetik mes-senger DNA hasarı, hücre bölünmesinin durması, kontrolsüz büyüme-malignensi oluşumu, lipid peroksidasyonu ile hücre membran hasarı, ateroskleroz hızlanması gerçekleşir.

Glutasyon hücrenin lipid olmayan kısmının en önemli koruyucusudur. Sod (süperoksid dismutaz) ise hücrede en fazla bulunan antioksidan enzimdir. Vit E lipid kısmında ,vitamin C lipid olmayan kısımda serbest radikalleri bloke ederler. Yaşlanma ile azalan bir hormon olan melatoninin hidroksil radikallerine karşı etkili olduğu bilinir. Anti oksidan verilen memelilerde hayat süresinin %30 oranında arttığı bildirilmiş ancak maksimum yaşam süresi artmamıştır. Süperoksid dismutaz, glutasyon peroksidaz, katalaz gibi enzimlerle Vucut ROS'ları nasıl nötralize etmeye çalışır.Yaşlanma ile birlikte bu enzimler azalır. Zaten artmakta olan ROS'ları elimine etmeleri zorlaştırır. Oksidatif stres iyice etkinleşir.

### **II-3- Genetik teoriler**

Yaşam süresi potansiyelinin genetik programlanması yaşlanmada üstünde durulan önemli bir görüştür. Kısa veya uzun yaşamın genetik olarak kodlanmış olabileceği varsayımından yola çıkar. C.elegans virgül şeklinde bir nematoddur ve 25 derecede ortanca yaşam süresini %65, maksimum yaşam süresini %110 artıran bir gen bulunduğu bildirilmiştir. Bu gen Cu/Zn SOD ve cat seviyesini artıran özelliكتedir. Daha sonra bu genin insan IGF-1 reseptör genine benzediği iddia edilmiştir. Tüklenen genler teorisi ise zaman ve çevrenin etkisiyle evrimsel olarak biriktirilmiş yedek genlerin tükenmesidir

### **II-4- Mitokondri**

Yaşlanma ile mitokondrial solunum ve oksidatif fosforilasyon yavaş yavaş ayrılır ve solunumsal enzim aktiviteleri azalır. Bunun sonucu elektron transport zincirinde artmış elektron akışına bağlı mitokondride reaktif oksijen türlerinde artışır. Mitokondrial DNA da artan reaktif oksijen türlerinden oksidatif hasara duyarlıdır. Mutant mt-DNA tarafından kodlanan defektif protein subunitleri bozulmuş solunumsal fonksiyon gösterir;elektron kaçağı ve ROS üretimi artar ve sonucunda oksidatif stres ve mt-DNA hasarı artar. Bu kısır döngü farklı hücrelerde farklı oranlarda meydana gelir ve yaşlanma ile mt-DNA'da mutasyon ve oksidatif hasar ile sonuçlanır.

### **II-5- Lipid peroksidasyonu**

Lipid peroksidasyonu ilerleyen yaş ile çeşitli dokularda oluşur. Lipid peroksidasyonu hücre hasarının iyi tanımlanmış bir mekanizmasıdır. Membran lipidlerinin yok edilmesi ve lipid peroksidatlarının ve onun yan ürünleri olan malonaldehit oluşmasına neden olurlar.

### **II-6- Apoptozis**

Programlanmış hücre ölümüdür. Ancak tek başına yaşlanmayı açıklayamaz. Çok fazla genetik ve çevresel faktörden etkilenebilir. Apoptozis dış etkenlerin etkisi altındaki ölüm olan nekrozdan ayırdedilmelidir.

### **II-7- Protein sentez azalması**

Hücrelerde proteinler devamlı yıkılır ve yapılırlar. Bu hızdaki yavaşlama hücre içi lipofuscin (yaşlanma pigmenti) birikimi ile olur. Okside olmuş proteinlerin yıkımından proteozomlar sorumludur. Miktarları çok artarsa yıkılamazlar ve lipofuscin artımını da proteozome aktivitesini engeller. 80 yaşında yeni protein yapma yeteneğinin %40-90'ı kaybolur. 80 yaşındaki insanlar gençlere göre DNA onarım yeteneğini de %50'sini

yitirirler. Yaşlanma ile birlikte kullanılan proteinlerin yeni proteine dönüşümüne yardım eden proteazlar da azalır. Görevi bitmiş proteinler de birikir. Hasar gören proteinlerin yerine yenileri konamaz, proteinlerin aktivitelerinde azalma vardır ve eskiyen proteinler yaşlı hücrelerin içinde birikir çünkü bunları ortadan kaldıracak olan enzimler(proteazlar) de proteindir ve onlar da eskimiş ve hasarlanmıştır.

### **II-8- Yaşlanmada glikozilasyon teorisi**

Bu hipoteze göre proteinlerin glukozla modifikasyonu ve reaksiyonları sonucunda ileri glikozillenme son ürünleri ortaya çıkar. Lens'in kristalize olması, damar endotelindeki kollajenlerin cross-link'leri sonucu plak oluşumunun hızlanması yaşlanmayı hızlandırır. Bir AGE inhibitörü olan aminoguanidin'in proteinlerin glukozla çapraz bağlar yapmalarını ve yaşlanma ve diabetle ilişkili elastikiyet kaybını önleyebileceği gösterilmiştir.

### **II-9- DNA hasarı**

Yaşlanmanın sebebi olarak DNA mutasyonundan çok DNA hasarı önemlidir. DNA hasarı hidroliz, alkalizasyon, radyasyon, toksik kimyasallarla olabilir. Bilinen en önemli hasar 8-OHdGuanin oksidasyonudur. Bunun seviyesi ile yaşam süresi arasında ters ilişki bulunmuştur. Hasar söz konusu olduğunda tamir enzimleri bulunmazsa hücre fonksiyonunu yitirir. Base excision repair, Mismatch repair enzymes, Nücleotide excision repair tamir enzimleridir. Apoptoz hücreyi DNA hasarından koruyan en önemli mekanizmadır. En fazla oksidatif DNA hasarının görüldüğü yer nöronlardır. İleri yaşla beraber artan kanser riskini artan kümülatif DNA mutasyonuna ve immün sistem fonksiyonlarındaki azalmaya bağlayabiliriz.

### **II-10- Fiziksel ve kimyasal yıkıcıların vucut hücrelerini yıpratması**

Işık ve sıcaklık apoptozisi harekete geçirirler. AGE, lipid peroksidasyon debris, demir, aliminyum yaşlanma ile nükleusta birikme eğilimindedir. Yaşla lizozomal enzimler azalır, proteinler kros-link yaparak yıkıma rezistan hale gelirler.disfonksiyonel lizozomlar birikerek lipofuscin granüllerini oluşturur. Lipofuscin bölünen hücrelerce dilüe edilir. Beyin ve kalp gibi bölünmeyen hücrelerin olduğu organlarda yaşlanmanın biyolojik markerıdır.

### **II-11- Doğal ve yapay bazı maddelerle ortaya çıkan ölüm**

Hücre zarı, mitokondri, çekirdek DNA'sı, ve endoplazmik retikulum yıpranmasına yol açarak yaşlanma ve ölümü hızlandırabilen faktörler arasında alkileyici maddeler, çok halkalı, hidrokarbon bileşikleri, Ekzos dumanı, sigara dumanı ve besin korunmasında kullanılan bazı katkı maddeleri yer alır.

### **II-12- Kognitif yaşlanma**

Alınan duyuların bellek şeklinde saklanabilmesi için nöronların gelişmelerinin belli bir evresinde sentrozomlarını hücre dışına atarak bölünme yeteneklerini kaybetmeleri gerekir. Bu da bir anlamda sinir sistemi yaşlanmasıdır. Hipokampoal yaşlanma tanımlanmıştır ve demanslarla klinik ilişkisi vardır.

### **II-13- Büyüme hormonu (GH) eksikliği**

Erkekler 60 yaşına geldiklerinde %30'unda IGF-1 düzeyi bu hormon eksikliği olan çocuklardaki düzeyine iner. Somatopoz artmış abdominal viseral yağ kitlesi, artmış serbest yağ asitleri ve insülin rezistansı ile oluşur. GH eksikliğinin klinik bulgularının tedavisinde onay almış endikasyonlar Pitüiter tümör, Cerrahi hasar, Radyasyon, Travma, Çocuklukta süregelen büyüme hormonu eksikliği, hipotalamik hastalık varken;

diğer kullanım alanları olarak fibromyalji, kronik yorgunluk sendromu, obesite, atletik performansı arttırmakve Anti-aging konularında uygulamalar vardır ancak FDA onayı yoktur.

### II-13- İmmunite ve yaşlanma

Yaşlanma ile beraber sadece dış etkenlere karşı savunma sisteminde azalma olmamaktadır. İmmunite hücreleri vücudun kendi dokularına karşı savaş açabilmektedirler. T hücrelerinin olgunlaştığı timus bezinin gerilemesi yaşlanmadan çok daha hızlı bir prostedir. Yaşlılarda proliferasyon azalmasına rağmen T hücre sayısı genelde değişmemektedir. Olgunlaşan T hücrelerinde azalan bcl-2 ekspresyonu ile apoptoz gerçekleşmektedir. B hücreleri daha az antikor üretirler. Monositlerin IL-1'e duyarlılığı azalmıştır. IL-1 ve TNF-alfa seviyelerinin arttığı görülmüştür.

### II-14- Melatonin eksikliği

Yaşlanmakla geceyarısı melatonin düzeyi azalır, melatonin eksikliğinin yaşlanmayı hızlandırdığı düşünülmektedir. Melatonin serbest radikallere bağlı hücre hasarını azaltarak ve immunitayı güçlendirerek yaşlanmaya karşı rol oynar. Ancak insanda yaşlanmayı önlediğini gösteren yeterince veri yoktur

## III- Antiaging, yaşlanma önlenbilir mi, yaşlanma durdurulabilir mi?

### III-1- Antiaging nedir, genel bilgiler

Yaşlanmayı önlemek, durdurabilmek, geriye döndürmek, yavaşlatabilmek, ölümsüzlük farklı kavramlardır. Bu sebeple antiaging konusu tartışılırken neyin kastedildiği önemlidir. Medikal anlamda antiaging bir yandan yaşam tarzı değişiklikleri, koruyucu hekimlik uygulamaları, eğitim ve hijyen, modern ve alternatif tıbaa ait ilaç ve yöntemlerle kişinin yaşam kalitesini ve veya ortalama yaşam süresini arttırmayı amaçlarken; bir yandan da moleküler ve genetik anlamda çalışmalarla insanın maksimum yaşam süresinin uzatılması konusunda çalışmaları hedefler. En basit anlamda az kalori alarak, yani serbest radikalleri azaltarak ortalama yaşam süresi uzatılabilir ancak kesin ve ne kadar olacağına dair kanıtlar yeterli değildir. Bol sebze, meyve kuru baklagil tüketmek yeterince antioksidan almamızı sağlar, dışarıdan vitamin ya da ilaç olarak antioksidan vermek konusu tartışmalıdır. Düzenli ve ölçülü egzersiz ve dünyaya iyimser bakan bir bakış açısı ve hayat içerisinde sosyal olmada birer antiaging yöntemidir. Yaş ilerledikçe genlerin rolü azalır ve 80'li yaşlardan sonra kişinin daha önceki ve mevcut yaşam tarzı ortalama yaşam süresince daha belirleyici olur.

Anti-aging tedavi non farmakolojik tedavi ve farmakolojik olarak ikiye ayrılır. Nonfarmakolojik tedavide Akıl-vücut bağlantısı (imagery, yoga, tai chi, hipnoz), Dokunuşun gücü (aromatoterapi, masaj, şiropraksi), Ev tedavileri (müzik tedavisi, pet tedavisi, ışık tedavisi, snoezelen, enerji tedavisi, akupunktur, akupressure) sık uygulanan yöntemlerdir. Farmakolojik olarak ise konvansiyonel tıp(modern tıp) hormon tedavisi, vitamin tedavisi, koruyucu hekimlik uygulamaları gibi konuları kullanırken; Alternatif ve tamamlayıcı tıp ise kontrollü çalışmaları olmayan ancak uzun sürelerdir her bölgede farklı çeşitlilikte ve isimlerle ve endikasyonlarla verilen ilaç tedavilerini (şifalı bitkiler, karışımlar) kullanır. Burada sorun alternatif tıbbın kanıta dayalı ispatlarının yetersiz olması, pahalı ancak sık kullanılıyor olması ve güvenilirlik datalarının çoğu zaman bilinmemesidir.

Alternatif tıp sıklıkla tıp fakültelerinde eğitim programlarında yer almaz, sağlık sigorta sistemlerince karşılanmaz ve genelde doktor dışı kişilerce uygulanır. Son yıllarda batı

tıbbında da eğitim programlarına alternatif tıpla ilgili dersler konulmaktadır. Alternatif tıpta beyin vücut ilişkisi önemlidir. %30 yakın plasebo etkisi olduğu gösterilmiştir. Alternatif tıp üzerindeki bilgilerimizi ve çalışmalarımızı arttırmalıyız çünkü alternatif tıp kullanımı artıyor. Gelecekte yapılması gereken alternatif ve tamamlayıcı tıpla modern tıbbı kaynaştırmak ve harmanladıktan sonra güvenilir, etkin tedavi yöntemleri bulmaktır. Hastalara alternatif tıbbın etkili olduğuna inanıyor, ancak doktorlarına söylemiyor, tıp öğrencileri ve doktorların bu konularda kanıta dayalı bilgi sahibi olma isteği var, ve bugün tedavi edemedğimiz hastalıklarda alternatif tıbbın işe yarayıp yaramayacağını kanıtlanması lazım. Dünyada alternatif tıp ve antiaging ile ilgili bilgilere ulaşım kolay ancak bu bilgiler ne kadar sağlıklı ve bunların düzeltilmesi gerekmektedir. Kronik hastalıklar, ağrı, aids, kanser ve demans konularında yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç var.

Antiaging ile ilgilenen bilim adamları antiaging muayene adı altında genel muayenenin detaylı ve bol miktarda tetkik içeren halinden oluşan bir değerlendirme yöntemi önermişlerdir. Ancak aslında her tetkikin ne kadar sıklıkta yapılacağı ve herkese yapıldığında ne kadar kosteffektif olacağı konusu tartışmalıdır. Sağlık sigorta sistemleri antiaging ile ilgili tetik ve tedavileri karşılama konusunda kanıtların azlığı sebebi ile isteksiz kalmaktadır. Bu değerlendirmede kişinin uyku, egzersiz, beslenme alışkanlıkları, cinsel sağlığı, stres ve duygudurumu, sigara, alkol alışkanlıkları, vücut kitle indeksi, lipid değerleri, homosistein, kan şekeri, CRP düzeyi gibi faktörlerin yer alması yararlıdır. Ancak fibrinojen, serumda total oksidatif kapasite, lenfosit formülü, immunoglobülinler, detaylı hormon analizi, IGF1, DHEAS, melatonin, HBA1C gibi tetkikler dahi rutin olarak uygulanmaktadır. Bu tür tetkiklerin her kişide antiaging amaçlı bakılmasının ne yararı getireceği konusunda kanıt yoktur ve kosteffektif bir yöntem değildir. Bu sebeple mevcut antiaging tedavi kişinin talepleri ve ekonomik gücüne göre uygulanan kanıtları az olan bir takım uygulamalardan ibaretken, yaşam tarzı değişiklikleri ve koruyucu hekimlik uygulamaları gibi daha az maliyetli ve daha etkin oldukları gösterilmiş yöntemler sosyoekonomik seviyeden bağımsız herkese uygulanabilmektedir. Anti aging tedavi ile antiaging adı altında kontrolsüz, sahte, pahalı, abartılı ve zararlı, çıkara yönelik piyasa uygulamalarını birbirinden ayırt etmek gerekir. Uluslar arası antiaging derneğinin 15.000 civarında üyesi vardır ve bilimsel çalışmalara ağırlık veren bir kuruluştur. Ülkemizde ilk antiaging kongresi 2004 yılında yapılmıştır. Bu anlamda var olan aktivite ve uygulamaların denetimi, tanınması ve kanıtlarının ortaya konması yararlı olacaktır.

Günümüzde üzerinde sıklıkla durulan antiaging tedavi ilaçları arasında vitamin E ve C, beta karoten, selenyum, krom, Koenzim Q10, Dehidroepiandrosteron, Sarmısak, Gingko, Ginseng, Üzüm çekirdeği Östrojen, Testosteron, İnsan Büyüme Hormonu yer almaktadır. Antiaging tedavi temelde 5 alanı içermektedir.

### 1- Kalp damar sağlığının korunması

Doğru beslenme, spor, yeterli uyku, sigara ve alkol yasağı, obesite tedavisi, vitamin mineral ve fitokimyasal desteği önemlidir. Hipertansiyonun engellenmesi ve tedavisi ana hedeflerdendir. Koruyucu hekimlik uygulamaları, lipid düşürücü tedaviler uygun endikasyonda yararlıdır. Homosisteini düşürmek amacı ile folat günde 400Mg önerilmektedir. Multivitamin preparatları demir içermemelidir. Hormon replasman tedavisi tartışmalıdır. Zararları yararlarından daha çok görünmektedir. Balık tüketimi yararlıdır.

## 2- Doğru hormon dengesi

Bu panelde ayrıca anlatılacaktır

## 3- Antioksidan, vitamin, minereal ve fitokimyasal destekler

Antioksidanlar konusu bu panelde ayrıca anlatılacaktır. Fitokimyasallardan izoflovanlar ( fitoöstrojenler, soya ürünlerinde yer alır, soya sütü, soya peyniri veya izoflovan tabletleri önerilir ancak kanıtlar yetersizdir.), likopen ( sebze ve meyvelere kırmızı rengi verir, domateste çoktur, yeterince domates tüketmeyenlerde önerilir, kapsül formları var, prostat ve pankreas kanserleri ile ilişkilendirilmeye çalışılmaktadır), ginkgo biloba ( beyin kan dolaşımı ve dolayısıyla hafıza dahil bir çok serebral fonksiyonda flavonoid içeriği nedeni ile antioksidan olarak yeri vardır, medikal ispatları diğer fitokimyasallara göre daha fazladır), ginseng ( pahalı bir bitkisel ürün, kanser hücrelerinin büyümesini azaltma, hafızayı destekleme, tansiyon kontrolü gibi yararlarından çin alternatif tıbbi sıklıkla yararlanır), soğangiller( soğan, sarımsak ve pırasa güçlü antioksidanlar, kokusuz sarımsak kapsülleri vardır), lahanagiller, sıklıkla antiaging amaçlı önerilmektedir. Ayrıca lesitin ( kolesterolü düşürür, diüretik etkisi vardır, soya yumurtara ve mısırdan elde edilmektedir), omega 3 yağ asitleri( çoklu doymamış yağ içeren balık yağı tedavi amaçlı immun sistemi güçlendirmek için, kan viskozitesini azaltmak için, atherosklerozu önlemek ve azaltmak için sıklıkla kullanılır, somon, uskumru, sardalye ve ton balığında ve keten tohumu, ceviz, soya, semizotu iyi kaynaklardır, beyin kanması yapabilir), SAM(S adenosil metionin, antioksidan olan ve karaciğer koruyucu glutatyonun yapımını artırır, kanserden koruyabilir, homosisteini düşürür, eklem kayganlığını artırarak osteoartrite yararlı olabilir, modern tıbaa ait kanıtları yeterli değildir), Nukleik asitler( balık, yulaf, soğan, mantar, kuşkonmaz iyi kaynaklardır, tablet olarak satılan DNA-RNA tamamlayıcıları vardır, kanıtlar yetersizdir, fda onayı yoktur.)

## 4- Sağlıklı yaşam biçimi

Doğru ve dengeli beslenme, fitokimyasallar, lifler, protein-yağ-karbonhidrat dengesi, bol su içilmesi, obesitenin önlenmesi, akşam yemeğinden vazgeçmek (akşam yemeğini düşmanına bırak-çin atasözü), ölçülü ve kontrollü egzersiz ( yürüme, yüzme, güçlendirme egzersizleri), yeterli zihinsel aktivite, stresle başa çıkma, çevresel risklerden kaçınma ( çevre kirliliği, sigara, alkol, hava kirliliği, ağır metaller, mikrodalga, cep telefonu, güneş ışınları, radyoaktif ışınlar, elektromanyetik dalgalar), sağlıklı uyku, normal seksüel aktivite, cilt ve saç bakımı)

## 5- Zayıflamış immün sistemi güçlendirme

Sağlıklı beslenmek, vitamin takviyesi almak, sigaradan kaçınmak, yeterli uyku, stresin azaltılması, sosyallik, erişkin aşılama, kahveyi azaltmak immun sistemi güçlendirir. Çinko, selenyum, E vitamini, C vitamini, B 6 ve B 12 vitaminleri, omega 3 yağ asitleri, aminoasitler, beta-glukan(Immune), Echinacea kapsülleri, immun sistemi güçlendirebilir. Influenza aşısı yılda bir, pnömoni aşısı 5 yılda bir özellikle 65 yaş sonrası veya riskli grupta yapılmalıdır. Immunglobulin tedavisi, timus ekstreleri ile tedavi ve multienzyme ya da bromelain enzyme denilen tedaviler ile enzim tedavileri antiagingte ispatı az olan ve tartışmalı FDA onaysız konulardır.

### III-2- Kalori kısıtlaması

Besin alımının alışılmışın %50-70'ine azaltılmasının yapılan çok çeşitli çalışmalarda yaşam süresini uzattığı, yaşla

ilişkili fizyolojik bozulmayı geriletmediği ve yaşla ilişkili hastalıkları geciktirdiği hatta bazı olgularda önlediği gösterilmiştir. Maksimum yaşam süresinin deney hayvanlarında dramatik olarak aşıldığı gösterilmiştir. Kalori kısıtlanmasının yaşam süresini uzatmasında rol alan mekanizmalar arasında genomik stabiliteyi sağlamak, serbest radikal oluşumunun azaltılması, metabolik hızın azaltılması, vücut ısısının azaltılması, protein glikozilasyonunun azaltılması, gen tamirinin artırılması, protein döngüsünün(protein rejenerasyonunun artırılması), immun yanıtın artırılması, nöroendokrin fonksiyonun optimizasyonu yer almaktadır.

### III-3- Alternatif ve tamamlayıcı tıp

Alternatif ve tamamlayıcı tıp özellikle antiaging tedavi ve kanser, ağrı gibi bazı hastalıkların tedavisinde sıklıkla uygulanmaktadır. Alternatif tıp ve yaşlanma çok eski çağlardan beri vardır. Dünyada alternatif tıp ürünleri sıklıkla kullanılmaktadır. Amerikada %43 kullanımı varken, Çinde alternatif tıp modern tıp gibi kabul edilir. Asyada çoğu doktor her ikisinin karışımını uygular. Alternatif tıbbın yaygınlığı, kabul görmesi toplumlar arasında farklılıklar gösterir. Avrupada ise Fransada homeopati, Almanyada bitkisel tıp, kuzey avrupada refleksoloji-şiropraksi-masaj sık kullanılır.

Temel olarak 5 grupta incelenir. Birinci grupta alternatif medikal sistemler (homeopati, ayurveda, naturopatik tıp..), ikinci grupta ruh-vücut ilişkileri ( meditasyon, dua, mental iyileşme, hipnoz..), üçüncü grupta biyolojik terapiler (herbal ürünler, ginseng, ginkgo, vitaminler, köpekbalığı kıkırdağı...), dördüncü grupta manipulatif veya vücut temelli işlemler (masaj, şiropiraksi, osteopatik manupilasyon, akupunktur..) ve beşinci grupta enerji tedavileri( magnetik tedavi, Reiki, terapatik dokunma gibi) yer alır. Sıklıkla yaşlılar ya da orta yaşlı kişiler bu ürünleri kullanırlardır.

St John wort (depresyon), echinacea, saw palmetto (prostat hipertrofi semptomları, amerikan kısa hurma palmye meyvesinden, osteoartrit), ginkgo(demans, tinnitus, vertigo, klaudikasyon), ginger( zencefil, vertigo, postoperatif bulantı), ginseng(fiziksel ve psikomotor performans), sarımsak (hipertansiyon, hiperlipidemi, vertigo, kanserin önlenmesi), ephedra, valerian kökü( kedi otu, insomnia), glukozamin(osteoartrit), köpekbalığı kıkırdağı (kanser önlenmesi ve tedavisi) gibi birçok herbal medicine ürünüde antiaging amaçlı kullanılmaktadır. Bazı alternatif yöntemlerden kaçınılması önerilmektedir. Hücre tedavisi immun sistemi desteklemek ve canlılığı arttırmak amaçlı memeli hücrelerinin veya hücre ekstrelerinin vucuda enjekte edilmesi isviçrede yapılmış, ünlü kişilerde var ancak sakıncalı ve kanıtları yok. Venom enjeksiyonları (Romatoid artrit, Multiple skleroz), iridology, şelasyon tedavisi( edta ile demir-bakır) ve kanıtlanmamış çeşitli bitkisel tedaviler bunların arasındadır.

### III-4- Kökhücre ve antiaging

Yakın gelecekte antiaging ve insan klonlaması konularında sıklıkla uygulanacaktır ancak bugün için kanıtlar yetersizdir ve sorunlar vardır. Spesifik *in vitro* kültür ortamında kök hücreler yaşlanmadan sınırsızca proliferere olabilirler. Kültür ortamında uygun ekstrensik ve intrensik uyarılar sağlanırsa, tüm dokuların spesifik hücre türüne farklılaşabilirler. Mİ, Parkinson, DM, Dejeneratif hastalıklarda yaşlanma, hücre hasarı sonucunda fonksiyonel hücrelerde progresif kayıp gerçekleşir. Hücre replasman tedavisi aşınmış/hasarlı hücreleri fonksiyonel hücrelerle replase eder ve organ ve dokulara normal fonksiyonunu

kazandırır (rejeneratif tıp). Bu yöntemle tedavi edilen organ ve dokuların (organ nakli, rekombinan insülin, mekanik) gelecekteki yöntemlerden daha etkin fonksiyon göreceği teorik olarak kabul edilebilir. Günümüzde otolog primer hücre izoleleri ve yerleşik hücre soylarından türetilen hücre tedavileri Kemik iliği, mezenşimal, kord kanı, embriyogenik kök hücrelerden türetilen hücre tedavileri ve genetik olarak modifiye edilmiş hayvan doku ve organlarından geliştirilen hücre tedavileri uygulanmaktadır. Kök hücrede çeşitli sorunlar vardır. Gelecek vaad eden ancak etik sorunlarda taşıyan bir antiaging yöntem adaydır.

### III-5- Gerçekçi antiaging - Yaşam tarzı değişiklikleri ve Sonuç

Antiaging felsefe yaşlanmaya sebep olan biyomedikal olayları düzenlemek, yaşlanmanın sonuxu ortaya çıkan psikolojik değişiklikleri azaltmak ve tedavi etmek ve kişinin yaşlılıkta sık görülen hastalıklara yakalanmasını engellemeyi hedeflemektedir. Toplum yaşlanmayı yavaşlattığı, durdurduğu, geri döndürdüğü iddiasındaki ürünleri kullanmalarını için uyarılmalı, yeterince bilgilendirilmelidir. Eğitim, medya, koruyucu hekimlik uygulamaları ile kişilerde bir sağlıklı yaşlanma bilinci oluşturulması en önemli ve sonuca varan ve güvenilir bir antiaging tedavi yöntemidir Doğru ve dengeli beslenme, egzersiz, sigara ve alkolün bırakılması veya kullanılmaması, obesitenin önlenmesi en önemli yaşam tarzı değişiklikleri ve antiaging tedavi yöntemleridir. Sigara gelişmiş ülkelerde ölümün majör bir önenebilir nedenidir. Ömür boyu sigara içen kişilerin üçte biri sigaraya ait bir komplikasyon nedeniyle erken olarak ölmektedir. Kanseri ölümlerinin %30'u sigara ile ilişkilidir. Alkol sigara ve obesiteden sonra 3. önenebilir ölüm nedenidir. Medyada ve internet sitelerinde yaşlanmayı durdurma yöntemleri üzerine geniş bilgi içermektedir. Ancak birçok iddialı girişimi destekleyen yeterli bilimsel kanıt yoktur. Doktorlar hastalarının sorularını yanıtlamak için bu konulardan haberdar olmalı ve medikal literatürü bu yönde takip etmelidir. Önerilen ürünler yüzlerce dolar tutmaktadır. Bu tür tedaviler verilmmeden önce kar zarar oranı düşünülmeli ve yasaların uygun görmediği ilaçlar verilmemelidir. Genetik mekanizmaya sahip olduğu iddiasındaki tedavilerin kanıtları yetersizdir.. Ancak medyanın magazineller bilgiler yerine kanıtlara daha çok yer vermesi ve doğru yönlendirmesi önemlidir ve bu konuda çok fazla sorumluluk düşmektedir. Modern tıp ve alternatif tıp bir arada getirilmeli ve bu konularda çalışmalar artırılmalıdır. Yaşlanmayı durdurmaktan çok kişinin yaşam kalitesi artırılmaya çalışılmalıdır.

### Kaynaklar

1. Tariq HS. Herbal Therapies. Clin Ger Med, 2004;20:237-257.
2. Poon BS, Calabrese V, Scapagnini G, et al. Free radicals and brain aging. Clin Ger Med, 2004;20:329-359.
3. Thomas D. Vitamins in health and aging. Clin Ger Med, 2004;20:259-274.
4. Flaherty HJ, Takahashi R. The use of complementary and alternative medical therapies among older persons around the world. Clin Ger Med, 2004;20:179-200.
5. Singh MA. Exercise and aging. Clin Ger Med, 2004;20:201-221.
6. Hajjar R. Cancer in the elderly: is it preventable? Clin Ger Med, 2004;20:293-316.
7. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for the clinical use of dietary supplements and nutraceuticals. Endoc Pract, 2003;9:417-470.
8. Browner WS. The genetic of human longevity. Am J Med, 2004;117:851-860.
9. Doss MX, Koehler CE, Gissel C, et al. Embryonic stem cells: a promising tool for cell replacement therapy. J Cell Mol Med, 2004;8:465-473.
10. Arıoğul S, Öz G. Yaşlanma önenebilir mi durdurulabilir mi? Hacettepe İç Hastalıkları 10. Mezuniyet sonrası eğitim kursu ve kitabı, Panel, Mart 2005.
11. Yılmaztürk M. Anti-aging. Remzi kitapevi, İstanbul, Mayıs 2005.
12. Fisher A, Morley J. Anti-Aging and complementary therapies. Landefeld SCD, Palmer MR, Johnson MA, et al. In Current Geriatric Diagnosis and treatment, USA, McGraw-Hill Company, 2004, 468-482.
13. Bozcuk NA, Özsoy DE. Yaşlanmanın genetiği ve evrimsel anlamı. Kutsal YG, Geriatri 2002 sempozyumu, Ankara, 2002, 8-14.
14. Demirsoy A. Ölümün evrimsel öyküsü. Kutsal YG, Geriatri 2002 sempozyumu, Ankara, 2002, 26-44.
15. Bilir N. Toplumun yaşlanması. Kutsal YG, Geriatri 2002 sempozyumu, Ankara, 2002, 20-26.
16. Zhu M, de Cabo R, Anson RM, Ingram DK, Lane MA. Caloric restriction modulates insulin receptor signaling in liver and skeletal muscle of rat. Nutrition. 2005 Mar;21(3):378-88.
17. Smith JV, Heilbronn LK, Ravussin E. Energy restriction and aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2004 Nov;7(6):615-22.
18. Marris E. Antiaging drug trials compel creative testing methods. Nat Med. 2005 Mar;11(3):240.
19. Ukrainitseva SV, Arbeev KG, Michalsky AI, Yashin AI. Antiaging treatments have been legally prescribed for approximately thirty years. Ann N Y Acad Sci. 2004 Jun;1019:64-9.
20. Fisher AL, Hill R. Ethical and legal issues in antiaging medicine. Clin Geriatr Med. 2004 May;20(2):361-82.
21. Juengst ET, Binstock RH, Mehlman MJ, Post SG. Aging. Antiaging research and the need for public dialogue. Science. 2003 Feb 28;299(5611):1323.
22. Fisher A, Morley JE. Antiaging medicine: the good, the bad, and the ugly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002 Oct;57(10):M636-9.
23. Olshansky SJ, Hayflick L, Carnes BA. Position statement on human aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002 Aug;57(8):B292-7.
24. Yu BP, Chung HY. Stress resistance by caloric restriction for longevity. Ann N Y Acad Sci. 2001 Apr;928:39-47.
25. Vojta CL, Fraga PD, Forcica MA, Lavizzo-Mourey R. Antiaging therapy: an overview. Hosp Pract (Off Ed). 2001 Jun 15;36(6):43-9.
26. Masoro EJ. Caloric restriction and aging: an update. Exp Gerontol. 2000 May;35(3):299-305.
27. Wollschied-Lengeling. Time and aging--mechanisms and meanings. Sci Aging Knowledge Environ. 2005 Apr 13;2005(15):pe10.
28. Hursting SD, Lavigne JA, Berrigan D, Perkins SN, Barrett JC. Calorie restriction, aging, and cancer prevention: mechanisms of action and applicability to humans. Annu Rev Med. 2003;54:131-52.
29. Sohal RS, Mockett RJ, Orr WC. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. Free Radic Biol Med. 2002 Sep 1;33(5):575-86.
30. Katz ML. Bernard Strehler-inspiration for basic research into the mechanisms of aging. Mech Ageing Dev. 2002 Apr 30;123(8):831-40.