

Yaşlanma Sürecinde Hareket Sistemi Sorunları: AntiAging Yaklaşımlar

Ageing-Related Movement Disorders: AntiAging Approach

Dr. Nur TURHAN^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Nur TURHAN
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
ANKARA
nurt@baskent-ank.edu.tr

ÖZET Yaşlıda hareket zorluğu, nörolojik, kardiyovasküler, pulmoner ve kas iskelet sistemlerine ait çoklu sorunların bir sonucu olarak ve önemli bir sıklıkta görülmektedir. Kas iskelet sistemiyle ilgili sorunların başında güç kaybı, ağrı, yaralanmalara yatkınlık, kas ve kemik dokularının kitle kaybı, dejeneratif eklem hastalığı, vücut postürü ve yürümede bozulma gelmektedir. Bu sorunların önlenmesinde ve geciktirilmesinde bilinçli yaşam tarzı çok önemli bir yer tutmaktadır. Yaşlı toplumun önemli bir sorunu olarak karşımıza çıkan dejeneratif eklem hastalığı (Osteoartrit) tedavisinde son yıllarda hastalığın seyrini yavaşlattığı veya uzun süreli semptomatik düzelme sağladığı öne sürülen bir grup ajan tanıtılmış ve bu gruptaki ajanlara hastalık modifiye edici osteoartrit ilaçları adı verilmiştir. Umut veren bu yeni ajanların katabolik sitokinleri inhibe etmek veya anabolik büyüme faktörlerini aktive etmek yoluyla kırıkta koruyucu etki gösterdikleri öne sürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, osteoartrit

ABSTRACT In the elderly, activity limitation which is a very serious and common problem is related to numerous underlying diseases of different organ systems, mostly the neurological, cardiovascular, pulmonary and musculoskeletal systems. Diminished muscle strength, pain, an increased tendency for traumatic injuries, loss of muscle and bone mass, degenerative joint disease, postural changes and pathological gait patterns are the main problems of musculoskeletal system. Life style measures are critical in dealing with such problems. Degenerative joint disease(osteoarthritis) is the most common form of arthritis and represents a major cause of morbidity and disability in the elderly. Recently numerous pharmacological agents that retard the progression of structural changes and provide long acting symptomatic relief have been developed. The proposed mode of action of such chondroprotective drugs, which are also known as disease modifying osteoarthritis drugs is via blocking catabolic cytokines and activating anabolic growth factors in cartilage.

Key Words: Pain; osteoarthritis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S134-S136

Yaşlılarda hareket etme yeteneğinin kaybedilmesi, pek çok hastalık ve sorunun ortaklaşa rol oynadığı ve sıklıkla da engellenemeyen bir durumdur. Nörolojik, kardiyovasküler, pulmoner hastalıklar ve hareket sistemine ait çeşitli sorunlar tek tek veya değişik kombinasyonlarda bir araya gelerek yaşlıda immobilizasyona yol açarlar. Bu birbirinden çok farklı sağlık sorunlarının immobilizasyona yol açmada kullandıkları ortak yol ise genellikle ağrı olmaktadır.

Yaşlanmayla hareket sistemine özgü önemli değişiklikler ortaya çıkar. Yağsız vücut kitlesi ve kas dokusu azalır, yağ oranı artar. Vücuttaki yağ miktarı 30 yaşın-

da %15 oranındayken 80 yaşında bu %30'a çıkar. Kas gücü 30-80 yaş arasında sırt ve kolda %30, bel ve bacadaki %40-60 oranında azalır. Bunun sonucunda kaslardan en zengin bölge olan alt ekstremitelerde incelleme, bunun yanı sıra gövdede kalınlaşma görülür. Kas dokusunda, hızlı kasılan Tip II kas liflerinin oranı azalır. Kas dışı proteinler korunurken kas proteinlerinde azalma söz konusudur. Alt ekstremitte güç kaybı proksimal kaslarda daha belirgindir. Yaşlanma ile motor aksionların ileti hızı yavaşlar, aşıl derin tendon refleksi ve başta vibrasyon duyusu olmak üzere derin duyu azalır. Yaşlanma ile yumuşak doku esneklik ve dayanıklılığının azalması sonucunda eklem çevresi bağ ve tendonların strese karşı koyma potansiyeli zayıflar, gençliktekinin 1/3'üne düşer. Bağ dokusu elemanlarında spontan veya düşük enerjili yırtıklar sık görülür. Tendonların, ligamanların, eklem kapsülünün elastikiyetini kaybetmesi sonucunda eklemlerin hareket açıklığı kısıtlanır.¹

Kemik dansitesi ve vücudun toplam kalsiyum miktarında azalma olur. Kırıksız osteoporoz asemptomatiktir. Osteoporozdaki kronik sırt ağrısı, eski vertebral kırıklara bağlı gelişen postür bozukluğu ve ligaman gerginliği nedeniyle olur. Akut şiddetli ağrı yakınması, muayenede paravertebral spazm ve vertebra palpasyonunda ağrı bulunması ise yeni bir kırığı akla getirmelidir.

Yaşlılıkta kas iskelet sistemi sorunları nedeniyle ortaya çıkan ve hemen göze çarpan değişikliklerden biri postürün bozulmasıdır. Postür, vücut kısımlarının birbirleriyle olan uzaysal ilişkisidir; kemik, eklem, bağ dokusu, kas ve sinir sistemlerinin arasındaki kompleks etkileşimin sonucudur. Tüm bu sistemler sağlıklı ise normal postürden söz edilir. Yaşlanma ile servikal omurların ilerleyici ekstansiyonu ve bunun sonucunda başın öne itilmesi durumu belirir. Torakal kifoz artar, lomber omurga düzleşir. Skapulalarda protraksiyon, kol ekstansiyonunda, dirsek fleksiyonunda, el parmaklarının fleksiyonunda artış ve el bileğinde ulnar deviasyon postürü oluşur. Kalça ve diz fleksiyonda, ayak bileği dorsifleksiyon pozisyonundadır. Kemik pelvis genişler. Postür bozukluğu günlük yaşam aktivitelerini güçleştirir, dejeneratif değişiklikleri tetikler ve kronik ağrılı durumlara neden olur.²

Yürüyüş sırasında kol salınımları azalır, adım ve basamak uzunluğu kısalır. Erkeklerde femur boynu ve shaft arasındaki açılma artar, kalça valgusa gider, bu durum duruş alanını genişletir. Yaşlı erkeklerde tipik olarak geniş tabanlı duruş, küçük adımlarla yürüyüş kalıbı gelişir. Kadınlarda ise dizlerde gelişen varus deformitesi sonucunda duruş alanı daralabilir.

Yaşlı bir kadın tipik olarak dar tabanlı bir duruş alanına sahiptir ve sallanarak yürür.

Yaşlı yürüyüşünde yürümenin salınım (*swing*) fazı kısalır, çift destek (*double stance*) periyodu uzar. Kas, iskelet, sinir ve eklem sisteminde ortaya çıkan değişiklikler sonucunda yürüyüşün enerji maliyeti önemli ölçüde artar.²

Hareket sistemine ait sorunlar içinde, yaşlının hareket etme yeteneğine en ciddi ve en yaygın tehdit, osteoporoz, buna bağlı kalça kırığı ve dejeneratif eklem hastalığından gelmektedir. Dejeneratif eklem hastalığı yani osteoartrit (OA), yaşlıda en sık görülen kronik romatolojik hastalıktır. Yaşlılıkta osteoporoz ve OA prevelansındaki artış, bunların yaşa bağlı normal fizyolojik değişiklikler mi yoksa patolojik olaylar mı olduğu sorusunu akla getirmektedir. Yaşlı nüfusta, yaygın ağrı, sabah tutukluğu, yorgunluk, uyku bozukluğu, psikolojik sorunlar, barsak fonksiyonlarında düzensizlik, ürogenital sorunlar, başağrısı, el ve ayaklarda uyuşmalar ve şişlik hissi gibi semptomlarla karakterli bir hastalık olan fibromyalji sıklığı da artmakta ve bu hastalık, eşlik eden diğer hastalıklara bağlı ağrının daha da ciddi algılanmasına yol açmaktadır.

Osteoartritte eklemi oluşturan dokulardaki anatomik değişiklikler fonksiyon kayıplarına yol açar. Eklem kıkırdağının progresif kaybı ve bozulması ile birlikte eklem kenarlarında yeni kemik oluşumu (osteofit) ve kapsüller fibrozisle karakterize olan bu değişiklikler başta yaşlanmak üzere kronik travma, şişmanlık, genetik yatkınlık, kas zayıflığı, inflamatuvar eklem hastalıkları ve metabolik hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkar. Klasik olarak OA'ın primer fizyopatolojik özelliği hyalin eklem kıkırdağı kaybıdır; ancak son yıllarda tüm eklem hastalığı olarak yeniden tanımlanmıştır. Gerçekten de OA'de kemik, periartiküler kas, ligaman ve sinoviyum patolojileri yaygın olarak görülür.

Osteoartritte, katabolik sitokinler ve anabolik büyüme faktörlerini kullanan metabolik yollar, kıkırdak yapımını ve yıkımının ciddiyetini önemli ölçüde yönlendirir. Genel kanı, "OA bir kez başladıktan sonra durdurulamaz" olsa da son yıllarda yukarıdaki yollara etki ederek, anatomopatolojik değişiklikleri önlediği, hastalığın seyrini yavaşlattığı veya uzun süreli semptomatik düzelme sağladığı öne sürülen bir grup ajan tanıtılmış³ ve bu gruptaki ajanlara hastalık modifiye edici OA ilaçları (*Disease modifying OA drugs*: DMOAD) adı verilmiştir. Eklemde oluşabilecek dejeneratif değişiklikleri kontrol ettiği öne sürülen bu ilaçları "antiaging" yaklaşımlar içinde ele almak doğru bir bakış açısı olabilir.

Hastalık modifiye edici osteoartrit ilaçları:

Tetrasiklin: Doku metalloproteinazlarını etkin bir şekilde inhibe eder. Ayrıca *in vitro* olarak, doksisisiklin'in ve daha az olarak da minosiklin'in kıkırdakta İnterlökin-1 (IL-1) tetiklediği nitrik oksit sentezini durdurduğu veya geriletmediği ortaya konmuştur. Deneysel çalışmalarda 50 mg/gün doksisisiklin 3 ay boyunca kullanılmıştır.⁴

Glikozaminoglikan polisülfirik asit (Arteparon): Kolajenz üzerinden etkileyerek kolajen yıkımını azaltır. Kolajen ve glikozaminoglikan (GAG)eklem kıkırdağının matrisini yapan en önemli iki moleküldür. Arteparon, yüksek düzeyde sülfürlenmiş GAG molekülüdür. İntra-artiküler yolla kullanılır.⁵

Glikozaminoglikan peptid kompleks (Rumalon): Yüksek düzeyde sülfürlenmiş GAG molekülü ile beraber tanımlanmamış peptitler içerir. Kas içine enjekte edilir. Metalloproteinazın doku inhibitörü (*tissue inhibitor of metalloproteinases*,TIMP) düzeyini arttırdığı öne sürülür.⁶

Pentozan polisülfat (Cartrofen): Hemiselüloz yapısındadır. Kas içi enjeksiyon veya oral yolla uygulanır. Hayvan deneyleri sonuçları, kıkırdak yıkımını yavaşlattığı yönündedir.⁷

Glukozamin sülfat: Oral veya kas içi enjeksiyon yoluyla kullanılır. Kıkırdakta GAG ve proteoglikan sentezini arttırdığı, sinoviyal dokudan hyaluronik asit sentezini hızlandırdığı öne sürülmüştür. Metalloproteinaz üzerine inhibisyon yapıcı etkisinden söz edilir. Kıkırdak erozyonunu ve radyolojik olarak da eklem aralığı kaybını yavaşlattığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır.⁸ Ağrıyı azaltıcı etkisi nonsteroid antiinflatuarlarla (NSAID) kıyaslanır düzeyde, yan etki açısından ise daha güvenilir bulunmuştur. Etkinlik yaklaşık 4 hafta içinde ortaya çıkar.⁹

Kondroidin sülfat: Oral yoldan kullanılır. Siklik uygulama ile (3 ay *on/2 ay off*) NSAID'e onlara oranla daha uzun süreli rahatlama yaptığı rapor edilmiştir. Plasebo kontrollü çalışmada etkinin 60 günde başladığı ve plasebodan üstün olduğu belirtilmiştir. Glukozamin ve kondroidin kombinasyonları ABD ve İngiltere'de besin desteği, Avrupa ülkelerinde ise farmasötik ajan olarak kabul edilirler. Glukozamin sülfatın 1500 mg/gün, kondroidin sülfatın 1200mg/gün dozlarında kullanılması önerilir.¹⁰

Gelecekteki tedaviler: Büyüme faktörü (Growth factor) ve sitokinlerin manuplasyonu potansiyel tedavi girişimleri içinde yerini almaktadır. *Transforming growth factor-β* kullanan lipozomlar hayvanlarda denenmiştir. *Insulin like growth factor-Ive* pentozan polisülfat kombine tedavisi umut vermiştir. Genetik tedavi de gelecek vaat etmektedir. Metalloproteinaz ve TIMP genlerinin kontrolü, hastalık modifikasyonu açısından yararlı olabilir. Deneysel çalışmalarda IL-1 inhibitörleri ve IL-1 dönüştürücü enzim (caspase) doku mimarisini kontrol edici etki nedeniyle dikkat çekmiştir. Gelecekte kıkırdak defektleri içine kondrosit veya kök hücre implantları da gündeme gelebilir.⁵

KAYNAKLAR

- Clark GS, Siebens HC. Geriatric rehabilitation. In: DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Bockenek WL, Frontera WR, eds. Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice. 4th ed. United States: Lippincott Williams&Wilkinson; 2005. p. 1532-60.
- Felsenthal G, Stein BD. Principles of geriatric rehabilitation. In: Braddom RL, ed. Physical Medicine and Rehabilitation. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p:1237-57.
- Verbruggen G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases. Rheumatology (Oxford) 2006;45:129-38.
- Israel HA, Ramamurthy NS, Greenwald R, Golub L. The potential role of doxycycline in the treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint. Adv Dent Res 1998;12:51-5.
- Lozada CJ, Altman RD. Management of osteoarthritis. In: Kopman WJ, Moreland LW, eds. Arthritis and Allied Conditions. 15th ed. United States: Lippincott Williams&Wilkinson; 2005. p. 2258-76.
- Howell DS, Altman RD. Cartilage repair and conservation in osteoarthritis. A brief review of some experimental approaches to chondroprotection. Rheum Dis Clin North Am 1993;19:713-24.
- Smith MM, Ghosh P, Numata Y, Bansal MK. The effects of orally administered calcium pentosan polysulfate on inflammation and cartilage degradation produced in rabbit joints by intraarticular injection of a hyaluronate-polylysine complex. Arthritis Rheum 1994;37:125-36.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2001;357:251-6.
- McCarty MF. Enhanced synovial production of hyaluronic acid may explain rapid clinical response to high-dose glucosamine in osteoarthritis. Med Hypotheses 1998;50:507-10.
- Shankland WE 2nd. The effects of glucosamine and chondroitin sulfate on osteoarthritis of the TMJ: a preliminary report of 50 patients. Cranio 1998;16:230-5.