



# YAŞLANMA TEORİLERİ VE GERİATRİK DEĞERLENDİRME

YAŞLI BAKIMI

Editör

Prof. Dr. Rukiye PINAR BÖLÜKTAŞ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ AÇIK VE UZAKTAN EĞİTİM FAKÜLTESİ



**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**  
**AÇIK VE UZAKTAN EĞİTİM FAKÜLTESİ**

**YAŞLI BAKIMI ÖN LİSANS PROGRAMI**



**YAŞLANMA TEORİLERİ VE GERİATRİK DEĞERLENDİRME**

**Editör**

**Prof. Dr. Rukiye PINAR BÖLÜKTAŞ**

**İSTANBUL-2019**

## Yazar Notu

Elinizdeki bu eser, İstanbul Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi'nde okutulmak için hazırlanmış **bir ders notu niteliğindedir**.

## ÖNSÖZ

“Yaşlanma Teorileri ve Geriatrik Değerlendirme” isimli bu kitap konusunda uzman olan farklı üniversitelerden 11 akademisyen tarafından titizlikle yazılarak hazırlanmıştır. Kitapta öncelikle yaşlanma teorilerine giriş yapılmış, biyolojik ve sosyolojik yaşlanma teorileri detaylı olarak anlatılmıştır. Ardından 8 bölümde yaşlılarda oldukça sık görülen malnütrisyon, bası yaraları, üriner inkontinans, uyku sorunları, düşmeler, ağrı, deliryum, demans ve depresyon gibi psikososyal sorunlar, ihmal ve istismar ele alınmış, tüm bu olumsuz durumların nasıl değerlendirilmesi gerektiği sistematik biçimde anlatılmıştır. Kitabın son bölümünde, yaşlı sağlığında pek az çalışmada ele alınan, ev ortamı ve çevrenin değerlendirilmesi konusuna yer verilmiştir.

Öncelikle kitaba katkı veren tüm akademisyenlere teşekkür ederim. Sizlere de eğitiminizde başarılar dilerim. Şansınız bol, yolunuz açık olsun.

Prof. Dr. Rukiye Pınar Bölüktaş

## YAZARLAR

Prof. Dr. Rukiye PINAR BÖLÜKTAŞ

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Prof. Dr. Neriman ZENGİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Doç. Dr. Saime EROL

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Nihan ALTAN SARIKAYA

Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Edirne

Dr. Öğr. Üyesi Havva SERT

Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sakarya

Dr. Öğr. Üyesi Gülcan KAR ŞEN

Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Karabük

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Nevin ŞİŞMAN

Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Tekirdağ

Dr. Öğr. Üyesi Dilek YILDIRIM

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Uzman Hemşire Serap ÇETİNKAYA

Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sakarya

Uzm. Hemşire Zülfünaz ÖZER

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>YAZARLAR</b> .....	<b>ii</b>
<b>1. YAŞLANMA TEORİLERİNE GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Yaşlanma Kavramı .....	7
1.2. Yaşlılığın Sınıflandırılması .....	7
1.3. Tarihsel Süreçte Yaşlılık Olgusu .....	9
1.4. Demografik Değişimler.....	10
1.5. Yaşlanma Teorileri .....	11
<b>2. BİYOLOJİK YAŞLANMA TEORİLERİ</b> .....	<b>21</b>
2.1. Biyolojik Yaşlanma Teorilerine Giriş .....	27
2.2. Yaşam Enerjisi Teorisi.....	28
2.3. Serbest Radikaller Teorisi .....	29
2.4. Telomer Teorisi .....	31
2.5. İmmünite Teorisi .....	33
2.6. Hormon Teorisi .....	33
<b>3. SOSYOLOJİK YAŞLANMA TEORİLERİ</b> .....	<b>41</b>
3.1. Sosyolojik Yaşlanma Teorileri .....	47
3.2. Yaşamdan Geri Çekilme Teorisi.....	48
3.3. Aktivite Teorisi.....	49
3.4. Süreklilik Teorisi .....	50
3.5. Rol Bırakma Teorisi.....	51
3.6. Modernleşme Teorisi .....	52
<b>4. GERİATRİK DEĞERLENDİRME- DEĞERLENDİRME MODELLERİ</b> .....	<b>60</b>
4.1. Değerlendirmede Hedef Kitle, Amaçlar ve Geriatrik Değerlendirmeye Duyulan Gereksinim.....	66
4.2. Geriatrik Değerlendirmede Farklı Yaklaşım ve Modeller .....	68
4.3. Temel Değerlendirme Alanları .....	69
4.3.1. Fiziksel Değerlendirme .....	69
4.3.1.1. Sağlık Durumunun Değerlendirilmesi.....	69
4.3.1.2. Fiziksel Muayene ve İncelemeler.....	72
4.3.2. Fonksiyonel Değerlendirme.....	72
4.3.2.1. SPICES modeli .....	76
4.3.2.2. FANCAPES modeli .....	77
4.3.2.3. FANCAPES İle Örnek Vaka Değerlendirilmesi .....	81
4.3.3. Nörokognitif Değerlendirme .....	83
4.4. EASY-Care Geriatrik Değerlendirme Modeli .....	88

4.5. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Modeli .....	103
<b>5. KAPSAMLI GERİATRİK DEĞERLENDİRME .....</b>	<b>111</b>
5.1. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme .....	117
5.2. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmenin Amaçları, Yararları ve Değerlendirme Ekibi .....	117
5.3. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Süreci .....	119
5.4. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme İçin Sorun Listesi .....	121
5.5. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirmede Kullanılan Sağlık Alanları .....	121
5.7. Kapsamlı Geriatrik Değerlendirme Sonrası Uygulamalar .....	125
<b>6. BESLENME DURUMU VE MALNÜTRİSYON .....</b>	<b>134</b>
6.1. Sağlıklı Beslenme, Yeterli ve Dengeli Beslenme, Yetersiz ve Dengesiz Beslenme Kavramları ...	140
6.2. Yaşlılarda Beslenme Sorunları .....	140
6.2.1. Yetersiz Beslenme Sorunları .....	140
6.3. Yaşlılık Döneminde Bireyde Meydana Gelen Beslenme Durumunu Etkileyebilecek Değişiklikler 141	
6.4. Yaşlılarda Besin Gereksinimleri .....	143
6.5. Yaşlılarda Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi .....	147
6.5.1. Anamnez .....	147
6.5.2. Besin Alımı .....	149
6.5.3. Fiziksel Muayene ve Antropometrik Ölçümler .....	152
6.5.4. Laboratuvar Tetkikleri .....	154
6.5.5. Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesi .....	154
6.5.6. Tarama Araçları .....	154
<b>7. BASI YARALARI .....</b>	<b>171</b>
7.1. Bası Yaralarının Tanımı, Önemi ve Epidemiyolojisi .....	177
7.2. Risk Faktörleri .....	178
6.2.2. Dengesiz beslenme sorunları .....	182
7.3. Bası Yaralarının Değerlendirilmesi .....	183
7.4. Bası Yaralarının Önlenmesi .....	186
7.5. Yara Bakımı ve Tedavisi .....	191
<b>8. ÜRİNER İNKONTİNANS .....</b>	<b>203</b>
8.1. İdrara Çıkma Fizyolojisi .....	209
8.2. Yaşlılarda Üriner Sistemde Meydana Gelen Değişimler .....	209
8.3. Üriner İnkontinans Tipleri .....	211
<b>8.4. Üriner Kateter ve Diğer Destekler .....</b>	<b>222</b>
8.5. Yaşlılarda Üriner İnkontinansın Etkisi .....	223
<b>9. YAŞLILARDA UYKU SORUNLARI .....</b>	<b>240</b>
9.1. Uykunun Tanımı ve Fizyolojisi .....	246

9.2. Uykunun Evreleri .....	246
9.2.1. NREM.....	247
9.2.2. REM Uyku .....	248
9.2.3. Uyku Siklusu.....	248
9.3. Yaşla İlişkili Uyku Değişiklikleri .....	249
9.4. Uyku Bozuklukları.....	250
9.4.1. İnsomnialar.....	250
9.4.2. Solunum İle İlişkili Uyku Bozuklukları .....	252
9.4.3. Hipersomnolans (Aşırı uykululuk).....	252
9.4.4. Sirkadyen Uyku-Uyanıklık Bozuklukları .....	254
9.4.5. Parasomnialar .....	254
9.4.6. Huzursuz Bacak Sendromu-Uykuda ve Periyodik Bacak Hareketleri Bozukluğu.....	255
9.5. Yaşlılarda Uyku Bozukluklarının Değerlendirilmesi.....	255
9.5.1. Uyku Öyküsü.....	255
9.5.1.1. Önceki Uyku Durumunun Değerlendirilmesi .....	256
9.5.2. Laboratuvar Çalışmaları.....	257
9.6. Uyku Bozukluklarının Tedavisi.....	258
<b>10. DÜŞMELER.....</b>	<b>270</b>
10.1. Düşmenin Tanımı ve Görülme Sıklığı .....	276
10.2. Düşme Korkusu.....	277
10.3. Düşme Risk Faktörleri .....	278
10.4. Düşme Riskinin Değerlendirilmesi .....	279
10.5. Düşmelerin Önlenmesi.....	281
<b>11. AĞRI .....</b>	<b>295</b>
11.1. Ağrı Tanımı, Yaşlanma ve Ağrı.....	301
11.2. Ağrının Patofizyolojisi .....	302
11.3. Periferik Ağrı Mekanizması .....	302
11.4. Ağrının Sınıflandırılması.....	303
11.5. Ağrı Nedenleri.....	304
11.6. Yaşlılarda Ağrının Değerlendirilmesi .....	306
11.7. Ağrının Yaşlılardaki Etkileri .....	308
11.8. Yaşlılarda Ağrı Yönetimi .....	309
<b>12. PSİKOSOSYAL SORUNLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>319</b>
12.1. Deliryumun Tanımı, Epidemiyolojisi ve Etyolojisi .....	325
12.2. Deliryumun Belirti ve Bulguları, Tanısı ve Değerlendirilmesi.....	328
12.3. Deliryumlu Bireylerde Tedavi ve Yaklaşım.....	330
12.4. Demans Tanımı, Epidemiyolojisi ve Sınıflandırma .....	331



12.4.1. Alzheimer Tanımı, Epidemiyolojisi, Etyolojisi ve Risk Faktörleri .....	332
12.4.2. Alzheimer Belirti ve Bulguları, Tanısı ve Risk Değerlendirme .....	333
12.4.3. Tedavi ve Yaklaşım.....	339
12.5. Depresyon Tanımı, Epidemiyolojisi, Etiyolojisi ve Risk Faktörleri .....	340
12.6. Depresyonun Belirti ve Bulguları, Tanı ve değerlendirme .....	341
12.7. Tedavi ve Yaklaşım .....	342
<b>13. İHMAL VE İSTİSMAR.....</b>	<b>350</b>
13.1. Yaşlı İstismar ve İhmalinin Tanımı ve Çeşitleri .....	356
13.2. Yaşlılarda İstismar ve İhmal'in Görülme Sıklığı .....	358
13.3. Yaşlı İstismarı İçin Risk Faktörleri .....	359
13.4. İstismarın Tanılanması .....	362
13.5. İstismara Yönelik Girişimler .....	364
13.6. İstismarı Önleme ve Korunma.....	365
<b>14. EV ORTAMI VE ÇEVRENİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>374</b>
14.1. Ev Ortamı ve Çevrenin Değerlendirilmesi ve Düzenlenmesinin Önemi .....	380
14.2. Yaşlılara Uygun Ev İçi ve Çevre Düzenlemeleri .....	381
14.3. Yaşlılara Uygun Ev İçi Tasarımları .....	381
14.4. Yaşlılara Uygun Akıllı Ev Tasarımları.....	383
14.5. Yaşlı Dostu Kent Tasarımları .....	384
14.6. İyileştirme Bahçeleri.....	385
14.7. Hobi Bahçeleri.....	385
14.8. Ev Ortamı ve Çevrenin Değerlendirilmesi .....	385

## **2. BİYOLOJİK YAŞLANMA TEORİLERİ**

Uzm. Hem. Zülfünaz ÖZER

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

## **Bu Bölümde Neler Öğreneceğiz?**

Bu bölümde biyolojik yaşlanma teorilerinden en çok üzerinde durulan yaşam enerjisi teorisi, serbest radikaller teorisi, telomer teorisi, immün teorisi, hormon teorisi konusunda bilgi sahibi olunacaktır.

### **Bölüm Hakkında İlgi Oluşturan Sorular**

1. Biyolojik yaşlanma teorilerini kaç başlık altında inceleriz?
2. Yaşam enerjisi teorisini açıklayınız.
3. Serbest radikaller teorisini açıklayınız.
4. Telomer teorisini açıklayınız.
5. İmmün teorisini açıklayınız.
6. Hormon teorisini açıklayınız.

## Bölümde Hedeflenen Kazanımlar ve Kazanım Yöntemleri

<b>Konu</b>	<b>Kazanım</b>	<b>Kazanımın nasıl elde edileceği veya geliştirileceği</b>
Biyolojik Yaşlanma Teorilerine Giriş	Biyolojik Yaşlanma Teorileri öğrenilecektir.	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.
Yaşam Enerjisi Teorisi	Yaşam Enerjisi Teorisi açıklanacaktır.	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.
Serbest Radikaller Teorisi	Farklı yaklaşımlara Serbest Radikaller Teorisi göre açıklanacaktır	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.
Telomer Teorisi	Telomer Teorisi sürecinde meydana gelen değişimler öğrenilecektir	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.
İmmün Teorisi	İmmün Teorisi sürecinde meydana gelen değişimler öğrenilecektir	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.
Hormon Teorisi	Hormon Teorisi sürecinde meydana gelen değişimler öğrenilecektir	Kazanım okuyarak ve araştırarak geliştirilecektir.

## **Anahtar Kavramlar**

Biyolojik yaşlanma teorileri, yaşam enerjisi, serbest radikaller, telomer, immün, hormon.

## Giriş

Yaşlanmanın temel prensip ve özelliklerini açıklamaya çalışan biyolojik mekanizmalar genellikle teori seviyesindedir ve hiç biri yaşlanmayı açıklamak için tek başına yeterli değildir. Güncel bilgiler ışığında yaşlanma, genetik olarak programlanmış olmaktan çok, birçok içsel ve dışsal değişkenin birlikte etki ettiği rastlantısal bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Yaşlanmayı etkileyen içsel faktörler arasında çeşitli hücresel ve moleküler süreçler sayılabilir. Bu olguları üreten mekanizmaların ayrıntılı olarak incelenmesi ve anlaşılması biyogerontoloji temel biliminin güncel araştırma alanlarını oluşturmaktadır. Bu mekanizmaların anlaşılması aynı zamanda, yaşlanmanın yavaşlatılması ve hatta durdurulması konusunda tedavi fırsatları sunmaktadır. Yaşlanma ile ortaya çıkan birçok kronik hastalık bulunmaktadır. Yaşlılıkta ortaya çıkan hastalıklar ve tedavisi ile ayrı ayrı ilgilenmek yerine, yaşlanmaya neden olan faktörleri bir bütün olarak anlamak ve bu faktörlere iyileştirici ya da önleyici tedaviler geliştirmek yeni bir anlayış olarak ortaya çıkmıştır. Bu bölümde biyolojik yaşlanma teorilerinden en çok üzerinde durulan yaşam enerjisi teorisi, serbest radikaller teorisi, telomer teorisi, immün teorisi ve hormon teorisi konusu ele alınacaktır.

## 2.1. Biyolojik Yaşlanma Teorilerine Giriş

Son 30 yılda yaşlanma ile ilgili araştırmalar çok ciddi bir boyutta ilerlemektedir. Basit hayvan modelleri üzerinde yapılan genetik çalışmalar, yaşlanma mekanizmalarının açıklanmasında ve yaşlanmaya müdahale testlerinin uygulanmasında büyük bir güç sağlamıştır. Ancak, yaşlanmaya neden olan faktörlerde, moleküler genetik bilgimiz ile hayvan yaşlılığının biyokimyasal mekanizmalarındaki halen yeterli seviyede olmayan bilgilerimiz arasındaki bu dengesizlik, günümüz biyogerontolojisinde potansiyel bir zayıflığa neden olmaktadır. Fakat yine de, son birkaç yılda yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde, yaşlanma konusunda eskiye oranla çok yol kat edildiği görülmektedir.<sup>1</sup>

Biyolojik yaşlanma teorileri, yaşlanmaya bağlı meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişimleri incelemektedir. Herhangi bir organizmada tüm organlar aynı hızla yaşlanmayabilir.<sup>2</sup> Yaşlanmanın fenotipi ve ilerleme hızının, farklı türlerde, bir türün dahilindeki farklı organizmalarda, bir organizmanın içindeki dokularda, bir dokudaki hücre tiplerinde ve bir hücredeki makromoleküllerde oldukça değişkenlik göstermesidir. Genetik özellikler, yaşam tarzı alışkanlıkları, yaşamın sürdürüldüğü çevresel koşulların farklılığı ve bu koşullara karşı gelişen biyokimyasal, metabolik ve immünolojik (savunma) yanıtların farklılığı, bireylerde biyolojik yaşlanma hızını ve biçimini belirleyen önemli faktörlerdir.<sup>3</sup> İnsanlarda kronolojik ve biyolojik yaşlanma, paralel seyretmez. Bazı kişilerde kronolojik yaşlanma, bazı kişilerde biyolojik yaşlanma daha hızlıdır. Biyolojik yaşlanma kesinlikle kronolojik yaşlanmaya bağlı değildir.<sup>4</sup> Yaşlanma mekanizmalarının bilinmesi ve bunların her bireyde farklı hızda olabileceği gerçeği yaşlanmada bireysel çeşitliliği açıklamaktadır.<sup>2</sup>

Biyolojik yaşlanmayı tek başına tam olarak açıklayabilen bir teori mevcut değildir. Bu durum, yaşlılık sürecinin tek bir nedene bağlı olarak değil birden çok nedenle ortaya çıkmasından kaynaklanmaktadır. Biyolojik yaşlanma sürecini açıklayabilmek için 130'dan fazla teori geliştirilmiştir.<sup>4</sup> Temel olarak yaşlanma teorileri programlı yaşlanma ve "wear and 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 etkenler etkilidir. 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 biyolojik 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.<sup>2</sup>

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 ve
- fiziksel ve kimyasal yıkıcıların vücut hücrelerini yıpratması sayılabilir.<sup>5</sup>

Gerontoloji alanında yapılan çalışmalar, yaşlanmanın evrimsel bir süreç, birikmiş yıpranma veya fizyolojik değişim öngörülleri üzerinde sürmektedir. Hücreler arasındaki fiziksel ve kimyasal reaksiyonlarla oluşan değişimler yaşlanmanın biyolojisine ilişkin kuramların temel taşıını oluşturmaktadır. Yaşam sürelerine bakıldığında bazı ırklarda var olan kalıtsal özelliklerin yaşam uzunluğu ile ilgili olduğu düşünülmektedir. 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.<sup>6</sup>

## 2.2. Yaşam Enerjisi Teorisi

Bu teori metabolizma hızı üzerinde 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<sup>6</sup>. Örneğin, fareler 2-3 yıl yaşarken, kaplumbağalar 100 yıldan fazla yaşarlar. Örneklerden de anlaşıldığı gibi bu konuda yapılan pek çok çalışma bu teoriyi doğrular nitelikte bulgular ortaya koymuştur.<sup>7</sup> Rubner'in kuramına göre yaşam boyunca tüketilecek toplam enerji miktarı, kalp atışı, soluk alıp verme sayısı ya da uyku döngüsü gibi vücudun çeşitli işlevleriyle bağlantılıdır. Kişi enerjisini boş yere harcarsa geriye kalan yaşamını azalttığı düşünülür. Kurama göre fizyolojik işlevlerin sayısının artmasına yol açacak etkenler yaşam süresini de kısaltmaktadır.<sup>5</sup> Stres, uykusuzluk, yanlış beslenme ve aşırı spor ile adrenalin salınımı, tiroid bezinin fazla çalışması ve kronik enfeksiyonlar metabolizmayı hızlandırmaktadır.<sup>6</sup>

Düşük metabolizma hızının yaşlanma sürecinde etkili olduğunu ifade eden bu teori; yaşam boyunca belirli miktarda metabolizmamız var ve bunu aştığımızda ölürüz fikrine sahiptir. Sang Wang bu açıklamanın ilk kısmına katıldığını, fakat son iki kısmına katılmadığını söylüyor ve ekliyor: Metabolizmanın belli bir miktarı yoktur. Metabolizmanın yavaş çalışması demek asidik atıkların yavaş üretilmesi demektir ki bu da vücudun atıklardan tamamen kurtulması için daha iyi bir şansa sahip olacağı anlamına gelir. Bu veriler ışığında teorinin ne oranda gerçekleri ifade ettiği tartışmalıdır. Zira burada metabolizmanın çalışmasıyla ve asidik atıkların bu yolla birikmesi sonucu yaşlanma sürecinin ilerlediği açıklanmaya çalışılmaktadır.<sup>8</sup>

### 2.3. Serbest Radikaller Teorisi

Yaşlanmayı açıklamak için belki de en iyi bilinen ve en uzun süredir devam eden hipotez, mitokondrial DNA (mtDNA) mutasyonlarına yol açan hücre içi reaktif oksijen ürünleri (ROM) temel kaynağı olan serbest radikal teorisi<sup>9</sup> Serbest radikaller, vücutta metabolizma sırasında meydana gelen son derece etkin kimyasal ürünlerdir. Reaktif oksijen ürünleri (ROÜ) ve reaktif nitrojen ürünleri (RNÜ) oksidan maddeler olarak bilinirler ve bunlar birincil olarak mitokondrilerde üretilirler bunlara reaktif oksijen türleri (ROM) adı verilmektedir.<sup>10</sup> Bir veya birden fazla eşlenmemiş elektron içeren molekül veya molekül parçacıkları serbest radikal olarak adlandırılmaktadır. Çiftlenmemiş elektron içeren serbest radikaller stabil olmayıp son derece reaktiflerdir. Reaktif moleküller kararlı hale geçebilmek için elektron arar ve diğer moleküllerden elektron kaparak kararlı hale geçerler. Ancak elektronu alınan moleküller kararsız hale geçerek, serbest radikallere dönüşmektedir.<sup>11</sup>

Serbest radikaller, hücrelerde endojen ve ekzojen kaynaklı etmenlere bağlı olarak oluşurlar. Endojen etmenler organizmada normal olarak meydana gelen oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları ile oluşurlar. Ekzojen kaynaklı etmenler arasında stres, virüsler, enfeksiyon, parakuat, alloksan gibi kimyasalların etkisi altında kalma, pestisidler, karbon tetraklorür, parasetamol gibi ilaç toksikasyonları, iyonize ve ultraviyole radyasyon, hava kirliliği yapan fitokimyasal maddeler, sigara dumanı, solventler gibi çevresel faktörler, sisplatin, nitrofurantoin, bleomisin, doksorubisin ve adriamisin gibi antineoplastik ajanlar, hiperbarik oksijen, trisiklik antidepresanlar, demir, bakır, kadmiyum, nikel, krom, civa gibi metal iyonları, asbest lifleri, mineral tozlar, ozon, karbon monoksit, silika, aflatoksin B1 ve poliklorlubifeniller sayılabilir.<sup>12</sup>

Biyolojik yaşlanmada serbest radikal teorisi, ilk kez 1956'da Denham Harman tarafından öne sürülmekle birlikte, bir yandan da biyolojik sistemlerde oksijen serbest radikallerinin varlığına ilişkin kuşkulu bulgular nedeniyle oldukça sınırlandırılmış ve kısıtlanmıştı. Süperoksit dismutazın McCord ve Fridovich tarafından keşfi, Chance tarafından in vivo olarak hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )'nin mevcudiyetinin gösterilmesi Harman tarafında ortaya atılan hipotezin profilini genişleterek kredisinin artmasına neden olmuştur. Sonrasında, hasara neden olan söz konusu moleküllerin hepsinin radikal olmamakla birlikte oldukça ROM olduklarının anlaşılması, ROM'lara ilişkin bulguların artması, daha modern olarak tanımlanan ve yaşlanmanın "oksidatif stres teorisi" olarak bilinen teorinin ortaya çıkmasına neden olmuştur.<sup>3</sup>

Harman o yıllarda yaşla birlikte hücre ve dokularda biriken çeşitli değişikliklerin hastalık ve ölüm riskini arttırdığını vurgularken, yaşlanma sürecinin iki önemli özelliğinin de altını çiziyordu:

1. yaşlanma zamana bağlı olarak biyolojik fonksiyonlarda progresif azalmayla karakterizedir,

2. yaşlanma, çeşitli formlarda strese direncin azalması ve hastalıklara eğilimin artmasıyla sonuçlanır.<sup>3</sup>

1972 yılında Harman, mitokondriye merkezi bir rol verdiği modifiye serbest radikal teorisini önerdi, çünkü mitokondri çok fazla ROM üretmekteydi. İlerleyen yıllarda, Harmanın teorisini destekleyen çok sayıda bulguya ulaşıldı ve çalışmaların büyük bir çoğunluğunda Harman'ın hipotezi yani –yaşlanma süresince oksidatif hasar artar- onaylandı. Harmanın modifiye teorisine uygun olarak bugün gelinen nokta, mtDNA delesyonlarının ve mtDNA'da nokta mutasyonların oksidatif stres ile indüklendiği ve bunların solucanlardan insana kadar olan canlı çeşidinde yaşla dramatik olarak biriktikleri gerçeğine dayanmaktadır.<sup>13</sup>

Organizmada serbest radikal oluşturan doğal olayların başlıcaları; mitokondrial elektron transportu, heksoz monofosfat yolu, ksenobiotiklerin metabolizması, doğal uyararla fagositik hücrelerin aktivasyonu, biosentetik ve biokimyasal yıkım olaylarıdır<sup>11</sup>. Serbest radikallerin üretildiği kaynakların en önemlisi oksijenin suya kadar indirgendiği mitokondrilerdir. Fakat bu sırada moleküler oksijen, süperoksit ( $O_2^-$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ), hidroksil radikali ( $OH\cdot$ ) ve nitrik oksit ( $NO\cdot$ ) gibi aşırı derecede reaktif olan oksijen metabolitlerinin üretimine neden olmaktadır.<sup>14</sup> Mitokondrilerde oluşan bu serbest radikaller karşılaştıkları herhangi bir molekülü okside etme eğilimindedirler. Serbest radikaller oluşur oluşmaz; proteinlere, lipitlere, karbohidratlara ve DNA'ya zarar vererek büyük oksidatif hasarlara neden olurlar ve sonuçta hücre ölümüne yol açmaktadırlar.<sup>15</sup>

Oksidatif stres, günlük yaşamda oksijenli solunumun kaçınılmaz sonuçlarındanır. Kemiriciler ve çeşitli organizmalarla yapılan çalışmalarda yaş artışıyla birlikte, mitokondri tarafından meydana getirilen ROM'larda, mitokondrial protein ve mitokondrial DNA'daki oksidatif hasarlarda artış olduğu saptanmıştır.<sup>14</sup> Perokside edici reaksiyonlara karşı hassas bölgelerden birisi de hücre sel membranlarıdır. Yaşa bağlı olarak, oksidatif stresin seviyesindeki artış; membran lipitlerinin peroksidasyonu ve oksidasyona uğramış proteinlerin birikimindeki artışlara da yol açmaktadır. Serbest radikallerin çoklu doymamış yağ asitleri ile tepkimeye girerek lipid peroksitleri oluşturduğu ve bunların hücre yırtılmalarına yol açarak membran akışkanlığının ve elastikiyetinin geri dönüşümsüz hasarına neden olduğu ortaya konulmuştur.<sup>16</sup> Serbest radikal aktivitesi enzimler ile okside ve çapraz bağlı proteinler için de gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalar, artmış serbest oksijen radikallerinin birçok hastalığın fizyolojisi ve patofizyolojisinde rol aldığını göstermektedir.<sup>17</sup> Kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, diyabetes mellitus, romatoid artrit, kanser ve yaşlılıkta görülen pek çok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi gösterilmiştir. Sıçan ve güvercinlerin yaşam süreleri arasındaki farkın mitokondrilerdeki ROM üretimi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Aynı şekilde, yaşa bağlı olarak mitokondrial DNA'daki hasarların artışı da elektron taşıma zincirinin elemanlarında anormalliklere yol açar. Bu birikimlerin sonucu olarak yaş arttıkça beyin, kalp ve iskelet kaslarında ATP üretiminin düştüğü ve buna bağlı olarak başta alzheimer, tip 2 diyabet olmak üzere pek çok hastalığın ortaya çıktığı gözlenmiştir.<sup>14</sup>

Yaşlanma ile oksidatif etkiler birikerek hasarlı hücrel yapılar artmakta ve savunma sistemlerinde 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.<sup>10</sup>

Hücreler serbest radikalleri detoksifiye eden antioksidan savunma sistemlerine sahiptirler. Aerobik organizmalar bu savunma sistemleri tarafından oksidatif değişikliklere karşı korunmaktadırlar. Antioksidan maddelere; E vitamini, C vitamini, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri ve C vitamini, E vitamini, sistein, ürik asit ve glutatyon gibi enzimatik olmayan serbest radikal temizleyicileri örnek olarak verilebilir.<sup>14</sup> Oksidanların neden olduğu oksidatif stres, antioksidan savunmalar azaldığında veya oksidatif reaksiyonların antioksidan reaksiyonlardan daha fazla olduğunda açığa çıkar. Yaşla birlikte, oksidan ve antioksidanlar arasındaki dengede bir düzensizlik oluşmakta, antioksidanların miktarları önemli derecede azalmaktadır. Yaşlanma sürecinde artan serbest radikal üretimi ile birlikte antioksidan savunma sistemindeki azalmanın, önemli etken faktörler oldukları ve yaşlanmaya yol açtıkları kabul edilmektedir.<sup>18</sup>

Sonuç olarak; serbest radikallerin ortaya çıkardığı hasar biyomoleküllerde hasar meydana getiriyorsa, mitokondrilerde meydana gelen serbest radikallerin üretimini en aza indirmeye çalışarak yaşam muhafaza rezervimizi artırabilir ve önemli ölçüde yaşlanmayı ve yaşlanmaya bağlı hastalıkların başlanmasını geciktirebiliriz. Serbest radikalleri etkisiz hale getiren antioksidanlar kullanılarak ve kalori sınırlaması yapılarak gerçekleştirilen hayvan deneyleri bu konuda önemli sonuçlar ortaya çıkarmıştır<sup>14</sup>. Aynı şekilde aşırı alkol tüketimi ve sigara bağımlılığı ve stresten uzak durulması yaşlılık ve yaşlanma sürecinde oksidatif strese karşı alınması gereken önemli tedbirler olarak değerlendirilmelidir.<sup>11</sup>

## 2.4. Telomer Teorisi

Telomerler, kromozomların DNA ve protein içeren terminal (uç) bölgeleridir. Telomerler, kromozomal replikasyonda, kromozom stabilitesinde, gen ekspresyonunda, hücre bölünmesinde, tümör oluşumunda ve yaşlanmada rol oynarlar. Telomeraz enzimi ise kendisine ait RNA ve proteinlerden oluşan bir ters transkriptaz enzimidir. Bu enzim, telomer boyunun kontrolünden sorumludur.<sup>19</sup> Telomerler, kromozomların bütünlüğünü ve stabilitesini sağlar. Telomerler, kromozomların son kısımlarını, meydana gelebilecek yıkım ve füzyon gibi olaylardan korur. Ayrıca, kromozomların çekirdek membranına tutunarak belirli bir pozisyonu korumasını sağlar. Yine, replikasyonda lineer kromozomal DNA'nın son kısmının tamamlanmasında fonksiyonu bulunmaktadır.<sup>20</sup>

Telomerlerin uzunluğunun hücrelerin yaşı ile ilgili olduğu düşüncesi Leonard Hayflick tarafından ileri sürülmüş, biyolojik yaşlanmada temel olduğu savunulmuştur. Telomerlerin kısalmalarını, 1961 yılında yaptığı doku kültürü çalışmasıyla ilk kez keşfeden Hayflick, insan fibroblastlarıyla yaptığı çalışmasında, hücrelerin belirli bir bölünme sayısından sonra artık bölünmediğini; ama metabolik aktivitelerini sürdürdüklerini gözlemlemiştir.<sup>6</sup>

Her hücre bölünmesinin ardından telomerler kısalır ve kritik bir kısalığa ulaştığı zaman yaşlanmayla ilgili mekanizmalar tetiklenmiş olur. Normal hücreler belirli sayıda bölündükten sonra çoğalmaları durur, buna “Hayflick sınırı” denir. Somatik hücrelerin telomerleri üreme hücrelerinin telomerlerine göre daha fazla kısalır. Yaşa ve hücre tipine göre değişen telomer uzunlukları yaklaşık 6-12 kb uzunluğundadır. Her replikasyonda telomer bölgeleri 50-100 kadar baz çiftini kaybetmektedirler.<sup>1</sup>

Genel olarak incelendiğinde, insan hücrelerinde yaşlanma ve ölüm iki evrede gerçekleşir: M1 evresi; “Mortalite 1 Evresi” olarak adlandırılır. Bu evrede telomerlerin kısalması ile kromozomlar kritik boya ulaşırlar. Kritik nokta Hayflick and Moorhead tarafından “Hayflick Limiti (Proliferasyon Limiti)” olarak adlandırılmıştır. Bu olay hücre döngüsünü durdurur ve yaşlılık programını başlatır. M1 noktası replikatif hayat uzunluğunu temsil eder. Eğer bir hücre bu noktayı atlarsa, özellikle onkogenik transformasyonla telomerleri M2 noktasına kadar kısalırlar. M2 noktası da “kriz noktası” olarak adlandırılır. M2 noktasında büyük hücre ölümü meydana gelir. Bu, zayıflayan telomer fonksiyonuna bağlı olarak kromozom ölümünden dolayı olabilir. Bu krizi aşmak için telomeraz aktivitesine ihtiyaç vardır. Böylelikle telomer uzunluğu ve yapısı yeniden sağlanabilir ve devam ettirilebilir.<sup>19</sup>

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.<sup>10</sup> 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. Teorik olarak telomeraz aktivitesi ile hücrenin yaşam süresi uzayabilmekte ancak bu taktirde de neoplazm gelişme riski artmaktadır.<sup>2</sup>

Oksidatif stres ve hasarın, telomer kısalmasını hızlandığı, antioksidanların bu durumu düzelttiği gösterilmiştir. Telomerlerin, kadınlarda erkeklere oranla daha uzun olduğu, sigara ve obezitenin telomer uzunluğunu azalttığı, postmenapozal dönemde estrogen ve progesteron replasmanı uygulanan kadınlarda uygulanmayanlara oranla telomer boylarının daha uzun olduğu saptanmıştır. Öte yandan, telomer kısalmasının, endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, saçların beyazlaması ve dökülmesi, yaraların geç iyileşmesine eşlik ettiği de bildirilmiştir.<sup>21</sup>

Blackburn, telomerazı baz alarak “biyolojik yaş testi” ismini verdiği bir testi satışa sunmuştur. Bu testte, telomerlerin boyutu ölçülmekte, ölçüm sonunda birçok unsura bağlı olarak değişen tek bir sayısal değer elde edilmekte ve bu telomer uzunluğu kişinin sağlık durumu hakkında önemli ipuçları verebilmektedir.<sup>1</sup>

## 2.5. İmmünite Teorisi

İnsanlar doğuştan zayıf bir bağışıklığa sahiptir. Vücutta zaman içinde karşılaşılan patojenlere karşı oluşturulan antikorlar ve yapılan aşularla hastalıklara karşı bağışıklık artmaktadır. Bağışıklık sisteminin bu gelişimi insanda 40 yaşında zirveye ulaşmaktadır. İlerleyen yaşlarda bağışıklık sistemindeki gelişim yerini gerilemeye bırakmaktadır<sup>7</sup>. Bu teori temel olarak yaşlılığın, bağışıklık sisteminin gerilemesi sonucunda vücudun kendini yaralanmalar, hastalıklar, mutasyonlar ya da dışarıdan gelen organizmalara karşı koruyamamasıyla ortaya çıktığını savunmaktadır<sup>6</sup>. İmmün parametrelerin yaşa bağlı olarak değiştiği ve yaşlı insanlarda immün yeterliliğin azaldığı ve bunun da enfeksiyonlara karşı artan bir morbidite ve mortaliteye neden olduğu bilinmektedir. Bu değişiklikler immün sistem için çok önemli olan birçok sitokin ve diğer bazı moleküllerin üretiminde ortaya çıkan değişiklikler olarak gösterilmektedir.<sup>22</sup>

Yaşlanmayla birlikte hücreleri tanıma ve gerektiğinde yok etme (Örneğin fogositoz) özelliği azalır, vücudun kendi dokusu ile yabancı dokuları arasındaki farkı tanıma özelliğini yitirmeye başlamaktadır.<sup>6</sup> Yaşla, antijen sunan hücreler, antijen spesifik B ve T hücreleri, lenfosit sitokin salgılarının fonksiyonlarının azaldığı saptanmıştır. Proenflamamtuvar sitokinlerin miktarı ve oksidatif stres artar. Organizmanın kendini tanıma özelliğinin de kaybolması sonucu otoimmün reaksiyonlar gelişebilir, hücreler ve sistemlerde yıkımlara neden olmaktadır. Timusun yaşla küçülerek atrofiye uğraması, hücrel diferansiyasyon ve diğer timik fonksiyonların da gerilemesi bu olayın bir başlangıcı gibi yorumlanabilir<sup>23</sup>. 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 kolaylaştırır ve yaşlanma hızlanmaktadır.<sup>6</sup>

Bağışıklık hücrelerinin işlevlerindeki azalma, yaşlılarda enfeksiyon hastalıkları, artrit ve kansere yakalanma riskini artırır. Bağışıklık sistemindeki değişimin olumsuz etkisini azaltmada yaşlının beslenme durumu da önem taşır. Yaşlılarda malnutrisyonun önlenmesi, diyetle bağışıklık sisteminde etkili olan A, E, C, B6 vitaminleri, karotenoidler ve çinkonun yeterli düzeylerde bulunmasına bağlı olarak bu olumsuzlukları azaltır. Ayrıca diyetle alınan yağın da bağışıklık işlevinde etkili olduğu bildirilmiştir. Diyetle yağın artması bağışıklık işlevini azaltır. Son yıllarda kan kolesterolünü düşürücü etkisinden dolayı diyetle çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin bitkisel sıvı yağların artırılması önerilmiştir. Yaşlılardaki bağışıklık sistemi yetersizliğini önleyerek kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve enfeksiyon hastalıklarının riskini azaltmak mümkündür.<sup>7</sup>

## 2.6. Hormon Teorisi

Biyolojik yaşlanmayı endokrin disfonksiyonuyla açıklayan görüşte, 25 yaşından sonra endokrin bezlerde anatomik değişiklikler de dahil olmak üzere hormon sentez, transport ve salgılanmasının, reseptörlerinin ve/veya reseptör-sinyal iletimi mekanizmalarının bozulması söz konusu olmaktadır.<sup>21</sup> Bu teorinin önemli bir komponenti hipotalamo-hipofizer aksın

rolüdür. Yaşlılarda strese dayanma yeteneğindeki azalmanın hipotalamo-hipofizer aksın yetersizliğine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>24</sup> Sirkadiyen ritmi düzenleyen melatonin salgılanmasının yaşla birlikte azaldığı bilinmektedir. Benzer şekilde yaşla birlikte, büyüme hormonu, estrogen, testosteron, progesteron gibi steroid hormonların da sentez ve salıverilmeleri azalmaktadır. Postmenopozal kadınlarda, hem yaşlanma hem de sıcak basmaları, aterosklerozis ve cilt yaşlanması ve immün disfonksiyon gibi süreçler sadece östrojen eksikliği ile ilgili değil aynı zamanda artmış oksidatif stres ve glutatyon eksikliği de ilişkilidir.<sup>21</sup>

Sağlıklı beslenemeyen kadınların diyetine eklenen esansiyel mikro elementler genetik yatkınlık veya yaşam tarzındaki zararlı faktörlere bağlı oluşan yüksek ROS maruziyetine karşı muhtemel antioksidan desteği sağlarlar. B vitaminleri ve Lipoik asit gibi diğer bileşiklerin diyetle eklenmesi glutatyon ve diğer tiolik bileşiklerin azalmasını sağlayarak membran ve genomların programsız oksidasyonuna karşı korur. Soy isoflavonlarının ve Curcuma longa'nın hidroalkolik ekstresinde var olan fenolik "koantioksidanların" diyetle eklenmesi oksidatif stresi azaltılabilir ya da tamamen ortadan kaldırılabilir. Antioksidanların sinerjistik kombinasyonlarının özellikle güneş ışınına çok fazla maruz kalmış olan ve cildin antioksidan savunma sisteminin UV ışınları aracılığı ile tahrip edilmesi sonucu cilt yaşlanmasında artış gözlenen postmenopozal kadınlarda dermis ve epidermis tabakalarının hızlı yaşlanmasını önleyici etkisi olduğu tespit edilmiştir. Antioksidan kombinasyonlarının diyet ile ya da topikal olarak uygulanmasının cildi kanser ya da foto-aging'e karşı korunduğunu ispatlayabilmek için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>21</sup>

## **Uygulamalar**

Bu bölüm teorik bilgi içerdiğinden uygulaması bulunmamaktadır.



## **Bu Bölümde Ne Öğrendik Özeti**

Bu bölümde biyolojik yaşlanma teorilerinden en çok üzerinde durulan yaşam enerjisi teorisi, serbest radikaller teorisi, telomer teorisi, immün teorisi ve hormon teorisi konusunda bilgi sahibi olunmuştur.

## Bölüm Soruları

**Soru 1:** Aşağıdakilerden hangisinde bireylerde biyolojik yaşlanma hızını ve biçimini belirleyen önemli faktörler yanlış olarak verilmiştir?

- a) Genetik özellikler
- b) Yaşam tarzı alışkanlıkları
- c) Metabolik yanıt
- d) Cinsiyet**
- e) İmmün yanıt

**Soru 2:** Aşağıdakilerden hangisinde serbest radikallerin oluşumuna neden olan kaynaklar yanlış olarak verilmiştir?

- a) Stres
- b) Virüsler
- c) Enfeksiyon
- d) Ultraviyole radyasyon,
- e) Antipsikotik ilaçlar**

**Soru 3:** Aşağıdaki ifadelerden yanlış olanı işaretleyiniz.

a) Reaktif oksijen ürünleri (ROÜ) ve reaktif nitrojen ürünleri (RNÜ) oksidan maddeler olarak mitokondrilerde üretilirler ve bunlara reaktif oksijen türleri (ROM) adı verilmektedir.

b) Serbest radikaller, hücrelerde endojen ve ekzojen kaynaklı etmenlere bağlı olarak oluşurlar.

c) Serbest radikal teorisi, ilk kez 1956'da Denham Harman tarafından öne sürülmüştür.

**d) Serbest radikallerin üretildiği kaynakların en önemlisi oksijenin suya kadar indirildiği lizozomlardır.**

e) Yaşlanma ile oksidatif etkiler birikerek hasarlı hücresel yapılar artmakta ve savunma sistemlerinde azalma ortaya çıkmaktadır.

**Soru 4:** Aşağıdaki ifadelerden yanlış olanı işaretleyiniz.

a)Elizabeth Blackburn telomerazı keşfiyle 2009 yılında Nobel tıp ödülünü almıştır.

b)Telomerazların görevi kısalan telomerleri onarmaktır.

**c)Yoğun stres telomerin onarımını sağlayan ve kısalmasını yavaşlatan telomerazı aktif kılmaktadır.**

d)Telomerler, kadınlarda erkeklere oranla daha uzun olmaktadır.

e)Sigara ve obezite telomer uzunluğunu azaltmaktadır.

**Soru 5: İmmün yaşlanma nedenleri ile ilgili ifadelerden doğru olanı işaretleyiniz.**

**a)İstirahatteki immün hücrelerde yaşlanma meydana gelmektedir.**

b)DNA tamir yeteneğinde belirgin bir artış olmaktadır.

c)Apopitoza eğilim belirgin şekilde azalmaktadır.

d)İmmün hücrelerdeki aktivasyon sinyalizasyonu yollarında tamir meydana gelmektedir.

e)Timus bezi aktif olarak çalışmaktadır.

## KAYNAKÇA

1. Can Mİ, Aslan A. (2014). Yaşlanmanın moleküler temelleri. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 30(2):107-12.
2. Cankurtaran M. Yaşlılık, yaşlanma mekanizmaları, antiaging ve yaşam tarzı değişiklikleri. <http://www.tihud.org.tr/uploads/content/kongre/7/7.15.pdf>. Erişim Tarihi: 12/01/2019.
3. Karasu Ç. (2008). Biyolojik yaşlanma teorileri: Oksidatif stresin rolü. Türkiye Klinikleri J Med Sci, 28(Supp 1):1-11.
4. Kalinkara V. (2011). Temel Gerontoloji Yaşlılık Bilimi, Nobel Akademi Yayıncılık, Ankara, p.1-97.
5. Demirsoy A. (1998). Yaşlanmanın ve ölümün evrimsel öyküsü. Geriatri 1(1):1-12.
6. Bulut Ü, Özçakar N. (2011). Nasıl yaşlanıyoruz? The Journal of Turkish Family Physician,3(1):1-5
7. Oğuz T. (2007). Yaşlılarda Görülen Biyolojik Ve Sosyal Değişimler. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Antropoloji Ana Bilim Dalı Fizik Antropolojisi Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
8. Ziyalar N. (2013). Yaşlanma ve Zaman Algısı. İstanbul Arel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Psikoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.
9. Lopez-Otin C, Galluzzi L, Freije JMP, et al. (2016). Metabolic control of longevity. Cell, 166:802-21.
10. Gülbahar Ö. (2007). Protein oksidasyonunun mekanizması, önemi ve yaşlılıkla ilişkisi. Turkish Journal of Geriatrics, 10(1):43-48.
11. Öğüt S, Atay E. (2012). Yaşlılık ve oksidatif stres. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg, 19(2):68-74
12. Siomek A, Tujakowski J, Gackowski D, et al. (2006). Severe oxidatively damaged DNA after cisplatin treatment of cancer patients. Int J Cancer, 119(9):2228-30
13. Kregel KC, Zhang HJ. (2007). An integrated view of oxidative stress in aging: Basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 292:18-36

14. Şekeroğlu ZA. (2009). Oksidatif mitokondrial hasar ve yaşlanmadaki önemi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 2(2):69-74.
15. Evans MD, Cooke MS. (2004). Factors contributing to the outcome of oxidative damage to nucleic acids. *BioEssays*, 26:533-542.
16. Atmaca E, Aksoy A. (2009). Oksidatif DNA hasarı ve kromatografik yöntemlerle tespit edilmesi. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, 20(2):79-83
17. Çatalgöl B, Grune T. (2008). Oxidized proteins as a biomarker of oxidative stress in aging and diseases. *Türkiye Klinikleri*, 28:141-5.
18. Wickens AP. (2001). Ageing and the free radical theory. *Respir Physiol*, 128(3):379-91.
19. Yıldız MG, Aras S, Duman DC. (2009). Telomerlerin yaşlanma ve kanser ilişkisindeki rolü. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66(4):187-95.
20. Atlı K, Bozcuk AN. (2002). Telomer ve hücrel yaşlanma. *Geriatrics*, 5:111-4.
21. Karasu Ç. Neden yaşıyoruz? <http://www.antiaging.org.tr/eski2/pg005.html>.
22. Yalçın AD, Terzioğlu E. (2010). İmmün yaşlanma. *Turkish Journal of Geriatrics*, 14(3):276-80.
23. Aydemir EH. Deri yaşlanması patogenezi. 23. Ulusal dermatoloji kongresi 19-23 Ekim 2010 Antalya.
24. Sağlam E, Özdamar EN. (2012). Yaşlanma teorileri ve tedavi yaklaşımları. *Maltepe Tıp Dergisi*, 4(1):56-61.