

Nasıl Yaşlanıyoruz?

How are we aging?

Arş. Gör. Dr. Ülkü BULUT, Doç. Dr. Nilgün ÖZÇAKAR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Özet

Yaşlanma, canlılardaki tüm yapılarda, yapısal ve çevresel özelliklerden etkilenecek işlevlerde azalmayla kendini gösteren karmaşık bir süreç olarak tanımlanabilir. Yaşlanma süreci ve yaşlılığın çeşitli yönlerini araştıran pek çok teori ve görüş olmakla birlikte yıllardır sürdürülen bilimsel araştırmalara rağmen hala tüm yönleriyle ve tam olarak açıklanamamıştır. Yaşlanma belirtilerini ortaya çıkaran tüm mekanizmalar incelenerek bunların arasındaki bağlantılar ve etkileşimler ortaya konmalı, sağlıklı ve başarılı yaşlanma yolları belirlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Yaşlanma, yaşlanma teorileri, uzun ömürlülük.

Summary

Aging can be described as a complex process characterized by decrease in function due to individual and environmental factors. Although there are many theories and ideas investigating various aspects of aging and aging process, all its aspects are still not fully explained throughout the decades of scientific research carried out. Revealing signs of aging by examining all the mechanisms, links and interactions between them should be explained and ways to a healthy and successful aging should be identified.

Key words: Ageing, ageing theories, longevity

Giriş

Yaşlanma, canlıların tüm işlevlerinde azalmayla kendini gösteren bir süreçtir. Yaşlanma, var olma ve yaşama kavramlarının ardından gelişmiş, giderek artan bir önem kazanmış, nasıl ve neden olduğu konusunda araştırmalara konu olmuştur. Yaşlanmayı farklı yönleriyle değerlendirerek tek bir tanımlama ile ifade etmek pek çok açıdan doğru olmayacaktır. Örneğin, biyolojik olarak yaşlanmanın tanımlanmasında, puberte döneminden başlayan ve erişkin yaşam boyunca devam eden süreç anlaşılmalıdır. Sosyal açıdan toplum içinde yaşlı olarak kabul edilme ise, farklı kuşaklar veya kültürler arasında değişiklik gösterebilir. Bir başka açıdan yaşlanma, aktif çalışma döneminin sona erdiği, emeklilikte geçirilen zaman olarak algılanır. Yaşlılık için, 65 yaş bir dönüm noktası olarak kabul edilir. Yaşlanma, mental ve fiziksel işlevlerde zaman içinde giderek azalmanın yaşandığı süreç olarak belirtilebilir. Gerçek anlamında yaşlanma genetik ve çevresel etmenlerin birleşiminin bir sonucu olarak düşünülmekte ve biyolojik yaşlanma olarak kabul edilmektedir. Kronolojik yaşlanma ise, bilindiği gibi doğumdan itibaren geçirilen yılların toplamıdır. Psikolojik, sosyal, patolojik yaşlanma tanımları da vardır.¹⁻⁴

Yaşlanmanın temel nedenleri arasında;

- telomer oluşumu, telomeraz aktivitesinin sonlanması,
- mitokondriyal yaşlanma
- apoptozis, programlanmış hücre ölümleri,
- bellek hücresinin teşvik edilmesi, sinir hücrelerinin bölünmesinin durdurulması, doku farklılaşması,
- fiziksel ve kimyasal yıkıcıların vücut hücrelerini yıpratması sayılabilir.⁵

Yaşlanma ile ilgilenen Gerontoloji alanında yapılan çalışmalar, yaşlanmanın evrimsel bir süreç, birikmiş yıpranma veya fizyolojik değişim öngörülerini üzerinde sürmektedir. Bu multidisipliner bilim dalı, yaşlanmanın nedenleri ile koşullarının araştırılması ve tanımlanması ile ilgilenir. Yaşlanmayla ilgili çalışmalara bakıldığında, biyolojik ve toplumsal kuramlar göze çarpar.^{1,4}

Biyolojik Yaşlanma Kuramları

Yaşam sürelerine bakıldığında bazı ırklarda var olan kalıtsal özelliklerin yaşam uzunluğu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu yaşam süreleri genetik bir takım özellikler ve kalıtılan özelliklerin evrimiyle oluşmaktadır. Hücreler arasındaki fiziksel ve kimyasal reaksiyonlarla oluşan değişimler yaşlanmanın biyolojisine ilişkin kuramların temel taşı oluşturmaktadır. Bu kavramlar içeriden ve dışarıdan etki eden birçok durum nedeniyle meydana gelen yıpranmalar olduğuna göre doku dayanıklılığı sonsuz değildir varsayımına dayanır. Yıpranma sürecinin yenilenmeden daha çabuk olması nedeniyle yaşlanma olayı gerçekleşmektedir. Bütün bunların yanında biyolojik yaşlanmayı bütünüyle açıklayan bir kuramdan söz edemeyiz. Bu durum özellikle yaşlanma sürecinin birden çok nedene bağlı olduğunun düşünülmesinden kaynaklanmaktadır. Güncel kuramların çoğunun genetikle ilgili olduğunu söyleyebiliriz.

Biyolojik yaşlanmayı açıklamaya çalışan başlıca kuramlar:

Yaşam Hızı/Enerjisi Teorisi

Metabolizma hızı üzerinden düşünülmüştür. İlk kez Alman biyolog Max Rubner tarafından ortaya atılan bu kurama göre her canlının yaşama belirli bir enerji rezervi ile başladığı, yaşam boyunca bu rezervden harcamalar yaptığı öne sürülür. Yaşam biçimine göre değişen sürede enerji tüketimi gerçekleşir ve metabolizma hızı yüksek olanlarda tükenme daha çabuk olur. Bu kurama göre uzun ve sağlıklı yaşam özellikle bu enerjiyi harcama hızımız ile ilişkilidir. Dolayısıyla da yaşam boyunca kullanılacak enerji, vücudun fizyolojik işlevleriyle bağlantılı olup bunlardaki artışa neden olan olaylar yaşam süresini de kısaltır.⁵⁻⁸ Stres, uykusuzluk, yanlış beslenme ve aşırı spor ile adrenalin salınımı, tiroid bezinin fazla çalışması ve kronik enfeksiyonlar metabolizmayı hızlandırır.

Serbest Radikaller Teorisi

Denham Harman tarafından ortaya atılan bu kuram, aerobik metabolizma sırasında oluşan serbest radikallerin dokularda birikmesi sonucu oluşan hasarlara dayanır. Vücutta bu metabolik olaylar, besin-

ler veya solunum sonucu bulunan serbest radikaller, elektronu eksik ve aktif maddelerdir. Hücre proteinlerine ya da genetik materyale kolayca bağlanabilir ve bu yapılarda oksidasyona neden olarak bozulmalar meydana getirirler. Serbest radikaller teorisine göre yaşlanma, hücre proteinlerinde ve genetik yapılarda meydana gelen bu bozulmaların sonucudur. Stres, sigara, ultraviyole ışınlar, röntgen, çevre kirliliği serbest radikaller üretimini hızlandırır, kolaylaştırır.⁷⁻¹² Serbest radikaller ile uyarılan lipid ve proteinlerin peroksidasyonu, hücre membranında yapısal organizasyon ve fonksiyon bozukluğu gibi değişikliklere neden olmaktadır. Yaşlanma ile oksidatif etkiler birikerek hasarlı hücresel yapılar artmakta ve savunma sistemlerindeki azalma ortaya çıkmaktadır. Bu teoriye göre yaşam boyu sürekli maruziyet sonucunda oluşan hücre hasarı ile birlikte vücudumuzdaki oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişen fonksiyon bozukluğu ile kanser, ateroskleroz gibi hastalıkların oluşumuna zemin hazırlayarak ölüme neden olmaktadır.¹³

Telomer Teorisi

Telomerler hücrede kromozomların sonundaki uç kısımları olup tekrarlanan nükleotid dizileridir. Bu yaşam iplerinin görevi kromozomları yeni düzenlemelerden korumaktır. Telomerlerin uzunluğunun hücrelerin yaşı ile ilgili olduğu düşüncesi Leonard Hayflick tarafından ileri sürülmüş, biyolojik yaşlanmada temel olduğu savunulmuştur. Bu teoriye göre telomer uzunluğu belli bir sınırın altına düştüğünde hücre daha fazla bölünemez ve ölür. Bu değişim doğumla birlikte başlar ve yaşam boyu bu yaşam ipleri kısalır. Bu döngünün sonucu olarak da dokular önceki kadar yenilenemeyeceğinden yaşlanır. Bu konuda çalışmalar sürdüren Elizabeth Blackburn telomerazı keşfiyle 2009 yılında Nobel tıp ödülünü almıştır. Telomerazların görevi kısalan telomerleri onarmaktır. Eğer bu süreç gerektiği kadar gerçekleşmezse yaşlanma hızlanır. Telomer kaybının belirlenmiş bir programa sahip olduğu ve dışarıdan müdahale edilemeyeceği düşüncesi yapılan araştırmalar sonucunda telomeri dış etkilerin etkileyebileceğine yönelmiştir. Çalışmalar, yoğun stresin telomerin onarımını sağlayan ve kısalmasını

yavaşlatan telomerazı baskıladığını ortaya çıkarmıştır. Diğer yandan serbest radikallerin etkisi ne kadar artarsa telomer kısalması o denli hızlı olur.^{8, 13-16}

İmmünite Teorisi

İmmün sistem vücudun hastalıklara karşı savaşan sistemi olup fonksiyon kaybına uğradığında mikroorganizmalar ya da diğer hastalık faktörlerine giriş kapısı açılmış olur. Yaşlanmayla birlikte hücreleri tanıma ve elemine etme özelliği azalır, vücudun kendi dokusu ile yabancı dokuları arasındaki farkı tanıma özelliğini yitirmeye başlar. Stres, beslenmede yapılan yanlışlar, uykusuzluk gibi birçok faktör bu bağışıklık sisteminin hassas dengesini bozarak hastalıkların oluşumu ortaya çıkar. Yaşlandıkça döngü kendi içinde birbirini tetikleyerek hastalıkların, tümörlerin oluşumu kolaylaşır ve yaşlanma hızlanır.¹⁷

Hormon Teorisi

Bu teoriye göre endokrin bezlerin hormon salgılamalarındaki düzensizlik yaşlanmayı başlatmaktadır. Oysa uzun yıllar yaşlanmanın sonucu olarak hormonların azaldığı düşünülmüştür. Yaşlanma nedeni olarak, uyku düzeninin sağlanmasında etkili olan melatonin hormonunun yanı sıra, vücuttaki dehidroepiandrosteron azalması da ileri sürülmüştür. Vücuttaki hormon yapımının azalarak kandaki düzeylerinin düşmesi sonucu yaşlanmanın olduğu görüşü kabul görmektedir. Büyüme hormonu kullanılmasıyla vücuttaki bu değişimlerin önlenebileceği düşünceleri ise çalışma aşamasındadır.⁸

Diğer tanımlamalar

Yaşlanmayla ilgili biyolojik süreçleri açıklamaya çalışan bu kuramların yanı sıra birincil, ikincil ve üçüncül yaşlanma süreçleri üzerinden yapılan tanımlamalar da vardır.

Birincil yaşlanma, bir canlı türüne ait tüm üyelerde ortaya çıkan yaşa bağlı kaçınılmaz değişiklikler olarak tanımlanır. Bunlar arasında olan genetik programlama kuramına göre düzenleyici genler gelişim sırasında harekete geçerler ve dururlar. Orta yaşlara yaklaşırken ya gençlik genleri durur ya da yaşlanma genleri harekete geçer. Yaşlanmanın nedeninin gene-

tik şifremizde yazılı olduğunu ve büyüme, gelişme ve yaşlanma gibi bir program izlediğini ortaya koyar ve programlanabilirlik üzerinde çalışılmaktadır. Şu halde bedenın bozulması ve ölümü genlerin önceden programlanmış olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Bir anlamda farklı türlerin farklı yaşam sürelerine sahip olmaları bunu desteklemektedir. Bu türlerin farklı replikasyon aktiviteleri göstermelerinden kaynaklanmaktadır.^{8, 9, 18, 19}

Zaman ayarlama kuramına göre ise, hipotalamusun içindeki biyolojik saat hipofiz bezine gönderdiği sinyalleri azaltmaya başladığında bedenın hormon dengesi bozulmakta ve yaşlanma başlamaktadır.

Farklı bir açıdan değerlendirildiğinde DNA, genetik yapıyı oluşturmakta ve yaşayan organizma hücrelerinde sürekli olarak hasara uğrayıp tamir edilmektedir. DNA onarımı kuramı, DNA'yı onarma yeteneğinin metabolizma sırasında ya da farklı etkiler sonucunda ortaya çıkan yıkımlarla baş edemeyeceği varsayımına dayanmaktadır. Bu etkiler solunumla, besinlerle alınabileceği gibi vücutta oluşturulan maddelerle de gerçekleşebilir. Yıllarca süren bu hasar etkisi sonucunda bozulma, yaşlanma ve ölüm ortaya çıkmaktadır.^{9, 20}

Kopya yanlışlarının birikmesi kuramına göre biyolojik yıkımın hücredeki protein sentezi sırasında yapılan yanlışların sonucu olduğu varsayılır. Metabolik artıklar kuramında ise organizmalar yaşlanırlar, çünkü hücreleri metabolizmanın artık ürünleriyle yavaş yavaş zehirlenirler ya da işlevleri bozulur.

İkincil Yaşlanma insanların çoğunda ortaya çıkar fakat evrensel veya kaçınılmaz değildir. Bu tür yaşlanma, hastalığı, kullanımı bırakmayı ya da kötü kullanımı içeren yaşam boyu sürecin sonucudur. Üçüncül Yaşlanma yaşamın sonunu haber veren hızlı, sonlu bozulmalardır. Sağlıkta bu değişimler normal yaşlanmadaki değişimlerde hem nicelik hem de nitelik bakımından farklıdır. Yaşamın büyük bölümü uykuda geçer, ölüm beklenir.

Kısaca birincil yaşlanma, yaşlanma sürecine bağlı olarak yapı ve fonksiyonlarda bozulma, ikincil yaşlanma ise, hastalıklar ve çevresel faktörler etkisiyle ortaya çıkan yaşlanmadır. Birincil yaşlanmanın yavaşlatılması maksimal yaşam süresinde artmaya, ikincil yaşlanmanın yavaşlatılması ortalama yaşam süresinde artmaya neden olmaktadır.^{21, 22}

Bütün bu merakın ardında belki de yaşlanmanın önlenabilirliği düşüncesi vardır. Buradan hareketle yaşlanmayı önlemenin yolu eğer varsa, neden yaşıyoruz sorusunun yanıtında aranabilir. Bunlarla birlikte bugün için üzerinde durulan nokta, uzun yaşama değil sağlıklı yaşlanmanın önemli olduğudur. Sağlıklı yaşlanma bireylerin kontrolünde olup yaşam davranış ve tutumlarıyla yakından ilgidir. Bu süreci geciktirme ya da önlenmesinde koruyucu hekimlik uygulamaları, eğitim, yaşam tarzı, egzersiz, çevresel fiziksel ve kimyasal olumsuz faktörlerin uzaklaştırılması gibi faktörlerin temel rol oynadığı noktasına geldiğimiz söylenebilir. Son söz olarak, sağlıklılığı korumak için yapılabilecekler konusunda duyarlı ve aktif olmalıyız.

Kaynaklar

1. Arpacı F. Yaşlılığa genel bakış. "Farklı boyutlarıyla yaşlılık" içinde. (ed) Arpacı F. Türkiye işçi emeklileri eğitim ve kültür yayınları. Ankara, 2005;15-22.
2. Bozcuk N, Demirsoy A. Yaşlanmanın biyolojisi. "Geriatrid" içinde. (ed) Çakmakçı M, Ünal S, Kutsal GY. Cilt:2 Ankara,1997;35-43.
3. Erdil F, Çelik SŞ, Baybuğa MS. Yaşlılık ve hemşirelik hizmetleri. "Yaşlılık gerçeği" içinde. Hacettepe Üniversitesi GEBAM Yayınları, Ankara, 2004;57-78.
4. Hooyman NR, Kıyak HA. A multidisciplinary perspective. In "Social Gerontology". 8th ed. Boston, Pearson. 2008;275-296.
5. Demirsoy A. Ölümün evrimsel öyküsü. "Temel Geriatrid" içinde. (ed) Kutsal GY. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007;11-32.
6. Ljubuncic P, Reznick AZ. The Evolutionary Theories of Aging Revisited – A Mini-Review Gerontology 2009;55:205–216.
7. Abrass IB. The biology and physiology aging: West J Med 1990;153(6):641-845.
8. Zülal A. Uzun yaşamın sırları. Bilim ve Teknik, 2001;400:58-61.
9. Demirool A, Bozdağ G, Kart C, Gürgan T. Yaşlanma fizyolojisi ve olası teoriler. Turk J Geriatr 2006;9:250-255.
10. Gedik A, Arnoğul S. Yaşlanma ve oksidatif stres. "Geriatrid ve Gerontoloji" içinde. (ed) Arnoğul S. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;99-104.
11. Aiken LR. Aging – An Introduction to Gerontology. Sage Publication, California, 1995;19-27.
12. Clark DM, Perry LA. Normal Ageing, Psychogeriatrics: A Practical Handbook, (ed) Wasylenki, DA. London, Jessica Kingsley Publishers, 1989;1-28
13. Gülbahar Ö. Protein oksidasyonunun mekanizması, önemi ve yaşlılıkla ilişkisi. Turk J Geriatr 2007;10:43-48.
14. Blagosklonny MV, Campisi J, Sinclair DA, Bartke A, Blasco MA, Bonner WA et al. Impact papers on aging in 2009. Aging 2010;2:111-121.
15. Hayflick L. The cell biology of human aging. N Engl J Med 1976;295(23):1302-8.
16. Jazwinski, S.M. Aging and longevity genes, Acta Biochim Pol 2000;47(2):269-279.
17. Yalçın AD, Terziođlu D, Gorczynski RM. İmmün yaşlanma. Turk J Geriatr 2010;14(3):276-280.
18. Demirsoy A. Yaşlanmanın ve ölümün evrimsel öyküsü. Turk J Geriatr 1998;1:1-12.
19. Brown K. How long have you got? Sci Am 2000;11:8-18.
20. Ayter Ş. Yaşlanma ve apoptoz. "Geriatrid ve Gerontoloji" içinde. (ed) Arnoğul S. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;87-98.
21. Cankurtaran M. Anti-aging kavramı ve yaşlanma mekanizmaları. "Geriatrid ve Gerontoloji" içinde. (ed) Arnoğul S. Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2006;125-131.
22. Gavrilov LA, Gavrilova NS. Evolutionary theories of aging. ScientificWorldJournal 2002;2:339-356.