

Biyolojik Yaşın Değerlendirilmesinde Laboratuvar Analizi

Laboratory Analysis for Biological Age Evaluation

Dr. M. Ramazan YİĞİTOĞLU^a

^aBiyokimya AD,
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. M. Ramazan YİĞİTOĞLU
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya AD,
Alparslan Türkeş Cad. No: 57 06510
Emek, ANKARA
ryigitoglu@fatih.edu.tr

ÖZET Yaşlanma karmaşık fizyolojik bir olaydır. Hücrelerden dokulara, organlara ve en son organizmaya kadar tüm yapılarda fonksiyonlar geriye dönüşümsüz olarak azalır. Yaş, biyolojik ve kronolojik yaş olarak 2'ye ayrılır. Kronolojik yaş tüm insanlarda aynı olduğu halde biyolojik yaş bireylere göre değişir. Biyolojik yaşın hesaplanması fizyolojik ve biyokimyasal belirteçlerin kombine olarak kullanılmasıyla mümkün olmaktadır. Bu amaçla kullanılan biyokimyasal belirteçler: böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, telomer fragman genişliği, endokrin fonksiyon testleri, serbest radikal hasarı ve mitokondrial belirteçlerdir. Yaşlanmanın seyrinde biyokimyasal belirteçlerin kullanılması ile biyolojik yaşın hesaplanması, tahmini yaşam süresi ve hastalıklara karşı duyarlılığın tespiti konusunda insan sağlığına katkıda bulunabilecek etkenlerdir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik belirteçler, biyolojik yaşlanma

ABSTRACT Aging is a complex physiological event. Functions are irreversibly lost at all structures, starting at the cellular level, reaching to the tissues, organs, and to the organism. Age can be taken into consideration in to two categories; biological and chronological. Although chronological age is the same in all human beings, biological age differs among the individuals. Biochemical markers used to determine biological aging, include kidney and liver function tests, telomere fragment length, endocrine function tests, free radical species, and mitochondrial markers. Investigations are being performed for the use of biochemical indicators for calculation of biological age, predicting the life time, and detecting the sensitivity to diseases, in the ongoing of age.

Key Words: Biological markers, biological aging

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S252-S254

Yaşlanma karmaşık fizyolojik bir olaydır. Hücrelerden dokulara, organlara ve en son organizmaya kadar tüm yapılarda fonksiyonlar geri dönüşümsüz olarak azalır. Başka bir tanımla: büyüme ve gelişme tamamlandıktan sonra doku ve organların yıpranması ve sonuçta kişilerin fiziki ve ruhi güçlerini bir daha yerine gelmeyecek şekilde kaybetmesidir. İlerleyen yaşla beraber çeşitli streslere direnç azalır ve hastalıklara duyarlılık artar. Yaşlanmanın nedenleri tam olarak bilinmemektedir ve birçok teori geliştirilmiştir.¹

Yaşlanma ile ilgili teorilerin sayısının yaşlıların sayısı ile benzer olduğu söylenir. Enerji üretiminin azalması, kalsiyum regülasyonunun bozulması, serbest oksijen radikallerinin artmış üretimi ve birikimi sonucu hasar, immün sistem fonksiyonlarının azalması, hormonal bozukluklar, rejeneratif yeteneğin kaybı yaşlanmanın ilk göze çarpan sebepleridir.^{1,2}

Yaşlanmanın biyokimyasal belirteçleri, organ sistemlerinde meydana gelen değişimlerin metabolizmaya yansımaları ile oluşmaktadır. Yaşlanma ile sistemlerde oluşan değişiklikler:

1. Kalp damar sistemi: kalp hızı ve pompalama kapasitesi azalır, anormal ritim bozuklukları oluşabilir, kan basıncı yükselir.

2. Solunum sistemi değişiklikleri: Rezidüel volüm artar, vital kapasite azalır, ventilasyon bozulur, silia hareketleri yavaşlar, öksürük refleksi azalır, enfeksiyona meyil artar.

3. Genito-üriner sistem değişiklikleri Genital sistemde atrofi ve mukozalarda kuruluk olur, üreme sistemi fonksiyonları geriler ve seksüel aktivite azalır, böbrek kan akımı ve fonksiyonları azalır, böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneği azalır, renin-anjiyotensin-aldosteron aktiviteleri azalır, inkontinans gelişir.

4. Hormonal Değişiklikler: Glikoz toleransı bozulur, insülin direnci artar, vücut yağ oranı artar, seks hormonları azalır, menopoza ve andropoz dönemi başlar.

5. Gastrointestinal sistem değişiklikleri: dişlerde çürüme ve diş kayıpları görülür, sindirim enzimlerinin salınımı azalır buna bağlı olarak sindirim ve emilim kapasitesi azalır, gastrointestinal kan akımı azalır.

6. Sinir sistemi değişiklikleri: Nöron sayısında azalma olur, kognitif yeteneklerde azalma olur, beyin metabolizma hızı ve hafızada azalma olur.

7. Duyu organlarındaki değişiklikler: Lens elastikiyeti azalır, kornea refleksi azalır, görme keskinliği azalır, gözyaşı azalır, gözler kurur, yüksek frekanslı sesleri işitme yeteneği azalır.

8. Kas-iskelet sistemi değişiklikleri: Kas kütlesi azalır, kas gücü azalır, kemiklerde mineral kaybı olur.

9. Deri değişiklikleri: deri alt yağ dokusu ve cilt esnekliği azalır, yaşlılık pigmentleri artar, cildin esnekliği kaybolur, ter bezleri fonksiyonu azalır, kıllarda beyazlaşma gözlenir.³

Yaş, biyolojik ve kronolojik yaş olarak 2'ye ayrılır. Kronolojik yaş tüm insanlarda aynı olduğu halde biyolojik yaş bireylere göre değişir. Kronolojik yaş; doğumdan başlayarak içinde bulunan zaman kadar geçen yılların toplamıdır. Biyolojik Yaş; içinde bulunan biyolojik basamağın zaman birimi olarak gösterilmesidir. İnsanların bu iki yaşı her zaman birbirine paralel olarak gitmemektedir. 70 yaşında olup da 80 yaşındaki bir insandaki gibi arterleri, eklemleri yıpranmış, görme ve işitme keskinliği kaybolmuş olabilir. Bunun aksine 80

yaşında olup, 70 yaşındaki bir insanın biyolojik özelliklerine sahip olunabilir.³

Yaşlanma ile ilgili belirteçler 3 ana grupta incelenir. Bazıları biyolojik yaşın tayininde kullanılır (örnek: deri elastikiyeti), bazıları kişinin tahmini yaşam süresi hakkında bilgi verir, (örnek: DEHAS) son olarak bazıları da hastalıklara karşı duyarlılığı yani hastalıklara yakalanma şansını gösterir (örnek: glukoz tolerans testi ve sistolik kan basıncı).⁴ Genellikle fizyolojik ve biyokimyasal belirteçlerin farklı kombinasyonları biyolojik yaşın hesaplanmasında kullanılır. Bu belirteçler şunlardır:

A. FİZYOLOJİK BELİRTEÇLER:

1. Akciğer fonksiyon testleri (zorlu ekspiratuvar volüm, zorlu vital kapasite, maksimum oksijen tüketimi)
2. Kognitif fonksiyon testleri
3. Odyometrik testler
4. Bazal metabolik hız
5. Kemik dansitometri
6. Kas gücü ve dayanıklılığı
7. Sistolik ve diastolik kan basıncı
8. Vücut kitle indeksi (bayanlarda)
9. Saç dökülmesi (erkeklerde)
10. Saç beyazlaması (erkeklerde)
11. Deri elastikiyeti.

B. BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER:

1. Böbrek fonksiyon testleri: Yıllar içerisinde böbreğe gelen kan miktarında azalma ile böbrek fonksiyonları bozulmaktadır. En sık kullanılan testler glomerül filtrasyon hızı ve renal plazma akımıdır. Özellikle renal plazma akımı yaşa bağlı olarak lineer bir azalma göstermektedir.

2. Karaciğer fonksiyon testleri: Fibrinojen, Aterojenik indeks (AI=(TC-HDL-C)/HDL-C), ALT, AST, ALP, albümin ve albümin/globulin oranı sıklıkla kullanılan testlerdir.

3. Telomer fragman genişliği: Telomeraz telomerlerdeki tekrar dizilerini kromozomların uçlarına ekleyen enzimdir. Telomerler kısalsa genetik bilgi kaybolabilir ve hücre ölüme gidebilir. Somatik hücreler normal olarak yaşlanır, bu arada telomerler kısılır, telomeraz aktivitesi düşer. Telomeraz over ekspresyonu primer insan hücre kültürlerinin ölümsüz olmasına yol açmıştır. Bütün kanser hücreleri, normal kök hücreleri,

eşey hücreleri telomer uzunluğunu bölünmeler boyunca sabit olarak korumaktadır⁵.

4. Endokrin fonksiyon testleri, Glukoz, 17-ketosteroid/ 17-hidroksiketosteroid oranı (erkeklerde), hemoglobin A1C, serbest testosteron (erkeklerde), DHEA-SO₄, noradrenalin- plazma (erkeklerde) PSA total (erkeklerde), çinko sıklıkla kullanılan testlerdir.

5. Serbest radikal hasarı ile ilgili belirteçler: Serbest oksijen radikalleri (ROS) mitokondri, lipidler ve protein yapılarına zarar verir. Mitokondriyal ROS üretimi hücrede çeşitli hasarlara yol açar.

Mitokondriyal DNA (mtDNA) Serbest oksijen radikalleri için en önemli hedefdir. İlerleyen yaşla beraber mtDNA mutasyonları da artar. Antioksidan enzimler kronik hastalıklardan ve akut enflamasyondan etkilendikleri için kullanım alanları daha sınırlıdır.

6. Mitokondriyal belirteçler: mitokondriyal akonitaz, adenin nükleotid translokaz, α-ketoglutarat dehidrogenaz, mitokondriyal nitrik oksit sentaz, NADH dehidrogenaz, sitokrom oksidaz yaşa bağlı olarak artan mitokondri hasarının belirteçleri olarak kullanılmaktadır.^{4,6}

7. Kısmi Biyokimyasal belirteçler: diğer belirteçlere ek olarak, kan üre azotu, LDL kolesterol melatonin, serotonin, gibi bazı biyokimyasal parametreler de yaş-

lanma belirteci olarak kabul edilmiştir, ancak bu parametrelerin genel sağlık durumundan etkilenmeleri ve yeterince bilimsel araştırma ile desteklenmemeleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Ayrıca homosistein kognitif disfonksiyonun belirteci olarak tespit edilmiştir⁷.

BİYOLOJİK YAŞ SKORU (BAS)

Ueno ve ark.⁸ yaptığı çalışmada biyolojik yaş skoru aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanmıştır.

$$BAS = -4.3720.998 * FEV_1 + 0.022 * SBP + 0.133 * MCH + 0.018 * GLU - 1.505 A/G$$

FEV₁: Zorlu Ekspiratuvar volüm

SBP: Sistolik kan basıncı

MCH: Ortalama Eritrosit Hemoglobini

GLU: Serum glukoz düzeyi

A/G: Albumin ve globulin düzeyleri oranı

Yaşlılığın biyokimyası incelenerek, yaşlanma ile ortaya çıkan ve olduğunca ortak biyokimyasal belirteçlerin belirlenmesi sağlıklı bir gelecek için önemlidir. Kişinin biyolojik yaşının kronolojik yaşı ile uyumlu olup olmadığının tespiti, eğer uyumsuz ise önlemler alınması beklenen yaşam süresini potansiyel yönde etkileyecektir. Ayrıca yaşlılık dönemine ait parametrelerin referans değerlerinin belirlenerek ve bu dönemde kullanılacak uygun klinik biyokimyasal parametrelerle, check-up profilleri belirlenmesi klinik biyokimyanın temel hedefleri olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Rattan SI, Clark BF. Understanding and modulating ageing. IUBMB Life 2005;57:297-304.
- Rattan SI. Aging, anti-aging, and hormesis. Mech Ageing Dev 2004;125:285-9.
- Beğler T. Yaşlanma ve yaşlılık. Geriatrik Hasta ve Sorunları Sempozyumu 12-13 Kasım 1998, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Sürekli Tıp Eğitimi Sempozyum Dizisi Yayın No: 9. İstanbul 1998. p.9-13.
- Johnson TE. Recent results: biomarkers of aging. Exp Gerontol 2006;41:1243-6.
- Atlı K, Bozcuk AN. Telomer ve Hücrel Yaşlanma. Geriatri 2002;5:111-4.
- Floyd RA, West M, Hensley K. Oxidative biochemical markers; clues to understanding aging in long-lived species. Exp Gerontol 2001;36:619-40.
- Schulz RJ. Homocysteine as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:718-23.
- Ueno LM, Yamashita Y, Moritani T, Nakamura E. Biomarkers of aging in women and the rate of longitudinal changes. J Physiol Anthropol Appl Human Sci 2003;22:37-46.